

Orvosi Hetilap

75 Ft

1993. május 2.

134. évfolyam — 18. szám

A thyreoiditisek természetrajza és klinikai jelentősége

Leövey András dr.

955

KLINIKAI TANULMÁNYOK**Dobutamin stressz echocardiographia: új lehetőség a koszorúér szívbetegség diagnosztikájában**

Wallner Éva dr., Radó Júlia dr., Mezőfi Miklós dr., Gonda Ferenc dr., Varga Mátyásné

963

EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK**Statisztikai adatok a 0—18 éves mozgássérült gyermekek országos felméréséről**

Gláz Ágnes dr., Simon György dr., Horváth Mónika

967

KAZUISZTIKA**Ultrahang szűrővizsgálattal észlelt újszülöttkori neuroblastoma**

Jójiárt György dr., Bodánszky Hedvig dr.

971

MÓDSZERTANI LEVELEK**A cukorbetegséggel szövődött terhességek szűrése és gondozása**

Országos Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet

975

HORUS**Fodor József (1843—1901) születésének 150. évfordulójára**

Kapronczay Károly dr.

979

Gondolatok Markusovszky Lajos halálának 100 éves évfordulóján

Széll Kálmán dr.

981

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

987

GYÓGYSZER HÍRADÓ

1001

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

1004

HÍREK

1005

OH-QUIZ

1007



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány



GILEMAL®

TABLETTA



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 tablettá) 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 tablettá), 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.

Gyógyszerkölsönhatások:

Óvatosan adható:

- szulfonamidokkal, szalicilsav-, fenilbutazon-, kumarinszármazékokkal, MAO-bénítőkkel, béta-receptorblokkolókkal, klóramfenikollal, probeniciddel, guanetidinnel és rokonvegyületével (hypoglykaemia veszélye miatt!);
- vizelethajtókkal (elsősorban tiazid-származékokkal)- kortikoszteroidokkal, thyreoida készítményekkel, fenotiazinokkal, ösztrogénekkal, gesztagénekkal, fenitoinnal, nikotinsavval, 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 szeszest 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 tablettá



Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

Hungarian Medical Journal

May 2, 1993. Volume 134. No. 18.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Clinical importance of thyroiditis
Leövey, A. 955

CLINICAL STUDIES

Dobutamin stress echocardiography: a new
possibility in the diagnosis of the coronary
artery disease
Wallner, É., Radó, J., Mezőfi, M., Gonda, F.,
Varga, M. 963

EPIDEMIOLOGIC STUDIES

National survey of 0—18 years old motor
handicapped children
Gláz, Á., Simon, Gy., Horváth, M. 967

CASE REPORTS

Neonatal neuroblastoma found with ultrasound
screening
Jórárt, Gy., Bodánszky, H. 971

OFFICIAL STATEMENTS

Screening and care of pregnancy complicated
with diabetes mellitus 975

HORUS

In memoriam József Fodor (1843—1901)
Kapronczay, K. 979

In memoriam Lajos Markusovszky
Széll, K. 981

FROM THE LITERATURE 987

DRUG NEWS 1001

NEWS 1005

OH-QUIZ 1007

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 jelzőszámmra.
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 18. szám — 1993. május 2.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Szerkesztők — Editors

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

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973

A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 93.21744.

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 thyreoiditisek természetrajza és klinikai jelentősége

Leövey András dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Leövey András dr.)

Az elmúlt két évtizedben a pajzsmirigy gyulladásokkal kapcsolatos ismereteink igen számottevően gyarapodtak, minek következményeként a klinikai jelentőségük olyanra ártértékelődött, hogy ma már a leggyakoribb endocrin megbetegedések sorába tartoznak. Nyilvánvalóvá vált ui., hogy az átmeneti hyper- és hypothyreosisok leggyakoribb okozói az újabban megismert subacut formák, s hogy a permanens hypothyreosis kiváltásában, leggyakoribb endogen kóroki tényezőként, a Hashimoto thyreoiditis mellé felsorakozott a postpartum thyreoiditis is. A pajzsmirigygyulladások szerteágazó családját legáltalánosabban elfogadottan ma is acut, subacut és chronicus csoportokba soroljuk. E merev terminológiai kereteken túl azonban az egyes formák, mind az időbeliség és a szövettan, mind pedig a klinikum konvencionális határait túllépve, átmehetnek egymásba, vagy egymást követően, sőt azonos időben együttesen is felléphetnek. Mindez könnyebben megérthető és magyarázható az immunreguláció zavarával, mely a tárgyalt kórképek többségében kimutatható, vagy feltételezett. Ismertetik az egyes kórképek kórismézési és gyógykezelési formáit, sajátosságait.

Kulcsszavak: thyreoiditis, átmeneti hyperthyreosis, átmeneti hypothyreosis

A thyreoiditisekkel kapcsolatos ismereteink sokat változtak az elmúlt két évtizedben. Ezek eredményeként olyanra megnőtt a gyakorlati jelentőségük, hogy ma már a leggyakoribb endocrin megbetegedések csoportjába sorolhatók. Amikor egy svájci orvos (*de Quervain*) 1904-ben először leírta, hogy létezik a pajzsmirigynek egy jellegzetes granulomatosus gyulladással járó megbetegedése, nem gondolhatta, hogy ezzel olyan út veszi kezdetét, melynek szerteágazó csapásai az orvostudomány legkülönbözőbb területeivel ölelkeznek. Hasonlóképpen *Hashimoto* (japán sebész) sem gondolhatta, hogy az általa 1912-ben ismertett chr. lymphocytás thyreoiditis pathogenezisének a kutatása csaknem fél évszázaddal később, *Roitt* és *Doniach* felismerése nyomán (35) egyik alappillért képezi majd a ma is egyre nagyobb teret hódító autoimmunitás elméletének.

Clinical importance of thyroiditis. Regarding the different forms of thyroiditis our knowledge has so significantly grown in the last two decades that their clinical importance has been reevaluated. To-day they are ranged among the most often endocrinological disorders. Namely, it became obvious that the most often causes of the temporary hyper- and hypothyroidism are the most recent recognized forms of subacute thyroiditis, and that producing of permanent hypothyroidism the postpartum form also joined with Hashimoto's thyroiditis as the most often endogenous aetiological factor.

The most accepted classification of the large group of thyroiditis is the following: acute, subacute and chronic forms. Beyond these rigorous frames of terminology the individual forms overstep the conventional boundaries relating to time, histology and clinical symptoms; they can overlap or follow each other, even they can appear together at the same time. These can be better understood and explained by the disturbance of immunoregulation, which is detectable or supposed in the majority of discussed disorders. The diagnostic and therapeutical characteristics of different forms of thyroiditis have been made known.

Key words: thyroiditis, temporary hyperthyroidism, temporary hypothyroidism

A következő nagy lépést az ún. „silent” (csendes) thyreoiditis felfedezése jelentette, 1974-ben (16). Ezt alig két év múltán egy japán orvos (1), majd mások megfigyelése követte, miszerint a postpartum periódusban a pajzsmirigygyulladás e speciális formája feltűnően gyakori, s az átmeneti hyper- és hypothyreosisok leggyakoribb variánsának tekinthető.

Bár a beosztást és a nomenklatúrát illetően vannak bizonyos eltérések, a thyreoiditisek szerteágazó családját legelfogadottabban ma is az alábbi 3 klinikailag jól körülhatárolható csoportba sorolhatjuk: acut, subacut és chronicus (*l. táblázat*). Ezek természetesen csak keretek, az egyes formák ui. az időbeliség, a szövettan és klinikum konvencionális határait túllépve átmehetnek egymásba, sőt egymást követve is felléphetnek (9, 47).

1. táblázat: A thyreoiditisek felosztása

THYREOIDITIS		
ACUT	SUBACUT	CHRONICUS
Pyogen	Granulomatosus (de Quervain)	Lymphocytás (Hashimoto)
	Lymphocytás („silent”, postpartum)	Invasiv fibrosus (Riedel)

2. táblázat: Az infektív thyreoiditis kialakulásának speciális útjai

1. véráram
2. áttérjedés a környező szövetekről
3. nyirokutak
4. direkt trauma
5. nem záródott ductus thyreoglossus

Acut infektív thyreoiditis

Életkori, vagy nemi dominanciája nem ismeretes, szemben a thyreoiditis egyéb formáival.

Ritka megbetegedés. Úgy tűnik, a pajzsmirigy szövete sokkal ellenállóbb a heveny bakteriális infekciókkal szemben — hasonlóan a hypophysishez és mellékvesékhez —, mint a szervezet egyéb szervei, szövetei (19). Emellett szól, hogy 1900 óta alig több mint 150 ilyen eset szerepel az irodalomban (5). Amióta azonban a szerzett (másodlagos) immundeficiens megbetegedések száma jelentősen szaporodik, viszonylagosan megnőtt az acut infektív pajzsmirigygyulladások frekvenciája is, s ez a tendencia várhatóan tovább fokozódik. Ezzel párhuzamosan változik a kóroki tényezők gyakorisága is. Míg ui. korábban a különböző staphylococcus, streptococcus, pneumococcus, Haemophilus influenzae, pseudomonas és anaerob infekciók álltak az első helyen, addig az utóbbi évtizedekben egyre inkább a gombás eredetű megbetegedések kerülnek előtérbe. Ennek fő oka az immundeficiens betegek számának emelkedése (50).

A fenti infektív ágensek haematogen, lymphogen úton és a környező szövetekről való közvetlen áttérjedéssel, vagy direkt trauma kapcsán fertőzhetik a pajzsmirigyet (2. táblázat). A ductus thyreoglossus persistens is hajlamosító tényezőként szerepelhet (44). Ilyen hajlamosító tényező lehet maga a golyva is. A bal lebeny kétszer gyakrabban betegszik meg, mint a jobb (50).

Klinikai képe a magas láz, leukocytosis, a pajzsmirigy igen fájdalmas duzzanata, nyaki erythema, lokális melegség, dysphagia és dysphonia jellemző. A leukocytosis hiányozhat anaerob vagy gombás infekciók esetében.

Ha a beteg idejekorán nem részesül erélyes antibiotikus kezelésben, a gyulladást gyors beolvadás, abscessus-képződés követi. Amennyiben a gennyedés áttöri a pajzs-

mirigy tokját, a laza subcutan szövetekben gyorsan szétterjed, és igen súlyos komplikációkat eredményezve (sepsis, mediastinitis stb.) nem ritkán ma is halálhoz vezet.

A laboratóriumi vizsgálatok közül az ultrahang igen értékes felvilágosítást adhat az abscessus-képződést és a terjedést illetően. A pajzsmirigy radioizotóp felvételi görbéje rendszerint jellegzetes eltérést nem mutat, az izotóp scan viszont „hideg” területet jelez a heveny gyulladással, vagy beolvadt területben. A hormonvizsgálatok jellegzetes eltérést nem mutatnak.

Kezelésében az antibiotikumok állnak kiemelt helyen. Minthogy a kóroki tényezők között leggyakrabban Gram-pozitív pyogen coccusok szerepelnek, leghatásosabb a nagy dóziszú, erélyes penicillinkezelés, illetve a különböző penicillinszármazékok alkalmazása. Ha a beolvadás megtörtént és az abscessus-képződés csak egy lebenyt érint, a sebészi lobectomia — megfelelő antibiotikum-erőnyőben — a leghatásosabb. Amennyiben a gennyedés a tokot már áttörte, az érintett területet incindálni és drenálni szükséges. Egyéb eredetű infekciók esetében a célzott antibiotikus, chemoterápiás, illetve antifungális szerek alkalmazása lehet hatásos.

A recidíva ritka. Megfelelő terapiát követően a pajzsmirigyfunkció rendszerint nem károsodik.

Subacut thyreoiditis

Két formája ismeretes: 1. granulomatosus (de Quervain) és 2. lymphocytás („silent”). Jellemzőjük a 2–12 hónapos időtartam, az átmeneti hyper- vagy hypothyreosis, vagy mindkettő és a feltűnően alacsony radioizotóp-felvétel.

1. Subacut granulomatosus (non-suppuratív) thyreoiditis.

Eredeti leírója után leginkább de Quervain thyreoiditis néven ismeretes. Szövettani jellemzője: a pajzsmirigy állományának granulomatosus, tuberculoid jellegű gyulladása és a colloidfaló, több magvú óriássejtek jelenléte. A kiváltó ok egyértelműen ma sem tisztázott. Legvalószínűbb a víruseredet, minthogy az esetek legalább egyharmadában mumps-, coxsackie-, adeno-, echo- és influenzavírus infekciókhoz társul. Nem ritka kórkép, a pajzsmirigy-megbetegedések 5–6%-át alkotja (14). Minden életkorban előfordul, de az ötödik évtizedben a leggyakoribb. A nők, férfiak aránya 5 : 1 (17).

A kezdet lehet fokozatos, de legtöbbször hirtelen. Gyakran felső légúti hurut előzi meg, s a vírusinfekciókra jellemző prodromális fázisban láz kíséretében izomfájdalom, rossz közérzet, levertség jelentkezik. Ezt követően, vagy ezzel párhuzamosan a pajzsmirigy diffuze enyhén, vagy mérsékeltén megduzzad és igen fájdalmassá válik (3. táblázat). A pajzsmirigy duzzanata olykor hiányzik, de az intenzív nyaki fájdalom és a pajzsmirigy régiójának kifejezett nyomásérzékenysége mint árulkodó jel, ilyenkor sem hiányzik. A betegek többségén ebben a fázisban enyhe thyreotoxikus tünetek is jelentkeznek.

A laboratóriumi leletek közül kiemelendő az igen magas We-érték, (rendszerint leukocytosis nélkül) és a pajzs-

3. táblázat: A thyreoiditisek leggyakoribb klinikai formáinak jellemzői

Típus	Hashimoto thyreoiditis	DeQuervain thyreoiditis	„Silent” thyreoiditis
Nem	nő > ffi 4 : 1	nő > ffi 5 : 1	nő > ffi 3 : 1
Kórok	autoimmun	vírus (?)	autoimmun (?)
Golyva gyakorisága	>90%	gyakori	10–50%
Golyva jellege	kezdetben diffúz, később göbös, tömött, nyomásra kissé érzékeny	mérs. nagyobb diffúz, feszes, fájdalmas	enyhén duzzadt, diffúz, fájdalmatlan
Ophthalmopathia	alkalomszerű	igen ritka	igen ritka
Spontán remisszió	<50%	rendszerint	igen gyakori
HTG és microsoma ellenes antitest	80–95% permanens	<50% átmeneti	>50% átmeneti
TRAb	–/+	–	–
We	magas	magas	norm.
Pm. izotóp felvétele	norm ↓ alacsony	0–5%	0–5%
Szövettan	masszív ly-ás infiltráció, Hürthle-sejt	granulomatous gyulladás, többszervi óriássejt	mérsékelt ly-ás infiltráció

ffi = férfi, mérs. : mérsékelt, HTG = human thyreoglobulin, TRAb = TSH receptor-ellenes antitest, Pm = pajzsmirigy, ly = lymphocita

mirigy igen alacsony izotóptárolási görbéje. Utóbbi pathognomikus jelentőségű, amennyiben a 24 órás maximális felvétel 0–5% értékhatárok közötti és TSH adásával sem fokozható (50)! A pajzsmirigy vékonytű-biopsziás lelete erősíti meg a diagnózist.

A thyreoglobulin- és microsoma-ellenes antitestek a gyulladáshoz secunder módon társulva megjelenhetnek, de ez nem jellemző, s ha jelen vannak, akkor is csak alacsony titerben. Vírusellenes antitestek adott esetben kimutathatók, ezek titerértékei a betegség lezajlásával nem ritkán párhuzamot mutatnak (50).

A pajzsmirigy funkcióját illetően a lefolyásában általában, de korántsem törvényszerűen, az alábbi 4 fázis különböztethető meg (41, 48): hyperthyreoid, átmeneti euthyreoid, hypothyreoid és gyógyulási (euthyreoid) szakasz. A hormonértékek is (T_4 , T_3 , TSH) eszerint változnak. Az átmeneti hyper- és hypothyreosis rendszerint enyhe, ezért könnyen elnézhető. A fenti szakaszok a pajzsmirigy állományában végbemenő destruktív gyulladáshoz folyamatosan társulnak. Az 1–3 hónapig tartó hyperthyreoid fázis a károsodott folliculusokból kiszabaduló hormonok következménye („destruktív thyreotoxicosis”), ezért az antithyreoid thyreostatikus szerek (pl. metotyrin) ilyenkor hatástalanok. Ahogyan csökken a tárolt colloid mennyisége, úgy csökken a vérbe áramlott hormonok szintje is. Amint ezek elérik a normál határértéket, következik a néhány hétig tartó euthyreoid fázis, amit hypothyreosis követ. Utóbbi 2–6 hónapig tart, minthogy a pajzsmirigyben tárolt preformált hormonok ekkorra már fokozatosan elfogynak, újakat szintetizálni pedig a follicu-

lus sejtek még nem képesek. A gyulladás lassú lecsengésével újabb néhány hónapon belül a pajzsmirigysejtek rendszerint ismét maradéktalanul funkcióképesé válnak (gyógyulási fázis), s a végleges euthyreosis — kevés kivétellel — fokozatosan helyreáll. A chr. thyreoiditisbe és permanens hypothyreosisba való átmenet ritka, a relapsus viszont meglehetősen gyakori, 11–47% (14). A gyulladás teljes lezajlásának, s a gyógyulásnak igen jó indikátora az izotóptárolási görbe normalizálódása, ami csak a fenti folyamat végén következik be.

Kezelést a de Quervain thyreoiditis elsősorban a betegség kezdeti, akut fázisában igényel. Az enyhébb vagy mérsékelt súlyos esetekben a fájdalom és láz rendszerint jól befolyásolható salicyl- és nonsteroid gyulladásgátló készítményekkel. A társuló hyperthyreosist béta-receptor blokkolókkal és sedatívummal kielégítően kupírozhatjuk. A súlyos, nonsteroid gyulladásgátlókra nem reagáló esetekben steroidokkal a lokális gyulladáshoz társuló és heves fájdalom jól csökkenthető. Napi 40 mg prednisolon pl. a heveny tüneteket 24–48 óra alatt megszünteti! A steroid terapiát, fokozatosan csökkentve, kb. 1 hónapig folytatjuk. Ez, bár a szubjektív tüneteket jól befolyásolja, a betegség további lefolyásán alig, vagy keveset változtat.

A thyroxin (T_4) vagy trijódthyronin (T_3) is jól csökkenti az akut fázis tüneteit, ezenkívül mérsékli a pajzsmirigyduzzanatot, gátolja az újabb recidívák kialakulását és természetesen előnyösen hat a hypothyreoid fázisban is. Ezért hasznosan egészíti ki a fenti terapiát. Alkalmazása azonban megfontolandó thyreotoxicosis esetében, amikor a betegnek eleve hyperthyroxinaemiája van.

2. Silent (csendes), vagy painless (fájdalmatlan) thyreoiditis

Miként a neve is mutatja, erre a pajzsmirigy fájdalmatlan gyulladása jellemző (3. táblázat) (17). A pajzsmirigy mindkét lebenye rendszerint enyhén vagy mérsékelten megduzzad, sima felszínű, tömöttebb tapintatú, nem érzékeny. Lázzal nem jár. Szöveti képét a mérsékelt lymphocytás infiltratio és a folliculusok disruptiója jellemzi. Erre való tekintettel *subacut lymphocytás thyreoiditis*-nek is nevezik (21).

A pontosabb aetiológiai tényezői nem ismertek. Kialakulásában az autoimmun pathomechanizmusnak tulajdonítanak döntő jelentőséget. Erre utalnak többek között: a szövettani kép, a microsoma- és thyreoglobulin-ellenes antitestek gyakori jelenléte, a pajzsmirigy állományában a B-lymphocyták megsaporodása, valamint a suppressor T-sejtek csökkenése és a T-helper/suppressor lymphocyták hányadosának, valamint az NK- (természetes öltő-) sejtek számának a megnövekedése (22, 49).

Nem ritka megbetegedés, az összes thyreoiditises eseteknek egyesek szerint az 50%-át is alkothatja (50). A nők és férfiak aránya 3 : 1 (17).

Klinikai lefolyása hasonló a de Quervain thyreoiditiséhez, de az ott említett 4 fázis ritkábban követi egymást. Gyakoribb a csak átmeneti hyper- vagy hypothyreosisban jelentkező forma. Kezdeti hyperthyreosis csaknem az esetek 90%-ában kimutatható, ezért egyesek az összes észlelhető hyperthyreosis 3,6–23%-át éppen ezzel a kórképpel magyarázzák (50). Elsősorban a Basedow–Graves-kórtól kell elkülöníteni. Ebben a lefolyáson túl, az ophthalmopathia és a thyreoidea stimuláló immunglobulin (TSI) hiánya lehet elsősorban segítségünkre.

6–12 hónap alatt rendszerint nyomtalanul gyógyul, de kb. 10–15% gyakorisággal 1–2 éven belül recidívál. Egyre több permanens hypothyreosisba átment esetről számol be az irodalom (50), főként azokban az esetekben, amikor az antimicrosomális antitestek tartósan perzisztálnak (39).

Mínt hogy fájdalommal, lázzal nem jár, a legtöbbször latens hyper-, ill. hypothyreosist és a diszkrétén meggyobbodott pajzsmirigyét könnyen elnézhetjük. Feltehetően éppen ezért igen gyakran nem, vagy helytelenül kórismézzük. Ebben az is segít, hogy a klinikumban megszokott nem specifikus egyéb gyulladásra utaló jelek, mint a vvt-süllyedés gyorsulása és a leukocytosis is hiányoznak.

Ha bizonytalan hyper-, vagy hypothyreosisban gondolunk rá és elvégezzük az izotóptárolási görbét, valamint a pajzsmirigy vékonytű-biopsiát, s meghatározzuk a specifikus antitesteket, a kórisme könnyen felállítható. A maximális izotópfelvétel ilyen esetben 0–5%, s ez az érték TSH adásával sem növelhető.

A gyógykezelés lényegében megegyező a de Quervain thyreoiditisével, azzal a különbséggel, hogy itt acut tünetek híján nincs szükség corticosteroidok adására, sőt nem ritkán elegendő csupán a betegség lefolyásának a gondos nyomonkövetése.

A silent thyreoiditisnek egy sajátos klinikai variánsa a **postpartum thyreoiditis**, melynek főleg a legutóbbi években egyre nagyobb jelentőséget tulajdonítanak. Ez adódik

4. táblázat: A postpartum thyreoiditis klinikai jellemzői

1. Átmeneti hyper- vagy hypothyreosis, vagy mindkettő, a szülést követő 12 hónapban
2. Gyakorisága: 2–9%
3. Leggyakoribb a subklinikus forma
4. A pajzsmirigy enyhén duzzadt (25–35% volumen növekedés), fájdalmatlan, lymphocytás infiltrált
5. A microsoma- és/vagy thyreoglobulin ellenes antitestek gyakorisága: 50–96%
6. A pajzsmirigy maximális radioizotóp felvétele: 0–5%
7. Az esetek többségében spontán gyógyul. Újabb terhesség esetén 10–20%-ban recidívál
8. Két-négy évvel a szülést követően permanens hypothyreosis alakul ki, kb. 20–30% gyakorisággal

abból, hogy az összes szülést követően átlagosan 2–9% gyakorisággal lép fel (12), hogy újabb szüléskor nem ritkán recidívál, és hogy 2–4 év múlva az esetek 20–30%-ában végleges hypothyreosist eredményez (4. táblázat).

A postpartum thyreoiditis gyakoriságát mindenekelőtt a terhesség alatt és az azt követően végbemenő immunfolyamatok változásával magyarázzák. Közismert a terhességben kialakuló és a magzat védelmét szolgáló relatív immuntolerancia. Ez egyben részleges immunsuppressiót is jelent, minek következményeként a korábban fennálló autoimmun betegségek (rheumatoid arthritis, SLE, myasthenia gravis, Hashimoto thyreoiditis stb.) a gestatio alatt spontán javuló tendenciát mutatnak. E jelenség legmarkánsabban a szülést megelőző harmadik trimeszterben jelentkezik (4). Ebben az időszakban — mint azt magunk is észleltük — a Basedow–Graves-kór is gyakran spontán remisszióba kerül (25). A szülést követő postpartum periódusban viszont rendszerint ennek az ellenkezője történik. A részleges immunsuppressio ekkor ellenkező előjelűvé válik (immunológiai rebound), és bizonyos immunfolyamatok felerősödésének következményeként az eladdig nyugvó autoimmun folyamatok gyakran fellángolnak, vagy éppen ekkor veszik kezdetüket (28). Utóbbiakkal magyarázható a postpartum thyreoiditis fellépte is, amelynek gyakorisága pl. Walesben 16,7% (11, 15), az USA-ban, Svédországban és Japánban kb. 7% (28), Németországban és Dániában 3–4% (31). E különbséget a genetikai tényezőknél túl, a szervezet jódtelítettségének a különbözőségével magyarázzák (37). Míg ugyanis az előbbi országokban a lakosság inkább jóddal túltelített, addig az utóbbiakban inkább enyhe jódhányal kell számolni. Feltételezések szerint a jódtelítettség potenciálisan hat a pajzsmirigybetegséget kiváltó immunfolyamatokra.

Bizonyos megfigyelések szerint a dohányzás is (thiocianát képződése által) elősegíti a postpartum thyreoiditis kialakulását (11, 15).

Az örökléssel, ill. genetikai tényezőkkel való összefüggése joggal feltételezett, de meglehetősen ellentmondásos. Elsősorban a HLA B8, DR5 és DR3 haplotípusokkal mutat bizonyos összefüggést (33, 46). Ez a kapcsolat kifejezettebb az alábbi két kombináció esetében: HLA B8 DR3 és HLA A1 B8 DR3 (26).

Terhesség alatt a pajzsmirigy fiziológiásan is kissé megnövekszik, a postpartum periódusban azonban vissza-

nyeri eredeti nagyságát. Ez utóbbi folyamat nem következik be postpartum thyreoiditisben, sőt a pajzsmirigy volumene rendszerint további növekedést mutat. A dysfunkció kezdete egyes megfigyelések szerint egybeesik azzal az időponttal, amikor a microsoma-ellenes antitestek titeré viszonylagosan a legmagasabb szintet éri el (28).

Az átmeneti hyperthyreoid fázis szülés után 1–4 hónappal hirtelen lép fel, és 1–3 hónapig tart. Az ezt követő hypothyreoid szakasz időtartama általában 1–4 hónapra tehető. Így a folyamatok összességében a szülést követő kb. egy éven belül lezajlanak, s a betegek túlnyomó többsége ismét euthyreoid lesz. Ez igen megtévesztő lehet, mert 1–3 éves latencia után az esetek kb. 20–30%-ában mégis manifeszt hypothyreosis alakul ki (27). Ez utóbbi felléphet önállóan, előzetes hyperthyreoid fázis nélkül is, és az említett latencia idő nélkül, közvetlenül is átmehet végleges formába.

A postpartum thyreoiditisek többsége igen tünetszegény és latens hyper-, ill. hypothyreosis képében zajlik. A betegek fáradékonyságra, gyengeségre, palpitációra, izzadákonyságra vagy bőrszárazságra, esetleg enyhe hajhullásra panaszkodnak. Idegesebbek, depresszióra hajlamosak. Mindezek alapján a nemrég szült anyára könnyen rásüthetjük a „*fáradt kismama szindróma*” bélyeget, s valamiféle funkcionális pszichés hátteret feltételezve, a valódi okot elnézhetjük. (Feltehetően ez a fő oka annak, hogy ritkán diagnosztizáljuk.)

A helyes kórisme az anamnesis pontos elemzésével, a hormonmeghatározásokkal, a pajzsmirigy-biopsia elvégzésével és az antitest-meghatározásokkal biztosítható. Az egyébként igen jellegzetes izotóptárolási vizsgálatot, amely ezekben az esetekben feltűnően alacsony, ha az anya szoptat, nem végezzük el. A microsoma és/vagy thyreoglobulin-ellenes antitestek meglehetősen magas titerben, az esetek 50–96%-ában kimutathatók (28, 46), szemben a silent thyreoiditis egyéb eredetű, ún. sporadikus formájával, ahol ezek gyakorisága 10–50%-ra tehető (50).

Magát a thyreoiditist kezelni nem kell, csak a pajzsmirigy-dysfunkciót, amennyiben az jelentősebb klinikai tüneteket eredményez. Minthogy a hyperthyreosis ezekben az esetekben nem a hormontúlprodukción, hanem a gyulladás következménye („destrukciós thyreotoxicosis”), a thyreostaticumok hatástalanok. Ezért ilyenkor béta-receptor blokkolókat és enyhe sedatívumot alkalmazunk. A hypothyreosist szükség esetén kb. 6 hónapig, thyroxin készítménnyel kezeljük, amely egyben a pajzsmirigy növekedését is gátolja. Igen fontos a beteg további sorsának nyomonkövetése, a végleges hypothyreosis kialakulásának potenciális veszélye miatt.

Minthogy a postpartum thyreoiditis feltűnő gyakorisággal fordul elő, és igen szignifikáns százalékban eredményez pajzsmirigy-dysfunkciót, egyre többen hangsúlyozzák a szűrés fontosságát (28). Ez elsősorban microsoma-ellenes antitest- és TSH-meghatározással történhet. A szűrésre legalkalmasabb időpontnak a postpartum periódus kezdeti 1–3 hónapját tartják.

Chronicus thyreoiditis

A Hashimoto által — struma lymphomatosa — néven leírt chronicus lymphocytás thyreoiditis ma is a pajzsmirigygyulladások legklasszikusabb formája. A közölt esetek száma egyre gyarapszik, s ma nemcsak a leggyakoribb pajzsmirigy-betegségnek számít, de a hypothyreosisok legfőbb kiváltójának is tartják. Minden életkorban előfordul, leggyakoribb az 50–60. életév között (43). Az összlakosságra számított prevalenciája 2%, a nők-férfiak aránya 4:1 (30). A szervspecifikus autoimmun betegségek prototípusának tekintik (10, 36). Szöveti képére jellemző: a centrum germinativum képződéssel járó masszív lymphocytás infiltráció, az oxyphil plazmájú, sok mitochondriumot tartalmazó nagy Hürthle-Askanazy-sejtek jelenléte (transformált follicularis epithel sejtek), a folliculusok destrukciója és a progressív fibrosis. A thyreoglobulin és/vagy microsoma-ellenes antitestek igen magas titerben, több mint 90%-os gyakorisággal való kimutathatósága pathognomikus jelentőségű (3. táblázat). Mindezek mellett megtaláljuk mindazokat az autoimmun mechanizmusra utaló T- és B-lymphocytá számszerű és funkcióváltozásokat is, melyeket a silent thyreoiditisnél említettünk (10). Erre utal az a gyakorlati megfigyelés is, hogy gyakran társul egyéb autoimmun kórképekkel. A HLA antigének közül — hasonlóan a postpartum thyreoiditishoz — gyakori a DR5 haplotípus jelenléte.

A pajzsmirigy kezdetben diffúze, mérsékeltén megnagyobbodik, kissé tömöttebb, spontán nem fáj, de nyomásra enyhén érzékeny lehet. Amint lassan, évek, esetleg évtizedek alatt a folyamat előrehalad, a fokozódó parenchymapusztulás és újraképződés, valamint az egyre előtérbe kerülő fibrosis következtében a konzisztenciája mind tömöttebbé, a felszíne pedig göbössé válik. E folyamattal párhuzamosan a funkció fokozatosan csökken, s előbb subklinikus, majd latens és végül manifeszt hypothyreosis alakul ki az esetek kb. 50%-ában. Egészen az utolsó fázisig (hypothyreosis) klinikai tüneteket alig, vagy egyáltalán nem okoz. Lázzal, leukocytosissal nem jár.

A megnagyobbodott, egyre tömöttebbé váló és olykor enyhe nyomási tüneteket is okozó pajzsmirigy lehet az egyedüli figyelemfelhívó jel. Ilyenkor a pajzsmirigy-ellenes antitestek feltűnően magas titerű (> 10 000) jelenléte, a vékonytű-biopsiával észlelt lymphocytás infiltráció és a Hürthle-sejtek kimutathatósága, valamint a magas We-érték biztosíthatják a helyes diagnózist.

A pajzsmirigy radiojód-felvételi értékei rendszerint a normál tartományban vannak. Alacsony értékeket csak már a hypothyreosis kialakulásakor észlelünk. Az izotópfelvétel legtöbbször nem egyenletes, hanem foltos, ezért a pajzsmirigy scintigraphia a jellegzetes „salt and pepper” képet mutathatja.

Subklinikus hypothyreosisban a perifériás hormonértékek még nem változnak (kompenzált euthyreosis), a látensben már a T₄ és T₃ igen enyhén csökken, a TSH értéke pedig minden esetben számottevően emelkedik (3,5–18 μU/ml). Mindkét fázisra jellemző a TRH-ra adott fokozott TSH-válasz.

A Hashimoto thyreoiditissel rendszerint együttjár a jód organifikációs zavara (42), amikor is a jód csak részle-

5. táblázat: A Hashimoto thyreoiditis szokatlan megnyilvánulási formái

1. Átmeneti hyperthyreosis (Hashitoxicosis), mely gyakran permanens hypothyreosisba megy át
2. Infiltratív ophthalmopathia, mely hasonló, vagy azonos a Graves ophthalmopathiával
3. Chronicus atrophias thyreoiditis (idiopathias myxoedema)
4. Fokális thyreoiditis, tapintható egy vagy több csomóval („hideg göb”)
5. Deszkekemény fibrózis variáns (Riedel-struma)

sen és elhúzódva tud beépülni a fehérjébe. Ez a radiojód-tárolásos vizsgálat során perchlorat-tesztel mutatható ki, s kétes esetben segítségünkre lehet a kórisme felállításában.

Igen ritkán, de előfordulhat, hogy endocrin ophthalmopathia társul hozzá, sőt átmenetileg thyreotoxicosis (Hashitoxicosis) is jelentkezhet (5. táblázat).

Ezekben az esetekben a Basedow—Graves-kórtól való elkülönítése igen komoly nehézségbe ütközhet. Ilyenkor a kórelőzmény pontos tisztázása mellett, a pajzsmirigy-biopsia és a konvencionális antitest-meghatározásokon túlmenően a TSH membránreceptor-ellenes antitestek (TRAb: stimuláló, blokkoló) esetleges jelenléte és elemzése, valamint a TRH—TSH stimulációs és perchlorát tesztek nyújtanak elsősorban segítséget. Az is előfordulhat, hogy a pajzsmirigynek ez a két autoimmun, de teljesen különböző entitású megbetegedése ugyanazon időben, egyszerre van jelen, mint azt magunk is nem egy esetben észleltük (29).

A Hashimoto thyreoiditis subklinikus formájának tartják a *chronicus atrophias thyreoiditist* is, mely a felnőttkori myxoedema egyik igen gyakori okozója („idiopathias myxoedema”). E kórforma rendszerint minden kimutatható előzmény nélkül, a menopausát követően lép fel, s már csupán a kialakult hypothyreosist diagnosztizálhatjuk. Az atrophias pajzsmirigy nem tapintható, nem érzékeny, sectio alkalmával benne gócos lymphocytás infiltráció található. Ez utóbbin, valamint a változó titerű thyreoglobulin és/vagy microsomaellenes antitestek kimutathatóságán kívül egyéb nem utal a pathogenesisre (38).

A Riedel-féle strumát szintén a Hashimoto thyreoiditis variánsai közé sorolják, bár ennek a pathogenesisre még korántsem tisztáztak. Igen ritka megbetegedés, olyannyira, hogy pl. a Mayo klinika 42 000-es thyreoidectomizált beteganyagában összesen 20 hasonló esetet találtak (51). Szövettanára az extenzív fibrosis és hyalinizáció, valamint a gócos gyulladáshoz infiltráció (leukocytákkal, plasmasejtekkel és lymphocytákkal) a jellemző.

A pajzsmirigy nagyobb, egyenetlen felszínű és deszkekemény, normo- vagy hypofunkciós. A fibrosis gyakran a tokon túlterjedve a nyaki képleteket is involválva, súlyos kompressziós tüneteket eredményez. A pajzsmirigy ezen elváltozása olykor generalizált folyamat részjelensége, amikor fibrotizáló mediastinitissel és retroperitoneális fibrosissal társul. A pajzsmirigy scan hideg területeket ábrázol. Thyreoglobulin vagy microsoma antitest nem mutatható ki. Elsősorban malignus tumoroktól kell elkülöníteni.

Gyógykezelése: kompresszió esetében sebészi, hypothyreosis kialakulásakor pedig megfelelő hormon substitutio.

Egyes korábbi feltételezések szerint a Hashimoto thyreoiditis predispozíciót jelent pajzsmirigy-carcinoma kialakulására (8). Ezt azonban meggyőzően igazolni eddig nem sikerült. A pajzsmirigy non-Hodgkin lymphomás megbetegedése azonban kétségtelenül gyakoribb, mint azt korábban vélték, s ez legtöbbször chronicus lymphocytás thyreoiditissel együtt fordul elő (18, 23). E társulás tehát már kevésbé tűnik spekulatívnak. Feltételezhető, hogy ezekben az esetekben a hosszantartó lymphocytás gyulladáshoz vezető folyamat során bizonyos nyiroksejtek malignus transzformációja és clonizációja következik be. Ha a lymphomás elváltozás csak a pajzsmirigyre lokalizálódik, úgy az 5 éves túlélési idő 75—85%-ra, amennyiben azon túl, a nyaki régiókra is ráterjed 35%-ra tehető (23).

A Hashimoto thyreoiditis gyógykezelésének bázisát a levo-thyroxin substitutio képezi. Hatásának lényege, hogy egyrészt pótolja a hiányzó pajzsmirigyhormont, másrészt a visszajelentő (feedback) mechanizmus révén csökkenti a hypophysis TSH-eltávolítását. Ez utóbbi felelős ugyanis elsősorban a pajzsmirigy megnagyobbodásáért. Thyroxin hatására a pajzsmirigy nagysága csökken, a progresszió és a circuláló antitestek mennyisége mérséklődik annak ellenére, hogy magát az alapvető immunopathológiai folyamatot bizonyíthatóan nem, vagy alig befolyásolja. A thyroxin kezelés elkezdését — éppen a fenti előnyös hatásaira való tekintettel — legtöbbször már a subklinikus (kompenzált euthyreosis) fázisban indokoltnak tartják. Ilyenkor a napi dózis 50—100 µg között változik, a TSH-érték normalizációjától és az esetlegesen fellépő thyreotoxicus tünetektől függően. Manifeszt hypothyreosis esetében a thyroxin adagja 150—200 µg-ig emelhető.

Azokban a ritka esetekben, amikor thyroxin adása ellenére a pajzsmirigy gyorsan növekszik és nyomási tüneteket eredményez, az átmeneti (6—8 hetes) prednisonon kezelés lehet eredményes. Sebészi beavatkozásra csakis azokban a rendkívül ritka esetekben kerülhet sor, amikor mindezek ellenére súlyos kompresszió alakul ki.

IRODALOM: 1. Amino, N., Miyai, K., Onishi, T. és mtsai: Transient hypothyroidism after delivery in autoimmune thyroiditis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1976, 42, 296. — 2. Amino, N., Miyai, K., Yamamoto, T. és mtsai: Transient recurrence of hyperthyroidism after delivery in Graves' disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1977, 44, 130. — 3. Amino, N., Miyai, K., Kuro, R. és mtsai: Transient postpartum hypothyroidism: 14 cases with autoimmune thyroiditis. *Ann. Intern. Med.*, 1977, 87, 155. — 4. Amino, N., Miyai, K.: Postpartum autoimmune endocrine syndromes. In: Davies TF (ed) *Autoimmune Endocrine Disease*. Wiley, New York, 1983, 247. old. — 5. Berger, S. A., Zonszein, J., Villamena, P. és mtsai: Infectious diseases of the thyroid gland. *Rev. Infect. Dis.*, 1983, 5, 108. — 6. Bogner, U., Schleusener, H., Wall, J. R.: Antibody-dependent cell mediated cytotoxicity against human thyroid cells in Hashimoto's thyroiditis but not Graves' disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1984, 59, 734. — 7. Cavaliere, R. R., Gerard, S. K.: Unusual types of thyrotoxicosis. In: *Advances in Internal Medicine*. Ed: Stollerman, G. H., 1991, 36, 271. — 8. Crile, G. Jr., Hazard, J. B.: Incidence of cancer in struma lymphomatosa. *Surgery Gynec. Obstet.*, 1962, 115, 101. — 9. Eckel, R. H., Green, W. L.: Postpartum thyrotoxicosis in a patient with Graves' disease.

JAMA, 1980, 243, 1454. — 10. Fisher, D. A., Beall, G. N.: Hashimoto's thyroiditis. In: The Thyroid. Physiology and Treatment of Disease. Eds.: Hershman, J. M., Bray, G. A., Pergamon Press, 1979, 487. old. — 11. Fung, H. Y. M., Kologlu, M., Collison, K. és mtsai: Post-partum thyroid dysfunction in mid-Glamorgan. Br. Med. J., 1988, 296, 241. — 12. Gerstein, H. C.: How common is post-partum thyroiditis? A methodologic overview of the literature. Arch. Intern. Med., 1990, 150, 1397. — 13. Gluck, F. B., Nusynowitz, M. L., Plymate, S.: Chronic lymphocytic thyroiditis, thyrotoxicosis, and low radioactive iodine uptake. N. Engl. J. Med., 1975, 293, 624. — 14. Greene, J. N.: Subacute thyroiditis. Am. J. Med., 1971, 51, 97. — 15. Hall, R., Fung, H., Kologlu, M. és mtsai: Post-partum thyroid dysfunction. In: Pinchera A., et al. (eds) Proceedings of an International Symposium on Thyroid Autoimmunity. Plenum Press, New York, 1987, 211. old. — 16. Hamburger, J. I.: Subacute thyroiditis: diagnostic difficulties and simple treatment. J. Nucl. Med., 1974, 15, 81. — 17. Hamburger, J. I., Meier, D. A.: Are silent thyroiditis and postpartum silent thyroiditis forms of chronic thyroiditis or different (new) forms of viral thyroiditis? In: Controversies in Clinical Thyrology. Eds: Hamburger, J. I., Miller, J. M., Springer-Verlag, New York, Heidelberg, Berlin, 1981, 21. old. — 18. Hamburger, J. I., Miller, J. M., Kini, S. R.: Lymphoma of the thyroid. Ann. Intern. Med., 1983, 99, 685. — 19. Hazard, J. B.: Thyroiditis: a review. Am. J. Clin. Path., 1955, 25, 289, 399. — 20. Hashimoto, H.: Zur Kenntnis der lymphomatösen Veränderung der Schilddrüse (Struma Lymphomatosa). Arch. Klin. Chir., 1912, 97, 219. — 21. Hay, I. D.: Thyroiditis: A clinical update. Mayo Clin. Proc., 1985, 60, 836. — 22. Jansson, R., Totterman, T. H., Salstrom, J. és mtsai: Intrathyroidal and circulating lymphocyte subsets in different stages of autoimmune postpartum thyroiditis. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1984, 58, 942. — 23. Jubiz, W.: Endocrinology. A logical approach for clinicians Second Edition, McGraw-Hill Book Company, New York, 1985, 118. old. — 24. Kalderon, A. E., Bogaars, H. A.: Immune complex deposits in Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis. Am. J. Med., 1977, 63, 729. — 25. Kálmán, K., Leövey, A., Szabó, T.: Clinical and immunological follow-up of pregnant women with Graves' disease. Acta Med. Hung., 1986, 43, 3. — 26. Kologlu, M., Fung, H., Darke, C. és mtsai: Post-partum thyroid dysfunction and HLA status. Eur. J. Clin. Invest., 1990, 20, 56. — 27. Lazarus, J. H., Othman, S.: Thyroid disease in relation to pregnancy. Clin. Endocrinol., 1991, 34, 91. — 28. Learoyd, D. L., Fung, H. Y. M., McGregor, A. M.: Postpartum Thyroid, 1992, 1, 73. — 29. Leövey, A., Bakó, Gy., Sztójka, I. és mtsai: The pathogenetic connection between Graves' disease and chronic lymphocytic thyroiditis. Acta Med. Acad. Sci. Hung., 1982, 39, 1. — 30. Levine, S. N.: Current concepts of thyroiditis. Arch. Intern. Med., 1983, 143, 1952. — 31. Löblich, H., Bohn, W., Mau, J. és mtsai: Prevalence of postpartum thyroiditis in two iodine-deficient regions of Germany. In: Autoimmune thyroiditis. Approaches towards its etiological differentiation. In: Autoimmune thyroiditis. Approaches towards its etiological differentiation. Eds: Scherbaum, W. A., Bogner, U., Weinheimer, B., Bottazzo, G. F.: Springer-

Verlag Berlin Heidelberg, 1991, 185. old. — 32. Papapetrou, P. D., Jackson, I. M. D.: Thyrotoxicosis due to „silent” thyroiditis. Lancet, 1975, 1, 361. — 33. Pryds O., Lervang, H. H., Kristensen, H. P. O. és mtsai: HLA-DR factors associated with postpartum hypothyroidism: An early manifestation of Hashimoto's thyroiditis? Tissue Antigens, 1987, 30, 34. — 34. — De Quervain, F.: Die akute, nicht eiterige Thyroiditis und die Beteiligung der Schilddrüse an akuten Intoxikationen und Infektionen überhaupt. Mitt. Grenzgeb. Med. Chir. Suppl., 1904, 1, 1. old. — 35. Roitt, I. M., Doniach, D., Campbell, R. N. és mtsai: Autoantibodies in Hashimoto's disease (lymphadenoid goitre). Lancet, 1956, 2, 820. — 36. Rose, N. R., Witebsky, E.: Thyroid autoantibodies in thyroid disease. In: Advances in Metabolic Disorders. Eds: Levine R. Luft, R., Academic Press, 1968. — 37. Sundick, R. S., Bagchi, N., Brown, T. R.: Mechanisms by which iodine induces autoimmunity In: Autoimmune thyroiditis. Approaches towards its etiological differentiation. Eds: Scherbaum, W. A., Bogner, U., Weinheimer, B., Bottazzo, G. F.: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1991, 165. old. — 38. Tunbridge, W. M. G., Evered, D. C., Hall, R. et al.: The spectrum of thyroid disease in a community: The Wickham Survey. Clin. Endocrinol. (Oxf.) 1977, 7, 481. — 39. Yamamoto, M., Sakurada, T., Yoshida, K. és mtsai: Thyroid function and antimicrobial antibody during the course of silent thyroiditis. Endocrinol. Jpn., 1986, 34, 357. — 40. Vickery, A. L., Hamlin, E. Jr.: Struma lymphomatosa (Hashimoto's thyroiditis): Observations on repeated biopsies in sixteen patients. New Engl. J. Med., 1961, 264, 226. — 41. Volpé, R., Johnston, M. W., Huber, N.: Thyroid function in subacute thyroiditis. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1958, 18, 65. — 42. Volpé, R., Row, V. V., Webster, B. R. és mtsai: Studies of iodine metabolism in Hashimoto's thyroiditis. J. Clin. Endocr. Metab., 1965, 25, 593. — 43. Volpé, R., Clarke, P. V., Row, V. V.: Relationship of age-specific incidence rates to immunological aspects of Hashimoto's thyroiditis. Can. Med. Ass. J., 1973, 109, 898. — 44. Volpé, R.: Acute and subacute thyroiditis. In: The Thyroid. Physiology and Treatment of Disease. Eds.: Hershman, J. M., Bray, G. A., Pergamon Press, 1979, 473. old. — 45. Wall, J. R., Kuroki, T.: Immunologic factors in thyroid disease. In: The Medical Clinics of North America, Symposium on Thyroid Disease, Ed.: Kaplan M. M., 1985, 69, 913. — 46. Walfish, P. G., Chan, J. Y. C.: Post-partum hyperthyroidism. Clin. Endocrinol. Metab., 1985, 14, 417. — 47. Wartofsky, L., Schaaf, M.: Graves' disease with thyrotoxicosis following subacute thyroiditis. Am. J. Med., 1987, 83, 761. — 48. Woolf, P. D., Daly, R.: Thyrotoxicosis with painless thyroiditis. Am. J. Med., 1976, 60, 73. — 49. Woolf, P. D.: Transient painless thyroiditis with hyperthyroidism: A variant of lymphocytic thyroiditis? Endocrine Rev., 1980, 1, 411. — 50. Woolf, P. D.: Thyroiditis. In: Symposium on Thyroid Disease. Eds: Kaplan, M. M., Reed Larsen, P., Med. Clin. North Am., 1985, 69, 1035–1049. — 51. Woolner, L. B., McConahey, W. M., Behrs, O. H.: Invasive fibrous thyroiditis (Riedel's struma). J. Clin. Endocrinol. Metab., 1957, 17, 201.

(Leövey András dr., Debrecen, Pf. 19. 4012)



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

Időpont	Ár	Cím	Helyszín
május 8–9.	9 900	EKG elemzés alapjai családorvosok számára	igény szerint vidéken kerül megrendezésre

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

doxium®

Ca-dobezilát

Hármas támadáspontú érvédő készítmény

1. Hat a kapillárisfalra

- Gátolja a vasoaktív anyagok hatását
- Csökkenti az endothelaemiát
- Javítja a bazálmembrán kollagén-bioszintézisét
- Csökkenti a kapillárisok fragilitását és permeabilitását, valamint a filtráció mértékét

2. Hat a nyirokáramlásra

- Elősegíti az intersticiális folyadék felvételét
- Fokozza a nyirokdrenázst

3. Hat a véráramlásra

- Csökkenti a vérlemezék hiperaggregációját és a thrombusképződést
- Csökkenti a vér és a plazma hiperviszkozitását és a vörösvértestek merevségét
- Csökkenti a plazma-fibrinogénszintet és helyreállítja az albumin/globulin arányt

Javallatok

- Diabetesztes mikroangiopátiák
- Vénás inszufficienciák



Gyártja:
BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Debrecen



Laboratoires OM
(Genf, Svájc)
licence alapján

Dobutamin stressz echocardiographia: új lehetőség a koszorúér-szívbetegség diagnosztikájában

Wallner Éva dr., Radó Júlia dr.*, Mezőfi Miklós dr., Gonda Ferenc dr.* és Varga Mátyásné*

Magyar Honvédség Budai Honvédkórház Intenzív Therapiás Osztály (osztályvezető főorvos: Horváth Attila dr.)

I. Belgyógyászati Osztálya* (osztályvezető főorvos: Gonda Ferenc dr.)

A szerzők 1987 óta végeznek dobutamin stressz tesztet és 1991. október óta vizsgálataikat 2D-echocardiographiával kombinálják koszorúér-szívbetegség gyanúja esetén. Jelen közleményükben az első 32 kombinált vizsgálat során szerzett tapasztalataikról számolnak be. A dobutamin stressz echocardiographia után valamennyi betegnél elvégezték a coronarographiát, és eredményeiket ennek alapján elemzik. Megállapításaik szerint a dobutamin stressz echocardiographia igen jó szenzitivitású és specificitású, gyakorlatilag veszélytelen vizsgálati módszer, de a műszer-, személyzet-, idő- és munkaigényességéből adódóan elvégzését elsősorban a fizikai terheléses módszerek kiegészítéseképpen, valamint alternatív terheléses vizsgálatként javasolják.

Kulcsszavak: koszorúér-szívbetegség, kémiai terheléses vizsgálatok, dobutamin stressz teszt, dobutamin stressz echocardiographia

A koszorúér-szívbetegség előfordulásának és mortalitásának növekedésével az egyre pontosabb noninvazív diagnosztikai módszerek kidolgozása igen nagy jelentőségűvé válik.

A hagyományos fizikai terheléses módszerek mellett a dobutaminnal végzett kémiai terhelés napjainkban már általánosan elfogadottá vált, de értékének növelése céljából inkább az echocardiographiával szimultán végzett vizsgálatot alkalmazzák.

Dolgozatunkban a kombinált vizsgálat során szerzett első tapasztalatainkról számolunk be.

Beteganyag és módszer

Munkacsoportunk 1987 óta végez jó szenzitivitású és kielégítő specificitású DST-t, és eredményeink javítása céljából vizsgálatokat 1991. október óta 2D-echocog-val kombináljuk (18, 19).

Jelen közleményünkben az eddig elvégzett 32 DSE-vizsgálat során szerzett tapasztalatainkról számolunk be. A vizsgálatot a koszorúér-szívbetegség diagnosztikájában alkalmaztuk, a bete-

Dobutamin stressz echocardiography: a new possibility in the diagnosis of the coronary artery disease. Authors performed dobutamin stress test since 1987 and combined their examinations with 2D-echocardiography in case of suspected coronary artery disease since October 1991. In this study they report on their experiences obtained in the course of the first 32 examinations. The results of the dobutamine stress echocardiography were analysed on the basis of coronarography which was performed in every patient. According to their observations dobutamine stress echocardiography has very good sensitivity and specificity and it is practically a harmless method, but as it requires instruments, assistants, time and work. Authors recommend the method first of all as a complementary to the physical loading method as well as alternative loading examination.

Key words: coronary artery disease, dobutamin stress test, dobutamin stress echocardiography

gek kórelőzményében igazolt myocardialis infarctus nem fordult elő.

A vizsgálatot a béta-blokkolók legalább 48 órás kihagyása után végeztük, a nitrátok, a kalciumantagonisták és a diuretikumok adását csak a vizsgálat napján függesztettük fel.

A vizsgálat kezdetén *alap 2D-echocog* vizsgálatot végeztünk bal oldalfekvésben, Vingmed CFM-700 készüléken 3,5 MHz-es anuláris phased array transducerrel. A 2D-echocog nyugalmi helyzetben valamennyi standard metszetet tartalmazta. Ha a transducer pozíciója egybeesett valamelyik EKG-elektrodával, az elvezetést egy bordaközzel lejjebb helyeztük. A vizsgálat során új segmentális falmozgászavart kerestünk, valamint figyelembe vettük a már meglévő falmozgászavar súlyosbodását, illetve kiterjedésének növekedését. A terhelés teljes időtartama alatt folyamatosan monitoroztuk a falmozgásokat, és minden terhelési fokozat utolsó percében videószalagra rögzítettük a képet. A bal kamra falmozgását két egymástól független vizsgáló különböző időpontban qualitative értékelték. A falmozgászavarok megítélésénél a Mayo Klinika által ajánlott, az Amerikai Echocardiographias Társaság által elfogadott és a Magyar Kardiológusok Társasága által is javasolt segmentális felosztást alkalmaztuk. A falmozgászavarok megítélésénél az endocardium mozgása mellett a systolés falmegvastagodást, illetve ennek hiányát is figyelembe vettük.

A *terhelés* során a Lilly cég Dobutrex nevű készítményét infúziós pumpával folyamatosan adagoltuk, a kezdő dózis 5 µg/tskg/perc volt, ezt emeltük 3 perces intervallumokban 5 µg/tskg/perc adagokkal a csúcsdózis – 40 µg/tskg/perc eléréséig vagy a megszakításig. A vizsgálat közben módosított mellkasi elvezetéssel folyamatos EKG-monitorozás és 3 perccenti tenzióellenőrzés történt. 12 elvezetéses EKG-t és echocog-t

Rövidítések: DST : dobutamin stressz teszt; echocog : echocardiographia; DSE = dobutamin stressz echocardiographia; CG = coronarographia

induláskor nyugalomban, a 3 perces periódusok végén, a terhelés befejezésekor és az azt követő 3., 6. és 10. percben, pozitív esetben a normalizálódás után készítettünk.

A DSE megszakításának indikációjaként az EKG szempontjából a 2 mm-es vagy az azt meghaladó ST-depressziót, Lown III. vagy magasabb fokozatú kamrai ritmuszavar, junkcionális tachycardia jelentkezését, az echocg szempontjából akinesis, illetve dyskinesis megjelenését tekintettük. Megszakítottuk a vizsgálatot, ha a systolés tensio 200 Hgmm fölé emelkedését vagy 20 Hgmm-nél nagyobb csökkenését, angina, és/vagy dyspnoe megjelenését észleltük. Panasz- és tünetmentesség, EKG- és echocg-eltérés nélküli esetekben a vizsgálatot a submaximális frekvencia vagy a 40 $\mu\text{g}/\text{tskg}/\text{perc}$ csúcsdózis eléréséig végeztük.

A DSE-t pozitívnak tekintettük új reverzibilis szegmentális falmozgászavar megjelenése és/vagy a már meglévő szegmentális falmozgászavar progressziója esetén, valamint ha az EKG-eltérések megfeleltek a DST-pozitivitás kritériumainak, nevezetesen a J-pont után 80 msec-mal is fennálló legalább 1 mm-es horizontális ST-depresszió és/vagy a bradycardia-hypertonia jelenség meglétének.

A vizsgálatot csak akkor tekintettük negatívnak, ha sem EKG-változást, sem falmozgászavar kialakulását nem észleltük.

A coronarographia elvégzésére a DSE után 1–3 héttel került sor. Pozitívnak értékeltük a CG-t, ha a főtörzs legalább 50%-os és/vagy a három főág legalább egyikének 70%-os szűkületét találtuk.

Eredmények

Az elvégzett 32 vizsgálat közül 24 pozitív eredménnyel zárult. 19 betegnél az EKG és az echocg is pozitívnak bizonyult. Ebből 15 alkalommal a falmozgászavar kialakulása megelőzte a szignifikáns EKG-eltérések kialakulását. 3 esetben csak az EKG, 2-ben csak az echocg változása érte el a kórjelző mértéket (1. táblázat). Öt betegnél észleltük az ún. bradycardia-hypertonia jelenséget, ezek közül 4-nél az echocg pozitív volt.

A CG elvégzésére a betegcsoport minden tagjánál sor került. 21 betegnél találtunk szignifikáns koronáriszűkületet, 3 alkalommal fokozott spazmuskészség, 1 esetben pedig kinking jelenség volt megfigyelhető. 7 esetben ép koronáriarendszer igazolódott (2. táblázat).

A DSE során a kettős pozitivitású esetek 53%-a 3-ér betegnek bizonyult, 35%-a 2-ér, és csupán 12%-a volt 1-ér beteg. Azoknál a betegeknél akiknél a vizsgálatot pozitívnak értékeltük, de vagy csak az EKG, vagy csak az echocg pozitivitása alapján, 3-ér betegség nem fordult elő, döntő többségük 1-ér beteg volt (3. táblázat).

1. táblázat: A DSE vizsgálatok eredményei

	Pozitív	Negatív
N = 32	24	8
EKG és echocg is pozitív	19	
Csak az EKG pozitív	3	
Csak az echocg pozitív	2	

A falmozgászavarok kialakulása a 3-ér betegségben szenvedők mindegyikénél, a 6 fő 2-ér beteg közül 5-nél, és a két fokozott spazmuskészséget mutató beteg egyikénél megelőzte az ischaemiás EKG-eltérések kialakulását.

Vizsgálataink alapján a DSE szenzitivitása 83,3%-nak, specificitása pedig 87,5%-nak adódott (4. táblázat), mely eredmények megfelelnek az irodalomban közölteknek.

Megbeszélés

Az isoproterenollal, dopaminnal végzett kémiai terheléses vizsgálatok kudarca után (17) a dobutaminnal végzett stressz teszt alkalmasnak, s ma már rutinszerűen alkalmazottnak tekinthető a koszorúér-szívbetegség diagnosztikájában. Hasonlóképpen alkalmazható a vasodilatation alapuló dipyridamol teszt is, s mindkettő jó eredménnyel kombinálható echocardiographiával (9, 16). A dobutamin echocg-val történő kombinációjáról először *Palac és munkatársai* számoltak be 1984-ben (8).

A cAMP rendszer közvetítésével ható, szelektív béta-1 receptor agonista *dobutamin* a tensio növelése és a frekvencia emelése útján a szívizom oxigénigényének fokozásával, koszorúér-keringési maldistributio és következményes subendocardialis perfúziócsökkenés kialakításával, valamint a meglévő, lokalizált koszorúér-stenosisban már kis dózis alkalmazása esetén is létrejövő nem fixált, dinamikus rezisztenciaemelkedés provokálásával okoz ischaemiát. A myocardium ischaemiája klinikailag anginás rohamokban, ritmuszavarokban, pumpafunkció-csökkenésben, az EKG-n ST-depresszió kialakulásában, az ischaemiás szívizom kontraktilitásának csökkenése az echocg-n falmozgászavar kialakulásában nyilvánulhat meg (18).

A dobutamin perfúzió kiváltotta tachycardia általában csekélyebb, mint a fizikai terheléses vizsgálatok során ta-

2. táblázat: A DSE vizsgálatok és eredményeik összefüggése a coronarographiás eredményekkel

N = 32		Coronarographia		
		pozitív N = 21	negatív N = 11	
			valódi	spasmus
	EKG és echocg is pozitív N = 19	17	2	
DSE Pozitív N = 24	Csak az EKG pozitív N = 3	2		1
	Csak az echocg pozitív N = 2	1	1	
DSE Negatív N = 8		1	7	

3. táblázat: A koszorúérbetegség súlyossága és a DSE eredménye közti összefüggés

	1-ér beteg	2-ér beteg	3-ér beteg
EKG és echocg is pozitív	2	6	9
Csak az EKG pozitív	1	1	0
Csak az echocg pozitív	1	0	0
DSE negatív	1	0	0

4. táblázat: A DST és a DSE szenzitivitása és specificitása

Szenzitivitás		specificitás
84%	Dobutamin stressz teszt (Szerzők 1991)	73%
83,3%	Dobutamin stressz echocg (Jelen vizsgálat)	87,5%
89%	Dobutamin stressz echocg (Ryan 1991)	88%

pasztalható, ez a dinamikus és a gyógyszeres terhelések különbözőségéből adódik. Az esetek egy részében a maximális 40 µg/tskg/min-es dobutamin dózis nem elegendő a submaximális frekvencia eléréséhez. *Fioretti, McNeill és mtsai*, a csúcspont elérésekor a frekvencia fokozására atropint alkalmaznak a szenzitivitás növelése céljából (3, 7). A DSE alatt megfigyelhető frekvenciaváltoztatlanság, az esetenként létrejövő bradycardizálódás pathognosztikus jelentőségű. *Cohen és mtsai* határozott összefüggést igazoltak a DSE során kialakult frekvencia és a koszorúér-betegség súlyossága között (2). Az általunk is észlelt bradycardia-hypertonia jelenség megfigyeléseink szerint igen gyakran a domináns koszorúér körülírt szűkületére, bizonyos esetekben fokozott spazmuskészségére utal (18). Legalább ilyen nagy jelentőségű a *Mannerling* által leírt, a dobutamin alacsony dóziséknél létrejövő és a leállítás után csak lassan, 10 perccel rendeződő falmozgászavar és ischaemiás ST-depresszió (5).

Armstrong szerint a DSE előtt alkalmazott bétablokkoló kezelés nem befolyásolja a dobutamin provokálta ischaemia kialakulását, így a teszt előtt a bétablokkolók kihagyása nem feltétlenül szükséges (1).

Mazeika és mtsai a dobutamin perfúzió során igen ritkán bradycardia-hypotonia syndroma kialakulását figyelték meg. Véleményük szerint a jelenség nem utal koszorúér-szívbetegségre, vaso-vagalis reflexszel magyarázható és atropinnal gyorsan rendezhető (6).

A DSE-vizsgálat alatt kialakuló reversibilis falmozgászavarok általában megelőzik az angina és az ischaemiás EKG-eltérések megjelenését (12). Jelentőségük hangsúlyozandó, szenzitivitásuk figyelemre méltó. *Ryan* 1991-es közlése szerint a DSE során észlelt segmentális falmozgászavarok kialakulásának szenzitivitása 89%, specificitása pedig 88% (10). *Palac és munkatársai* a koszorúérbetegek 84%-ában észlelték új falmozgászavar megjelenését, a

többérbetegeknek pedig 94%-ában zárult a vizsgálat pozitív eredménnyel (8). A kialakult segmentális falmozgászavarok jó korrelációt mutatnak a területet ellátó koszorúér megbetegedésével (12), mely kifejezett előny az EKG-val szemben.

Tapasztalataink alapján — bár a kis esetszámú betegcsoport adatainak értékelése csak óvatos következtetések levonását teszi lehetővé — a vizsgálati módszer értéke a DST-vizsgálathoz képest, mely 1991-es adataink szerint 84%-os szenzitivitású, de csak 73%-os specificitású (18), a DSE specificitásának növekedésében határozható meg. A DSE szenzitivitását a szerzők többsége a többérbetegek esetén rendkívül jónak, közel 100%-nak találta, de egyérbetegek esetén is 81%-os a vizsgálat szenzitivitása (2, 3, 7, 8, 10, 12, 19).

Vizsgálataink során beavatkozást igénylő szövődményt nem észleltünk. A néhány esetben észlelt kamrai ectopia, bigeminia a dobutamin leállítása után minden alkalommal 2–3 perc alatt spontán szűnt, a betegeknek panaszt nem okozott. Egy alkalommal észleltünk Lown IV/a típusú ritmuszavart, de beavatkozást ez sem igényelt, 1 perccel megszűnt.

Vizsgálataink alapján összefoglalóan megállapíthatjuk, hogy a DSE jól alkalmazható, veszélytelen vizsgálati módszer a koszorúér-szívbetegség diagnosztikájában, de műszer-, személyzet-, idő- és munkaigényességéből adódóan elvégzése elsősorban a fizikai terheléses módszerek kiegészítéseképpen, valamint alternatív terheléses vizsgálatként (15) javasolható.

Köszönetnyilvánítás: Ezúton fejezzük ki köszönetünket az OTE Haemodynamikai Laboratórium és a SOTE Ér- és Szívsebészeti Klinika Haemodynamikai Laboratórium munkatársainak a coronarographiák szíves elvégzéséért.

IRODALOM: 1. *Armstrong, W. F., O'Donell, J., Ryan T. és mtsai:* Effect of prior myocardial infarction and extent and location of coronary disease on accuracy of exercise echocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1987, 10, 531–538. — 2. *Cohen, J. L., Green, T. O., Ottenweller, J. és mtsai:* Dobutamin digital echocardiography for detecting coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.*, 1991, 67, 1311–1318. — 3. *Fioretti, P. M., McNeill, A. J., El-Said, M. és mtsai:* Adding Atropine to dobutamin echocardiography increases sensitivity for detecting coronary disease. *Circulation*, 1991, 84, II–704. (abstr. suppl. II.) — 4. *Lane, R. T., Sawada, S. G., Ryan, T. és mtsai:* Dobutamine stress echocardiography as a predictor of perioperative cardiac events. *Circulation*, 1989, 80, II–67. (abstr. suppl. II.) — 5. *Mannerling, D., Cripps, T., Leech, G. és mtsai:* The dobutamin stress test as an alternative to exercise testing after myocardial infarction. *Br. Heart J.*, 1988, 59, 521–6. — 6. *Mazeika, P. K., Nadazdin, A., Oakley, C. M.:* Paradoxical hypotension-bradycardia during dobutamine stress echocardiography. *Circulation*, 1991, 84, II–704. (abstr. suppl. II.) — 7. *McNeill, A. J., Fioretti, P. M., El-Said, M. és mtsai:* Dobutamine stress echocardiography before and after coronary angioplasty. *Am. J. Cardiol.*, 1992, 69, 740–745. — 8. *Palac, R. T., Coombs, B. J., Kudenchuk, P. J. és mtsai:* Two dimensional echocardiography during dobutamine infusion. Comparison with exercise testing in evaluation of coronary disease. *Circulation*, 1984, 70, II. 184. (abstr., suppl. II.) — 9. *Piccano, E., Severi, S., Michelassi, C. és mtsai:* Prognostic importance of dipyridamole-echocardiography test in coronary artery disease. *Circulation*, 1989, 80, 450–457. — 10. *Ryan, T., Williams, R., Sawada, S. G.:* Dobutamin stress echocardiography. *Am. J. Cardiac Imaging*, 1991, 5, 122–132. — 11. *Ryan, T.,*

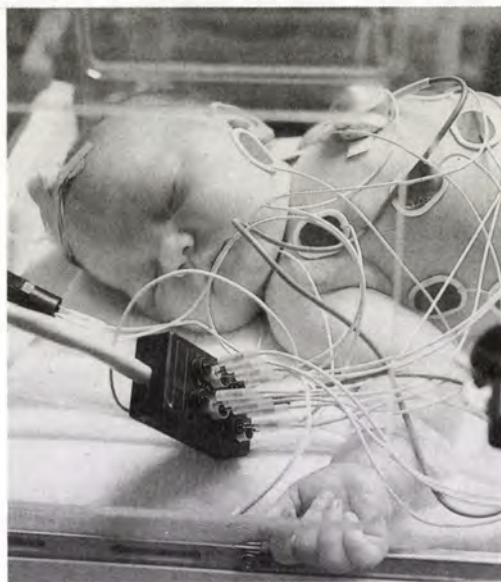
Vasey, C. G., Presti, C. F. és mtsai: Exercise echocardiography: detection of coronary artery disease in patients with normal left ventricular wall motion at rest. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1988, *11*, 993–999. — 12. Salustri, A., Fioretti, P. M., Pozzoli, M. M. A. és mtsai: Dobutamine stress echocardiography: its role in the diagnosis of coronary artery disease. *Eur. Heart J.*, 1992. — 13. Sawada, S. G., Segar, D. S., Brown, S. E. és mtsai: Dobutamine stress echocardiography for evaluation of coronary disease (abstr). *Circulation*, 1989, *80*, (suppl. II): II–66. — 14. Sawada, S. G., Ryan, T., Fineberg, N. S. és mtsai: Exercise echocardiographic detection of coronary artery disease in women. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1989, *14*, 1440–1447. — 15. Stratmann, H. G., Kennedy, H. L.: Evaluation of coronary artery disease in the patient unable to exercise: Alternatives to exercise stress testing. *Am. Heart J.*, 1989, *117*, 1344–1365. — 16. Varga A., Gruber N.,

Borthaiser A. és mtsai: Dobutamin és dipiridamol echocardiographiás teszt összehasonlítása ischemiás szívbetegségben. Balatonfüred, Kardiológus Kongr., 1992. — 17. Vasu, M.: Myocardial oxygen consumption: Effect of epinephrine, isoproterenol, dopamine, norepinephrine and dobutamine. *Am. J., Physiol.*, 1978, *235*, 237. — 18. Wallner É., Berényi T., Mezőfi M.: A dobutamin stressz teszt klinikai felhasználhatósága a koszorúér-szívbetegség diagnosztikájában. *Orv. Hetil.*, 1991, *132*, 2851–2858. — 19. Wallner É., Radó J., Mezőfi M. és mtsai: Dobutamin stressz echocardiographia: új diagnosztikus lehetőség koszorúér-szívbetegség suspitiuma esetén. Balatonfüred, Kardiológus Kongr., 1992.

(Wallner Éva dr., Budapest, Pf. 36. 1525)



ICG-M401 NONINVAZIV HEMODINAMIKAI ELLENŐRZŐ RENDSZER



Kockázatmentes, folyamatos mérési módszer a következő paraméterekkel:

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

Rugalmasság:
alkalmazható számos területen, kórházakban, klinikákon, laboratóriumokban

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

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

Egyszerű használat: csak 12 elektróda rögzítése szükséges ...

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

KÓRHÁZAK, KÖRZETI és MAGÁNORVOSI RENDELŐK MŰSZEREZÉSÉHEZ

közvetlen japán gyártóktól kapott ajánlatok alapján, rendkívül előnyös feltételek mellett kínáljuk a következő orvosi termékeket:

Jelenlegi ajánlatunk:

- Ultrahang Doppler véráramlásmérők
- Hematológiai analizátorok
- Intelligens EKG-készülékek
- Terheléses EKG-rendszerek
- Holter Monitor rendszerek
- Spiroanalizátorok
- Szemfenéktükrök
- Fogászati kezelőegységek
- Fogászati anyagok
- Szívsebészeti egyszerűhasználatos eszközök

INTERCOOPERATION RT.
(Member of Getz Group USA)
Műszer és Orvostechnikai Osztály
HADECO (Ultrahang doppler
és POLYSTAN (Szívsebészet)
cégek kizárólagos képviselője
Budapest VIII., Gyulai Pál u. 13
Tel. + Fax: 138-3371
Nyíregy Gyula mérnök-üzletkötő

Statisztikai adatok a 0—18 éves mozgássérült gyermekek országos felméréséről

Gláz Ágnes dr., Simon György dr. és Horváth Mónika*

Szabadsághegyi Gyermekgyógyintézet, Budapest (orvos-igazgató: Simon György dr.)

Országos Csecsemő és Gyermekegészségügyi Intézet, Budapest (főigazgató: Schuler Dezső dr.)

A szerzők Magyarországon elsőként mérték fel a 0—18 éves mozgássérült gyermekek adatait, melyeket IBM AT computerrel dolgoztak fel. A 6762 gyermek komplex adatait kérdőíveken gyűjtötték össze. Információkat kaptak egészségügyi, oktatottsági, szociális helyzetükről, ezenkívül rehabilitációjukról is. Kimutatták gyógyászati segédeszköz használatukat; a rendelkezésre álló rehabilitációban részt vevő szakember-lehetőségeket és a további igényeket, valamint a még intézeti elhelyezésre várók számát. A vizsgált mozgássérültek a korszpecifikus lakosság 2,4%-ét reprezentálják. Tanulmányukkal az önkormányzatoknak, az országos és megyei rehabilitációban részt vevő irányító egészségügyi és társadalombiztosítási szakembereknek a mozgássérült gyermekek társadalmi integrálódása érdekében végzett munkáját kívánják elősegíteni.

Kulcsszavak: mozgássérült gyermek, kérdőíves felmérés, komputerprogram, rehabilitáció

National survey of 0—18 years old motor handicapped children. A computer-based data processing was made at 6762 motor handicapped children. The data were obtained by questionnaires about the health status, educational, social level and rehabilitation of these children. The authors could state the use of therapeutical equipments, the further need for rehabilitation — specialists and the waiting list for the admission to institutions. The number of registered children was 2.4% of the specific population. The aim of the study was to promote the activity of local self governments, local — and national social security — and health authorities competent in the rehabilitation for the social integration of the Hungarian 0—18 years old motor handicapped persons.

Key words: motor handicapped children, survey by questionnaire, computer program, rehabilitation

A hatékony rehabilitációhoz szükséges az illető beteganyagra vonatkozó legfőbb adatok ismerete. E célból országos felmérést végeztünk a 0—18 éves mozgássérült gyermekekről az 1989/1990-es években. Felhasználtuk az 1986. évben Győr-Sopron megye teljes, továbbá Baranya megye gyermekpopulációjának több mint felében végzett adatgyűjtésünk eredményeit. A jelenlegi munkánk ilyen módon követéses vizsgálatot tett lehetővé Győr-Sopron megyében, ahol a helyi tanács figyelembe vette előző adatainkat az időközben kialakított új Győri Rehabilitációs Központ megtervezésénél. Ennek következtében örvendetes javulás tapasztalható a megyei rehabilitációs munkában (1): javult mind a szakember-ellátottság, mind pedig a sérültek oktatottsági aránya és családjuk szociális helyzete. Sajnálatos módon nőtt azonban a sérült gyermekekkel való terheségi időtartam alatt a szülőknél regisztrált abúzusok száma, ezek közül a legnagyobb mértékben a gyógyszereszedés, mely országos jelenség (2).

Anyag és módszer

Az ország összes megyéjében a gyermekszakfőorvosok gondoskodtak (az alapellátás és szakrendelések orvosai, védőnők, konduktorok, valamint a speciális gyermekotthonok szakmunkatársai segítségével) az egyenként 62 kérdést tartalmazó 7000 kérdőív kitöltéséről. Egyedül Szabolcs-Szatmár megyében nem sikerült a helyenként rossz védőnői ellátottság miatt teljeskörű információt nyerni az ott élő mozgássérült gyermekekről. Az alapellátási nyilvántartásból és intézetből is származó duplikátok, valamint az igen hiányosan kitöltött lapok kiemelése után 6762 mozgássérült gyermek adatait IBM AT (XT-vel is kompatibilis) komputerben dBASE adatbázisban rögzítettük.

Ez a beteglétszám, melyet a magyar 0—18 éves gyermeklakság 98%-a köréből szűrték ki, a korszpecifikus populáció 2,4%-e, független volt attól, hogy mi okozta mozgássérülésüket (1. táblázat). Mellékelten megkértük az iskolai gyógytestnevelésre ortopédiai diagnózissal beutaltak listászerű névjegyzékét, s ez a további 9299 gyermek 3,2%-et tesz ki. Bár ez a csoport mind oktatási, mind pedig mozgásrehabilitáció szempontjából már magasszintű ellátásban részesül, a kérdőíves csoport betegeivel azonos szakemberek (pl. ortopédorvos, gyógytestnevelő-tanár, úszásoktató, gyógytornász stb.) ellátására szorul (2). Összegezve tehát ebben a korosztályban 16 061 (5,6%) a különböző fokú mozgáskárosodott gyermek száma.

* *Jelenlegi munkahelye:* Állami Népegészségügyi Tisztiorvosi Szolgálat Országos Tisztifőorvosi Hivatala, Budapest

1. táblázat: Kérdőívvel felmért mozgássérült gyermekek kor szerinti megoszlása 1989–1990-ben

Életkor (év)	Gyermekek száma
0–4	1198
5–9	2069
10–14	2235
15–18	1260
Összesen	6762

2. táblázat: A mozgássérülést kiváltó okok csoportosítása

Kiváltó ok	Esetszám	(%)
Idegrendszeri sérülés (2. csoport nélkül)	3810	(56%)
Vízfejűség, velőcső-záródási rendell.	243	(4%)
Csont, izomelváltozás	1556	(23%)
Progreddiálós csontelváltozás és izom megbetegedés	949	(14%)
Krónikus belgyógy., idegrendsz. betegség	94	(1%)
Daganatos vagy baleseti csonkolás	110	(2%)
Összesen	6762	

3. táblázat: Mozgássérült gyermekek rehabilitációs módszerei Magyarországon

Metodika	Kezelték száma	Felmérték %-ában
Gyógytorna	3144	47
Katona-féle módszer	579	9
Iskolai gyógytestnevelés	402	6
Konduktív pedagógia	1273	19
Somato-pedagógia	199	2
Úszás vagy más fizioterápia	4094	60

4. táblázat: Oktatottsági helyzet és a kezelték viszonya

	Gyermekek száma		Kezelték		Nem kezelték	
Oktatható	2883		2612	(91%)	271	(9%)
oktatott	2828	(98%)	2572		256	
nem oktatott	55	(2%)	40		15	
Idióta	1363		786	(58%)	577	(42%)
6 évesnél fiatalabb	2396		1939		457	
Nincs adat	120		80		40	
Összesen	6762		5417	(80%)	1345	(20%)

Megbeszélés

A 6762 gyermek a mozgássérülésüket kiváltó fődiagnózisuk alapján 6 csoportba volt sorolható (2. táblázat) a könnyebb feldolgozás céljából. A 2. csoportban szereplők (vízfejűség, velőcső-záródási rendellenesség) külön kiemelésre gondosabb terhesgondozásra, szűrésre hívja fel a figyelmet; végső soron azonban a kiváltó ok az 1. csoportba soroltakkal együtt anyagunk 60%-ában agyi vagy más idegrendszeri károsodás.

A mozgássérült gyermekek 50,7%-a halmozottan károsodott: 25% látási, 7,7% hallási és 37% szellemi sérüléssel áll gondozás alatt. Utalva a Győr-Sopron megyei követéses vizsgálat eredményeire is (3), úgy tűnik, hogy a gondosabb érzékszervi szűrés és kezelés elvégzése után csökkenne a mozgássérültek körében a szellemileg is károsodottak megítéltek száma.

A 3. táblázaton a károsodott gyermekek mozgásrehabilitációjában Magyarországon használatos módszerek szerepelnek (4, 5), melyek sokfélesége egyedülálló a világon.

A gyógytornászok népes taborában a gyermekeknél jelzett hagyományos egészségügyi gyógytornáztatáson kívül sok egyéni módszert is összevontunk [pl. Dévény Anna (6, 7, 9) és másokét]. Országszerte alkalmazzák Katona újszülöttszűrési módszerét (8), mellyel a minimális perinatalis idegrendszeri sérülés is kimutatható. Mind Katona-, mind pedig a Pető-féle konduktív terápia széles körű nemzetközi elismerést vívott ki.

Új megközelítés a somatopedagógia, mely a mozgáskoordináció gyakorlását szellemi fejlesztéssel köti össze.

Külön demonstráljuk (4. táblázat), hogy a 6 évesnél idősebb mozgássérülteket milyen arányban oktatták, feltüntetve egyidejűleg azt is, hogy közülük hányan részesültek egészségügyi rehabilitációban. Látható, hogy az oktathatókat csak 2%-ban nem tanították, és 91%-uk kapott mozgásrehabilitációt; ugyanakkor a szellemileg súlyosan károsodottaknak csupán 58%-át kezelték fizikálisan.

Az 5. táblázat mutatja a felmérés időszakáig a vizsgált betegek gyógyászati segédeszköz használatát, valamint a jelzett további igényeket. Utóbbiak közül említésre méltó a 136 fűző (anyagunk 2%-ában), mely a nagyszámú súlyosbodó gerincfolyamatra utal; a 147 (2,2%) járógép és

5. táblázat: Gyógyászati segédeszköz használat és a jelzett igény

Ortopédiai segédeszköz	Eddigi használat %	Jelzett igény %
Tolókosci	5,9	(329) 4,9
Művégtag	1,5	(94) 1,4
Kengyel	7,9	—
Járógép-sín	9,5	(147) 2,2
Fűző	4,0	(136) 2,0
Mankó + egyéb	6,9	(313) 4,6

6. táblázat: További rehabilitációs szakember-igény

Szakma	Új status
Ortopéd	27
Gyógytornász	85
Gyógytestnevelő tanár	42
Konduktor	75
Gyógypedagógus	47
Psychológus	55

7. táblázat: Intézeti elhelyezésre váró mozgássérültek száma

	Fiú	Lány	Együtt
Járásképtelen	11	16	27
Járásképtelen idióta	77	48	125
Összesen:	88	64	152 (2%)
Felmérésünkkor intézetben elhelyezettek			1177 (18%)
Összes intézeti ellátás igénylők száma:			1329 (20%)

sín a konduktív terápia egyik segédeszközeként, a 94 (1,4%) művégtag igény pedig a daganatos és baleseti csontkolás, valamint a fejlődési rendellenességek számának növekedésére enged következtetni.

A mozgássérült gyermekek és családjuk szociális helyzetének felmérése a következő eredményeket mutatta: a törvény által biztosított állami támogatásban (GYES, GYED, felemelt családi pótlék, rendkívüli táppénz) 77% részesült; a külön javasolandó, helységhez kötött szociális segélyt (mint pl.: nevelési, alkalmoszerű, útiköltség-térítés stb.) a megkérdezett családok 41%-a kapott.

A 14 évnél idősebb 1250 mozgássérültről szóló kérdőívben csupán 44 esetben jelezték a pályaválasztási elképzelést: 25 szellemi, 19 fizikai foglalkozást jelölt meg. Úgy érezzük, hogy ezzel a problémával nemcsak a sérült gyermekek és családjának, de az egész társadalomnak többet kellene foglalkoznia Magyarországon is (10).

Külön betétlapon jelezték a megyék a károsodott gyermekek létszámához viszonyított jövőbeli szakemberigényüket (6. táblázat). Figyelemre méltó a gyógytornász-gyógytestnevelő-hiány, mert a legtöbb mozgássérültet ők látják el. Adatainkkal ezúttal a rehabilitációban résztvevő szakemberek képzési tervéhez és statusuk szervezéséhez szeretnénk volna segítséget nyújtani.

A szülők 20%-a nem tudja otthonában ellátni mozgás-fogyatékos vagy halmozottan sérült gyermekét, így intézeti elhelyezésre tart igényt (7. táblázat). Jó eredménynek tartjuk, hogy a várankozólistán csak 2% szerepel, köztük legtöbb a járásképtelen idióta.

Komputerprogramjaink KLIPPER nyelven íródtak, s az összesítő és kiértékelő táblázatokat floppy lemezen, illetve kinyomtatva is minden megye vezető gyermekszakfőorvosának rendelkezésére bocsátottuk. Célunk a mozgássérült gyermekekre vonatkozó komplett adatbázis kialakítása és feldolgozása volt, melynek segítségével tovább tervezhető magasabb szintű rehabilitációjuk, valamint a társadalomba való könnyebb integrálódásuk (11).

Köszönetnyilvánítás: Köszönetet mondunk a felmérésben résztvevő orvosoknak, védőnőknek, konduktoroknak; s a DATACOMP kissevőket dolgozóinak a technikai feldolgozásért. Külön köszönet illeti a MEOSZ és KSH támogatását.

IRODALOM: 1. Gláz Á., Méhes K., Simon Gy. és mtsai: Mozgássérült gyermekek rehabilitációs és szociális helyzetének számítógépes felmérése Győr-Sopron és Baranya megyékben. Orv. Hetil., 1989, 130, 2425. — 2. Gláz, Á. és mtsai: Ein Integriertes Register-Programm-Modell in Ungarn mit dem Ziel, die komplexe Rehabilitation der bewegungsgeschädigten Kinder zu erleichtern. Der Kinderarzt, 1989, 20, 906. — 3. Gláz Á., Simon Gy., Horváth M.: Mozgássérült 0–18 éves gyermekek számítógépes követéses vizsgálata Győr-Sopron megyében összevetve az országos felméréssel. Rehabilitáció. 1992, II, 2. 17. — 4. Gláz, Á., Schuler, D.: The possibility of late outpatient neuromuscular rehabilitation of children in Hungary. 6th. Congr. of the Hungarian Society for Rehabilitation of the Disabled. Congr. Paediatric Neurorehabilitation. Budapest, 1984, Oct. 16–18. — 5. Kutschera G.: A mozgásszervi rehabilitáció módjai hazánkban. Magyar Pediatr, 1983, 17, 21. — 6. Gláz Á., Dévény A.: Iskoláskorú mozgássérültek új szemléletű gyógytornája. Gyógypedagógia, 1984, 29, 20. — 7. Gláz Á., Bársony I., Dévény A.: A mozgásterápia jelentősége a pszichoszomatikus rehabilitációban. Gyermekgyógyászat, 1986, 37, 53. — 8. Katona F.: Az öntudat ébredése. Budapest, Gondolat Kiadó, 1979. — 9. Gláz Á., Dévény A. és mtsai: The organisation of the physical and social rehabilitation of motor-handicapped children living in their families in Budapest. Congr. of the ESSOP and IAPTE, 1985, May, 14–16, Budapest. — 10. Köhler, L.: Chronically and handicapped children in the Nordic countries. Acta Paediatr. Scand., 1984, 73, 161. — 11. Gláz, Á., Simon, Gy., Horváth, M.: Statistical data about the Hungarian motor-disabled children to promote their better social integration. International Round Table for the Advancement of Counselling (IRTAC' 92), Budapest, 1992, Apr. 12–16.

(Gláz Ágnes dr., Budapest, Mártírok útja 5/a. 1024)

Tájékoztató

Felhívjuk szíves figyelmét, hogy a Taleum 1 mg-os inhalációs spray mellett már forgalomban van az 5 mg-os kiserelés is. A készítmény ismertető anyaga e szám túloldalán található.

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.



CORBOVIN®

Összetétel:

A CORBOVIN® a MÓBIUS Húsipari Vállalat mélyfagyasztott húskivonatából előállított szénhidrátmentes táptalaj-alapanyag, amely az OKI és a többi külföldi cég összehasonlító vizsgálata alapján alkalmas a mindennapi mikrobiológiai munkában különféle táptalajok gazdaságos készítéséhez.

Alkalmazás:

A rutin klinikai laboratóriumi diagnosztikai munkában széles körben felhasználható bázis, dúsított és differenciáló táptalajok készítéséhez pl. Tápagar, Véres agar, Bouillon, Csokoládé agar, Mueller-Hinton agar, Deoxikolat-Citrát agar, Dexoxikolat-Fenolvörös agar, stb. (Legáltalánosabban az OXOID cég Lab Lemco powder készítmény helyettesítésére használhatjuk, de a bemérésénél kevesebb mennyiség is elegendő a hasonlóan jó mikrobiológiai hatások eléréséhez).

A készítmény kémiai paramétereit:

ÖsszN	min. 10 %
ÖsszN-ből aminoN	min. 25 %
NaCl	max. 15 %
Izzítási maradék	max. 20 %
pH 1 %-os oldatból	6,0-7,0

Aminosav összetétel:

ASP	0,24 %	ILEU	0,15 %
THR	0,23 %	LEU	1,45 %
SER	0,18 %	TYR	1,43 %
GLU	0,56 %	PHE	1,64 %
GLY	0,23 %	HIS	2,47 %
ALA	0,41 %	TRP	0,50 %
VAL	0,35 %	LYS	0,27 %
MET	0,32 %	ARG	0,11 %

Csomagolás:

250-500 g-os kiserelésben, műanyag dobozban

Lejáratidő:

5 év

Megrendelhető:

Közvetlenül a HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó RT.,
Gödöllő, Tánicsics M. út 82.

HUMAN

Ultrahang szűrővizsgálattal észlelt újszülöttkori neuroblastoma

Jórárt György dr. és Bodánszky Hedvig dr.

Toldy Ferenc Kórház, Cegléd, Csecsemő- és Gyermekosztály (főorvos: Jórárt György dr.)
Simmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Gyermekklinika (igazgató: Schuler Dezső dr.)

A szerzők háromnapos újszülöttben ultrahangvizsgálattal a jobb vese felett $24 \times 28 \times 31$ mm nagyságú, szolid terimét találtak. Három nap múlva a terimén belül cystosus területek látszóttak, ami megfelel a mellékvese apoplexia szokásos lefolyásának. Az ellenőrzés során a daganat nem kisebbedett meg, és a májban áttétek jelentkeztek. A vanilmandulasav-ürítés normális a homovani-linsav ürítés fokozott, a I^{131} meta-iodobenzylguanidin scintigraphia először negatív, egy hónap múlva kórjelző volt. A primer tumor és az áttétek cyclophosphamid + Adriablastin kezelésre eltűntek. A mellékvese neuroblastoma a mellékvesevérzést utánozhatja, ezért is fontos, hogy az újszülöttkori mellékvesevérzést felszívódásig ellenőrizzük.

Kulcsszavak: neuroblastoma, mellékvesetumorok, újszülöttkori tumorok, ultrahangvizsgálat

Egyéves kor alatt a neuroblastoma a leggyakoribb rosszindulatú daganat. Az esetek egy részében szövődésményei miatt korán tüneteket okoz, máskor tünetmentes marad, és csak véletlenül, szűrővizsgálattal derül ki (10, 12, 15).

Esetünket is háromnapos korban végzett ultrahang szűrővizsgálat során észleltük. Mivel hazánkban egyre több helyen végeznek újszülöttkori ultrahang szűrővizsgálatot, várható, hogy egyre több neuroblastomát diagnosztizálnak újszülöttkorban. Ezért szeretnénk a figyelmet felhívni betegünk ismertetésével.

Esetismertetés

T. T. fiú, 1990. július 6-án, zavartalan terhesség után 3050 g születési súllyal, fájásgyengeség miatt császármetszéssel született. Az újszülött adaptációja zavartalan volt. A családi anamnesisben fejlődési rendellenesség, rosszindulatú daganat nem fordult elő.

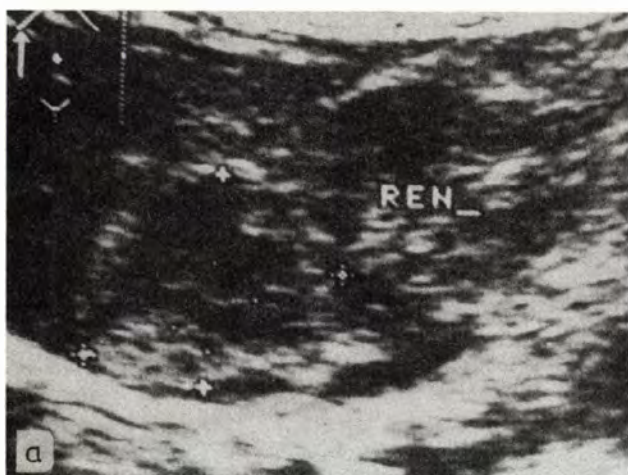
A háromnapos korban rutinszerűen végzett hasi ultrahangvizsgálat (Picker 7000 LSC, 3,5 MHz convex vizsgálfőfej) a jobb vese felső pólusánál egy $24 \times 28 \times 31$ mm nagyságú, szolid szerkezetű, a veséhez hasonló echogenitású terimét mutatott. A terime a vesét caudal felé dislocálta (1. ábra). A talált elváltozást mellékvese apoplexiának tartottuk. Az újszülött laboratóriumi leletei (hgb, thrombocyta, prothrombin idő, vércukor) normálisak voltak. K-vitamint adtunk. Három nappal később a terime nagysága változatlan volt, echogenitása csökkent, belsejében cystosus területek látszóttak. A kép elfolyósodó haematomának megfelelt, a mellékvesevérzés diagnózisát megerősítette. A máj

Neonatal neuroblastoma found with ultrasound screening. It was found a solid tumour of $24 \times 28 \times 31$ mm size above the right kidney with ultrasound screening in a three days old newborn. After three days appeared cystic areas inside the tumour, so it was thought to adrenal haemorrhage. The tumour didn't decrease during two months and metastases developed in the liver. The urinary VMA level was normal, the HVA elevated. The MIBG scintigraphy was first negativ, after a month pathognostic. The primer tumour and metastases disappeared after cyclophosphamid and Adriablastin treatment. The adrenal neuroblastoma can imitate the adrenal apoplexy, so it's important to control all neonatal adrenal haemorrhage until their disappearance.

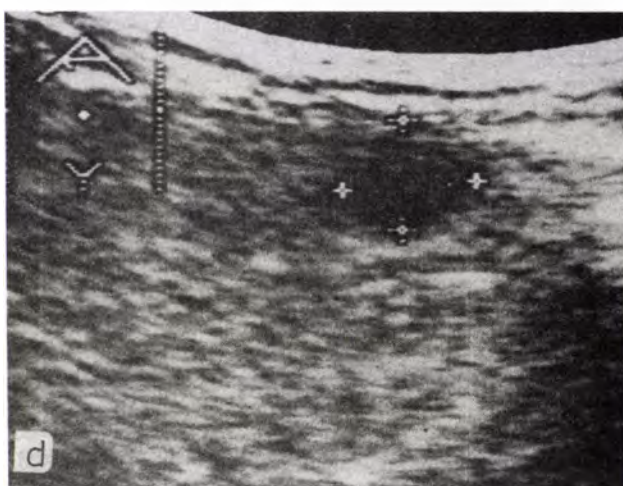
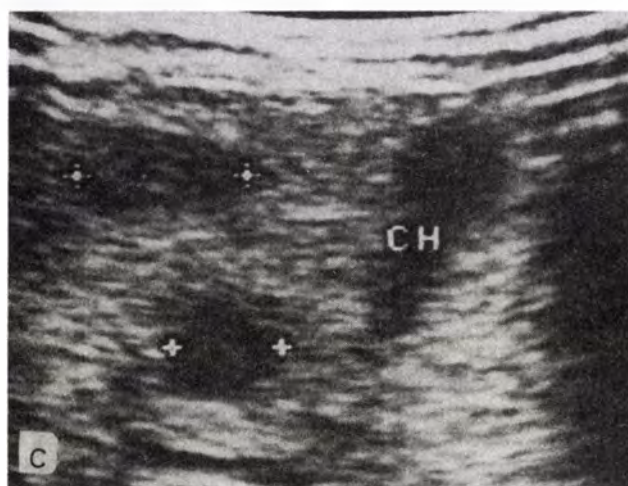
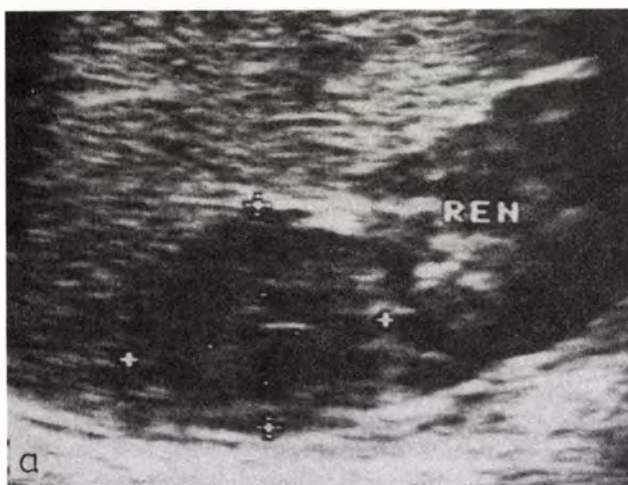
Key words: neuroblastoma, adrenal tumours, neonatal tumours, ultrasound screening

homogen, szabályos szerkezetű volt. A kontroll vizsgálatkor, háromhetes korban a terime nagysága és szerkezete változatlan volt. Az újabb ellenőrzés a nyári szabadság miatt késett, a csecsemőt két és fél hónapos korban láttuk újra. Jól fejlődött, mája 2 cm-rel haladta meg a bordaívét. Ultrahangvizsgálattal a jobb vese feletti terime szolid szerkezetű, a májhoz viszonyítva csökkent echogenitású volt. Nagysága nem változott. A máj mindkét lebenyében 10–13 mm átmérőjű, csökkent echogenitású góccokat láttunk (2. ábra). Laboratóriumi leletei (vérkép, vvt-süllyedés, elektrolytok, máj- és vesefunkciós vizsgálatok, alvadási viszonyok) normálisak voltak. Neuroblastoma gyanúja miatt további kivizsgálásra és kezelésre a Semmelweis OTE II. sz. Gyermekklinikájára helyeztük át.

A vizelettel ürülő katecholaminok mennyisége az 1. táblázaton látható. A 3 és fél hónapos korban végzett I^{131} meta-iodobenzylguanidin scintigraphia során kórjelző izotóphalmozódás nem látszott. A csecsemő állapota, fejlődése változatlanul jó volt, a neuroblastomán kívül májangioma és adenoma lehetősége is felmerült. Az ismételt ultrahangvizsgálatok során a jobb vese feletti és a májban látott hypodens területek nem változtak. Úgy látszott, hogy a jobb vese feletti terime összefügg a vena cava inferiorral. A katecholaminürítés, a laboratóriumi leletek változatlanok maradtak, a csontvelővizsgálat normális képet mutatott. Az egy hónap múlva megismételt I^{131} metaiodobenzylguanidin scintigraphia során 24 órával az izotóp beadása után a máj jobb lebenye vetületében körülírtan magasabb aktivitás látszott, feltehetően a jobb vese feletti ultrahanggal látott terimének megfelelően. Gyanújelként értékelhető discret aktivitásfokozódás látszott a máj bal lebenyében is. A scintigraphia alátámasztotta a jobb oldali mellékvese-neuroblastoma gyanúját, és a máj érintettségét is valószínűsítette. A scintigraphia pozitivitása és az emelkedett katecholaminürítés igazolta a neuroblastomát, ezért cytosztatikus ke-



1. ábra: Három napos korban a jobb vese feletti észlelet terime ultrahangképe. a) hosszszelvény, b) harántszelvény



2. ábra: Két és fél hónapos korban a jobb vese feletti tumor mérete változatlan, szerkezete szolid, echogenitása a vesééhez hasonló. a) hosszszelvény, b) harántszelvény. A májban 10–13 mm átmérőjű, echoszegény metastasisok láthatók. c) a máj jobb lebenyének hosszszelvényi képe (ch = cholecysta), d) a bal lebeny harántszelvénye

1. táblázat: A catecholamin metabolitok napi ürítésének változása a betegség folyamán

Katecholaminok	Normálérték nmol/24 óra	Kezelés előtt		Kezelés után	
		12 hetes	15 hetes	30 hetes	37 hetes
Noradrenalin	20–85	43,8	46,6	33,3	33,9
Adrenalin	1–10	12,4	18,0	9,2	10,6
Dopamin	0,1–0,75	0,83	0,77	0,64	0,78
Vanilmandulasav	2–10	9,6	9,9	1,8	3,3
Homovanilinsav	2–10	33,4	23,6	4,2	4,2

zelést kezdtünk a „MEMPHIS” protokoll szerint (3 hetente 7 napig 30 mg cyclophosphamid/die, iv). A biopsiától eltekintve, a tumor eltávolítását pedig azért nem kíséreltük meg, mert az ultrahangvizsgálatokkal úgy látszott, hogy a daganat összefügg a vena cava inferiorral.

1991 januárjától, mivel a csecsemő a fél évet betöltötte, kezelését 1,1 mg/kg Adriablastinnal egészítettük ki. A kezelést jól tűrte. Anaemia miatt transfúzióra szorult. Más laboratóriumi leletei, EKG és mellkas rtg felvételei normálisak voltak.

Katecholaminürítése a kezelés harmadik hónapjától normalizálódott (1. táblázat). Ultrahangvizsgálattal hét és fél hónapos korában a jobb vese felett még 15 × 15 mm metszetű echodens képlet látszott, ami 10 hónapos korában eltűnt. 8 hónapos korban a scintigraphia nem mutatott izotóphalmozódást. Kétéves korában a gyermek jól fejlődik, tumormentesnek látszik.

Megbeszélés

A neuroblastoma prognózisa a daganat stádiumától és genetikai sajátosságaitól (DNA-tartalom — ploiditás, 1q⁻chromosoma eltérés, N-myc oncogen amplifikatio) függ. Ezek a tulajdonságok csecsemőkori neuroblastomában általában kedvezőek, ezért az egyéves kor alatt észlelt neuroblastomák prognózisa jó, egyéves kor felett lényegesen rosszabb. Japánban 1985 óta rendszeres szűrővizsgálat folyik a csecsemőkori neuroblastomák kimutatására: fél-éves korban a vizelet vanilmandulasav- vagy homovanilinsav-tartalmát vizsgálják. Az így kiszűrt 337 csecsemő 97%-a egy év után tumormentes (14). Annak ellenére, hogy a csecsemőkori felismert neuroblastomák száma a szűrővizsgálatok hatására közel háromszorosára emelkedett (2), az egyéves koron túl diagnosztizált esetek száma nem csökkent, és ezek halálozása is változatlan maradt (2, 11). Valószínű, hogy a szűrővizsgálattal felfedezett neuroblastomák egy része spontán remissióra hajlamos. Azt is feltételezik, hogy az egyéves koron túl tüneteket okozó neuroblastomák féléves korban még nem választanak ki catecholaminokat. Ez a feltételezés megkérdőjelezi a tömegszűrés létjogosultságát (1, 2, 3, 11). Mások nem észlelték, hogy a szűrővizsgálatokkal megelőzhető volna a neuroblastomák száma, és nem értenek egyet a fenti következtetésekkel (13). *Berthold és mtsai* szerint az ultrahangvizsgálatnak kellene nagyobb szerepet kapnia a neuroblastoma-szűrésben (1).

Esetünkben a neuroblastoma újszülöttkori ultrahangszűrővizsgálat során derült ki. Az ultrahangszűrés első sorban a terhességi vizsgálatok során rejtve maradt fejlődési rendellenességek kimutatására végezzük. Ultrahang-

vizsgálattal magát a daganatot mutatjuk ki, függetlenül attól, secernál-e catecholaminokat. Az ultrahangvizsgálat a mellékvese helyén látott terime természetéről korlátozott felvilágosítást nyújt. Újszülöttkorban a mellékvesetumor leggyakoribb oka a vérzés, gyakorisága 0,8–2,5% (8, 14). A mellékvesevérzés ultrahangképe a vérzések cystikus, a vér alvadásakor szolidá válik. A haematoma elfolyósodásakor vegyes echoszerkezetű, a szervülés során ismét szolidá válik, fokozatosan megkisebbedik, és 2–4 hónap alatt eltűnik. A mellékvese apoplexiának van olyan stádiuma, amikor a neuroblastomától ultrahangvizsgálattal nem különíthető el. Az újszülöttkori neuroblastomák egy része bevérzik, és a mellékvesevérzés elfolyósodásának stádiumát utánozza (5, 9, 16). Ez történt esetünkben is. A kezdeti szolid tumort mellékvesevérzésnek gondoltuk, és megerősítette feltételezésünket a tumoron belüli cystosus átalakulás. A neuroblastoma gyanúja akkor merült fel, amikor két és fél hónapos korban a tumor nem kisebbedett meg. Ekkor már áttéteket láttunk a májban.

A catecholamin-ürítés vizsgálata az újszülöttkori vizeletgyűjtés technikai nehézségein túl azért is félrevezető lehet, mert a catecholamin-ürítés, de különösen a legtöbb helyen vizsgált vanilmandulasav-ürítés fiatal csecsemőkori neuroblastoma ellenére is normális lehet (1, 6, 7). Betegünknel a homovanilinsav-ürítés fokozódása jelezte a tumor humorális aktivitását, a vanilmandulasav ürítés normális volt. A I¹²³ vagy I¹³¹ meta-iodobenzilguanidin scintigraphia érzékenyebb módszer a neuroblastoma kimutatására, mint a catecholamin-ürítés vizsgálata, de ez is lehet tévesen negatív, különösen korai stádiumban (4, 7). Első alkalommal betegünknel sem jelzett a scintigraphia kórjelző izotóphalmozódást. Ennek oka a csecsemő kicsiny mérete lehetett. Az újszülöttkori mellékvesevérzés gyakorisága miatt nem tartjuk célszerűnek, hogy minden újszülöttnél, akinél mellékvese apoplexiát találunk, catecholamin-ürítést vagy izotópvizsgálatot végezzünk. Annál fontosabb, hogy minden mellékvesevérzést kövessünk ultrahanggal, és azokat célzottan vizsgáljuk neuroblastoma irányában, akinél a mellékvesetumor nem szívódik fel.

A szűrővizsgálattal felfedezett neuroblastomák egy része spontán gyógyulhat (2, 11). Saját esetünkben a betegség kezelés nélkül progrediált, áttéteket adott a májba. A szűrővizsgálattal talált eseteket a spontán gyógyulás lehetőségére ellenére a legtöbb helyen kezelik. Mivel a prognózis jó, a kezelés nem túl agresszív.

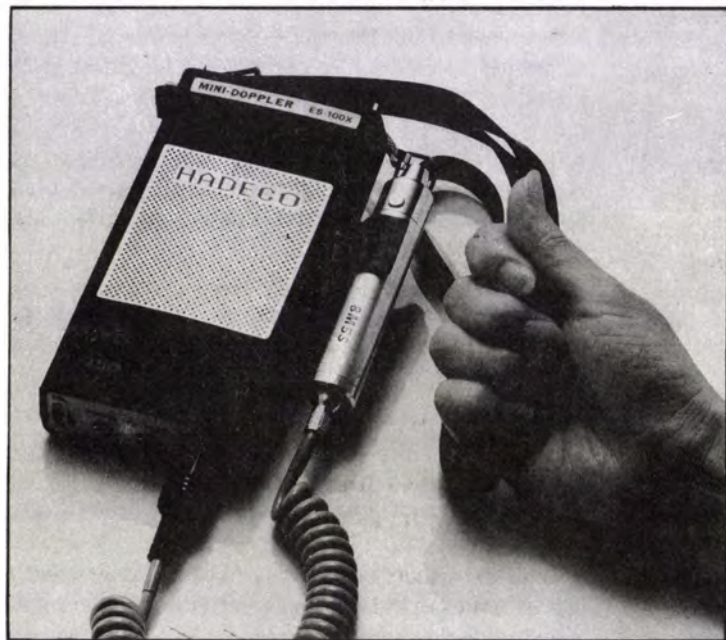
Köszönetnyilvánítás: A Gyermekklinikán az ultrahangvizsgálatokat Dr. Rudas Gábor és Dr. Várady Sándor, a scintigraphiát Dr. Dabasi Gabriella (SOTE Radiológiai Klinika), a hormonvizsgálatokat Dr. Sólyom János végezte. A szerzők ezúton fejezik ki köszönetüket.

IRODALOM: 1. *Berthold, F. Hunneman, D. H., Kaser, H. és mtsai:* Neuroblastoma screening: arguments from retrospective analysis of three German neuroblastoma trials. *Am. J. Pediat. Hemat. Oncol.*, 1991, 13, 8. — 2. *Bessho, F., Hasmizume, K., Nakajo, T. és mtsai:* Mass screening in Japan increased the detection of infants with neuroblastoma without a decrease in cases in older children. *J. Pediat.*, 1991, 119, 237. — 3. *Carlsen, N. L. T.:* How frequent is spontaneous remission of neuroblastomas? Implications for screening. *Brit. J. Cancer*, 1990, 61, 441. — 4. *Dabasi, G., Gimesi, A., Szűcs L.:* A MIBG scintigraphia szerepe a gyermekkori neuroblastomák diagnosztikájában. *Lege Artis Med.*, 1991, 1, 80. — 5. *Eklöf, O., Mortensson, W., Sandstedt, B.:* Suprarenal haematoma versus neuroblastoma complicated by haemorrhage. *Acta Radiol. Diagn.*, 1986, 27, 3. — 6. *Forman, H. P., Leonidas, J. C., Berdon, W. E.:* Congenital neuroblastoma: evaluation with multimodality imaging. *Radiology*, 1990, 175, 365. — 7. *Jacobs, A., Delree, M., Desprechins, B. és mtsai:* Consolidating the role of I-MIBG scintigraphy in childhood neuroblastoma: five years of clinical experience. *Pediatr. Radiol.*,

1990, 20, 157. — 8. *Jórárt Gy., Nagy G., Pásztor J. és mtsai:* Hypadreniával járó újszülöttkori, kétoldali mellékvesevérzés. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 1179. — 9. *Leiding, E.:* Sonographie der Nebennieren Erkrankungen des Neugeborenen. *Ultraschall*, 1988, 9, 155. — 10. *Leimeux, B., Auray Blais, C., Ciguere, R. és mtsai:* Neuroblastoma screening: the Canadian experience. *Med. pediat. Oncol.*, 1989, 17, 379. — 11. *Murphy, S. B., Cohn, S. L., Craft, A. W. és mtsai:* Do children benefit from mass screening for neuroblastoma? Consensus statement from the American Cancer Society Workshop on Neuroblastoma Screening. *Lancet*, 1991, 337, 344. — 12. *Nishi, M., Miyake, H., Takeda, T. és mtsai:* Effects of the mass screening of neuroblastoma in Sapporo city. *Cancer*, 1987, 60, 433. — 13. *Nishi, M., Miyake, H., Takeda, T. és mtsai:* Mass screening and incidence of neuroblastoma. *Acta pediat. Jap.*, 1989, 31, 222. — 14. *Rubecz I., Gasztonyi V., Szauer E. és mtsai:* Újszülöttkori mellékvesevérzés. *Orv. Hetil.*, 1989, 130, 2519. — 15. *Sawada, T., Sugimoto, T., Kawatasu, H. és mtsai:* Mass screening for neuroblastoma in Japan. *Pediatr. Hemat. Oncol.*, 1991, 8, 93. — 16. *Stichnoth, F. A., Kehr, S., Baumer, K.:* Kernspintomographie in der Differentialdiagnose Nebennierenblutung und Neuroblastom bei einem Neugeborenen. *Mshr. Kinderheilk.*, 1990, 138, 21.

(Jórárt György dr., Cegléd, Pf. 63. 2701)

Japán dopplerek nagy választékban a MEDKOM ajánlatából



- többcélú univerzális készülék
- öt cserélhető szondával (2.25; 5; 8; 10 MHz)
- kicsi, könnyű
- hordozható
- egyszerűen kezelhető
- regisztráláshoz csatlakoztatási lehetőség

Részletes információ: MEDKOM International Kft. 1133 Budapest, Gogol u. 34. Tel: (06-60) 26-315 Tel./Fax: 140-2456

A cukorbetegséggel szövődött terhességek szűrése és gondozása

Országos Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet

I. Bevezetés

Napjainkban a cukorbeteg asszonyok fertilitási esélye az egészségesekével csaknem azonos. A diabetes mellitusra vonatkozó ismereteink gyarapodtak, diagnosztikus és terápiás lehetőségeink bővültek. Ennek köszönhetően a cukorbetegséggel szövődött terhességekben az anyai és magzati mortalitási és morbiditási mutatók számottevően javultak az utóbbi évtizedekben és csaknem elérték az egészséges populáció eredményeit. Ezzel szemben a nem megfelelő időben felismert és/vagy nem szakszerűen gondozott esetekben a cukorbetegség és terhesség szövődése ma is komoly veszélyeket rejt magában mind a terhesre, mind a magzatra nézve.

Cukorbeteg terhesek magzatait elsősorban a hiperglikémia fenyegeti: a fejlődési rendellenességek aránya az egészséges populációhoz képest $3 \times$ magasabb, 10% körül van akkor, ha a fogamzás és az organogenezis idején hiperglikémia áll fenn. Későbbi időszakban a hiperglikémia, ketonémia macrosomia kialakulásához, lepényelégtelenséghez, magzati elhaláshoz vezethet. Másrészt az anyai hiperglikémia és hipoglikémia az anya állapotát is veszélyezteti és elősegítheti a vasculáris szövődmények kialakulását.

Ezen a helyzeten csak akkor tudunk javítani, ha a diabetológia és a perinatológia újabb eredményeit felhasználva a terhesgondozás minden területén, országosan egységes szemlélet alapján járunk el.

Erőfeszítéseinket két területre koncentráljuk:

1. A fertilis korban lévő cukorbeteg nők gondozása a fogamzás előtt (prekonceptcionális gondozás) és a terhesség alatt.
2. A terhesség alatt jelentkező szénhidrátanyagcsere-zavar (gesztációs diabétesz mellitusz = GDM) időben történő felismerése, adequat szűrése.

II. A gondozás feladata ismert cukorbeteg nő terhessége esetén

A fiatal, még nem terhes és terhességet sem kívánó cukorbeteg nő gondozásáért minden érintett orvos (házi orvos, ifjúsági, illetve iskolaorvos, nőgyógyász, gyermekorvos, belgyógyász stb.) egyaránt szakmai felelősséggel tartozik. Amennyiben a fiatal cukorbeteg kisleány fertilis korba ér-

kezik, rendkívül fontos a megfelelő fogamzásgátlásra kiköztetni.

A terhességet kívánó nőt cukorbetegsége miatt diabetológus belgyógyászhoz kell irányítani, még nem terhes állapotban, és annak közreműködésével a prekonceptcionális felkészítés, szakkonzíliumok bevonásával megtörténhet. Szükséges ez attól függetlenül, hogy I. típusú (Inzulin Dependens Diabetes Mellitus = IDDM, régebbi nomenklátúra szerint juvenilis) vagy II. típusú (Nem Inzulin Dependens DM = NIDDM) diabétesz áll fenn. A prekonceptcionális gondozás fő feladata a lehető legjobb egészségi állapot elérése a fogamzás idejére: normoglikémia biztosítása, valamint az esetleges szövődmények vagy egyéb betegségek súlyosságának megítélése, kezelése. A feladat kórházi felvételt igényelhet, mert a koraterhességben a normoglikémia fenntartása a labilitás miatt nem mindig oldható meg ambuláns módszerekkel. A prekonceptcionális gondozás következtetése az is lehet, hogy a súlyos szövődmények miatt (proliferatív retinopathia, súlyos hypertonia, nephropathia, ischaemiás szívbetegség) nem tanácsolunk terhességet.

A már terhes cukorbeteg további gondozása és folyamatos kezelése regionális szakmai feladat, amelynek során a szülészeti progresszív betegellátás elveinek kell érvényesülni. A cukorbeteg terhes kezelését csak olyan osztály vállalja, ahol évente legalább 20 IDDM eset megfordul, és ezáltal a szükséges szakmai gyakorlat biztosított.

A gondozás interdiszciplináris munkacsoportok keretében történik, belgyógyász diabetológus feladata a normoglikémia fenntartása a terhesség egész ideje alatt, a szülés az anyai és magzati paraméterek alapján gondozza a terhest, miközben szemész- és egyéb konzíliumok is kivitelezhetők. A szülésnél speciálisan képzett neonatológus veszi át az újszülöttet.

III. Gesztációs diabétesz kiszűrése a terhesgondozás keretében

Gesztációs diabétesz mellitusz (GDM) elnevezéssel illetjük a terhesség alatt jelentkező szénhidrátanyagcsere-zavart függetlenül attól, hogy a kezelés során az inzulint igényel vagy diétás kezeléssel is egyensúlyban tartható.

Jelentőségét az anyai és magzati perinatális mortalitásra és morbiditásra gyakorolt kedvezőtlen hatásán kívül az

a tény is alátámasztja, hogy a terhesség befejeződése után az esetek mintegy felében a GDM előbb vagy utóbb manifeszt diabéteszbe megy át. Így e betegség felismerésének fontossága egyértelmű: nemcsak a terhesség problémamentes viselése és a magzat életkilátásai javulnak, hanem a manifeszt cukorbetegség további gondozására, illetve az anyagcserehelyzet rendszeres ellenőrzésére is lehetőség nyílik.

A betegség felismerése az étkezés utáni (postprandiális) vércukorvizsgálaton alapszik. Azon értékeket, melyeket nem terhes állapotban csökkent glukóztoleranciaként tartunk számon a nemzetközi konszenzus alapján (WHO 1985), a terhesség alatt GDM-nek nevezzük: ez az állapot feltétlenül kezelést, rendszeres ellenőrzést igényel.

1. A vizeletcukor-ürítés (glikozúria) nem alkalmas szűrőműszernek, mert glikozúria esetén csak 5%-ban találunk GDM-et (magas téves pozitív arány, pl. renális glikozúria).

2. Az éhomi vércukor vizsgálata általában nem alkalmas szűrőműszernek, de ha az éhomi vércukor értéke ismételtén 6,7 mmol/l* felett van, ez további vizsgálatok nélkül is a GDM diagnózisát jelenti, ilyenkor cukorterhelést végezni nem szabad.

3. A terhes családi és terhességi anamnézise is iránymutató lehet, amennyiben az egyetemen ikertestvér vagy mindkét szülő cukorbeteg, ha az előzetes terhességből nagy (4000 g feletti) magzat született, esetleg ismétlődő vetélés, intrauterin elhalás, fejlődési rendellenesség fordult elő, gondolni kell GDM-re, de ha csak ezen adatok alapján végezzük a szűrést, a GDM-esetek közel fele nem kerül felismerésre. Ha a jelen terhességben hydramnion áll fenn, vagy a magzat növekedése accelerált, gyakran találunk GDM-et, de ezekben az esetekben a diagnózis már elkészült.

Szűrőműszerként alkalmazhatjuk:

1. az 50 g glukózoldat itatása után 1 órával mért értéket, ha ez 7,8 mmol/l felett van, OGTT végzendő.

2. Tesztreggeli után vércukor-meghatározást, pl. 40 g szénhidrátot tartalmazó étel (1 zsemle, 2 dl tej), fogyasztása után 1 órával mért érték 7,0 mmol/l felett van, OGTT végzendő.

Amennyiben a szűrés pozitív, a diagnózist orális cukor-terheléssel (OGTT) kell felállítani, melynek két nemzetközileg elfogadott módszere van:

1. *O'Sullivan* módszere, 100 g glukóz itatás útján, elsősorban az USA-ban használatos.

2. A WHO ajánlása szerint 75 g glukóz itatása útján. Ez a módszer főleg Európában terjedt el.

Az OGTT-t a reggeli órákban 10 óras éjszakai éhezés után kell végezni, az alábbi diagnosztikus kritériumokkal:

ad 1. Éhomi: 5,0, 1 h: 9,5, 2 h: 8,1, 3 h: 6,9 mmol/l. Amennyiben két érték a fentieket meghaladja (normál éhomi érték mellett is), kimeríti a GDM diagnózisát.

* A vércukor értékeket mmol/l-ben adjuk meg. A vizsgálatokat kapilláris vérből, glucoseoxydase módszerrel határozták meg. Az ettől eltérő módszerrel meghatározott vércukorértékeket külön jelezzük.

ad 2. GDM-nek kell tekinteni, ha bármely érték 11,1 mmol/l felett van és/vagy a 2 h érték a 7,8 mmol/l-t eléri vagy meghaladja.

Kóros OGTT után kvantitatív diétát kell bevezetni általában 150 g/die szénhidrát adásával, napi 5 × elosztásban. Az anyagcsere után 1 órával étkezés után mért vércukor-értékekkel (postprandiális profil) ellenőrizzük. Amennyiben ezen értékek a 7,0 mmol/l-t meghaladják, inzulin adása indokolt. Ebben az esetben a progresszív betegellátás elvei az irányadók. GDM-ben lehetőleg human inzulint kell adni.

Fontos, hogy a GDM esetén az asszony ellenőrzését a szülés után is folytatni kell. Az alapellátást végző (házi) orvosral közölni kell, hogy a terhesség alatt GDM állt fenn.

IV. A cukorbeteg terhesek kezelésének és gondozásának irányelvei

Biztosítani kell a diabetológus belgyógyász és szülész, szemész szakorvosok együttműködését és a megfelelő perinatológiai ellátást, lehetőleg Perinatalis Intenzív Centrumban. A regionális centrumokban meg kell teremteni a terhesség és a szülés monitorizálásának feltételeit, a megfelelő laboratóriumi háttérrel, a jó felbontóképességű és lehetőleg Doppler-egységgel ellátott ultrahangkészülékkel.

Hangsúlyozni kell, hogy a prekoncepcionális időszakban és a terhesség alatt orális antidiabetikumok adása elenjavallt. Ha diétával az anyagcsere egyensúlya nem biztosítható, már a prekoncepcionális időszakban human inzulin adása javasolható. Hasonlóan törekedni kell arra, hogy az a fiatal nő, aki gyermeket szeretne, már az első beállítás alkalmával human inzulint kapjon. Az inzulinkészítmények kiválasztása és az adagolás módszerei individuális elbírást igényelnek, és diabetológus irányításával történjék.

A terápia egyik fontos tényezője a jól alkalmazott diéta. Ez a testsúlytól függő, megfelelő mennyiségű (grammban megadott) szénhidrát- és kalóriabevitelt jelent, pontosan meghatározott és mindig azonos időpontokban, rendszerint napi öt-hatszori elosztásban („kvantitatív diéta”). A diéta céljait, technikáját illetően a beteget részletesen ki kell oktatni, hiszen ambulánsan másként a diéta fenntartása nem oldható meg.

A gondozás során az anyagcsere-vezetés célja az, hogy a cukorbeteg terhes vércukorértékei mindvégig közelítsék az egészséges tehesekre jellemző 3,0–7,0 mmol/l közötti értékeket („Normoglikémiára törekvő anyagcsere-beállítás”).

Hospitalizáció biztosítandó minden olyan esetben, ha az anyagcsere labilis, és a diabetes talaján szövődmények jelentkeztek, amelyek a terhesség során leggyakrabban a koraterhességben és a szülés terminusa előtti időszakban lépnek fel (terhességi hányás, fenyegető vetélés, ill. koraszülés, EPH gestosis, pyelonephritis, hypertonia, hydramnion, macrosomia, a magzat intrauterin retardációja).

Mivel a terhesség alatt az anyagcsere állapota folyamatosan változik, a cukorbeteg terhesek anyagcserejének fo-

lyamatos ellenőrzése szükséges. Ez történhet hetente végzett vércukorprofil formájában, valamint napi több vércukor-meghatározás segítségével. Az ambuláns gondozás során a terhesek „önellenőrzése” rendkívül fontos, reflectometerek használatával, még a GDM eseteiben is.

Az első trimeszterben HbA_{1c} -vizsgálat feltétlenül szükséges, mert amennyiben ez a 9%-ot meghaladja, a fejlődési rendellenességek várható incidenciája 10% felett van, ilyenkor a terhesség megszakítását is javasolhatjuk. Továbbiakban a fructosamin vizsgálata is hasznos segítséget nyújthat a szénhidrátanyagcsere-állapot retrospektív megítélésében.

Az ellenőrzés elengedhetetlen része a szemfenék és a vesefunkciók, valamint a vizelet bakteriológiai vizsgálata. Ezen vizsgálatok szövődménymentes és jó anyagcseréjű (normoglikémiás) betegek esetében általában havonta, szövődmény esetén gyakrabban végzendők.

V. A szülés

Normoglikémia esetén az ismert anyai és magzati szövődmények ritkán jelentkeznek. Így mód nyílik arra, hogy az anya terhességét a szülés terminusáig viselje. Minden esetet egyénileg kell elbírálni, és az összes körülményt mérlegelni kell.

A szülésvezetés és a praenatalis diagnosztika fejlődésének eredményeként lehetővé vált, hogy a biológiai terminust minél jobban megközelíthessük, és így az esetek nagyobb részében a szülés hüvelyi úton vezethető.

Pathológiás szülészeti status esetén a diabetes a császármetszés társindikációja. Az indikáció felállításakor figyelembe kell venni a szemész és egyéb szakkonziliáriusok véleményét is. A diabeteses fetopathia megelőzésének a szülés terminusának előrehozatala, illetve a császármetszés nem eszköze. Az anyagcsere szigorú normoglikémiás vezetése már a fogamzást megelőzően és a terhesség egész időtartama alatt lehetőséget ad erre.

Spontán szülés alatt infúzióban adott glukóz segítségével kell fenntartani a normoglikémiát, miközben a korábban már beállított inzulint adagoljuk a vajúdás alatt. A szülés alatt folyamatos elektronikus monitorizálás szükséges minden esetben. Mind hüvelyi szülés, mind császármetszés esetén az anya és a magzat számára optimális érzeste-

lenítésnek a locoregionális érzéstelenítés javasolható, általában lumbális epidurális vagy spinális érzéstelenítés. Ahol ennek feltételei nem biztosíthatók, nem ajánlott a cukorbeteg terhesek ellátása.

A diabeteses anya olyan intézetben szüljön, ahol újszülöttje részére a korszerű ellátás biztosítva van. A szülésnél (császármetszés során) az újszülöttet a jelenlévő neonatológus vegye át és végezze már a primer ellátást is.

Szülés után a relatív inzulin-túlérzékenység miatt az inzulinadagolás és a diéta lényeges átalakítása szükséges, ezért a gyermekágyi beállítás is speciális szakértelmet igényel.

GDM után a postpartalis szakban általában kvantitatív diéta elegendő, és a 7. héten (vagy ez után) cukorterhelés javasolt az anyagcsere állapotának tisztázása céljából. Ekkor is a WHO ajánlásai érvényesek az anyagcsere-állapot megítélésében. Negatív esetben is szükséges a rendszeres kontroll, és a következő kívánt terhesség előtti kivizsgálás és a terhesség alatti folyamatos ellenőrzés a fenti szabályok szerint.

VI. A cukorbeteg nők terhességvállalása és fogamzásgátlása

Tekintettel arra, hogy a diabéteszrel kapcsolatos szövődmények még a leggondosabb és legsikeresebb anyagcserevezetés mellett is előfordulnak és romolhatnak, a vállalható terhességek száma korlátozott, hazai viszonyok között általában nem javasolunk kettőnél több terhességet.

A fogamzásgátlás módjának megválasztásában döntő lehet a cukorbetegség súlyossága és a nő szülészeti anamnézise. Bár megfelelő ellenőrzés mellett elvileg minden módszer használható, elsősorban a mechanikus eszközök javasolhatók (pesszárium, IUD stb.). Alacsony hormontartalmú orális fogamzásgátló készítmények adása is szóba jöhet, de ilyen esetben figyelembe kell venni, hogy az orális antikoncepciensek a szénhidrát-anyagcserére hatással vannak, ezért fokozott ellenőrzés javasolt, és szükség esetén az inzulin dózist módosítani kell.

Súlyos szövődmények esetén, vagy ha az asszony már nem kíván többet szülni, a sterilizáció látszik a leginkább szövődménymentes fogamzásgátló eljárásnak.

A **SOLVAY PHARMA** a ■ **Kali-Chemie Pharma,**
■ **Giulini Pharma,**
■ **Laboratoires de Thérapeutique Moderne L. T. M.,**
■ **Solvay Duphar**
cégek képviselőjében német és/vagy angol nyelvtudással

gyógyszerész vagy orvos munkatársat keres

Győr, Miskolc, Szombathely, Zalaegerszeg székhellyel

Jelentkezés, ill. további információ: **Solvay Pharma**, 1027 Budapest, II.,
Fazekas u. 10–14., V. 41. Tel./Fax: 20-18-458

péflacine®

400 mg filmbevonatú tableta
400 mg injekció infúzió készítéséhez

Antibioticum contra Gram + microbia
Antibioticum contra Gram - microbia



HATÓANYAG: 400 mg pefloxacinum filmbevonatú tablettaként (pefloxacinium mesilicum formájában)
400 mg pefloxacinum ampullaként (5 ml), (pefloxacinium mesilicum formájában.)

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

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

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

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

Filmbevonatú tableta

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

Injekció

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

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

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

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

Az intravénás infúzió alkalmazásakor a következő **adagolási séma** ajánlott:

8 mg/ttkg 1 órás lassú i.v. infúzióban

— naponta kétszer, ha nem áll fenn sárgaság és ascites

— naponta egyszer, sárgaság esetén

— minden 36. órában, ascites esetén

— minden második napon, sárgaság és ascites együttes előfordulása esetén.

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

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:

Óvatosan adandó:

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

Együttadása kerülendő:

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

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

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

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

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

Hosszú ideig tartó kezelés alatt a vérékép ellenőrzése szükséges.

Klorid iont tartalmazó infúzió az ampullához nem keverhető!

Alkalmazásának és pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos!

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

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

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

Az injekció kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti (gondozóintézeti) felhasználásra.

CSOMAGOLÁS 20 filmbevonatú tableta

10 ampulla/5 ml

OGYI eng. szám: 6207/56

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

A RHONE-POULENC RORER licence alapján forgalomba hozza:



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. BUDAPEST

Fodor József (1843—1901) születésének 150. évfordulójára

A múlt század derekán a nemzeti önállóságért és a társadalom megoldatlan kérdései megoldásáért, az ország korszerűvé tételéért folyt a küzdelem hazánkban. Ennek szolgálatába szegődött a kibontakozó magyar értelmiség és annak egyik legjelentősebb rétege, az emberi és szociális kérdéseket legközelebről látó, természettudományos gondolkodású *orvostársadalom*. Nem véletlen, hogy ebben a korszakban az orvosok között is leginkább a „közéleti orvos” és nem a „kutató orvos” típusa vált jellemzővé. Nem egyszer éppen ebben rejlik a tudománytörténet nehézsége, amikor a legnagyobb hatású, saját korában a kor színvonalán tevékenykedő nagyjait teszi a mérlegre. A tudomány jól mérhető részeredményeinél esetleg nem találjuk nevüket a felfedezők között, de jelentős felismerésekkel a kor követelte új diszciplínák, mint a közegészségügy és a felsőoktatás alapjainak lerakásával történelmi érdemeket szereztek.

A kiegyezés előtti pezsgő szellemi és politikai élet, a reformok végrehajtása jobban kedvezett a fórumokon mozgó embernek, mint a szaktudósnak. *Balassa János*, *Markusovszky Lajos*, *Lumiczser Sándor* széles látókörű, nagy műveltségű orvosok egyénisége és szerepe mellett az orvosi közéletben *Semmelweis Ignác* vált elsősorban az egyetemes orvostörténelem igazi nagy alakjává a gyermekágyi láz kórtanának meghatározásával és a prophylaxis megfogalmazásával. Nem véletlen, hogy amikor az 1867-es kiegyezés megszületésével, az Osztrák—Magyar Monarchia létrejöttével a kezdeti időszak pezsgő jogalkotó munkája lelanyhult, az igazi tehetségek elfordultak a közjogi harcmeddő vitáitól és a korábbi nemzedékekkel ellentétben, a politika helyett a kibontakozó szaktudományokban kerestek helyet maguknak. A két korszak határán, a két orvostípus szintéziseként, a célratörő kutatások területén szerzett magának hírnevet — itthon és a határokon túl — Fodor József, aki az egyetemes orvostudomány történetében *Semmelweis* mellett talán a legismertebb név múlt századi orvostársadalmunkból.

Fodor József 1843. július 16-án született a Somogy megyei *Lakócsán*. Apja is kiemelkedett az átlagos földbirtokos világból, mezőgazdasági tárgyú szakirodalmi munkákat írt, sőt még egy színműre is futotta tehetségéből. Ebben az elmaradottságot és a korabeli nemesi szemléletet bírálta. A családi környezet mellett Fodor József a középiskola is nagy hatással volt, amelyet a művelt polgárságról ismert Pécssett végzett.

Orvosi tanulmányait a második bécsi orvosi iskola virágzásának utolsó időszakában végezte Bécsben, illetve Pesten. Már medikusként magára vonta *Rupp Nepomuk János*nak, az államorvostan tanárának figyelmét. Nem sokkal azután, hogy 1865-ben orvosdoktorrá avatták és megszerezte szülés-, sebész- és szemésmesteri oklevelét, Rupp János maga mellé vette tanársegédnek, és ettől kezdve rendszeresen tartott előadást az orvosi rendészet tárgyköréből, egyidejűleg törvényszéki boncolásokat is végzett. Tapasztalatait rendszeresen közölte az Orvosi Hetilapban és így került kapcsolatba *Markusovszky Lajossal*. A nagy korkülönbség ellenére baráti kapcsolat alakult ki a nagytekintélyű orvos és a tehetséges, sok nyelvet beszélő ifjú között. Rendszeresen látogatta *Markusovszky szombati baráti körét*, ahol az időszerű tudományos kérdések mellett megvitatták az időszerű közegészségügyi reformintézkedéseket is. Fodor közegészségügyi eszméinek *Markusovszky* volt a leglelkesebb pártfogója és ösztönzője, túlszámainak tompítója.

A pesti orvosi iskolával való kapcsolata ösztönözte Fodor Józsefet arra, hogy 1869-ben „*tiszti orvosi eljárásból*” magántanári vizsgát tegyen, abban az időben, amikor megindult az orvosképzés reformja a pesti egyetemen. A reform szellemében a haladó gondolkodású orvostanári kar számos tehetséges fiatal küldött államköltségen külföldi tanulmányútra, hogy az új, viharosan fejlődő szaktudományokat, közöttük a közegészségtant a fejlett nyugat-európai viszonyok között tanulmányozzák. Így 1870-ben Fodort is nyugati tanulmányútra küldték, ahol először Münchenben *Pettenkoffer* közegészségtani előadásait hallgatta, majd *Liebig* mellett a higiénéhez szükséges kémiai vizsgálati módszereket sajátította el. Tanulmányútja alatt hosszabb-rövidebb időt töltött Németországban, Hollandia, Belgium és Anglia különböző orvostudományi intézeteiben, közelről tanulmányozta az európai városok közegészségügyi viszonyait. Tanulmányútjáról hazaküldött beszámolóit már sejteni engedik a későbbi közegészségügyi szakembert. Hazatérése után nem sokkal, alig 29 éves korában, az újonnan alakult kolozsvári egyetem államorvostan tanárává nevezték ki. Csak két évet töltött Kolozsvárott, amikor a Budapesten felállított közegészségtani tanszék élére került. E tanszék *Pettenkoffer müncheni intézete* után a második volt Európában, de az *első kontinensünkön, ahol kötelező szigorlati tárgyként szerepelt a közegészségtan tárgya*.

A budapesti tanszék élén Fodor nagy erővel fogott a közegészségtan oktatásának szervezéséhez, a közegészségügyi vizsgálatok országos megteremtéséhez. Nagyszabású terveit Markusovszky közbenjárására *Trefort* Ágoston is támogatta: rendszeresen küldte hosszabb-rövidebb külföldi tanulmányutakra, orvoskongresszusokra, de itthon is a legjelentősebb országos és helyi vizsgálatok vezetésével bízták meg. A közegészségügyi állapotokból származó követelmények kutatásának szentelte életét, de a közvetlen kutatást elősegítő rokontudományok — az egészségügyi statisztika, a településegészségtan, a munkaegészségtan — módszertanát is kidolgozta. Magántanári disszertációját is „Statisztikai tanulmányok a házasság felett, különös tekintettel a közegészségtanra” címmel írta, ebben már a hazai közegészségügy majdnem minden területét érintette.

Tudományos munkásságának jelentős területét a módszertani kutatások képezték. A klasszikus higiéniai kérdéseket is módszertani szempontból vizsgálta, és bár mestérének tekintette Max Pettenkoffert, mégsem fogadta el feltétlenül annak teóriáját. Éppen a módszertan előtérbe helyezésével vált Fodor híressé, amikor Pettenkoffer kutatásának alapján, részben azzal ellentétben, kidolgozta a *széndioxid kimutatásának szénhemoglobin-képzésen alapuló módszerét, amely a legkisebb széndioxid-mennyiség kimutatására is alkalmas*. Ennek a talajvizsgálatokra való alkalmazásával világviszonylatban is számottevő eredményeket ért el. E téren Fodor nemzetközi elismerését jelentette, hogy 1883-ban *Weyl* közegészségügyi kézikönyvének *talajjal* foglalkozó fejezetének megírására őt kérték fel.

Fodor talajkutatásának másik vonatkozása bakteriológiai jelentőségű. Pettenkoffer és Virchow még kételkedéssel fogadták az egymás után felismert csírák kórokozó szerepét, velük szemben ő — Koch és Pasteur hatására — már a *bakteriológia* segítségével tanulmányozta a járványt. Összefüggést sejtett a talaj-víz-levegő szennyezettsége, a különféle mikroszkopikus *gombák* és a *járványok* között. *Hallier* gombaelméletét figyelembe véve megállapította, hogy a gombák tényezőként játszanak szerepet a járványoknál. Bebizonyította, hogy az orvostudomány feladata a speciális gombák járványtani tanulmányozása és ellenük az emberi szervezet ellenálló-képességének a kialakítása. Ez már az *immunológia* alapkérdése és ezzel foglalkozott akadémiai székfoglaló beszédében (1883), bebizonyította azt, hogy a fertőző baktériumok az egészséges állat véreben elpusztulnak, annak biokémiai hatására. Ma már e kérdésben más az orvostudomány felfogása, mégis Fodor kutatásai kétségtelenül elismerést érdemelnek, mivel vizsgálatai hozzájárultak az immunológia megteremtéséhez.

Részben az előbb felsorolt kérdésekhez kapcsolódnak *szociálhigiéniai* kutatásai is. Ez annál fontosabb, hiszen a múlt század utolsó harmadában Budapest lakossága rohamosan növekedett és ezzel nem tartott lépést az építkezés, a városfejlesztés. A főváros külterületein több tízezer ember élt kedvezőtlen körülmények között, nedves pince- és tömegszállásokon. Ennek társadalmi és egészségügyi vonatkozásait tárta fel tanítványával, *Rózsahegy* Aladárral. Hatalmas felmérésben, százalékos arányt feltüntetve bebi-

zonyították, hogy itt gyakoribb a kolera, a tífusz és a dizentéria, háromszor nagyobb a halálozási arány, a csecsemőhalandóság ötszörös a város más kerületeihez képest. E területeken a városi szenny mint *indikátor* szerepel az enterális fertőzések elterjedésében — állapították meg.

Ugyancsak az előbb ismertetett témakörhöz kapcsolódik Fodornak az *életmód és az egészségi állapot* kapcsolatával összefüggő vizsgálatai. A *hosszú élet feltételei* című akadémiai előadásában (1885) statisztikai adatokkal bizonyította, hogy a helytelen életmód és a táplálkozás miatt a különböző társadalmi osztályok életkori és halálozási statisztikája milyen lényeges eltéréseket mutatnak. A kedvezőtlen képet a rossz lakás- és életkörülményekkel indokolta, aminek alátámasztására külföldi statisztikai adatokat állított szembe a magyar adatokkal. Az egészségvédelmen belül igen fontos kérdésnek tekintette az *anya- és csecsemővédelmet*. Szót emelt a nők helytelen munkábaállítása és munkakörülményei ellen, hasonlóan a végsőkig ellenzte a *gyermekmunkát*. Bár az anya- és csecsemővédelem országos megszervezését sürgette, mégsem támogatta a kisdodóvók létesítését, számuk gyarapítását. Ennek reális okát a fertőző betegségek terjedésében látta, helyette az országos csecsemővédelem és az iskolaegészségügy megszervezését javasolta, az egészségügyi felvilágosítás kiterjesztését az összes korosztályra.

Az iskolaegészségügyi elképzelései, az iskolaorvosi tanfolyamok szervezése, az egészségügy oktatásának megvalósítása életművének csak egy részét jelentik, mégis e vonatkozásban európai elsőséget szerzett, egyedülállóak voltak a világon.

Fodor József életútját a közeli elismerések is kísérték: 1883-ban az MTA levelező, 1885-ben rendes tagjává választották. Az egyetemen több alkalommal volt dékán és rektor, külhoni egyetemek is díszdoktorukká választották. Közéleti tevékenységének egyik sikere, hogy kezdeményezésére 1886-ban létrejött az *Országos Közegészségügyi Egyesület*, amelynek elnökévé — a pesti orvosi iskola fő támaszát — *Trefort* Ágostont választották, míg a főtitkára maga Fodor József lett. Széles körű tudományos és ismeretterjesztő tevékenységre jellemző, hogy 1882–1892 között ő szerkesztette az *Orvosi Hetilap*-ban megjelent *Közegészségügyi és Törvényszéki Orvostan* című mellékletet, továbbá az *Egyesület* lapját, az *Egészséget* (1887–1901). A múlt század utolsó évtizedében főtitkára volt a *Természettudományi Társaságnak*, szerkesztője a *Természettudományi Közlönynek*.

Élete utolsó éveiben — több közéleti csalódás után — visszavonultan élt, 1898-ban minden tisztségétől megvált, 1901. március 19-én súlyos betegségben hunyt el Budapesten.

IRODALOM: 1. *Hahn—Melly*: Fodor József élete és munkássága. Budapest, Akad. Kiadó, 1965. — 2. *Hőgyes Endre*: Fodor József MTA Emlékbeszéd. Budapest, 1903. — 3. *Kapronczay Károly*: Fodor József (1843—1901) Historia Medica Hungarica. Tanulmányok és arcképek a magyar medicina múltjából. Budapest, 1988. 53. — 4. *Védres—Fodor*: Fodor József A Magyar Orvostudomány Mesterei. Budapest, Medicina, 1969.

Kapronczay Károly dr.

Gondolatok Markusovszky Lajos halálának 100 éves évfordulóján

„A mostani kort átmenetinek tekinthetjük, mely híd gyanánt szolgál a múlt és a jövő között, minél fogva intézkedései ... csak az ideiglenesség bélyegét hordozhatják magukon ... arra alapozva, miszerint a haladás minden megrázkódás nélkül, lépésről-lépésre folytonosan történhessék.”

Markusovszky Lajos

Markusovszky — evangélikus lelkész gyermekeként — 1815. április 25-én a Liptó megyei Csorbán született. Orvosi tanulmányait Pesten végezte, 1844-ben avatták orvosdoktorrá. Bécsben műtősebészi ösztöndíjat nyert. Megismerkedett az ún. „második bécsi”, s a korabeli európai orvosi iskolákkal. A tudományos és társadalmi élet akkor tájt gyors átalakulásnak indult. Az orvoslás évszázados hippokratészi, galenusi, avicennai és paracelsusi Csipkerózsika-álmából felébredve természettudományos alapokra tevődött át, mely nem csak a klinikumot termékenyítette meg, de az egyetemi oktatásra és egészségügyi szervezésre is hatással volt.

Hazatérve *Markusovszky Balassa János* sebésztanár mellett Pesten dolgozott, de a szabadságharc *Kossuth Lajos* Muraközi Hadseregébe szólította, ahol főorvos volt, majd törzsorvosként a sebesült Görgéyt gondozta. Mint katona ismerte meg Vas megyében későbbi feleségét, *Kiss János* költő unokáját, *Kiss Zsuzsannát*, akit 1855-ben feleségül vett.

Függetlenségi harcunk leverése után átmenetileg állását veszítette. Míg a reformkorban hazai orvostudományunk fellendül (a stetoscop nálunk is követőkre akadt, az aetheret röviden a bostoni bemutató után már Pesten is alkalmazták), az önkény éveiben stagnálás következett be. A szegényes, zsúfolt pesti egyetem csak silány másolata lehetett a bécsinek. Hazánk közegészségügye és kórházviszonyai elmaradtak a nyugat-európai színvonaltól. Ebben a pesszimista légkörben csak kevesekben pislákol a jövő reménye. Ide tartozott *Balassa János* is, aki szabadulása után baráti kört alakított, melynek csakhamar *Markusovszky Lajos* lett a vezető egyénisége. E kör alapította az *Orvosi Hetilapot*, melynek *Markusovszky* 33 évig volt a főszerkesztője.

Báró *Eötvös József* vallás- és közoktatási miniszter felügyelt az éles eszű, ötven évén már túl lévő reformerre, s 1867-ben minisztériumába hívta. Mellette, majd *Trefort Agoston* oldalán titkárként, majd tanácsosként látott hozzá — szerény körülmények között — az egyetemek és az egészségügy újjászervezéséhez. Megindította az új egyetemi telepek építkezését, fáradozott a képzésen, vizsgarenden, a kolozsvári egyetem megindulásán. Külön gondnal és szeretettel foglalkozott az egyetemi ifjúsággal és a tanabszáddal.

Atyja és megalapozója lett a magyar közegészségügynek, melyben már a megelőzés fontosságát hangsúlyozta.

Előbb — 1868-ban — az Országos Közegészségügyi Tanács alakult meg, majd megszületett az első közegészségügyi törvény 1876-ban. Ugyanezen évben Pesten létesült a világ második közegészségügyi intézete és tanszéke, melynek élére *Fodor Józsefet* állította, végül 1886-ban megalapította az Országos Közegészségügyi Egyesületet.

Maga mellé tömörítette kora kiemelkedő tudósait, *Semmelweist*, *Korányit*, *Hirschlert*, *Lumniczert*, *Sauert* és másokat. *Semmelweis* az ő ösztönzésére tette közzé tanait. Tanszékeket alapított, melyekre a legmegfelelőbb embereket neveztetett ki.

A magyar nyelvű irodalom élharcosaként 1863-ban megalapította a Magyar Orvosi Könyvkiadó Társaságot, mely a magyar orvosi irodalom bölcsőjének tekinthető. Az MTA levelező (1863), majd tiszteleti tagja lett (1890). Mindezt kivételes munkabírással és példás szorgalommal érte el. Önmagával szemben is magas erkölcsi mércét kiszabó puritán egyénisége már saját korában is példakép volt. *Hőgyes Endre* nemhiába mondta róla, hogy hazánkban minden valamirevaló eszme tőle származik, vagy rajta keresztül valósult meg.

Markusovszky mély meggyőződéssel hitt a haladásban, az empirizmusban és a racionalizmusban. Híve volt a külföldi tanulmányutaknak. Vallotta a nyelvtudás fontosságát, ő maga hat nyelven beszélt. Felismerte, hogy „*az állam célja nem lehet más, mint polgárainak testi és erkölcsi jólétének biztosítása*”. Hitt a polgári fejlődésben, de ostromozta kora társadalmi bűneit és kivételes szociális érzékenységről tett tanúbizonyságot. Azon kevés boldog ember közé tartozhatott, akik már életükben elérhették céljukat; a magyar egészségügy a múlt század végére felzárkózhatott Európához.

Fáradhatatlanul dolgozó fizikuma a 80-as évek végén megtört. Reuma, kedélybetegség, fejfájás, álmatlanság gyötörte. Később mér a szívelégtelenség jelei is mutatkoztak, látása romlott, ezért 1892-ben állásáról lemondani kényszerült. Bár *Korányi* őt a magyar egészségügy 25 évének vezéréként tisztelte, a kitüntetések és az áhított egyetemi tanári kinevezést csak nem sokkal halála előtt kaphatta meg. Az egyre kínzóbb nehézlégzése elől 1893-ban feleségével a tiszta levegőjű Abázziába (Opatijába) menekült, de megfáradt szíve nyugalomra vágyott. A betegágyhoz hívott *Korányi Frigyes* sem tudott már rajta segíteni. Április 21-én halt meg. Kívánsága szerint a Vas megyei Kemenyegerszeg (ma Vasegerszeg) temették el.

Nehéz helyzetben van az utókor méltatlan képviselője, akinek törpeként egy óriás emléke előtt kell tisztelegnie. Olyan óriás előtt, akitől — bármely politikai rendszer is volt uralmon — nem vonta meg bizalmát az utókor, ennél fogva a méltatók születésének, halálának és alkotásainak kiemelkedő évfordulóit alkalmával eddig életművéről rendre megemlékezve, szinte már mindent elmondtak róla.

A mai évforduló alkalmával mindenekelőtt köszönetünket szeretnénk tolmácsolni mindazoknak, akik a *Markusovszky* halála óta eltelt száz esztendőben kultuszát bármilyen módon is élesztették, ébren tartották. Akik emlékére kül- és belföldön szobrokat emeltek, festményeket, emléktáblákat létesítettek, utcákat, tereket neveztek el, díjakat, érmekeket alapítottak, pályázatokat írtak ki, ünnepélyeket rendeztek, cikkeket, megemlékezéseket írtak, s ezzel megóvták a nagy embereket is olykor utolérő „második haláltól”, a feledéstől. Sorrendiségre és teljességre nem törekedve a kultusz ápolóinak hosszú sorából ki kell emelnünk *Hőgyes Endrét, Korányi Frigyes, Marikovszky Györgyöt, Sós Józsefet, Bencze Józsefet, Antall Lászlót, Réti Endrét*, s nem utolsósorban *Trencsényi Tibort*, aki az *Orvosi Hetilapnak* 36 éven át volt felelős szerkesztője. Külön meg kell emlékeznünk a szombathelyi megyei kórház kollektívájáról, mely 1955-ben *Markusovszkyt* névutódjává választotta, s azóta emléket szobrának emelésével, vasegerszegi sírjának és emléktáblájának koszorúzásával, *Markusovszky*-emlékérem alapításával, emlékelőadások megtartásával és pályázatok évenkénti kiírásával töretlenül őrzi és ápolja.

Nem könnyű száz év múltán *Markusovszkyt* felidézni. *Korányi Frigyes* tíz évvel halála után azt írta róla, hogy vállas, tagbaszakadt férfiú volt, akinek dús haja a vállára omlott. Széles homlok, nyílt, határozott tekintet, jó kedély, egyenes jellem és átlagon felüli műveltség jellemezte. *Hőgyes* szerint képtelen volt az igaztalan szóra. Tagjai erőteljesek voltak, nagyméretű élénk mozgással. *Korányi* jól ismerte *Markusovszkyt*, hiszen már a Muraközi Hadseregben alorvosa volt, s haláláig baráti szálak fűzték hozzá. Mint írta, *Markusovszky* rendszeresen lovagolt sárga paripáján, hozzá számos barátja — köztük a sebész *Lunniczert* is — csatlakozott. (Simmelweis e vonatkozásban hamar elmaradt tőle, mert leesvén a lóról karját törte.) *Markusovszky* sokat és szívesen utazott. Útjait gondosan előkészítette, megtervezte. Kevés csomagot vitt, útipoggyászát ésszerűen és kitűnő helykihasználással állította össze. Edzettsége miatt szinte sohasem fázott. Munkabírása nem ismert határokat. Baráti körével a *Mihalek*-, majd a *Marschall*-féle vendéglőben minden héten közös munkavacsorán vett részt, amelyen megtárgyalták az egészségügy időszerű kérdéseit. *Balassa János* emlékére kezdeményezte évente egyszer saját otthonában rendezett vacsorákat. Lakása egyszerű, de otthonos volt. Benne szobrok, rézmetszetek, festmények, dísznövények, kevés szőnyeg és kényelmes, angolos bútorzat foglalt helyet. Feleségével — a „nagy műveltségű áldott lelkű” nővel — harmonikus házasságban élt, aki minévig megértő hitvese, munkájának hű segítője volt. *Markusovszky* egyszerre több vasat is tartott a tűzben, alig pihent, szinte sohasem tudta utolérni magát. Betegségében is a be nem végzett munka rémképe

gyötörte. Számos szakmapolitikai cikket írt, közülük többet név nélkül, vagy csupán M. Y., illetve M. L. névvel ellátva. Az egészségügynek szinte valamennyi részterülete érdekelte. Különösen közel állt szívéhez az egyetemek kérdése és a közegészségügy.

Markusovszky hitt az élő és írott szó erejében. Kitűnő lényegfelismerő képességgel találta meg a soron következő feladatot. Mély benyomást gyakorolt rá *Simmelweis* tudományos módszeressége és kutatásainak lírai indítéka, aki természettudományos objektivitással és kitűnő intuícióval érzett arra rá, hogy *Koletschka* tanár boncletele egy olyan betegséget takar, amely nemcsak a gyermekágyban, hanem attól függetlenül is fellépő fertőzés következménye. A tudós ember objektivitásának és humanusan érző szívének ezen *Simmelweisi* kettőssége őt magát is egész életében jellemezte. Erre utalnak haldoklásában ránk hagyott utolsó szavai is. A tudós szervező üzenete szerint: „*Nekünk nagyszámú, értelmileg képzett és testileg edzett emberre van szükségünk, ha önállóságunkat fenntartani akarjuk.*” Majd — nem sokkal később — gazdag érzelme a következő életrajzi leírást sugallta: „*A világ szép, csak túl kell nézni a napi sürgés által felvert porfelleget és az emberek apró súrlódásainak csörtetésén.*”

Szellemi hagyatéka örökbecsű. Írásai értékesek, olvasmányosak, tárgyyszerűek, lényegre törők. Fegyelmezetten írt, nem okozott számára gondot a fogalmazás. Hosszú körmondatokkal is biztos kézzel bánt, melyek ma olykor talán már kissé nehézkessé teszik az olvasását. Nyelvezete veretes, ám helyenként ma már archaikus. Szókincsének egy része azóta átment a szak- és köznyelvbe, mások — pl. a „*légmérsék*”, „*dag*”, „*gégetükrészet*”, „*kövezethám*”, „*természetfürkészet*”, „*számadattan*”, „*hatány*”, „*országlár*” stb. — a mai ember számára érthetőek ugyan, de szokatlanok, végül egyesek pontos jelentése ma már nehezen azonosítható, ilyenek a „*méh pöfeteg*”, a méh „*izgékonyasága*”, „*zsongékonyasága*” stb.

Tisztelte a múltat. Már korábban szorgalmazta az orvostörténelem tanítását. „*A magyar orvos is büszkébb önérettel tekintend a jelenre és jövőjére, ha a történelem tükrében látja, hogy úttörő elődök hosszú sora vonul el előtte — írta —, mert valamint a múlt meghozta a jelent, éppen úgy kebelében hordja a jelen a jövőt.*”

Markusovszky ősei — ugyan részben szlovák származású — magyarok voltak, ám ő maga ízig-vérig magyar hazafi, aki azonban a „tevéketlen honimádóktól” idegenkedett. Az elbukott szabadságharc aktív részeseként, az azt követő önkényuralomban vállalta a mellőztetést, idehaza ette a túlélők keserű kenyerét, de nem vándorolt ki és nem is hátrált meg. Evangélikus hite miatt nem lehetett ugyan magántanár, de jó hírű magánorvosként gyakorolta hivatását. Az akkori idők — ahogy azt *Arany, Vörösmarty* és *Tompa* műveiből ismerjük — sokban hasonlítottak a második világháborút követő kommunista önkényuralomhoz, a kiegyezés utáni időszak pedig napjainkhoz. Ahogy a múlt században az 1848-as forradalom kései gyümölcssei csupán 1867 után értek be, az 1956-os szabadságharc eredményei is csak napjainkban válnak kézzelfoghatóvá. *Markusovszky* mindkét időszakban példát mutatott arra, hogy miként lehet és kell reformokra elkötelezett kivételes ka-

rizmákkal, elvei feladása nélkül alkotni. Hogyan lehet hosszútávutóként a kitűzött célt élete végéig hajszolni. A sikertelenségeket feldolgozni, mostoha körülmények között is helytállni, jogosnak látszó csüggedés helyett biza-
kodni. Mai nemzedékünkhöz hasonlóan *Markusovszky* megtanulta, hogy hogyan kell egy diktatúrában élni és alkotni. Miként lehet hozzá úgy alkalmazkodni, hogy közben céljaink és becsületünk csorbát ne szenvedjen. De *Markusovszky* kijárta a demokrácia iskoláját is. Szerette, sőt igényelte a kezdeményezést, eltűrte a más véleményt. Többször, több formában is leírt visszatérő mondása az „*egyesüljünk, hogy tehessünk*”, ma időszerűbb, mint valaha. Amikor most a 40 éves diktatúra után az ország népe legalább kettő, de inkább több részre szakadt, és ki-ki saját igaza mellett, de a másik ellenére örli fel saját, s vele az egész nemzet erejét, ezen összefogásra intő felszólítás parancsoló és egyben kijózanító erővel kell hogy mindannyiunkra hasson.

Halála után 100 évvel ma is időszerű *Markusovszky*. Vele együtt — sajnos — az Európához való felzárkózás igénye is. „*A reform teljesülésének bizonytalansága s a baj nagyságával mit tegyünk?*” — kérdezi egy helyen. — „*Várjunk-e jobb időkre, s bízzuk a gondot hivatásunk becsületéről és polgártársaink egészségéről másokra és a jövőre, vagy lássunk, amennyire tőlünk telik magunk és most a do-*

loghoz?” De sok más mellett ugyanúgy időszerű *Markusovszky* következő gondolata is: „... *igen sok üdvösségest, minek bekövetkezését magunknak kellene előmozdítani, még mindig a kormánytól, illetve az államtól várunk, sok mulasztásért pedig az államot vagy a kormányt szeretjük vádolni.*” Ezzel az ítélettel természetesen nem az ellenzéki pártok feladatukból következő jogos kritikáját vitatom, hanem a sztalinista volantarizmus, a felülről jövő csodavárás és a központi mindenhatóság egyfajta túlélését kifogásolom.

Ha a példaképeket nélkülöző, hitében és bizalmában mélységesen megrendült, csüggedt népünk számára az értékeknek egyáltalán van még hitele és vonzereje, akkor 100 évvel halála után *Markusovszky* ma is serkentő, élő üzenet a múltból. Egyénisége biztos iránytűt jelenthet a jövőjét sajnós hit nélkül építgető mai epigon nemzedéknek: „*Mert Magyarországon is lejárt az éneklés korszaka, és a patriarchalis, a szűz — nem adózó és nem dolgozó — vállak ideje, s hogy oly államban, mely a gyámságot leráztván, önálló akar lenni, minden egyes polgárnak dolgoznia és ismét dolgoznia kell, hogy a munka nem teher, de erőfejtés, mely hatalmat, vagyont, függetlenséget, nemes életet biztosít neki és hazájának.*”

Széll Kálmán dr.



SOFT LÉZEREK

60 mW TELJESÍTMÉNYIG

**Alacsony árak
Hazai szerviz**

Érdeklődni:

1158 Budapest, Cservenka M. u. 86.

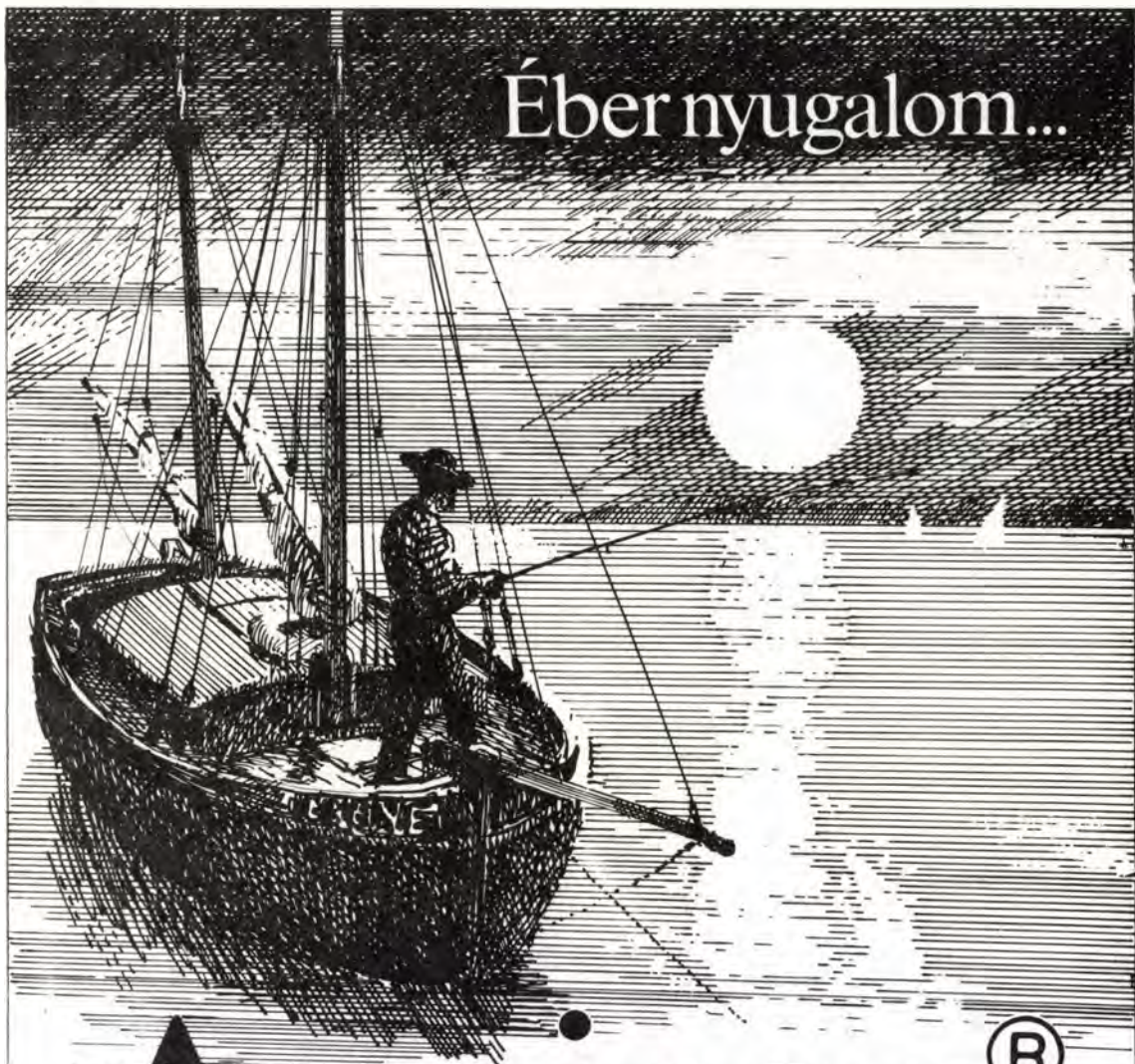
Telefon: 183-2350. Telefax 183-0323

Javallatok:

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



Éber nyugalom...



Anxiron[®]

Buspiron

- Nem benzodiazepin típusú anxiolitikum
- Nincs számottevő szedatív mellékhatása
- Tartós alkalmazása során sem alakul ki tolerancia
- Nem potenciálja az alkohol pszichés hatásait



ALKALOIDA

További információk a részletes alkalmazási előíratban. ALKALOIDA RT Marketing Szervezet Tiszavasvári 4440 Pf. 1. 42-72-511

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 molekulásúlya: 30 000, pH: 7,4

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

Mellékhatások: Ritka esetben anafilaktoid reakciók léphetnek fel.

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

Eltarthatóság: 25 C°-on 5 évig eltartható.

Csomagolás: 10 db 500 ml-es infúziós palack.

Forgalmazza: HUNGAROPHARMA

BIOTEST AG

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



Biotest
Pharma

DATEX

safe anaesthesia care



Keyboard CCK-104



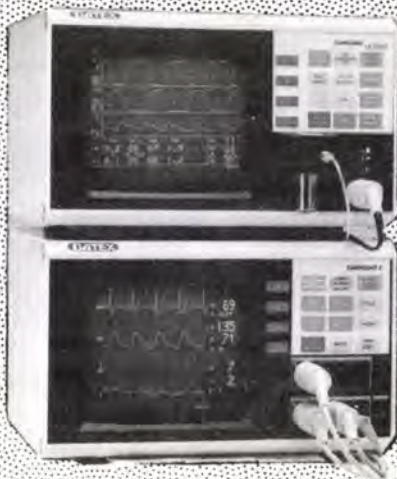
Printer CCP-104



Recorder DR-124



A. R. T. Anaesthesia
Recovery Terminal



Cardiocap II and Ultima
combination



Cardiocap II and Capnomac II
combination

DUTCHMIED

Kedves Aneszteziológus Kolléga!
A biztonságos anesztéziái ellátás
feltételeit kínáljuk Önnek:

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

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Az 1992-es orvosi Nobel-díj. Blum, H. E. (Med. Klin., B., Department für innere Med., Universitätsspital, Zürich, Svájc); Dtsch. med. Wschr., 1992, 117, 1935.

Az 1992-es élettani és orvosi Nobel-díjat két amerikai biokémikusnak, Edwin G. Krebsnek és Edmond H. Fischernek ítélték, akik Seattle (Washington) egyetemén dolgoznak. A hivatalos értesítés szerint a „reverzibilis fehérje-foszforiláció, mint biológiai szabályozó mechanizmus” irányában végzett kutatásokat érdemesítette a bizottság a magas kitüntetésre. Igaz, hogy alapvető munkásságuk 40 évvel ezelőtt kezdődött, de ennek jelentősége csak most, a tumorbiológiában nőtt meg.

Edwin Krebs 74 éves, amerikai. Először másodprofesszor, majd kis kitérő után eredeti munkahelyére nevezték ki tanszékvezetőnek.

Edmond Fischer 72 éves, svájci újságíró fia, és 1952 óta dolgozik együtt Krebszel.

A két kutató mindig az alaputatásokat és a klinikum közötti összefüggésre keresett választ, perspektívájuk is ebből a szemléletből származott. Közel 30 évesek voltak, mikor a tengerimalac vázizomzatának a glikogén-foszforilációját kezdték vizsgálni, ami az izomzat és a máj glikogénjének glucosévé, végső soron energiává alakítja át; ezért a felfedezésért a Cori házaspár 1917-ben Nobel-díjat kapott. A két kutatónak sikerült a glikofoszforilált kristályos formában előállítania, amit az ATP aktivált és amiben az inaktív b-foszforiláze aktív, azaz a-formává alakul át. Azt is megállapították, hogy ezt a folyamatot egy specifikus enzim, a proteinkináz reverzibilisen katalizálja. A munkacsoport később felfedezte, hogy a vázizomzatban előforduló foszforiláz-kinázok léteznek egy inaktív alakja.

A protein-kináz allosterikus úton a cAMP és az adenylatcikláz aktiválása révén adrenalin vagy glukagon közvetítésével a sejtmembránban keletkezik. Az egész folyamat biológiai jelentőségét és perspektíváját ennek csak később felfedezett számos részlete határozta meg; ezek a szervezet legfontosabb szabályozó rendszereihez tartoznak. Ilyen volt a glikogén-szintetáz és a piruvat-dehidrogenáz-foszforiláció és defoszforiláció megismerése. A cAMP dependens proteinkináz megismerése óta egyéb kinázokat is felfedeztek: myosin-könnyűlánc kináz, casein I. és II. kináz, proteinkináz C és tyrosinkinázok egész sora, melyek egy receptor úgy ismerik, mint a növekedési hormon receptorait (epidermális növekedési faktor, inzulin, inzulinszerű növekedési faktor és thrombocytanövekedési faktor, PDGF), ezek mint ligandok a tyrosinkinázok egész sorát képesek aktív formába átalakítani, melyeknek több mint 20 onkogén génjük van, és a sejttérésben meg a sejtsztódásban, egyszóval a malignus tumor-transzformációban szerepük.

Krebs és mtsai tehát olyan proteinkinázokat fedeztek fel, melyeknek biológiai funkciói az alábbiakban határozhatók meg:

— cAMP-függő proteinkináz; jelrendszer-transduktio

— myc-onkoproteinek; ezeket a casein kináz II. foszforilálja,

— mybDNA-kötés; gátolja a foszforilációt, — különféle, elsősorban epidermális növekedési faktorok révén stimulált fehérjetermészetű kinázok (serin/threonin),

— daganatos transzformáció; ez egy lymphocyta-specifikus tyrosinkináz révén indul el.

Fischer és mtsai olyan fehérjetermészetű foszfatázokkal is foglalkoztak, melyek fontos szerephez juthatnak a malignus folyamatok keletkezésében. Pl. ilyen a tyrosin-foszfatáz fehérje és egy sor intracelluláris és membránspecifikus enzim, pl. a CD45 leukocyta-antigén.

Úgy gondolják, hogy a sejtféhrjék közül több mint 100 a foszforiláció és defoszforiláció révén válik hatásossá. Az újabb eredmények ismeretében a sejtbioológiai események a malignus transzformáció és metastasis képződés keletkezésének a megismeréséhez vezethetnek.

Bán András dr.

IATROGÉN ÁRTALMAK

A temafloxacin története. Scrip, 1992, 20, 1737.

1991 júliusában elsőként Svédországban vezették be az új fluorokinolon készítményt, a temafloxacin (Teflox, Omniflox) légúti és húgyúti fertőzések, szexuális úton terjedő betegségek, valamint bőr- és légzőszervi fertőzések kezelésére. A temafloxacin kiváló szöveti penetrációval, Gram-pozitív baktériumokkal szemben nagy hatékonysággal bír.

1992. április 27-én kapta az FDA az első bejelentést temafloxacin-kezelés során fellépett hipoglikémiáról. Május 13-án már 20 hemolitikus anémiás betegről tudott a szakajtó. A mellékhatás-bejelentések száma egyre emelkedett. Végül a gyártó (Abbott) kénytelen volt június 5-én bejelenteni, hogy beszünteti készítményének forgalmazását. A temafloxacin ekkor már Svédországban kívül az USA-ban, Angliában, és az Abbott japán partnere, a Takeda révén Japánban is bejegyzésre került.

A mellékhatásokat először a temafloxacin-molekulában található difluoro-fenil oldalláncnak tudták be (megjegyezve, hogy a gombaellenes flukonazol vagy az analgetikus hatású diflunisal is tartalmaz ilyen molekuláris részteletet, és ilyen jellegű mellékhatásokat alkalmazásuk során nem észleltek), de ez további vizsgálatokat igényel.

Az első klinikai vizsgálatokba 4261 bete-

get vontak be. A mellékhatások más antibakteriális szerekhez hasonlóan típusosan emésztőszervi panaszok, orrfolyás, központi idegrendszeri zavarok, mint fejfájás, insomnia stb. voltak. A vesecelégtelenség előfordulása 0,1% alatt volt. Hemolitikus anémiát nem észleltek. Később már 300 000 temafloxacin szedő adatait feldolgozva is a mellékhatások gyakorisága 4% alatt volt.

A szélesebb körű alkalmazást követően ma már II hipoglikémiás esetről tudunk. Ebből 2 esetben kómáig súlyosbodott a betegek állapota. 5 beteg diabeteses, 10 beteg 70 éven felüli volt. Napi 600 mg temafloxacin kaptak. A mellékhatás a kezelés 3–4. napján jelentkezett. 1987 óta ciprofloxacin-kezelés során 12, norfloxacin esetében 3 esetről tudunk, amikor hipoglikémiássá vált a beteg.

1991 októberében beszámoltak Angliában egy esetről, ciprofloxacin-kezelés során súlyos hemolitikus reakciót észleltek. A beteg glukóz-6-foszfát dehidrogenáz hiányban szenvedett.

Temafloxacin-kezelés során 35 betegnél lépett fel hemolitikus anémia. 7 beteg elhunyt. 3 betegnél nem volt kizárható a temafloxacin esetleges kedvezőtlen szerepe.

Az elmúlt öt év alatt terjedtek el világ-szerte a fluorokinolonok, a ciprofloxacin, ofloxacin, enoxacin, cinoxacin. A temafloxacin második generációs fluorokinolon. A közeljövőben kerül bevezetésre a tosufloxacin (Abbot/Toyama), mely szintén hasonló kémiai szerkezettel, mint a temafloxacin. A vizsgálatok viszont sokkal szigorúbbak lesznek, mint voltak sajnos a temafloxacin esetében.

Együd Ferenc dr.

CSECSEMŐ-ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

Az atropinkezelés eredményessége a csecsemők hirtelen halálának megelőzésében. Multicentrikus vizsgálatok 7851 veszélyeztetett csecsemő sorsa alapján. Lucet, V., Denjoy, D. és mtsai (Centre de Cardiologie, Château des Côtes, Les Loges-en-Josas): Presse méd., 1992, 21, 1896.

Egységes szempontok szerint folytatták a multicentrikus vizsgálatokat a hirtelen halál (h. h.) veszélyeztetettjeinek körében. Ezek közé sorolták azokat a csecsemőket, akiknek testvére alapos vizsgálatok ellenére sem kideríthető okból halt meg hirtelen. Továbbá a koraszülötteket, a kórházi kezelés alatt álló, bizonytalan eredetű tünetek hordozóit. A vagotoniás, gastro-oesophagealis refluxban szenvedő, atropin-kezelésben tartósan részesítettek is a veszélyeztetett csoportba tartoztak. A vizsgált csecsemők 1 évnél fiatalabbak voltak. Krónikus betegségek, idegrendszeri károsodottak, fertőzések, anyagcsere-betegségben szenvedők, akut, tisztázott betegségben ápoltak nem tartoztak a vizsgáltak közé. 16 központba küldték el a fentiek körébe tartozó kérdése-

ket, különös tekintettel az előző atropinkezelés okára, időtartamára és eredményére, továbbá az 1 éves kor előtt bekövetkezett halálos adataira. Az adatokat statisztikai módszerrel értékelték. 1981 óta évenként összejöveteleken megvitatják az atropinkezelés indikációját az egyes csoportokban, kiegészítve a brady- és tachycardiás csecsemők esetleges kezelésével.

7851 csecsemő közül 2605 családjában volt h. h., 1067 koraszülött, 4179 a „bizonytalan tünetek” miatt ápolat, 469 reanimált. 2034 (26%) részesült atropinkezelésben. 15% a családi anamnézisű csoportból, 40% a koraszülöttek közül, a „bizonytalan” tünettől meghatározottak közül 29%. Az atropinnal kezelt csoportból 2034 közül 1 h. h. volt, szemben az 5817 nem kezelt csoportjának 27 veszteségével. (10 a „családi” csoportból, 6 koraszülött, 11 bizonytalan tünettől jellemezett.) További 2 halálos eset volt a kezeletlen között, amelyek nem tartoztak a h. h. közé: 1 meningitis, 1 intracranialis vérzés. A kezeletlen csoportban is volt a h. h.-nak nem megfelelő veszteség. Az 5 csecsemő „malignus hyperthermia”, intracranialis vérzés, pulmonalis hypertonia, aspiratio következtében halt meg.

A csecsemőkori h. h.-t tárgyaló irodalom széles körű, de a valódi ok a vizsgálatok és feltételezések ellenére nem tisztázott. Az igaz, hogy a boncolások adatai felderítenek olyan halálokokat, amelyek magyarázzák a beteg elvesztését, és így megcáfolható a h. h. feltételezése. A beteg halálára magyarázattal szolgált volna egyes esetekben a megelőzés és a gondos megfigyelés. Senki sem tagadja, hogy két és négy hónapos korú csecsemők veszélyeztetettsége a h. h. szempontjából különbözik az átlagos populációt fenyegető állapottól.

A vagalis hyperreactivitás tanulmányozása több szempontból kapcsolódik a h. h.-hoz. Az anamnézisben többször szerepel hirtelen rosszullét, sápadtság, cyanosis, eszméletvesztés — a h. h.-t megelőző, fenyegető, de oldódó állapot. Az éjszakai bradycardiás rohamok ugyancsak vagotoniának tulajdonítottak, az időpont összefüggésbe hozható a h. h. időpontjával. A diphemamil, atropintartalmú gyógyszer a vagotoniás csecsemők oculo-cardialis reflexét statisztikailag bizonyítottan kedvezően befolyásolja. Ezért alkalmazták az atropint a vagotoniás, 1 évesnél fiatalabb csecsemőknél preventív meg gondolásból, nem terápiásan. Kb. a csecsemők negyede részesült atropinkezelésben. A „családi” veszélyeztetettek és koraszülöttek tartoztak ebbe a csoportba. Az eredmények az egyes centrumokban különböznek. Az ún. „nagy” koraszülötteknek az intenzív osztályokon nem javasolják az atropinkezelést, paradox cardialis ritmuszavar fellépésétől tartva. A tanulmányban ismertetett módszerből nem következik egyértelműen, hogy az atropinkezeléssel megelőzhető biztonságosan a csecsemők h. h.-a. Az egyes kórházakban, centrumokban nem egységes és összehasonlítható az esetek és eredmények megítélése, tévedések is előfordulhat-

nak. A kezeletlen kedvezőbb helyzete, a jobb eredmények összefüggenek a pontosabb megfigyeléssel és gondozással. Az értékelést kedvezőtlenül érinti, hogy az elvesztett csecsemők autopsiás vizsgálatát kevés esetben végezték. Pontos következtetést csak placebo módszerből lehetne levonni, de ennek etikai akadálya van.

[Ref.: A tanulmány értékelhetőségét a szerzők is kétkedve interpretálják. Bizonytalan a meghatározása, hogy milyen kritériumok alapján kerülnek a csecsemők egyes csoportokba, meddig és milyen adagban kapták az atropint.]

Farkas Éva dr.

Nosocomialis respiratory syncytial vírusfertőzések megelőzési módszereinek a vizsgálata. Madge, P. és mtsai (Dept. of Child Health, University of Glasgow): Lancet, 1992, 340, 1079.

A szerzők a nosocomialis RSV-fertőzések megelőzésének gyakorlati lehetőségeit vizsgálták 1989—92 években, 3 téli járvány idején 4 hasonló építészeti adottsággal és beteganyaggal rendelkező gyermekgyógyászati osztályon Nyugat-Skóciában. Meghatározott kísérleti terv szerint vizsgálták a két év alatti kisgyermek orr-garat aspiratumából nyert hámsejteken RS vírusantigén jelenlétét immunfluorescens eljárással.

A nosocomialis fertőzések arányát az általános ápolási gyakorlatot folytató 1. sz. osztályon 26%-nak találták. A 2. sz. osztályon, ahol a fertőzött gyermekekkel történő foglalkozást követően köpenyt és kesztyűt cseréltek, a fertőzések 28%-ban fordultak elő. A 3. sz. osztályon az RSV-fertőzött betegeket egy csoportban, állandó ápolószeméllyel együtt elkülönítették. Ezen az osztályon a keresztfertőzések aránya 19% volt. A 4. sz. osztályon az RSV-fertőzötteket egy csoportban, állandó ápolószeméllyel együtt elkülönítették. Az ápolók a betegek ápolását, kezelését követően köpenyt és kesztyűt cseréltek. Itt a nosocomialis fertőzések 5%-ban fordultak elő. Amikor a 3. téli járvány során mind a négy osztályon a legjobbnak talált módszert bevezették, a nosocomialis RSV-fertőzések átlaga 9,5% lett.

Lehel Frigyes dr.

Nosocomialis respiratory syncytial vírus (RSV) fertőzések. (Szerkesztésügyi közlemény): Lancet, 1992, 340, 1071.

A RSV nagy fertőzőképességgel rendelkező paramyxovirus, amely a mérsékelt égövi területen élő csecsemők és kisgyermek téli hónapokban előforduló légúti megbetegedéseinek leggyakoribb kórokozója. A járvány kezdetét a 2 éves aluli gyermekek körében a szórvaosan előforduló bronchiolitis- vagy pneumonia megbetegedések jelzik.

A vírus a betegek légúti váladékaival cseppfertőzés formájában közvetlenül vagy orrváladékkal szennyezett bőrrel, textiliákról és egyéb felületekről közvetve, gyakran kéz közvetítésével jut a köthártyára, az orr nyálkahártyájára. A fertőzés leggyakoribb következménye az 5—8 napos lappangási idő után kialakuló bronchiolitis.

Az RSV-fertőzést a klinikai tünetek alapján nem lehet bizonyítani. A vírus az orr-garatváladékból HEP-2 sejtenyésztetben néhány nap alatt kimutatható. Gyakorlati szempontból lényeges diagnosztikai módszer vírusantigén kimutatása a levált légúti hámsejteken immunfluorescens eljárással. Az eredmény néhány órán belül rendelkezésre áll, és azonnal dönteni lehet a beteg elkülönítéséről, gyógykezeléséről és a szükséges ápolási feltételekről.

Az RSV terjedésének a korlátozása különösen gyermekgyógyászati osztályokon nagyon fontos, mivel járványos időszakban a keresztfertőzések aránya a 30%-ot is meghaladhatja. Az egyéb légúti betegségben szenvedő, szívfejlődési rendellenességgel született, károsodott immunrendszerű csecsemők és kisgyermekek betegsége az RSV-fertőzés következtében súlyosbodhat, vagy halállal végződhet.

A nosocomialis RSV-fertőzések megelőzésére irányuló vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy 1. a gyors víruskimutatás, 2. a fertőzöttek és az őket ápoló személyzet csoportos elkülönítése, 3. a kesztyű, védőköpeny használata és szükség szerinti gyakori cseréje a vírusantigén és a fajlagos ellenanyagok kimutatásával is alátámasztott keresztfertőzések számát egyharmadára csökkenti. E rendszabályok külön-külön történő alkalmazása, beleértve az orrszájmaszk viselését is, eredménytelennek bizonyult.

Lehel Frigyes dr.

Az osteopetrosis recesszív alakjáról. Bejaoui, M. és mtsai (Service de Pédiatrie, Hôpital Charles-Nicolas, T—1006, Tunis): Arch. Fr. Pédiatr., 1992, 49, 627.

Az osteopetrosis (o. p.) egy csonttömrüléssel járó hereditár betegség, amit először Albers-Schönberg írt le 1904-ben. A csonttömrülés általában, a kapcsolódó szerkezeti elváltozások az osteoclastikus resorptio hiányából adódnak. Ez a hiány katasztrofális következményekkel jár nemcsak a csontokban, de a csontvelői haemopoetikus rendszerben, a csontokon áthaladó idegekben, a phosphor-calcium egyensúlyban is, ami megmagyarázza a betegség tüneteit.

Az évek folyamán bebizonyosodott, hogy az o. p. heterogén; régebben megkülönböztettek egy autosom, domináns, benignus formát a felnőtteknél, s egy autosom, recesszív malignus infantilis alakot; ez utóbbi nagyon heterogén maga is, s osztályozási nehézségeket okoz.

A szerzőcsoport 32, infantilis o. p.-ban szenvedő gyermeket analizált, két jól elkülöníthető csoportba sorolva őket. A tanulmány retrospektív, kizárólag csak az auto-

som, recesszív infantilis o. p.-os betegekre korlátozódik, s kizárja a benignus és a II-es típusú, carbo-anhydrase-hiánnyal járó eseteket. Leírják a beteganyagot, a vizsgáló módszert. A minden esetben elvégzett csontrentgenen kívül 23 betegnél szemfenék-, négy esetben hallásvizsgálatot, csontbiopsziát hat esetben végeztek. Hat családban a családtagoknál is radiológiai vizsgálattal és genetikai, fejlődésre vonatkozó adatokkal egészítették ki tanulmányaikat.

A 32 gyermek 20 családhoz tartozott, 7 családban egynél több testvért vagy unokatestvért érintett a betegség. 27 beteg (84,3%) rokonházasságból származott. A szülők tünetmentesek. A betegségnél a férfinen dominál: 21 fiú (65,6%). Az életkor a diagnózis időpontjában 1 nap és 3 év között változott, többségükben az első élethét volt az életkor (24 beteg).

A szerzők a klinikai adatok, a radiológiai és fejlődési leletek alapján betegeiket két csoportra osztották: Az I.-be 24 beteg (1 naptól II hónapos korúak), akiknél a malignus haemopathia klinikai tünetei domináltak, a II.-ba nyolc — 40 nap — 3 év életkorú — beteg tartozott, akiknél a klinikai tünetek nagyjából azonosak voltak az I. csoporttal, de kevésbé hevenyen és később is jelentkeztek. A két csoport betegeinek részletes klinikai tüneteit egy táblázat is rögzíti, amely feltünteti a betegség végső kimenetelét is. Öt ábra szemlélteti a csontelváltozásokat, közülük egy a II-es csoport biopsziájának szövettani képét mutatja be.

A genetikai tanulmány szerint az öröklés autosom recesszív, a rokonházasság nagyon gyakori: az I. csoportban 15 közül 14 családnál, a II. csoportban 5-ből 4 családban. A szülők nem mutattak külsőleg károsodást; 7 családban, ahol egynél több gyermek volt érintett, a tünetek azt mutatták, hogy családon belül klinikai-radiológiai homogenitás uralkodik. Olyan családot nem találtak, amelyben az egyik gyermek az I., a másik a II-es csoportba lett volna sorolható.

A terápiában két protokollt ajánl az irodalom: 1. Corticoidok, hypocalciás étrend, orális foszforbevitel mellett. Ettől — hónapokon át folytatva — sem klinikai, sem radiológiai javulást nem észleltek. 2. Nagy dózisú calcitriol (16 µg/nap) három hónapra át, 220 mg/nap alimentaris Ca-mal együtt adva, a II. csoportban csak egy betegnél nem hozott javulást.

A szerzők, tanulmányukat összegezve, a következő megjegyzéseket teszik: 1. Megfigyeléseik megerősítették az infantilis o. p. heterogenitásáról szóló irodalmi adatokat.

2. Az autosom recesszív forma egy benignus és egy malignus csoportra bontható, bár egyes betegeket egyikbe sem lehet besorolni. A II-es csoport betegei ilyen „intermediér” helyet foglalnak el a benignus és malignus formák között.

3. Az I. csoport betegei megfelelnek a táblázat szerint is a „malignus”-nak. Csontvelői elégtelenség, extramedullaris vérképzés: állandó tünetek, ugyanígy a sensoros károsodás is, ami már az első élet-

naptól megfigyelhető. A csontok hossz- és szélességbeni növekedése lehetetlen, amint azt a rachitis is aláhúzza, ugyanígy az „os in os” aspektus, ami igen jellemző. Az osteoclastos resorptio teljesen hiányzik, medullaris hypoplasia és a myelofibrosis a jellegzetes. A prognózis nagyon rossz, a betegek zöme egy éven belül meghal.

4. A II. csoportban a klinikai kép kevésbé sötét, később is jelentkeznek a betegség, a neurosensorialis károsodás igen gyakori, a haematológiai elváltozások enyhék, a radiológiai tünetek specifikusak; rachitisre utaló jeleket sem az „Erlen—Meyer” metaphysis jeleket nem észlelték.

5. A csontnövekedés lehetséges, „buzogány” alakú metaphysis mutatja a hossznövekedést, az „os in os” eltűnik a fejlődés folyamán. A biopsia is mutatja, hogy ezeknél a betegknél az osteoclastos resorptio lehetséges, sőt normális haematopoiesis is jelentkezhet, az ún. „világos sávokban”. Myelofibrosis nem fordul elő. A túlélés is hosszabb, mint a malignus formánál, hiszen ebbe a csoportba tartozó 6 betegük a vizsgálat idején is élt, túlélési idejük meghaladta az 5 évet.

6. Az elmondottak lehetővé teszik, hogy elkülönítsünk az o. p.-ban egy intermediér recesszív formát. A családi adatok a két különálló csoport létezését megerősítették. Emellett kiderült az is, hogy azokban a családokban, ahol több gyermek is érintett, a bántalom homogén a családon belül, ezeknél súlyos alakok nem fordulnak elő, de intermediér formák sem.

7. A klinikai heterogenitás valószínűleg a különböző physiopathogenitas következménye. Az említettek kivételével létezik egy o. p., amely a II. típusú carbo-anhydrase-hiány eredménye. Ettől függetlenül az o. p. pathogeniája ismeretlen. Egyes adatok szerint az osteoclast sejtörzsek anomáliája, mások szerint a medullaris eredet a valószínű. A csontvelő-átültetések nem hozták meg a várt eredményt. Van olyan hipotézis, amely az osteoclastok mikrokozmoszójában keresik az okot. Az osteoclastos-resorptió eredetét támogatják a corticoidok és a calcitriol jó hatása.

8. Hormonális tényezők, egyes cytokinek és egyéb faktorok, valamint az osteoclastos aktivitás mutatják, hogy komplex mechanizmusok játszanak szerepet a folyamat kialakításában.

Kövér Béla dr.

Az insulin-dependens diabetes kezelése insulinpumpa segítségével 7 évesnél fiatalabb gyermekeknél. Joseph, M. G. és mtsai (Service de Pédiatrie B., Centre Robert-Debré, CHRU Angers, F—49033 Angers): Arch. Fr. Pédiatr., 1992, 49, 505.

Az insulin-dependens diabetes (IDD) kezelése a nagyon fiatal gyermekeknél igen nehéz. A hagyományos napi kétszeri injekció — ismételt vérkontrollok mellett — nem zárja ki a glykaemiás ingadozásokat. Ebben az életkorban nagyon gyakoriak az

előre nem látható ismételt hypoglykaemiák. Az insulin subcutan, hordozható pumpával biztosított infúziója egy lehetséges alternatív eljárásnak ígérkezett. Az insulinterápia ilyen módjáról még kevés a tapasztalat az irodalomban, főleg fiatal gyermekeknél.

A szerzők 1986—1990 között ezért próbálkoztak ezzel a terápiás módszerrel 7 évesnél fiatalabb gyermekekben. Tíz beteg részletes adatait analízálják, miután a beteganyagot és a vizsgáló módszereket ismertetik; közöttük a fiú/leány arány megoszlása egyenlő volt. Táblázatok mutatják be a betegek korát a kezelésbe vételkor, a kezelés időtartamát, az ellenőrzés milyenségét és a kezelés beszüntetésekor életkort.

A módszer részletes leírása után rátérnek az eredmények ismertetésére. Kiemelik az átlag kezelési idő 17 hónap volt; az anyagcsere-vizsgálatokat egy újabb táblázatban mutatják be, HbA_{1c}, átlag glykaemia, hyperglykaemia-érték. A szerzők külön foglalkoznak a hyperglykaemiákkal és a ketosisokkal. Ábrán mutatják be az értékeket, együtt az ugyanakkor mért ketosisszintekkel. Külön ábra szemlélteti a beadott — szükséglet szerinti — insulinmennyiségeket.

A kezelést három gyermeknél 5-ször 5—8 napig félbe kellett szakítani. Egyéb-ként a betegek jól tűrték az eljárást. A bőrben jelentkező zavarok csak mérsékeltek voltak. Miután az érintett betegeket rendszeresen pszichológiailag is ellenőrizték, megállapíthaták, hogy a betegek személyiségében jelentős elváltozás nem mutatkozott.

Az elmondottak figyelembevételével a szerzők a következő lényeges megfigyeléseket teszik: 1. A gyermekgyógyászok nagy része az insulinpumpa-kezelés időtartamát néhány hónapra teszi. A szerzők véleménye, hogy ebben a gyermekcsoportban — ha csak egyéb okok nem állnak fenn — az ilyen kezelési mód tartama azonos lehet a napi kétszeri injekciós kezeléssel. A cutan negatív jelenségek mindig szelídek. 2. Ami az eljárás elviselhetőségét illeti, az csak a későbbi időszakban okozhat nehézséget: iskolás gyermekek az eljárást abbahagyását kérik. A legfiatalabb gyermekeknél még a játékot, alvást stb. sem zavarja. 3. A legtapasztaltabb kutatók a pumpa általi insulinkezelést néhány hónapra teszik. A szerzők tapasztalata az, hogy ez a módszer az adott életkorban azonos lehet a napi kétszeri injekció értékével. 4. Az anyagcsere-ellenőrzések, irodalmi adatok — az ellentmondásokat értékelve — arra utalnak, hogy a 3 éven aluliak között 5-ből 4 gyermeknél a legnagyobb hyperglykaemia-érték 1,80 g/l marad, s ez magában is jelzi, hogy abban az életkorban milyen nehéz az értékelés. 5. A tanulmány megerősíti más szerzők adatait, miszerint a hypoglykaemiák száma az ellenőrzési időszakban csökken. Ezzel szemben jelentettek olyan eseteket is, amikor az insulinpumpával kezeltknél a hypoglykaemiás esetek száma jelentősen csökkent. 6. A ketosidok számának emelke-

dése a pumpával történt kezelés alatt — amiről ismételt beszámolt az irodalom — jelzi, hogy elégtelen sc. depot insulin-bevitel történt. 7. A bevitt insulin mennyisége függ a bevitt insulin milyenségétől, módjától. Különösen fontos az insulin-
vércukor-szint folyamatos ellenőrzése. 8. Az egyetlen komoly nehézséget az eljárásokban az jelentette, hogy fiatal egyedekben a sc. bőrvastagság nagyon gyenge. 9. Tanulmányukban a kisgyermek nagyjól alkalmazkodtak a pumpa feltételéhez. Ebből azt a következtetést vonták le, hogy az eljárás elfogadása annál jobb, minél inkább az iskoláskor előtt vannak a gyermekek (4–5 éves kor).

Végkövetkezésképpen úgy vélik a szerzők, hogy ez a gyógymódszer a 4–5 éves kor fölött a leghasznosabb.

Kövér Béla dr.

Insulinszerű I-es növekedési faktor (Somatomedin C) koraszülöttekben kizárólagos parenteralis táplálás esetén. A tápláltsági állapot és a fehérje-energia bevitel közötti kapcsolat. Giniès, J. L. és mtsai (Service de Pédiatrie B. Hôpital d'Enfants, Centre Robert-Debré et de Médecine Nucléaire, CHU, F-49033 Angers): Arch. Fr. Pediatr., 1992, 49, 429.

Az insulin-like growth factor (I (IGF I), vagy a somatomedin C (SM—C) a növekedés egyik tényezője. Lényegében a növekedési hormon szabályozza. Szérumkoncentrációja, a patológiai endokrinállapotoktól eltekintve, függ az életkortól és a tápláltsági állapottól. Az IGF I a foetusban alacsony szintet mutat, ez a korrallal együtt növekszik. Érzékeny jelzője a tápláltsági állapotnak. Rossz tápláltság esetén csökken a szérumkoncentrációja. Ez a csökkenés gyors, és már az első életnapokban is jelentkezik. A táplálás javultával az IGF I normalizálódásának gyorsasága függ az energiabevitel minőségétől, főleg a fehérjétől.

A kora-újszülött különösen komoly problémát okoz a gyors növekedés fázisában. Ezért is fontos tudni, hogy náluk a táplálékszükséglet enterális úton való biztosítása korlátozott, a motricitás éretlensége, az emésztés-intestinalis absorpció gyengesége, az enterocolitis ulcero-necroticans rizikója miatt. Ezért gyakori náluk a parenteralis táplálás. A plazmaprotein mérésére egyik legjobb eszköz a súlygyarapodás minőségének ellenőrzése. Ezért tanulmányozták a szerzők koraszülötteknél (ksz.) kizárólagos parenteralis táplálás mellett az IGF I-et, és hasonlították össze ennek viselkedését a tápláltsági állapot két másik jellemzőjével: a praalbuminnal (PA) és a transzferrinnel (TF).

A szerzők 26 ksz.-et vizsgáltak, ezek klinikai jellemzőit (életkor, születési súly, testhossz, életkor a parenteralis táplálás kezdetekor, a parenteralis táplálás időtartama, az energiabevitel, a fehérjebevitel mennyisége) táblázatban mutatják be. Antropometriás méréseket is végeztek a ksz.-

eknél. A vizsgálatok számát, átlagértékeit, szórását a parenteralisan táplált ksz.-eknél egy újabb táblázaton szemléltethetjük.

A vizsgálatokból kiderült, hogy nincs korreláció az IGF I és a súly, a testhossz, a fejkörfog, a retro-tricipitalis bőrredő vastagsága és az izom körfogata között. Ezzel szemben pozitív a korreláció egyrészt az IGF I és a TF, másrészt az IGF I és a PA között. Ugyancsak ábrán látható az a szignifikáns kapcsolat, amely az IGF I-értékek és a g/kg/nap kifejezett, kizárólagos parenteralis táplálás kapcsán bevitt fehérje-táplálék között fennáll. Az IGF I-változások a második hét után függetlenek a parenteralis táplálás időtartamától.

Az eredményeket elemezve a szerzőcsoport fontosabb megállapításai: 1. A szérum IGF I koncentrációi ksz.-ekben — néhány napos kortól néhány hetes korig — méréseik szerint megfeleltek az irodalomból ismert, a foetalis életre jellemző adatoknak, ami a fele a felnőttekének. 2. A PA és a TF ksz.-ekben a tápláltsági állapot értékes markereinek bizonyultak, nagyságrendjük harmada, fele a felnőttek értékeinek. 3. Az IGF I érzékeny mutatója a tápláltsági állapotnak és a protein-energiabevitelnek. 4. Az IGF I és a foetus, a koraújszülött születési súlya, de az érettek születési súlya közötti korreláció is bizonytalan. Nem találtak a szerzők megfelelő korrelációt az IGF I és az antropometriás adatok között sem. 5. Elsőként láttak szignifikáns korrelációt az IGF I, a TF és a PA között. 6. A kizárólag parenteralisan táplált ksz.-ekben az IGF I megbízható markernek bizonyult a tápláltsági állapotra, a fehérje- és az energiabevitelre. 7. Az IGF I a ksz.-ek kizárólagos parenteralis táplálásában alkalmas a táplálás ellenőrzésére, hiszen jól jelzi a fehérje- és energiabevitel mértékét és a tápláltsági állapotot.

Kövér Béla dr.

Az I-es típusú diabetes előreléte és megelőzése. Jos, J., Boitard, C. (Hôpital Necker—Enfants Malades, F-75743 Paris): Arch. Fr. Pediatr., 1992, 49, 681.

Az I-es típusú, insulin-dependens diabest (DID) szokás volt régebben a heveny kezdet alapján elkülöníteni. Ma már ezt kétségbe vonják. A DID-et jelenleg a Langerhans-szigetek β -sejtjeinek progresszív destrukciójaként könyvelik el, amit genetikai praedispozíció alapján egy autoimmun folyamat indít el. A DID lassan, fokozatosan, esetleg évek elteltével kerül felszínre. Ezen „praediabetes” időszak — hosszú időn át klinikailag tünetmentes — biológiai markerek révén megközelíthető, aminek a prevencióban óriási jelentősége van, amint arra az Amerikai Diabetes Társaság rámutatott.

Számos bizonyíték szól amelle, hogy a betegség egy autoimmun destruktív folyamat eredménye. Sok kísérleti adat utal arra — állatkísérletek —, hogy a Langerhans β -sejtek destrukciója autoimmun eredetű, s

hogy megelőzése lehetséges az immun-suppresszív terápia révén.

A genetikai háttér megerősítette az esetek számának családokra lokalizálódott koncentrációja is, valamint, hogy a monozigota ikreknél előfordulási frekvenciája 35%, és az, hogy az I-es típusú diabetes a II. osztályú CMH génjeihez kapcsolódik. A feltevést erősíti, hogy az érintett egyének 90%-a a HLA DR3, és/vagy a DR4-hez tartozik. Az I-es típusú diabeteses betegek 1/3-a a DR3/DR4-es heterozygoták körében található, és ez arra utal, hogy legalább 2 gén részes az I-es tip. diabetes iránti fogékonyságban.

A molekuláris biológia technikája pontosabb adatokkal szolgál. A részletes megfigyelések leírásától eltekintve utalunk arra, hogy a DR3/DR4 heterozygoták praedispozíciója a DQA1- és a DQB1-ben a heterozygota gének transcomplementációját eredményezheti. Lehetséges, hogy a II-es osztályú HLA gének is szerepet játszanak a DID praedispozíciójában.

A DID jobb megismeréséhez a monozigota ikrek tanulmányozása vezetett. Jelenleg a szűrés általában négy vesélyeztetett rétegre korlátozódik: 1. a beteg szüleinek elemzésére, 2. a tranzitorikus hyperglykaemiásokra, 3. autoimmun betegségek hordozóira, 4. a II-es típusú diabetesesekre.

A szűrés technikája: immunológiai teszt, amely genetikai és metabolias. Az előbbi érintve: az anti-insulin antitestek (IAA) a diabeteses betegek 30–50%-ában jelen vannak az insulintherápia megkezdése előtt. Ez a százalék annál magasabb, minél fiatalabb a beteg.

A genetikai markerekről, főleg a HLA-ról szóló tanulmányok azt mutatják, hogy a többszörösen érintett családok eltérően viselkednek. A diabeteses leányok és fiúk gyermekeinek diabeteskockázata nagymértékben függ a HLA-identitástól.

A metabolias vizsgálat igen érzékeny a β -sejtek funkciójának a megállapításában: az iv. glucosera adott insulinsecretio már a betegség korai fázisában eldöntheti a kérdést, ekkor az 1 és 3 perces insulinconcentration a plasmában (μ U/ml) 1 percentillel a normális érték alatt marad. Ennek a HPIV tesztnek az értékét, érzékenységét, specifikitását, előrejelző értékét sokan vitatják, s ajánlják a megbízhatóság fokozására az ICA-val (szigetsejt-ellenes antitestek) való együttes alkalmazását.

A genetikai markerek, immunológiai és metabolias vizsgálatok együtt használva különleges helyzetekben, ha még más kritériumok is teljesülnek, „úgymond” biztonsággal előre jelezhetik, hogy kik válnak majd diabetesesekké. Ez azonban csak a betegek kisebbségében valószínű meg, még emelkedett ICA-titernél is bizonytalan.

A pszichológiai vagy az etikai nehézségeket is mérlegelni kell. A praediabetes szűrése praeklinikai stádiumban főleg az immunpreventio lehetősége esetén jogosult. A szűréseknek a teszterekre való kiterjesztése az érintett családban fokozott szorongást válthat ki, amit csak nagy körültekintés és indoklás mellett szabad vállalni.

Az orvos magatartása az elsődleges minden esetben. Időt kell hagyni a szülőknél arra, hogy az orvos adatait, magyarázatait megértsék és elfogadják. Psychologiailag fel kell készíteni a családot a várhatóra, a megfelelő objektív adatok birtokában.

A „praediabetes” korai kezelése az új terapiás lehetőségek révén vált nagy jelentőségűvé. Az állatkísérletekben sikeres nagy dózisu nicotinamid prevenció a klinikai kipróbálásokban, kisszámú esetben, kontrollok nélkül, vitatott, olykor csalódást okozó eredményeket hozott. Randomizált kísérletekben a cyclosporin A, vagy a corticoid-azathioprin kombináció — bár blokkolták a szigetsejt-ellenes antitesteket — csak részleges és átmeneti terapiás hatást mutattak, s azt sem minden esetben. A kezdeti siker esetén is visszaesés következett be. További vizsgálatok arra utaltak, hogy csak a minél korábbi beavatkozástól várható siker, amikor még a β -sejtek állománya relatíve megőrzött, és a romboló autoimmun folyamat még meggátolható.

A még specifikusabb, kevésbé agresszív immunsuppresszorok előállítására még kísérleti fázisban van. Állatkísérleti adatok arra utalnak, hogy a CMH II-es osztályú antigénei ellen irányuló monoclonalis antitestek, vagy a T-lymphocyták receptorai elleniek, képesek megelőzni vagy regresszióra bírni az insulinitist. Ugyanez mondható el a diphtheria-toxinhoz kötött interleukin-2-ről is. A modern biotechnológia pontos anticonalis antitestek előállítására képes, és így pl. a II-2 toxin bioszintetikus termék már emberről is felhasználható, mint specifikus immunsuppresszor.

Mindezen eredmények felhasználásának általánossá válása előtt tisztázni kell a nem HLA-gének természetét, s fokozni kell az immunológiai markerek érzékenységét. Nem utolsó sorban a diabetes szűrésében tevékenykedők együttes munkáját, erőfeszítéseit kell célzottabban összehangolni.

Kövér Béla dr.

A leukaemiából felgyógyult gyermek további sorsa, jövője. Tron, P., Vennaier, J. P. (Service de Pédiatrie et Génétique Médicale, Hôpital Charles-Nicolas, — F 76031 Rouen): Arch. Fr. Pédiatr., 1992, 49, 677.

A leukaemiás gyermekek (I. gy.) sorsa az utóbbi években jelentősen megjavult. A heveny lymphoblastos leukaemiákban (h. lb. I.) az 5 éves túlélési szint 60%-ról 70%-ra emelkedett. A gyógyulást azonban nehéz megállapítani. Jelentős ugyanis a kezelés megszűnt utáni visszaesés. Ennek kockázata azonban fokozatosan csökken. Skandináviában, egy 490 betegre felőlelő statisztikában, a kezelés beszüntetése után négy évvel egyetlen beteg sem esett vissza, bár egyeseknél a kezelés már hat-hét évvel korábban kezdődött. A kezelés befejezése után öt évvel még 434 gyermek élt. Az első remisszióban lévő gyermekeknek a vissza-

esés öt évvel a diagnózis felállítását követően 2,8%; tíz évvel később 6,9%.

A legsúlyosabb esetek általában azok, akiknél a visszaesés a legkorábban következik be, akiket a legkorábban gyógyulnak minősítünk. Az irodalmi adatok — ami még a kezelés alatt álló betegekre vonatkozhat, — állítják, hogy a gyógyulás nem annyira a kezelés milyenségétől, hanem a genetikai tényezőktől függ, amelyek a kezelés minőségét is meghatározzák.

Ami a másodlagos rosszindulatú betegséget illeti, a Children's Cancer Study Group (CCSG) legújabb tanulmánya szerint — az 1972 — 1988 között észlelt 1720 gyermek közül — 43 másodlagos rosszindulatú betegség lépett fel, ezek között 23 volt a cerebrális tumor; ennek kockázata 5 éves korig 0,3%, 10 éves korig 2,5%. — A cerebrális tumorok viszonylag későn jelentkeznek. Fontos szerepet játszik ebben a kérdésben a fiatal kor és a radiotherapia. A betegek több mint fele korábban radiotherapiát kapott. Sokkal hamarabb mutatkoznak a malignus haemopathiák. Ez valószínűleg az alkylálószereknek, főleg a cyclophosphamidoknak tudható be. Ezt azonban az említett CCSG-tanulmány nem tudta megerősíteni.

A heveny leukaemiák kezelésében fellépnek idegrendszeri szövődmények, jórészt fertőzések eredetűek, vagy a radiotherapia, ill. methotrexat-kezelés következményei. Ezt számos tanulmány is bizonyítja. A szérvizsgálatok nagy része azt mutatja, hogy egyéb organikus eltérések mellett jelentős neuropsychológiai tünetek jelentkezhetnek. Mindazonáltal a legnagyobb szérvizsgálatok azt bizonyítják, hogy a neuropsychiatriai elváltozások súlyossága az utóbbi évtizedben csökkent. Az esetleges zavarok hátterében a radiotherapia és az érintett gyermek fiatal kora húzódik meg.

A betegség alatti hosszúnövekedés és endokrinzavarok mérlegét meghúva a szerzők kiemelik, hogy a hosszúnövekedés jelentősen elmarad, főként az első két életévben. Lehetséges, hogy ez az elmaradás a pubertáskorra sem fejeződik be. Nem várható a pubertáskori pozitív változás sem. A későbbi változások is bizonytalanok. Mindezek az elváltozások a központi idegrendszer radiotherapiájával, a somatotrop hormon secretiója zavarával magyarázhatók.

A gonádok funkciózavara komplex: a kemoterápiához, főleg a cyclophosphamidhoz kapcsolódik, amely 10 g/m² adagban fiúknál teljes és végleges sterilitást eredményez. Más drogokkal társultan adva a szerzők többsége nem osztja az optimista véleményt, hanem úgy vélik, hogy ezek együtt adagolva, azoospermiát okoznak.

Kiemelik még a szerzők, hogy az anthracyclinek már mérsékelt dózisban is cardiotoxikusak lehetnek, így alkalmazásuk alatt a betegek fokozott ellenőrzést igényelnek.

A leukosisok kezelése számos transzfúziót is igényel s ezek a B hepatitis-vírus átvitelének kockázatával, sőt a VIH-átvitelével is járhatnak.

Az elmondottakból levont következtetések: 1. Meglepően nagy a száma a „gyógyult” leukaemiák késői szövődményeinek. 2. Vannak azonban jelentősen kedvezőbb beszámolók is a kérdéstről. 3. Fontos, hogy a késői analízis minél kiterjedtebb legyen. 4. A szövődmények mérésükben nélkülözhetetlenek tartják a radiotherapia csökkentését. 5. Nem bizonyított eddig az intrathecalis methotrexat nagyadagú alkalmazásának értéke. 6. Fontos a gyermekek sorsának hosszú távú figyelemmel kísérése úgy, hogy ez a gyermek és a családot legkevésbé zavarja. 7. Nagyon lényeges egy megfelelő betegcsalád-környezet-orsos hálózat kiépítése.

Kövér Béla dr.

VÉRALVADÁS, THROMBOSIS

Agyi történések (stroke) kockázata heveny szívinfarktussal kezelt betegekben thrombolytikus és thrombolysis terápia után. Maggioni, A. P. és mtsai (GISSI-2 Coordinating Center, Via Eritrea 62, 20157 Milan, Italy): N. Engl. J. Med., 1992, 327, 1.

Azok a tanulmányok, melyek kimutatták heveny szívinfarktusból a thrombolysis kedvező hatását, azt is kimutatták, hogy nem emelkedett lényegesen az agyi történések száma. A GISSI-2 program több mint 20 000 beteg esetében heveny szívinfarktusból csekély, de már szignifikáns agyi esemény-növekedést észlelt alteplase mellett, a streptokinásval kezelt betegekkel szemben. Jelen tanulmányukban a szerzők tovább vizsgálták a thrombolytikus kezelés hatását és kockázatát mind az iszkémiás, mind a vérzéses „stroke” vonatkozásában.

20 891 beteget randomizáltak a tünetek megjelenését követő 6 órán belül. 10 396 kapott alteplaset. További randomizálást követően 10 361 beteg kapott a fenti kezeléseket követően heparint s. c. napi 2 x 12 500 IU adagban. Felvételtkor a szívinfarktussal súlyosságát a Killip-skála szerint osztályozták. A „stroke”-ot úgy határozták meg, mint hirtelen fellépő göccs neurológiai kiesést, mely 24 órán túl tart.

20 768 beteg közül 236 betegnek volt a kórházi kezelés során „stroke”-ja. A t-PA-val kezelt csoportban több haemorrhagiás vagy iszkémiás stroke volt, mint a streptokinase-vel kezelt betegeknél.

Ez a különbség leginkább az idős korban volt kimutatható. A heparinkezelés vonatkozásában nem találtak az agyi inzultusok további szaporodását. Egyéb hajlamosító tényezőket vizsgálva megállapították, hogy nem volt összefüggés a testindex és a stroke, ill. a diabetes és a stroke között. Mellősi fali infarktusból gyakoribb volt a stroke, mint a hátsófaliban, hasonlóan megállapítható volt, hogy a 110 Hgmm feletti diastolés vérnyomás nagyobb stroke gyakorisággal járt.

A GISSI-2 és az International Study nagy betegszámot átfogó tanulmányok alapján megállapítható, hogy thrombolytikus és

antithrombotikus kezelés mellett nem túlságosan növekedett meg a stroke-előfordulása. Az alteplase melletti magasabb stroke-előfordulás megegyezett a második thrombolysis a szívinfarktusból tanuló (TIMI—II) eredményével. A s. c. heparin a stroke-gyakoriságot már tovább nem növelte. Meg kell jegyezni, hogy a stroke zöme nem haemorrhagiás volt. Fontos hangsúlyozni a kiterjedt mellsőfali szívinfarktust mellét megnövekedett stroke számot is. Növekedés a vérzéses stroke számát emelkedett meg. Aspirin mind a haemorrhagiás, mind az iszkémiás stroke-gyakoriságot csökkentette. Végül megállapítják, hogy a szívinfarktust során fellépő stroke prognózisa nagyon rossz.

Balikó Zoltán dr.

A thrombolysis költségelemzése szívinfarktusra gyanús idős betegek streptokinase-kezelésekor. Krumholz, H. M. és mtsai (Department of Medicine, Beth Israel Hospital, Section of Cardiovascular Medicine, Yale School of Medicine, New Haven, CT 06510): *N. Engl. J. Med.*, 1992, 327, 7.

Az orvosnak gyakran kell döntenie abban, hogy akut szívinfarktust tünete esetén idős betegeknél alkalmaz-e thrombolitikus kezelést. Mivel nincs olyan nagyobb felmérés, ami az idős korban alkalmazott thrombolitikus kezelést elemezné, a szerzők különböző klinikai helyzetekben tanulmányozták döntéshozatali módszerekkel a kezelés előnyeit és hátrányait.

Az előnyt úgy fogalmazták meg, hogy mennyi életet mentett meg a kórházi tartózkodás idejére a thrombolysis heveny szívinfarktusból szenvedő idős betegekben. Összehasonlították a kezelést és nem kezelést kimeneteleket és a kockázatokat is. Elemezték a biztos szívinfarktust és thrombolysis, a biztos szívinfarktust és nem thrombolysis, a nem szívinfarktust és thrombolysis, ill. a nem szívinfarktust és nem thrombolysis valószínű túlélési mutatóit. A kórházi tartózkodás idejére eső mortalitása a mellkasi fájdalommal jelentkező 75 év feletti betegeknek szívinfarktust nélkül 2% volt. Az ún. GISSI-tanulmány 623 betege közül a 75 év feletti mortalitási aránya thrombolysis mellőzése esetén 33% volt, és az érederetű halálozás az ISIS-2 tanulmány 745, 75 év feletti betegben thrombolitikus kezelés nélkül 25% volt. Az összesített mortalitást a két tanulmány alapján 29% volt. A GISSI tanulmány alapján a thrombolitikus kezelés nettó hatása a mortalitást 13%-os csökkenése volt.

Sem a GISSI-, sem az ISIS-programban nem növekedett az agyi esemény („stroke”) száma még idős korban sem, de idős korban a haemorrhagiás események aránya magasabb volt. Több egyéb szövődmény kiértékelése után kiszámolták a költségeket, a kezelést, a nem kezelést, a szövődmények kezelését stb. vonatkozásában (pl. agyi károsodott beteg egyéves költsége átlagosan évi 200 000 dollárnak bizonyult!).

Szívinfarktust esetén a kórház mortalitása 65 és 74 éves életkor között 18% volt, 65 év alatt 8%. A thrombolitikus terápia hatására 65 év alatt 29%-os volt a mortalitás relatív csökkenése, 65 és 74 év között ugyanez 14% volt. Az összes szempont figyelembevételével a 75 év feletti kórházi mortalitása 21,4% volt szívinfarktust gyanúja esetén, thrombolitikus kezelés mellett, kezelés nélkül 24,4% volt. Végül is minden 33 kezelt betegként egy további életet tudtak megmenteni.

A kezelés a túlélés valószínűségét azokban az esetekben növelte meg, ha szívinfarktusból thrombolitikus kezelést nélkül 3% fölötti mortalitással kellett számolni, ill. a szövődmények gyakorisága nem haladta meg a 4%-ot.

Összefoglalva megállapítják, hogy 75 évesnél idősebbekben kétszer gyakoribb az akut szívinfarktust, mint a 75 év alattiakban, és a szívinfarktust miatti kórházba került elhunytak több mint 50%-a 75 év feletti. A szerzők elemzése szerint a streptokináséval történt thrombolysis túlélési előnyt jelent 75 év feletti heveny szívinfarktusból betegekben. A pénzügyi haszon kb. olyan értékű, mint a fiatal emberek magasvérnyomás-szűrése. Az idős betegek magas halálozási aránya miatt még csekély halálozási csökkenés is jelentős, és csökkenti a kezelés kockázatát. Végül is megállapítják, hogy a thrombolitikus kezelés valamennyi idős szívinfarktusból beteg számára előnyös jár, akik ST-szakasz-emelkedéssel jelentkeznek. Kijelentik, hogy az életkor önmagában nem lehet elégséges kontraindikáció heveny szívinfarktust streptokinase kezelésének.

Balikó Zoltán dr.

Thrombolitikus kezelés idős betegekben. Topol, E. J., Califf, R. M. (Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, OH 44195): *N. Engl. J. Med.*, 1992, 327, 45.

Az idős betegek, különösen a nagyon idős betegek aránya a lakosságon belül fokozatosan emelkedik az USA-ban. Közöttük fordul elő a szívinfarktust-halálozás több mint 60%-a. Az USA-ban az 1980-as évek közepén kezdtek széles körben alkalmazni az iv. thrombolitist, a terápiából a 75 év felettiakat kizárták. Két európai csoport (a GISSI—I és az ISIS—2) korhatár nélkül végezte a kezeléseket. Sok amerikai kardiológus megütközött, amikor tudomására jutott, hogy az ISIS—2 csoportban 95 éves beteg is részesült thrombolysisban, és néhányuk még 4 év után is életben volt. Jelen számban *Krumholz és mtsai* mutatták be idős betegekben a thrombolysis előnyét és kockázatát. Az ISIS—2-programban a 80 év feletti betegekben az aspirin- és lysiskezelésben részesült betegek egy hónapos mortalitása 37%-ról 20%-ra csökkent.

Nagyon sok kardiológus ma is nehezen szánja rá magát idős betegekben a thrombolitikus kezelésre. Egyes felmérések szerint a 75 éven felüliek hatszor gyakrabban nem

részesülnek ebben a gyógyzódban. Ennek több oka lehet, pl. az idős beteg már többféle betegségben szenved általában, emellett sokan a kritikus 6 órán túl érkeznek, de mindezeket túl az orvost nyomasztja az uralhatatlan vérzéses szövődménytől való félelem. Korábban már volt egy tanulmány, ahol *Feit és mtsai* úgy találták, hogy 69 beteg esetében a mortalitást 22%-ról 16%-ra csökkent 3%-os stroke gyakoriság növekedése mellett thrombolysis esetén. *Krumholz* tanulmányán kívül ugyanebben a számban olvasható a GISSI—2 és International Study Group beszámolója, melyek szerint a stroke kockázata gyakoribb a magasabb életkorban, ezenkívül gyakoribb a szöveti plasmínogén aktivátor adása mellett. Hasonló következtetésekre jutott az ISIS—3 vizsgálat is. Ez az emelkedés a GISSI—2 vizsgálata alapján leginkább az idős betegek között fordult elő, elsősorban a vérzéses stroke száma emelkedett. Újabb vizsgálatot folytat az ún. GUSTO-program több mint 20 000 beteg esetében.

Ma már megállapítható, hogy az amerikai kutatók elfogadták azt a koncepciót, hogy az idős betegek is alkalmasak thrombolitikus kezelésre.

Nemrégiben a New York Times-ban megjelent közlés szerint a kezelésben elért haladás néha meghaladja az orvosok hajlandóságát a kezelés alkalmazására. Ez a megállapítás messzemenően illik az idős szívinfarktusból szenvedő betegek thrombolitikus kezelésére is.

Balikó Zoltán dr.

Kis molekulású heparin szerepe a perioperatív thrombosis megelőzésében. Leizorowicz, A. és mtsai: (Unité de Pharmacologie Clinique, Lyon): *Br. med. J.*, 1992, 305, 913.

A tanulmány célja annak vizsgálata, vajon a kis molekulású heparin (LMWH) hatásosabb-e, mint a hagyományos heparin-készítmények a thromboembolia profilaxisban orthopaediai és általános sebészeti betegekben. A tanulmány metaanalízis, amelynek során 52 randomizált, kontrollált klinikai tanulmányt (29 általános sebészeti és 23 orthopaediai) dolgoztak fel. A LMWH-t placebóval, dextránnal és hagyományos heparinnal hasonlították össze. Ennek során összesen 14 567 sebészeti beteg és 3976 orthopaediai beteg adatait vetették egybe.

Dextránnal összehasonlítva a LMWH szignifikánsan csökkentette a mélyvénathrombosis gyakoriságát, kevesebb volt a vérzéses szövődmény is, ugyanakkor — meglepő módon — a pulmonális embolia gyakoribb volt a LMWH-nal kezelt betegekben. A frakcionálatlan heparinnal szemben is szignifikánsan jobbnak bizonyult a LMWH a mélyvénathrombosis megelőzésében. Nem észlelték szignifikáns különbséget a legfontosabb szövődmény (vérzékenység) és az össz-mortalitás vonatkozásában.

A metaanalízis ellenére sem gyűlt össze elegendő adat a pulmonalis embolia megelőzését illetően (kisszámú pulmonalis emboliát észleltek, így szignifikáns különbségek nem alakulhattak ki).

A hagyományos heparin dózist illetően csak három tanulmányt találtak, ahol APTI-hez „igazított” (adjusted) heparin alkalmaztak orthopaediai betegekben. Frakcionálás nélküli heparinnal ez a leghatasosabb profilaktikus módszer. Az eset-szám azonban az összehasonlításhoz (LMWH-nal) nem elégséges.

Nem különítették el a fatális és non-fatális pulmonalis emboliát. Valamivel kevesebb vérzést tapasztaltak akkor, ha az első heparininjekció 12 órával a műtét előtt vagy után adták, szemben a műtét előtti 2 órával adottal.

A tanulmány szerint a LMWH profilaxis bár drága, alkalmazása igen egyszerű (napi egyszer), és effektívebb is a korábbi szerknél.

Boda Zoltán dr.

Kis molekulású heparin. (Szerk. közlemény) Routledge, P. A., West, R. R. (Clinical Pharmacology, Univ. Wales Coll. Med., Cardiff): Br. med. J., 1992, 305, 906.

A kis molekulású heparin (LMWH) megjelenése óta számos tanulmány készült, amely összeveti az új gyógyszer hatékonyságát a thromboembolia-profilaxis hagyományos szereivel (frakcionálás nélküli heparinok, dextrán). A szerkesztőségi közlemény két metaanalízis eredményét hasonlítja össze. A lap ugyanezen számában *Leizorovicz és mtsai* által írt metaanalízis szerint a LMWH jobb a placebónál és a dextránnál az orthopaediai gyakorlatban. A placebóval szembeni előny nem meglepő, fontos a dextránnal szemben mutató kedvező hatás, miután a dextrán intravénás alkalmazást igényel, volumenterhelést és allergiás reakciót okozhat. *Leizorovicz és mtsai* szerint a LMWH jobb, mint a hagyományos heparin orthopaediai és sebészeti profilaxis eseteiben is. Ez az eredmény elmentmond *Nurmohamed és mtsai* közleményének (Lancet, 1992, 340, 152.) Utóbbi szerzőcsoport is metaanalízist készített, s ennek alapján azt találták, hogy a LMWH orthopaediai betegekben valóban előnyösebben alkalmazható, mint a hagyományos heparin, általános sebészeti betegekben azonban nem. *Leizorovicz és mtsai* 29 tanulmány *Nurmohamed és mtsai* 23 tanulmány adatait összegyűjtve. *Nurmohamed és mtsai* tanulmánya két szempontból korrekterebb a korábban említettekénél: kizártak nyolc tanulmányt a vizsgálatból, mert a profilaktikus heparin dózisa nagyobb volt az általánosan elfogadottnál, kizártak továbbá 12 olyan tanulmányt, ahol a mélyvéna thrombosis diagnosztikája nem volt kielégítő (csak izotóp-scan-t használtak venographia nélkül). Az orthopaediai gyakorlatban öt betegből egy kap thrombosisot,

az általános sebészeti osztályokon fekvők közül 20-ból egy.

A metaanalízisek korrekt feldolgozása után úgy tűnik, hogy az orthopaediai gyakorlatban egyértelműen a LMWH adása ajánlható thromboembolia megelőzésére, míg az általános sebészeti gyakorlatban egyelőre megtartható hagyományos (és lényegesen olcsóbb) heparin.

Boda Zoltán dr.

Hirudin: vissza a piócahoz? (Szerkesztőségi közlemény): Lancet, 1992, 340, 579.

Néhány ezer éve, hogy a piócat felhasználják a köpölyözésben, de hogy nyálában alvadást gátló anyag van, azt csak 1884-ben, így is jó 30 évvel a heparin felfedezése előtt ismerték fel. A hirudint az 50-es évek végén sikerült izolálni, majd rekombináns formáit élesztősejtekben és baktériumokban előállítani (r-hirudinok). A natív hirudin tulajdonképpen egy miniprotein, molekulásúlya 7 kD és a rekombináns termékek annyiban különböznek tőle, hogy a tyrosin-molekula 63-s locusán hiányzik a sulphat-csoport.

A hirudin komplex stöchiometriás úton specifikusan gátolja a thrombin generációt, miáltal az aladási idő megnyúlik. Már szintetikus készítményeket is sikerült előállítani (hirulógok). A szokványos heparin-terápiával szemben több szempontból előnyösebb: a heparin-ellenes fehérjék mint pl. a 4. thrombocita-faktor nem kötődik hozzá, tehát nincs rezisztencia, mint az előzőnél. Sem a thrombocytákra, sem az endothelsejtekre nem hat, tehát nincs thrombocytopenia és a thrombin inaktiválásában nincsen szüksége antithrombin III.-ra, sőt takarékosan bánik vele, amiből az következik, hogy antithrombin-III.-hiányban is hatásos.

A klinikumban, különösen artériás thrombosisokban, angioplasztika és cardiopulmonalis bypass miatt operáltakon, továbbá haemodializált betegekben és thrombolysis után adják. Hatásának ellenőrzéséhez elég a thrombin és a parciális thromboplastin idő ismerete, a subcután és intravénás adagolásban nincs különbség az alvadást gátlás szempontjából, a vese hamar kiválasztja. Túladagolás esetén jó hatású a prothrombin komplex koncentrátum vagy rekombináns FVIIa. Ezek a keringő hirudinnal komplexet képezve gyorsan meg tudják a vérzést szüntetni, jóllehet a gyors clearance miatt erre sokszor nincs is szükség. Birkában ugyan sikerült hirudin-ellenes antitesteket kimutatni, de ennek ellenére allergiás reakciót sem állatokban, sem emberekben eddig nem írtak le, jóllehet elméletileg ez nem zárható ki. Ahhoz, hogy kétségtelen elnyelje mellett mellékhatásait is fel lehessen mérni, nagyszámú, randomizált, ellenőrzött vizsgálatokra van szükség.

Bán András dr.

Az antikoaguláns kezelés optimális időtartama mélyvéna thrombosisban és tüdőembóliában. (Res. Committee of Brit. Thoracic Society): Lancet, 1992, 340, 873.

A mélyvéna thrombosisok és a tüdőembólia kezelését hagyományos módon heparinnal kezdték és warfarin-natriummal folytatták két csoportban. Az egyikben a betegek 4 hétig, a másikban 3 hónapig állottak megfigyelés alatt; kizárták a tanulmányból az előzőleg streptokinaseval kezelteteket, továbbá azokat, akiket a thromboembolia szövődmény neoplasmával, polycythaemia véralvá és thrombocytæmia valamelyik egyéb formájával együtt fordult elő. A heparinkezelés 5–7 napig tartott, a 3-on warfarin átfedéssel. Hatásos prothrombinszintet a betegek 67%-ában értek el.

1988. jan. és 1990. ápr. között azonos kritériumok alapján 712 beteg sorsát követték aszerint, hogy a kezelés rövidebb vagy hosszabb ideig tartott. A 4 hetes csoportban a kezelést a tervezett időnél hosszabb időre kellett megnyújtani különböző okok miatt az esetek 26%-ában. Összesen 11 beteget vesztek tüdőembóliában, míg egyik esetben elvérzés volt a halál oka. A különféle halálok aránya a két csoportban gyakorlatilag azonos volt, de itt az alapbetegségtől független folyamatok is szerepelnek. Recidív thromboembolia viszont a hosszabb ideig kezeltékben kb. fele arányban fordul elő, mint a 4 hetes csoportban; a nagy és kis vérzések aránya azonos volt.

Az orális antikoaguláns terápia optimális időtartama végeredményben ma is kérdéses, és erre nagyobb multicentrikus tanulmányok adhatják meg a választ; az viszont biztos, hogy a recidívák csökkennek, de gyakoribb vérzésekkel mindenképpen kell számolni.

[Ref.: *Körkérdésre érkezett válaszok alapján Magyarországon 1978–79-ben a nyilatkozók fele a 6–12 hónapos időtartamot találta optimálisnak. Gyakorlatunkban ez addig tart, amíg thromboembóliára hajlamosító körülmények fennállnak, ha szükséges, akkor az élet végéig, függetlenül az életkortól. A vérzések száma 70 éven aluliaknál és feletiekénél gyakorlatilag azonos volt 0,17–0,30/beteg/év. 500 beteg közül egy halt meg agyvérzésben, a recidívák aránya minimális volt — 5 rec. thrombosis és egy tüdőembólia —. Bán. A. —Völgyi Z.: Orv. Hetil., 1978, 119, 2387 és Z. ges. inn. Med., 1984, 39, 617.]*

Bán András dr.

Acenocumarol és heparin összehasonlítása az önmagában adott acenocumarollal proximális mélyvéna thrombosisos betegek indító kezelésében. Brandjes, D. P. M. és mtsai (Dept. of Med., Slotervaart Ziekenhuis, 1066 EC Amsterdam, Hollandia): N. Engl. J. Med., 1992, 327, 1485.

A köztudatba általában úgy ment át a mélyvéna thrombosisok indító kezelése, hogy a beteg előbb heparint kap, s vagy vele egy-

idejűleg, vagy 4–5 nap múlva kezdődik a per os anticoagulans terápia is. Arra vonatkozóan nincsenek jól kontrollált klinikai adatok, hogy a csak önmagában adott per os anticoagulans kezelés azonos értékű-e az említett kezdő heparin és a hozzá adott per os anticoagulans terápiával. A hollandiai szerzők kettős vak kísérlettel próbálták meggyőződni erről a kérdéstről.

Ugy jártak el, hogy egyéb paramétereikben csaknem teljesen egyező 60–60 proximális mélyvénás thrombosisban szenvedő betegek egyik csoportjában heparin infusio mellett acenocumarolt is indítottak, a másik csoport ugyancsak infusió placebo mellett hasonlóan kapott acenocumarolt, mégpedig előbb 6 mg-ot, majd a prothrombin-ido ellenőrzésével fenntartó adagot 3 hónapon át. A betegeken indításkor és 1 hét múlva (amikor a heparin kezelést befejezték) venographia és tüdőscintigraphia történt.

A tanulmányt az erre kijelölt holland bizottság még a tervezett 6 hónapos megfigyelési időn belül befejeztette, mert a kezdetől csak per os anticoagulanssal kezelték között a tervezett 6 hónapos periódus során szignifikánsan nagyobb arányban (20%) fordult elő thrombosis kiújulás, mint az egyidejűleg heparinnal is indítottak között (6,7%). Hasonló szignifikáns különbség volt akkor is, amikor a vénás thrombosis tünettelen kiterjedését vizsgálták (39,6% szemben az egyidejűleg heparinozottak 8,2%-ával). Figyelték a nagyobb (akár vérpótlásra is szoruló) és a kisebb vérzések előfordulását is, de ezek mindkét csoportban csak néhány százalékban fordultak elő.

Tekintettel arra, hogy az utóvizsgálatok során sokkal rosszabb eredményeket kaptak a csak per os anticoagulanssal indítottak között, a szerzők hangsúlyozzák a proximális mélyvénás thrombosisos betegek kezdeti és telítő dózisz heparinnal való indító kezelését.

Iványi János dr.

Heparin indukált thrombosis-thrombocytopenia syndroma kezelése immunglobulinokkal. Prull, A. és mtsai (II. Med. Klin., Klinikum Bayreuth, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1992, 117, 1838.

A heparin indukált thrombocytopeniának három formája van: azonnali és csak a kezelés 2–4. napján keletkező reakció, általában kismértékű thrombocytopenia csökkenéssel, ami szövődmény nélkül spontán rendeződik. A harmadik a heparin-indukált thrombocytopenia (HIT), illetve heparin-asszociált thrombocytopenia (HAT), viszont súlyos szövődményeket okoz, a heparin (h.) adagjától és beadásának módjától függetlenül, vénás és artériás thrombosisokat okozhat, akár 23–61%-ban; halálos lefolyású is lehet. Ezt nevezik heparin-indukált vagy heparin-asszociált thrombosis-thrombocytopenia syndromának (HITT), melynek 6–15 nap a latencia ideje, és immunológiai háttere van. Immunglobulin kezelést a következő formákban javasolnak: 1. Gyer-

mek- és felnőttkori autoimmun thrombocytopeniás purpura. 2. Terhességi. 3. Neonatalis forma. 4. Aranykezelés után. 5. Thromboticus-thrombocytopeniás purpura. 6. Haemolitikus uraemiás syndroma.

A szerzők egy 51 éves elhízott nőbeteg esetét ismertetik, akit coxarthrosis miatt operáltak, és a műtét miatt 3×7500 E/h-t kapott profilaktikus célzattal. A thrombocytaszám a 13. napon $83\,000/\mu\text{l}$ -re csökkent, majd 3 nap múlva erős mellkasi fájdalmak léptek fel, tachycardia, dyspnoe és tachypnoe kíséretében. A klinikai vizsgálatok fulmináns tüdőembóliát derítettek ki, amit h. okozott. Ezt különböző laboratóriumi vizsgálatokkal igazolták (aggregációs próba, h. indukált thrombocytopenia aktiválás), a heparin teszt pozitív volt, viszont heparinoiddal nem adott reakciót. A h. terápiát azonnal felfüggesztették, majd streptokinaset és II. meg VII. faktort tartalmazó készítményt adtak, amit kumarinnal egészítettek ki. Ettől teljesen függetlenül a beteg másfél nap alatt $7 \times 5,0$ g Polyglobulint kapott, melynek hatására a thrombocytaszám a $33\,000/\mu\text{l}$ -es értékről már a 20. órában $136\,000/\mu\text{l}$ -re emelkedett. A beteg teljesen meggyógyult, mélyvénás thrombosis és tüdőembóliát az eredményes streptokinase kezelés utáni vizsgálattal már nem tudták igazolni.

A diagnózist a laboratóriumi vizsgálatok alapján állították fel. A HITT immunológiai körkép, amit h. ellenes antitestek váltanak ki, melyek Fc fragmentumaikkal, thrombocyták Fc részéhez kötődnek; ezt a reakciót monoklonális antitestekkel az Fc receptorok blokkolásával meg lehetett akadályozni. HITT syndromában szemben az ITP-vel a vérzés ritka, de annál több a thrombosis, akár a vénákban akár az artériákban. A magyarázat a h. pharmacokinetikájában keresendő, mely szerint a molekula az endothelsejtekhez kötődik, koncentrációja eléri a vér konc. 100-szorosát. Ugyancsak az endothelsejtekben történik a h. polimerizációja. A heparin-antitest-thrombocytá komplex, miután az endothelsejtekhez reszorbeálódott thromboxan B_2 felszabadulással jár együtt, ami végső fokon megmagyarázza a thrombus kialakulását. A közölt vizsgálatok alapján mások is indokoltnak tartják az immunglobulin kezelést, aminek prompt hatása van.

A HITT kezelésében szóba jöhet a thrombolysis, de ez vérzést okozhat, ha a thrombocytaszám alacsony, ezért az immunglobulin terápiát mindenképpen meg kell kísérelni, amit az is alátámaszt, hogy mellékhatása alig van.

Bán András dr.

A mélyvénás thrombosis és a tüdőembólia kölcsönös értékelése és terápiás következtetések. Ferris, E. J. (University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock): Amer. J. Roentgenol., 1992, 159, 1149.

Becsült adatok szerint az Egyesült Államokban évente 120–150 ezer ember hal meg heveny tüdőembóliában, és 750–900

ezerre tehető a súlyos tüdőembóliás történések száma. A tüdőembólia hátterében az esetek jelentős részében mélyvénás thrombosis áll. A nyilvánvaló mélyvénás thrombosis és a klinikai tünetekkel járó tüdőembólia esetén az összefüggés kézenfekvő. Lehet azonban a tüdőembólia hátterében tünetmentes mélyvénás thrombosis, mely csak célzott vizsgálatokkal mutatható ki, másrészt viszont a mélyvénás thrombosis következtében kialakult tüdőembólia is lehet klinikailag néma. Ezért mélyvénás thrombosis esetén az esetleges néma tüdőembólia, tüdőembólia esetén viszont az esetleges mélyvénás thrombosis irányában szükséges vizsgálni.

Megbízható laboratóriumi eljárásnak ígérkezik a D-dimer kimutatása. Ez egy fibrinlebomlási származék, melynek normális vérszintje kizárja a tüdőembóliát. Pozitív esetben lehet félrevezető, mert műtét után a D-dimer szint egyébként is emelkedett.

A radiológiai eljárások közül a ventilációs és perfúziós scintigraphia mellett a segmentális pulmonalis arteriographiáé a főszerep a tüdőembólia biztos kimutatásában. A mélyvénás thrombosis vizsgálatában a poplitea szintjéig szerepet kaphat az ultrahangvizsgálat is, de a megbízható módszer továbbra is a kontrasztanyaggal végzett phlebographia. Különösen a klinikailag okkult esetekben csak ettől várható a thrombosisra hajlamosító vénarendszeri rendellenességek, duplicatio, triplicatio, fenestratio és a kisebb ágakban üld thrombusok kimutatása. A tüdőembólia megelőzése érdekében főként recidív esetekben a szerző nagy jelentőséget tulajdonít a cava-filter behelyezésének.

Laczay András dr.

ONKOLÓGIA

A táplálék zsír- és rosttartalmának és az emlőrák kockázatának viszonya 8 éves követéses vizsgálat alapján. Willett, W. C. és mtsai (Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston): JAMA, 1992, 268, 2037.

A címben jelzett kapcsolatra az irodalomban ellentmondásos adatok találhatók; ezek többsége a zsírfogyasztást rizikótényezőként, a rostok fogyasztását preventív tényezőként említi.

A Nurses' Health Study Cohort vizsgálat kezdetekor 89 494 résztvevő nőtől kaptak teljesen kitöltött kérdőíveket vissza. 61%-uk praе-, 33%-uk postmenopausában, 6%-uk bizonytalan menopausalis státusban volt. A kérdőívekben felmérték a testsúlyt, magasságot, a menarche idejét, a menopausalis státust, az első terhesség időpontját, a terhességek számát, a családi emlőrákos, illetve egyéni benignus hyperplasiás és rákos anamnesist. A vizsgálat kezdetekor a táplálkozásra vonatkozóan 61 étel fogyasztásának gyakoriságát mérték fel, majd 4 év múlva egy 121 ételre kibőví-

tett kérdőívet is kitöltettek. Az étrenden kívüli változókat 2 évente ismételtén kitöltött kérdőívek segítségével újraértékeltek, és a résztvevőket ez alapján átsorolták. A vizsgált ételek tápanyagtartalmát energiabevitelre vonatkoztatták, ami a diéta összetételét a mennyiségtől függetlenül tükrözi. Az alanyokat 96–98%-ban sikerült követni. 1439 invazív emlőrákos beteget találtak a 8 év követés során, 692 674 egyén-követéses év vizsgálatkor. Az életkor, családban előforduló emlőrák, korai menarche, benignus hyperplasia mind 1,33–1,83 relatív kockázatot jelentett, de a zsírfogyasztás ezek egyikével sem korrelált. Az energia-bevitelhez illesztett teljes zsírbevitel, saturált zsírbevitel, illetve rostfogyasztás 0,90, 0,86 és 1,02 relatív kockázatot jelentett.

A menopausalis statustól függően is megvizsgálták az adatokat, de úgy sem találtak semmilyen kapcsolatot az étrend vizsgált tényezői és az emlőrák gyakorisága között. Az esetleges latencia lehetőségét is szem előtt tartva, megvizsgálták 2 külön 4-éves periódusban is az esetleges összefüggést, de nem találtak korrelációt. A legkevesebb zsírt fogyasztókat összevetve a legtöbb zsírt fogyasztókkal sem találtak eltérő kockázatot. Életkor illesztett csoportjaikban a sok zsírt fogyasztók és kevés zsírt fogyasztók összehasonlítása inkább inverz tendenciát mutatott, a relatív kockázati hányados 0,84 volt. Megvizsgálták a mammographiás szűrések esetleges torzító hatását is, de csoportjaik közt nem volt különbség e tekintetben sem.

A tanulmány alapján tehát nem találtak összefüggést az emlőrák és a bevitt össz-zsírmennyiség, vagy speciális zsírféleség bevitel között sem prae-, sem postmenopausalis nőkben. A pozitív korreláció hiányát nem pontatlanságból származó hiba vagy a rossz rákfelmérés magyarázza. A vizsgálat előtt, vagy a vizsgálatnál kisebb mennyiségben fogyasztott zsíradék szerepe az adatok értelmében teljesen nem zárható ki.

Cserni Gábor dr.

Magas zsírtartalmú diéta és az emlőrák kockázata. Járványtani bizonyítékok. (Szerkesztőségi cikk.) Howe, G. R. (National Cancer Institute of Canada, Epidemiology Unit, University of Toronto): JAMA, 1992, 268, 2080.

Az emlőrák az egyik fő közegészségügyi probléma az Egyesült Államokban. 10% annak az esélye, hogy egy nő megbetegedjen ebben a betegségben élete során. Az ismert rizikótényezők javarészt nem változtathatók, ezért középpontba kerültek a megváltoztatható tényezők, mint a diéta zsírtartalma. Az elfogyasztott zsírmennyiség és az emlőrák közötti kapcsolat 3-féleképpen vizsgálható. Ökológiai vizsgálatok kimutatták, hogy a nagyobb zsírmennyiséget fogyasztók körében gyakoribb az emlőrákok száma, de ennek nem diéta eredetű okait nem lehet kizárni. A másik fajta vizsgálat (eset-kontroll; case-control)

emlőrákos betegségtől mentes nők betegség előtti diétáját veszi figyelembe. A kb. 16 ismert ilyen munka közül 11-ben pozitív korrelációt találtak a zsírfogyasztás és az emlőrák között, de ezt nem minden tanulmány erősíti meg. Végül a kohort vizsgálatokban nagy számú nő diétáját mérik fel, és követéses vizsgálattal határozzák meg, hogy milyen arányukban alakul ki rák. Itt a legkisebb a torzítás. Az azonos lapban közölt Nurses' Health Study is magas színvonalú kohort vizsgálat. Ebben nem találtak összefüggést a zsírfogyasztás és az emlőrák kockázata között. Ugyanakkor létezik még további 4 kohort vizsgálat is, melyek közül 3-ban sejtethető a kapcsolat. A lehetséges összefüggés felderítése érdekében mindent figyelembe kell venni, de valószínű, hogy ha van is ilyen összefüggés, akkor is csekély; bár ennek is nagy közegészségügyi jelentősége lenne a preventióban. Az állati zsíradékok egyértelműen fokozzák a cardiovascularis betegségek gyakoriságát, és valószínűleg a colorectalis rák előfordulását is. Az emlőráknál nem egyértelmű a hatás, de az idézett cikk munkájának további követése, illetve más hasonló munkák választ adhatnak a kérdésre.

Cserni Gábor dr.

Antinuclearis autoantitestek (ANA) nőkben szilicon emlőimplantatumhoz társulva. Press, R. I. és mtsai (W. M. Keck Autoimmune Disease Center, Scripps Research Institute, La Jolla, California): Lancet, 1992, 340, 1304.

Emlőimplantatumok után több esetben scleroderma (PSS), rheumatoid arthritis (RA), systemás lupus erythematosus (SLE), illetve kevert kötőszöveti betegség (MCTD)-szerű kórképeket írtak le. A szerzők 2,5 év alatt 24 szilicon gélimplantatum vagy injectio révén megnövelt emlőjű nő vizsgálatát végezték el, akikkel rheumás jellegű panaszai miatt találkoztak. Adatokat kérdőívek, fizikális vizsgálat révén szereztek, és a serum ANA szintjét indirekt immunfluorescentiával, specificitásuknak megállapítását immunprecipitáció, immun-diffúzió és Western blot technikával igyekeztek megállapítani. Az autoimmun betegségek diagnosztikáját javarészt az ACR (American College of Rheumatology) kritériumai alapján határozták meg. Az 1. csoportba (11 eset) sorolták a kritériumok szerint besorolható betegeket: 7 PSS, 3 SLE, 3 RA; ezek közt átfedések is voltak. Implantatútorok átlagos életkoruk 33,2 év volt, tüneteik átlagosan 9,8 évvel a műtét után jelentkeztek. 10 esetben találtak ANA-t, az ANA szint többnyire magas titeret mutatott és specifikus volt a diagnosztizált betegségre. A 2. csoport (13 eset) nem adott egyértelmű diagnózisokat, de a tünetek autoimmun eredetű vetettek fel. Implantatútorok az átlagéletkor 30,8 év volt, a tünetek átlag 8,8 év múltán jelentkeztek. 7 esetben találtak ANA-t, de alacsonyabb titerben, mint az 1. csoportban, és eddig nem ismert típu-

sokat is észleltek. 14 esetben emlőt ért trauma anamnesis is szerepelt, ezen esetekben a betegség átlagosan 2,8 évvel a trauma után kezdődött. A betegcsoportban a PSS volt a leggyakoribb, szemben a klinika 10 éves beteganyagával, ahol a betegségek aránya RA/SLA/PSS = 6,9/2,1/1 volt.

Minden systemás autoimmun betegség közül a PSS társul leggyakrabban környezeti hatásokhoz, esetleg az implantatum sziliconja is betegséget kiváltó hatással bír. Pillanatnyilag eldönthetetlen, hogy a szilicon a spontán egyébként is kialakuló betegségeket sietteti-e, vagy de-novo betegséget idéz-e elő. Ennek tisztázására további kutatás szükséges.

Cserni Gábor dr.

Emlőrákból nyert aromatase prognosztikai értéke. Lipton, A. és mtsai (Milton S. Hershey Medical Center, Hershey, Pennsylvania): Cancer, 1992, 70, 1951.

Az aromatase több komponensű enzimkomplex, mely az androstendion-oestron és a testosteron-oestradiol átalakítást katalizálja. Mind primer, mind metastaticus emlőrákban leírták. 127 emlőrákos beteg, műtét után 30 percen belül fagyasztott anyagát a vizsgálatig minusz 70 Celsius fokon tárolták, az enzimszint meghatározásához ennek homogenisatumból nyert, centrifugálás utáni supernatansát használták. A mérés alapja az 1-béta-tritium-jelű androstendionból történő tritium víz felszabadulása volt. A betegek 75%-a menopausa után volt. 60 eset nyirokcsomó áttét nélküli, 62 nyirokcsomó áttétes volt; 5 esetben nem áll rendelkezésre adat. A medián követés 4,25 év volt. Ez alatt 32,5%-ban alakult ki recidív vagy metastaticus betegség. Aromatase a vizsgált betegek 78/113 részében volt mérhető, oestrogen receptorokat 73/118, progesteron receptorokat 71/118 részben találtak. A 10 fmol/mg cytosolnál nagyobb mennyiségű oestrogen receptor tartalmú tumoroknál a betegségmentes túlélés jobb volt, mint a kisebb receptor tartalmú tumoroknál. A progesteron receptorokat tartalmazó tumorok esetében is jobb volt a betegségmentes túlélés, mint a receptor nélküli tumoroknál. Az aromatase nem jelentett jobb betegségmentes túlélést sem önmagában, sem a steroid receptorokkal együtt. A követés alatt 29 halálesetet észleltek. Az átlagos túlélést egyik vizsgált paraméter sem befolyásolta.

Az emlőrákok kb. 67%-a tartalmaz aromataset. Így lehetőség van arra, hogy androgénekből oestrogének képződjenek, melyek a hormon-dependens emlőrákok fő mitogén faktorai. Az aromatase azonban sem a betegségmentes, sem az átlagos túlélést nem befolyásolta. Ennek két lehetséges magyarázata, hogy az ilyen módon képződött oestrogenek nem mitogének, vagy a sulfatase katalizálta oestrogen képződés jelentősebb, mint az aromatase katalizálta folyamat.

Cserni Gábor dr.

Tamoxifen: betegség megelőzés, vagy betegség helyettesítés? Fugh-Berman, A., Epstein, S. (National Women's Health Network, Washington, Nemzeti Egészség-hálózat Nőknek, Washington és Illinoisi Egyetem Közeg. Kara): *Lancet*, 1992, 340, 1143.

Az USA-Rákintézet (NCI) széleskörű emlőrák megelőzési vizsgálatot indított el, 16 000 magas kockázatú egészséges nőre kiterjedően. A nők felét napi 20 mg tamoxifennel kezelik, legalább 5 évig, a másik rész placebo-t kap.

Az intézet úgy véli, hogy a tamoxifen $1/3$ -dal csökkenti a szívrohamokat, és megelőzi az osteoporosist. A szerzők úgy gondolják, hogy a tamoxifen képessége az emlőrákot megelőzni és más feltételezett kedvező hatásokat elérni, gyenge lábakon áll.

Mivel az emlőrákos nőknek csak $1/3$ -ánál vannak ismert kockázati tényezők, ezért a vizsgálatot kiterjesztik az összes 60 évesnél idősebb nőre. Várhatóan ezen nők 1%-ában fejlődik ki emlőrák életük hátralevő részében és 1,7%-os kockázat a vizsgálat 5 éve alatt.

A tamoxifen kemoprevenzió ésszerűségében van, hogy a gyógyszer (20 mg naponta 7, s 40 mg naponta 1 vizsgálatban) $1/3$ -dal csökkenti az ellenoldali tumor előfordulását emlőrákos nőkben. Ez a hatás azonban nem érvényes azon nőkre, akiknek nem volt emlőrákja. A tamoxifen hatása inkább elnyomhatja ellenoldali szinkron tumorok növekedését, mint megelőzi későbbi új tumorok növekedését. A nők mindkét emlője ki van téve azonos genetikai, reprodukciós, hormonális és környezeti befolyásoknak. Ilyenformán nincs tudományos alapja úgy tekintetbe venni egy emlőrákos nő ellenoldali emlőjét, mint egy egészséges kontrollét. Több vizsgálat szerint tamoxifen növeli a halálozást posztmenopauzában levő nőkben, akiknél ellenoldali rák fejlődik ki a kezelés alatt.

Ami a tamoxifen védőhatását illeti, a szernek nincs hatása a csont tömörségére, a szemhéjára, s nem csökkenti a törések arányát, kardiovaszkuláris betegségekre való hatása nem meggyőző. A gyógyszer hátrányai jól ismertek. Napi 20 mg-os adagban adva a méhestrák kockázatát 5-szöröseire növeli, míg a májrák előfordulás növekedését nem észlelték, de nem is sok beteget kezeltek tamoxifennel az elmúlt 5 évben, egyébként a valódi májrák incidenciája ismeretlen a tamoxifennel kezelt betegekben. A thromboemboliás betegségek 7-szer gyakoribbak kezelt betegekben, mint kontrollokban. Menopauzális tünetek, különösen hőhullámok a leggyakoribb mellékhatásai a tamoxifennek. Leírta hüvelyi váladékozást, száradást, szabálytalan mensést, émelygést és depressziót is, de ezen mellékhatások elfogadhatók a rák kemoterápiájában.

Általánosan elfogadott, hogy a betegség kezelése indokolja a kockázatot, azonban nehéz megindokolni hasonló kockázatokat az elsődleges megelőzést szolgáló erőfeszítésekben

egészséges nőkben, különösen akkor, ha az elért haszon kicsi. A szerzők úgy vélik, hogy bár a tamoxifen kevésbé toxikus mint a szokványos kemoterápia, hiányzik a biztonságának szigorúbb standardja, amely parancsolóan szükséges az egészséges lakosságra irányuló elsődleges megelőzés eszközeihez, módszereihez.

Juhász Lajos dr.

Az emlőrák megelőzése végett tamoxifennel végzett klinikai vizsgálatok esete. Powles, T. J. (Royal Marsden Kórház, London): *Lancet*, 1992, 340, 1145.

Az eddigi vizsgálatok, kezelése kevés befolyást gyakoroltak az emlőrák halálzásra. Ezért keresték a módokat, hogyan lehetne megelőzni a gyakori és halálos állapotot. A hormonális tényezőket gondolták fontosnak a klinikai emlőráknak egy malignus sejtből való kifejlődésében, a tamoxifen gátolhatja az endokrin promóció e folyamatát és ha ez elég korán történik, megelőzhető a betegség. A tamoxifent 1971 óta használják, s több, mint 3 millió nőt kezeltek vele emlőrák miatt. A toxicitása e gyógyszernek nagyon alacsony, hatékony — de nem kuratív — áttétes megbetegedésre. Primer emlőrákos betegekben a tamoxifen késlelteti a recidívát és hosszabbítja a túlélést kb. 20–30%-kal. Második primer tumor gyakorisága ilyen betegekben 40%-kal csökken, s ez a megfigyelés bátorítja a gondolatot, hogy tamoxifen adagolása hatékony megelőző kezelés lehet, ha az első rák megjelenése előtt adják. A kérdés: meggátolhatja-e a tamoxifen az emlőrákot egészséges nőkben? Hogy megválaszolják e kulscérdést, a Royal Marsden Kórházban úgy gondolták, szükséges elindítani klinikai vizsgálatot inkább egészséges, mint beteg nők körében, akiknek már emlőrákjuk volt. 1968-ban kezdeményeztek olyan vizsgálatot, melyben olyan nők vettek részt, akiknek családjában erős emlőrákos előfordulás volt. 30–70 év közötti pre- és posztmenopauzában levő nőket vontak be, s ezeknek négyszeres relatív kockázatuk volt emlőrákban megbetegedni. Randomizálással 2 csoportra osztották őket, s vagy 20 mg-ot kaptak a gyógyszerből naponta, vagy placebo-t.

A korai eredmények jók voltak, alacsony szubjektív toxicitással, s gondos monitorizálás sem mutatja a tamoxifen ártalmas antiösztrógen hatásának jelenlétét, a potenciálisan kedvező ösztrogén hatások magukban foglalták a plazma koleszterin és fibrinogén csökkenését.

Most több mint 1700 nőt szerveztek be és az első 1000 eset előzetes elemzése azt mutatta, hogy az akut toxicitás nagyon alacsony szinten marad, nem találtak ártalmas antiösztrógen hatásokat, mint pl. korai menopauza, hüvelyi száradás, vagy a libido elvesztése. Ezen felül az adjuváns emlőrák vizsgálatok azt mutatták hogy a tamoxifent szedő betegeknek 60%-kal csökkent a szív-

infarktusz és szignifikánsan védett posztmenopauzális csontvesztés ellen.

Ezen eredmények túl jónak látszanak ahhoz, hogy igazak legyenek. Egy gyógyszer, mely enyhe ösztrogénként hat a szervezetben hogy csökkentse a szívrohamokat és a csontvesztését, mégis drasztikusan gátolja az emlőrák ösztrogén promócióját. Az a tény, hogy az ösztrogén kétségtelenül elősegíti a kísérletes emlőrákot és a tamoxifen gátolja e folyamatot, növeli a lehetőséget, hogy a gyógyszer más mechanizmus útján hat a rákos sejtekre. E jelenség fontos haladás lehet, mivel hatékony antiösztrógennek valószínűleg kedvezőtlen hatása lenne a csontra és a kardiovaszkuláris rendszerre, és ezért elfogadhatatlan lenne megelőzésre egészséges nőkben. Mik a rákos ösztrogén hatások a májra és az endometriumra? A patkánykísérletek eredményeit nem lehet mechanikusan nőkre kivetíteni, ehhez további kísérletes vizsgálatok szükségesek. 40 mg-os napi tamoxifen adagolás mellett fokozott kockázatokról számoltak be méhestrákra. A szokásos 20 mg/nap adagolás mellett fokozott kockázat méhestrákra valószínűtlen, ezért ultrahangos szűrés vagy progesztágen megelőzés nem indokolt. 40 mg/nap adagolás mellett 2 májrák fordult elő, de 20 mg/nap esetében egy sem. Nem figyeltek meg fokozott kockázatot akut leukaemiára, s ki lehet zárni a tamoxifent, mint haematológiai genotoxint.

Az egyéb mellékhatások közül csak nagyon magas tamoxifen adagolás esetén — 180 mg vagy több naponta — előfordulhat a retinopathia és keratopathia jellegzetes típusa. A retinopathia azonban — korai kórisémzés esetén — reverzibilis. Szörványosan előfordul heveny májtoxikózis és vérdiszkrázia, de ez nem valószínű, hogy a tamoxifennek tulajdonítható. A thromboembolia és thrombophlebitis kockázata inkább a betegségeknek, mint a kezelésnek tudható be. A komoly, hosszan tartó mellékhatások hiánya és az adjuváns tamoxifen vizsgálatok megbízható adatai arra utalnak, hogy a tamoxifen potenciális haszna — egy megelőző vizsgálatban olyan egészséges asszonyoknál, akiknél erős emlőrákos családi előfordulás volt — messze többet nyom a latba, mint a lehetséges kockázatok. Az ilyen vizsgálatok elleni érvek főleg a lehetséges ismeretlen kockázatokra összpontosítanak. Egyéni alapon sosem leszünk képesek azonosítani azon nőket, akikben az emlőrákot meggátoltuk, és egyidejűleg sosem leszünk képesek megbizonyítani, hogy a tamoxifen nem okoz a betegnek májrákot, vagy vakságot. Csak klinikai vizsgálat tudja azonosítani az előnyöket és hátrányokat. Problémát jelenthet a túlkezelés: a legtöbb nő, aki tamoxifent kap, nem lesz emlőrákos. Hasonlóan, az elsődleges emlőrák kezelésében a legtöbb betegnek nem szükséges mastectomia, vagy sugárkezelés excisio után, vagy azért, mert meggyógyult, vagy azért, mert meg fog halni egyébként is a betegségben. Hasonlóan tamoxifen alkalmazása adjuváns kezelésre primer emlőrákban legtöbbször túlkezelést jelent, különösen olyan nőkben, akiknek a betegség jó kör-

jóslatú, akik számára a kockázat emlőrákban meghalni hasonló azon nőkhöz, akik magas kockázatúak a megelőző programunkban. A jelen tanulmányban való előrehaladással képesek lesznek jobban azonosítani a betegség kockázatának kitett nőket, egyidejűleg meg tudják mutatni, hogy képesek meggátolni a betegséget ezen nőkben. A megelőző tanulmányok, genetikai és hormon programok szükségesek ahhoz, hogy elérjük egyidejűleg az emlőrák meggátolását a kockázatnak kitett nőkben anélkül, hogy túlkezelnénk az egész lakosságot.

A probléma nagysága is indokolja, hogy előrelépünk, mert nők ezrei halnak meg emlőrákban, sokan közülük életük virágában. Óvatossá kell azonban lenni minden beavatkozással egészséges nőkben. A tamoxifen látszik az eddigi lehetséges beavatkozások közül a legbiztosabbnak, a leghatékonyabbnak. Támogatják a multicentrikus nemzeti tamoxifen vizsgálatokat olyan középkorú nők körében, akiknél erős családi emlőrákos történések vannak. Ilyen vizsgálatokat elkezdtek már az USA-ban, Olaszországban és terveznek az Egyesült Királyságban.

[Ref.: *A megelőző kezelés több szakmában felmerült már régebben is, pl. preventív appendectomia, tonsillectomia stb. Most a tamoxifen preventív adásáról 2 cikk tudósít. Az ún. rákos családokban gondolkodnak ezen emlőrák kifejlődését meggátoló tamoxifen kezeléseket végezni szinte az immunizáláshoz hasonlóan. Az emlőrák leggyakoribb női rákká történő előrelépése indokol minden olyan módszert, mely segíthet e betegség visszaszorításában. Azt hiszem, jogos megvárni több országban egyidejűleg azonos módszerekkel végzett prospektív vizsgálatok eredményeit, a vizsgálatok kritikai értékelését. Tekintetbe véve a lakosság és a szakmai közvélemény többségének várható hozzáállását, a közeljövőben nehezen tudnék elképzelni hazánkban fent leírt, szélesebb körű klinikai vizsgálatot, de eleve elutasítani sem lehet ilyen felvetést.]*

Juhász Lajos dr.

Humán papillomavirus (HPV) fertőzés magas gyakorisága húgyhólyagrakokban. Anwar, K. és mtsai (Fukui Medical School, Fukui, Japan): *Cancer*, 1992, 70, 1967.

A húgyhólyagrak etiológiájában újabban felmerült a virális carcinogenesis lehetősége is. A szerzők 48 rákos és 21 ép húgyhólyag formalinban fixált, paraffinba ágyazott anyagából nyert DNS-t vizsgáltak polimerase láncreakcióval (PCR). Primerként anogenitalis rákok esetén alacsony kockázati csoportba tartozó, HPV 6, 11 specifikus DNS szakaszokat, illetve magas kockázati csoportba tartozó, HPV 16, 18, 33 specifikus DNS szakaszokat használtak. A termékeket ethidium bromid festéssel, ultrabolya fényben, agarose gélelectrophore-

sis révén tették láthatóvá. A specificitást elnödrizendő dot blotlalt és Southern blotlalt is kimutatták azokat néhány esetben.

A daganatok 81%-ában, az ép hámok 33%-ában találtak HPV specifikus DNS-t. A HPV 6, 11 megoszlása nem mutatott különbséget az ép és malignus anyagok között, de a HPV 16, 18, 33 szignifikánsan gyakoribb volt a daganatokban. A HPV fertőzöttség nem mutatott összefüggést a tumorok szövettani grade-jével, bár a grade 3 rákokban kisebb arányú volt, amit feltehetően az autonóm sejtek nagyobb hányada magyaráz. Férfiak és nők között nem volt különbség. A 22 esetben párhuzamosan elvégzett in situ hybridisatióval a HPV DNS a sejtek felső és középső rétegeiben lokalizálódott.

Ez az első munka, amely gyakori HPV infectiót igazol mind ép, mind rákos húgyhólyagokban PCR segítségével. Az ép hámban leírt magas fertőzöttség oka részben valamilyen immunhiányos állapottal függhet össze, hiszen ez 19 esetben fennállt a vizsgált esetekben. A magas kockázati csoport vírusait cervix-, vulva- és penisrákok 90%-ában ki lehet mutatni. Újabbán a prosztatarák HPV tartalmáról is beszámoltak. A húgyhólyagrak gyakoribb azon területeken, ahol a vulvovaginalis rákok gyakoriak, s ez közös etiológiai tényezőre utalhat, ami a fentiek tükrében a HPV lehet, bár pontos szerepe a húgyhólyagrak carcinogenesisben nem ismert.

Cserni Gábor dr.

Human papillomavirus (HPV) DNS kimutatása polymerase láncreakcióval (PCR) nyelőcső rákokban Japánban. Toh, Y. és mtsai (Kyushu University, Fukuoka, Japan): *Cancer*, 1992, 70, 2234.

A nyelőcső rákok etiológiájában ismert tényezők a dohányzás, a túlzott alkohol és forró ételek fogyasztása, vitamin- és ásványhiányos állapotok. A szerzők a HPV esetleges szerepét vizsgálták ezen daganatokban. 45 nyelőcső laphámrákból endoscopus biopsiával nyert natív anyagból, proteinase K emésztés és rövid forralás után nyert supernatáns PCR vizsgálatát végezték el. Pozitív kontrollként klónozott HPV 16 illetve 18 DNS-t, negatív kontrollként DNS-mentes mintát használtak. 30 ciklus után az amplifikált termékeket agarose gélelectrophoresis után, ethidiumbromid festéssel és ultrabolya fényképezéssel tették láthatóvá. 3 típusú primert használtak. Az első a víruscsoport E6—E7 DNS szakaszára specifikus, és ez az anogenitalis rákokkal asszociált HPV típusokra jellemző (HPV 16, 18, 31, 33, 52b, 58). 3 daganatban detektáltak vírus DNS-t. Ezek hossza alapján az egyik HPV 16-ból, 2 pedig HPV 18-ból származott, amit megerősített az AvaII restriktions endonucleaseval történt emésztés utáni gélelectrophoresis és a HPV 16, illetve HPV 18 specifikus, E7 régiót detektáló primerral végzett PCR is. Az eredmények

felvetik a fenti két vírus esetleges etiológiai szerepét nyelőcsőrákok esetében, bár gyakoriságuk alacsony. A számos HPV-re specifikus, L1 késői génhez kapcsolódó primerrel végzett PCR mindhárom esetben negatív eredményt adott, amihez hasonló észlelhető más rákoknál is. Ez a negativitás egyben a minták metodikai kontaminációját is kizárja.

Cserni Gábor dr.

Hány cytologiai kefé mintavétel elég a tüdőrák diagnosizálásához? Popp, W. (Pulmonary Department of KH der Stadt Wien—Lainz, Bécs): *Cancer*, 1992, 70, 2278.

A szerzők 270 különböző módszerekkel kórismézett tüdőrákos eset értékelését végezték el. A daganatokat bronchoscopiával látható (130) vagy nem látható (140) kategóriába sorolták. Bronchoscopia során radiographiás fluoroscopiás vezetés mellett cytologiai kefével vettek ismételt mintákat. A kenetekben 30 kis nagyítású látóteret vizsgáltak meg, a sejteket benignus, dysplasiás, malignitásra gyanús, malignus, illetve nem légzőhám eredetű sejteknek minősítették. A szövettani típust is igyekeztek meghatározni. Az ötször vett minták egyedi diagnosztikus érzékenysége 67,9% és 77% között volt. Két mintavétel együttesen a sensitivitást 85,9%-ra, 3 mintavétel 87,8%-ra, 4 vagy 5 mintavétel 89,6%-ra javította. További 4,1%-ban a diagnosist ugyanazon bronchoscopia során elvégzett csipeszes vagy perbronchialis biopsia eredményezte.

A többszöri kefé mintavétel során a véreses szövődmények gyakoribbak voltak, de 1 eset kivételével mindig sikerült háms sejteket nyerni. Rebronchoscopiára csak 17 beteg (6,3%) esetében volt szükség a diagnosishoz. A szövettani típust 91,7%-ban találták el, leggyakoribb hibaként adenocarcinoma vagy adenocarcinomának. A diagnosztikus érzékenység kis mértékben függött a tumor localisatiótól is. A nem látható daganatok esetén 65,7% és 86,4% volt az első, illetve az 5. mintavétel után, szemben a látható tumorok 80 és 93,1%-ával.

A tüdőtumorkok kezelése pontos diagnosist igényel. A köpet, illetve bronchus lava-ge cytologia időigényes és localisatio szempontjából nem informatív. Ezzel szemben a kefébiopsiás cytologia nagy területről nyer mintát és jó sensitivitást ad ismételt mintavételekkel. A 4. mintavétel még fokozta az érzékenységet, de az 5. már nem. Az ismételt kefébiopsiás anyagvétel csökkenti a költséges rebronchoscopiák számát tüdőtumor gyanús betegek esetében, az utóbbira az esetek kevesebb mint 10%-ában lenne szükség. A szövettani típus is nagy százalékban pontosan megállapítható kefébiopsiás anyagból.

Cserni Gábor dr.

A HER-2/neu oncogén overexpressziója és kapcsolata más prognosztikai faktorkkal változik az in situ emlőrák invazív rákká váló progressziója során. Allred, D. C. és mtsai (Texas Health Science Center): Hum. Pathol., 1992, 23, 974.

A HER-2/neu expresszió emlőrák esetében rossz prognosztikai jel, kb. az esetek 10–30%-ában fordul elő.

Az emlőrák progresszív, egymást szekvenciálisan megelőző laesiók talaján való kialakulását alapul véve, a szerzők 30 atypia nélküli proliferatio, 15 atypusos ductalis hyperplasia, 59 tiszta in situ ductus carcinoma, 237 kevert in situ és invazív ductus carcinoma, valamint 417 külön nem jellemzett invazív ductus carcinoma metszetein vizsgálták meg a HER-2/neu, azaz erbB-2 oncogén expresszióját indirekt immunperoxidase módszerrel.

A kb. 700 vizsgált normális hám, valamint az atypia nélküli és atypias hyperplasia nem mutatott festődést, míg az in situ rákok 56%-a, a kevert rákok 22%-a és csak invazív komponensű daganatok 11%-a mutatott pozitívítást. Az utóbbiak közt a csökkenés szignifikáns volt ($p < 0,001$), ennek magyarázata ismeretlen, de valószínűnek tűnik, hogy ilyenkor a fenti oncogéntől független mechanizmusok kerülnek előtérbe a carcinogenesis során. Az in situ rákok, illetve komponensek comedo típusaiban sokkal kifejezettebb volt az overexpressio, mint a nem comedo típusban. A fokozott oncogén expressio a kevert in situ és invazív ductus carcinomák esetében szignifikáns korrelációt mutatott a fiatal életkorral, a premenopausával, a negatív ösztrogén és progeszteron receptor státusszal, valamint a magas nuclearis grade-del. A csak invazív komponenseket tartalmazó minták esetén a korreláció csak az ösztrogén receptor státusszal maradt szignifikáns. Ez is amellett szól, hogy a HER-2/neu szerepe változik a progresszió során.

Cserni Gábor dr.

Bekerülnek-e a tumorsejtek a portalis vénás rendszerbe májrák resectiója során? Yamanaka, N. és mtsai (Hyogo College of Medicine, Nishinomiya, Japan): Cancer, 1992, 70, 2263.

Ismert, hogy a májrákok korai terjedésében a portalis rendszernek nagyobb a szerepe, mint a vena hepatica, illetve nyirokrendszernek. Ebben a nagyobb átmérőjű tokos tumorok nagyobb intracapsularis nyomásának is szerepe lehet, mivel ez lehetővé teszi a tumorsejtek kilökődését a keringésbe. 31 májrák resectio során katéter vezeték a tumorhoz vezető lobaris vagy segmentalis vena portae ágakban, és 5 ml-es vérmintákat gyűjtöttek a megnyitás után, a májlebeny mobilizálása során, a hilaris dissectio és metszés során, a parenchyma átmetszése során, valamint a zárás előtt. A centrifugált anyag keneteiben tumorsejte-

ket kerestek, és 7 esetben találtak is. A nem cirrhotikus betegek esetében gyakoribb volt a szórás (57%, szemben a cirrhotikus betegek 13%-ával). Míg az 5 cm-nél kisebb daganatoknál nem volt szórás, addig a 10 cm-nél nagyobbaknál 80%-ban volt. Mind makroszkópos, mind mikroszkópos portalis invasio esetén 66%-ban nyertek daganatsejteket a katéterekből; a makroszkópos invasio hiányában 18%, a mikroszkópos invasio hiányában 0% volt a katéterből nyert tumorsejt pozitívítást. Intrahepatikus metastasisok esetében 37%-ban, azok hiányában 11%-ban találtak tumorsejteket. Szóródást a hilaris dissectio (5 eset), illetve a parenchyma resectio (4 eset) során észlelték. A 7 esetből 4-ben csoportosan voltak a tumorsejtek, itt a betegek 1 éven belül meghaltak. 3 esetben egyedüli sejteket találtak csak, 2 túlélte az 1 évet, míg egy vena hepatica invasiót mutatott, és fél éven belül metastasisaiba behalt. Hilaris dissectiót követő mobilisatio során mások már írtak le daganatsejt-szóródást. Eredményeik alapján a szerzők javasolják az általuk követett sorrendet, kiegészítve a portalis képletek en bloc lekötésével.

Cserni Gábor dr.

Preoperatív chemoterapia hatása gyomor adenocarcinomára. Kiyabu, M. és mtsai (University of Southern California, School of Medicine, Los Angeles): Cancer, 1992, 70, 2239.

A szerzők 25 beteg gyomorra lokalizált rákját preoperatív chemoterapiával kezelték. A séma a következő volt: 6 hétig, összesen kétszer, 100 mg/m² cisplatin 3 hetente, 20 mg/m² leucovorin hetente és 200 mg/m²/nap folyamatos 5-fluorouracil infusio. Ezt 3–4 hét múlva követte a daganat teljes eltávolítása a környéki nyirokcsomókkal, ép sebészi resectiós vonalakkal. 3–7 héttel a műtét után 2 ciklus intraperitoneális floxuridin (3000 mg) és cisplatin (200 mg/m²) kezelés is történt. A daganatok szövettani típusa a következő volt: 1 jól, 5 közepesen és 8 rosszul differenciált adenocarcinoma, valamint 11 pecsétgyűrűsejt-rák.

A szerzők a preoperatív chemoterapia szöveti jeleit vizsgálták a műteti anyagban; ezek a nyálkahártya vizenyő, a submucosa és a külső izomréteg habos plasmájú histiocyta szaporulata, illetve fibrosisa. Ezen jelek és a residuális tumormassza alapján teljes (1), majdnem teljes (4), részleges (4) választ, és 16 esetben a válaszreakció hiányát találtak. A chemoterapiára adott válasz nem korrelált sem a szövettani típusal, sem a differenciáltság fokával.

A követéses vizsgálat korlátozott volt, tekintettel a kezelési séma újszerűségére. Egy beteg 5, kettő pedig 8 hónappal a diagnosztika után meghalt; mindegyikük a válasz nélküli csoportba tartozott. A fennmaradó csoport 3–34 hónapos (átlag 16,9 hó) követés után életben volt. A kis létszám miatt

messzemenő következtetéseket levonni nem lehet.

A preoperatív chemoterapia célja a tumormassza csökkentése és nagyobb tumormentes sebészi resectiós vonal elérése; szöveti jeleinek értékelése lehetőséget nyújt a postoperatív adjuváns terapia eredményességének felbecsülésére, és esetleg individuális, hatékonyabb chemoterapia kialakítására.

Cserni Gábor dr.

Emelkedett alpha-foetoprotein (AFP) szintek májérintettség nélküli epehólyagrák esetében. Brown, J. A. Roberts, C. (Naval Hospital, Medical University of South Carolina, Charleston): Cancer, 1992, 70, 1838.

A szerzők egy 56 éves, kövér férfi esetét mutatják be. Felvétele előtt 20 hónappal intermittáló jobb felhási fájdalom volt az első tünete, amely hosszabb ideig megszűnt, és oka rejtett maradt. Ultrahangvizsgálattal az epehólyagban kórosat nem találtak akkor. Panaszai felvételét megelőzően 5 hónappal kezdődtek újra, folyamatos tompa fájdalom képeben. A jobb felhasban fizikális vizsgálattal tapintható terimét észlelték, amelyet ultrahang-, illetve CT vizsgálattal a kömenetes epehólyagra lokalizáltak; a máj és az extrahepaticus epeutak épnek látszottak, mellkasröntgen-felvétele szintén negatív volt. Laborparamétereik közül közlik a normális májfunctiókra vonatkozókat: bilirubin 0,6 mg/dl, SGOT 36 U/l, SGPT 32 U/l, ALP 103 U/l, LDH 385 U/l; illetve beszámolnak további normális paramétereikről. Carcinoembrionális antigén szintje normális volt (2,9 ng/ml), míg AFP szintje 2345 ng/ml, majd 2900 ng/ml volt a normális 0–20 ng/ml-rel szemben. Műtétkor a cholecystectomy mellett el kellett távolítani a duodenum elülső falának egy részét is, mert a szövettanilag papillaris adenocarcinomának bizonyult tumor azzal összekapaszkodott. Ekkor sem észlelték májérintettséget. Műtét után a beteg sugárterápiában és 5-fluorouracil terápiában részesült, minek után, továbbra is normális májfunctiós értékek mellett, AFP szintje 6,2 ng/ml-re csökkent.

Az epehólyag rákjait ritkán diagnosztizálják műtét előtt. Jelen esetben az AFP emelkedés volt az egyetlen fel a klinikai tüneteken kívül. Ezen oncofoetális fehérje emelkedése általában májrákokhoz társul. Az irodalom 4 epehólyagrák esetet ismer, ahol ugyancsak emelkedett volt az AFP, de ezekben májérintettség is volt; a tumorok közül 3 az egyébként ritka papillaris típushoz tartozott. Az emelkedett AFP szint megmagyarázta az epehólyag esetén malignitásra kell hogy terelje a figyelmet, s esetenként talán tumormarkerként is használható.

Cserni Gábor dr.

EPHYNAL100



E - VITAMIN rágódraszé

TERMÉSZETES ANTIOXIDÁNS

Hatóanyag: 100 mg (100 NE) tocopherolum aceticum.

Javallatok: profilaktikus és terápiás célból valamint táplálék kiegészítőként.

Csomagolás: 100 mg rágódraszé 20x.

Rendelhetőség: Vényre - egyszeri alkalommal - kiadható.

Fogyasztói ára: 196,-Ft. Társadalombiztosítási támogatás: 50%.

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat tartalmazza.



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



AZ ÚJ KÁLCIUM DOBEZILÁT
FORTE

1,5 g napi átlag dózis
betegének
2 Ft 10 fillérbe
kerül

TB támogatás: 95 %

Doxilek®

500 mg kapszula 30x

Angioprotektív
Trombocytá aggregáció gátló
Ödéma csökkentő

Mikroangiopátiák:

Retinopathia diabetica
Kimmelstiel-Wilson-szindróma

A vénás keringés zavarai:

Varicositas
Postthrombotikus szindróma
Ulcus cruris
Nodus haemorrhoidalis



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

Az 1993 márciusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (III. rész)

Az Antithrombin III Immuno 250 NE; 500 NE; 1000 NE és 1500 NE humán antithrombin III koncentrátumról:

Az antithrombin III. a vér alvadását akadályozza meg, a thrombin és az aktivált X. faktor gátlása révén. Az antithrombin III. ezt a hatását a heparin segítségével feje ki.

Az Antithrombin III. Immuno véradók gyűjtött, kevert plazmájából készül. A felhasznált humán plazma HB_s-antigén és HIV-antitest negatív, valamint alacsony ALT-értékű. Az alkalmazott vírusinaktiváló eljárás 10 órán át 60 °C-os oldatba történő hőkezelés.

Hatóanyag: 250 NE, ill. 500 NE, ill. 1000 NE, ill. 1500 NE antithrombin III. (Összprotein 100–250 mg, ill. 250–500 mg, ill. 400–1000 mg, ill. 600–1500 mg poramp.-nként. Oldószer 5 ml, ill. 10 ml, ill. 20 ml, ill. 30 ml injekcióhoz való desztillált víz.)

Javallatok. Az antithrombin III. rendellenesség lehet örökletes vagy számos betegség kapcsán szerzett. Az antithrombin III. szerzett működészavarát okozhatja a túlzott fehérjefogyasztás vagy fehérjehiány, vagy az antithrombin III. nem megfelelő szintézise.

Az Antithrombin III. Immuno azoknak a betegeknek ajánlott, akiknek a plazmájában az antithrombin III. aktivitása a normális érték 70%-a alatt van, továbbá thrombotikus és thromboembolias betegségek profilaxisára.

Az antithrombin III. infúziója az alábbi kóros állapotokban javasolt:

- veleszületett antithrombin rendellenességben szenvedő betegeknek sebészeti beavatkozás, terhesség és szülés esetén;
- a heparin hiányzó vagy elégtelen hatásának észlelésekor a diffúz intravasculáris coagulatio (DIC) kialakulása vagy veszélye esetén (pl. többszörös trauma, fertőzési szövődmények, shock, praeclampsia, illetve egyéb, akut consumptiós coagulopathiával járó rendellenességek);
- nephrotikus vagy bélgyulladásos betegeknek, amennyiben thrombosis jelentkezik vagy annak veszélye fenyeget;
- súlyos májbetegség műtete esetén, illetve vérzéses szövődmények kezelése, különösen akkor, ha alvadási faktorkoncentrátumok adása is szükséges.

Ellenjavallat: Nem ismeretes.

Adagolás. Adagja az antithrombin III. rendellenesség okától és mértékétől függ. A pontos adag kiszámításához meg kell mérni az antithrombin III aktivitást. A humán plazmában a normális antithrombin aktivitás 80% és 120% között van, s a normális érték 70% alá csökkenő aktivitás nagymértékben fokozza a thrombosis veszélyét. Az egyedi adagolásnak két infúzió közötti időszakában a plazmában a normális antithrombin III szint legalább 80%-át biztosítani kell.

A veleszületett antithrombin III. rendellenesség esetén a biológiai felezési idő általában kb. 2,5 nap. A szerzett antithrombin III. rendellenességben ez a felezési idő jelentősen lerövidülhet, így DIC esetén néhány órára csökken.

A kezelés időtartama esetenként változik. Általában az Antithrombin III. Immuno adagolása befejezhető a laboratóriumi paraméterek normalizálódása és/vagy a klinikai tünetek megszűnése után. Szükséges lehet azonban a plazma antithrombin III. szintjének hosszabb időn keresztül történő figyelése.

A beteg plazmájában az antithrombin III. szint Antithrombin III. Immuno-val történő kezelés előtti és alatti meghatározásához az antithrombin aktivitásának pl. kromogén szubsztátumokkal történő mérése (maidolytikus módszer) javasolt.

1. Adagolási útmutató DIC fennálltakor. Az Antithrombin III. Immuno dózisa a beteg terápia előtti antithrombin III. aktivitásától függ. A kezelés alatt 4–6 óránkénti ellenőrzés szükséges. A kezdő adagnak elég nagyoknak kell lennie ahhoz, hogy a plazmaszintet a normális 80–120%-os tartományba emelje. További infúzió szükséges, ha az antithrombin III. aktivitás 70% alá süllyed. Akut AT III consumptióban szenvedő betegek esetén az adag meghatározása az alábbi képlet szerint javasolt:

1 NE AT/ttkg = az antithrombin III plazmaszint 1%-os növekedésével.

Az Antithrombin III. Immuno heparinnal történő együttes alkalmazása esetén figyelembe kell venni, hogy a heparin alvadásgátló hatását az antithrombin III felerősíti (l.: még „Gyógyszerkölcsonhatások és Figyelmeztetések” alatt).

2. Adagolási útmutató egyéb antithrombin III rendellenességek esetén

Vezérelvként felnőttek átlagos kezdő adagja 1500 NE, a fenntartó adag ennek fele, 8–24 órás időközökben adagolva. Mindamellett szükséges az adagolás egyéni korrekciója, ami a beteg rendszeres időközönként mért antithrombin III. aktivitásának ellenőrzése alapján állapítható meg. Ha nem áll fenn akut AT III. consumptio, a szükséges dózis az alábbi képlet alapján számítható ki:

1 NE AT/ttkg = az antithrombin III plazmaszint 2%-os növekedésével.

Mellékhatások. Anaphylactoid vagy anaphylaxiás reakció ritkán fordul elő. Enyhe reakciók kezelésére antihisztamin adható, súlyos hypotonia kialakulásakor a shockterápia korszerű elvei szerint kell eljárni. Láz, urticaria, émelygés, hányinger, dyspnoe, anaphylaxiás shock esetén a kezelést azonnal meg kell szakítani. A tudomány jelenlegi állása szerint nem zárható ki teljes bizonyossággal, hogy a plazmában esetlegesen előforduló, ismert vagy ismeretlen vírusokat a faktorkoncentrátumok átviszik. Minden bizonnyal kiküszöbölt a hepatitis vírusának átvitele a körültekintő donor- és plazmakiválasztás révén, illetve a termék oldatban történő hőkezelése által.

Gyógyszerkölcsonhatások

- Az antithrombin III hatását a heparin felerősíti.
- Súlyos antithrombin III elégtelenség a heparin hatását jelentősen csökkenti.

Figyelmeztetés. Vérzéses diathesisben szenvedő betegeknek az antithrombin III. és a heparin együttes alkalmazása növeli a vérzés kockázatát.

A heparinkezeléssel egyidejűleg alkalmazott antithrombin III. esetében számításba kell venni a megnövekedett alvadásgátló hatást a heparin adagjának meghatározásában. Ezen felül figyelembe kell venni, hogy a trombocytopeniás betegek 4-es trombocyta faktor rendellenességben is szenvedhetnek, ami a heparin csökkent semlegesítésével jár, s növelheti a vérzés veszélyét.

Ajánlatos a heparinnal kombinált bármely terápia esetén ellenőrizni az APTT-t (activated partial thromboplastin time) és a heparin adagját újból beállítani.

A koncentrátum oldása

A liofilezett Antithrombin III. Immuno preparátumot csak közvetlenül a felhasználás előtt szabad feloldani. Az oldatot azonnal fel kell használni. A megbontott üveget később nem szabad felhasználni.

A Zofran 4 mg és 8 mg tablettákról és a Zofran 4 mg és 8 mg injekciókról:

Nagy szelektivitású 5-HT₃ szerotonin receptorantagonista. Hányást és hányingert csillapító hatásának mechanizmusa pontosan nem ismert. A citosztatikus kemoterápia gyógyszerei és a radioterápia szerotonin szint emelkedést okozhatnak a vékonybélben, mely az 5-HT₃ receptorokat tartalmazó vagus afferens rostok aktiválásával hányási reflexet vált ki. A vagus afferens rostok ingerlése a negyedik agykamra alsó részén lévő area postremában is szerotonin szint emelkedést okozhat, amely az ott található 5-HT₃ receptoron keresztül szintén hányást válthat ki. Az ondansetron mind a központi, mind a perifériás idegrendszer neuronjain található 5-HT₃ receptorokra gyakorolt antagonistá hatásnak köszönhetően, meggátolja a hányási reflex kiváltását.

Az ondansetron orális alkalmazását követően kb. 1,5 óra alatt éri el a plazma csúcskoncentrációt, biohasznosíthatósága kb. 60%, és 70–76%-ban kötődik a plazmafehérjékhez.

Az eliminációs felezési idő megközelítőleg 3 óra, amely időskorú betegek esetében 5 órára, súlyos májkárosodás esetén 15–32 órára emelkedhet.

Hatóanyag. 4 mg, ill. 8 mg ondansetronum 2 ml-es, ill. 4 ml-es ampullánként (2 mg/ml); 4 mg, ill. 8 mg ondansetronum filmtablettánként.

Javallatok. Citosztatikus kemoterápia és radioterápia okozta hányáscsillapítás.

Ellenjavallatok. A készítmény bármely komponense iránti túlérzékenység, terhesség és szoptatás (l. Figyelmeztetés).

Adagolás

Felnőttek

Az adagolás a hányás súlyosságától függ.

A napi adag általában 8–32 mg, az alábbi szempontok szerint: *Emetogén kemoterápia és radioterápia esetén*

8 mg lassú iv. injekcióban, közvetlenül a kemoterápia előtt, vagy orálisan (1 tabl.) 1–2 órával a kemoterápia megkezdése előtt, majd 12 óránként 8 mg orálisan (1 tabletta). Az első 24 óra után jelentkező késleltetett hányás megelőzésére napi 2-szer 8 mg-ot kell adni orálisan (2-szer 1 tabletta) 5 napig.

Erősen emetogén kemoterápia és radioterápia esetén

az alábbi adagolási sémák szerint alkalmazható:

— 8 mg lassú iv. injekcióban közvetlenül a kemoterápia előtt, majd két további 8 mg-os adag intravénásan 2–4 órás időközökben, vagy folyamatos 1 mg/óra sebességű 24 órás infúzió;

— 32 mg 50–100 ml megfelelő infúziós oldattal hígítva (l. Figyelmeztetés) 15 perces infúzióban, közvetlenül a kemoterápia megkezdése előtt.

Az adagolást a hányás súlyosságának megfelelően kell megválasztani.

Erősen emetogén kemoterápia esetén az ondansetron hatékonysága növelhető egyszeri glukokortikoid (pl. 2 mg dexametazon nátriumfoszfát intravénás alkalmazásával a kemoterápia megkezdése előtt (l. Figyelmeztetés).

Az első 24 óra után jelentkező késleltetett hányás megelőzése naponta 2-szer 8 mg orális adag (2-szer 1 tabletta) alkalmazása javasolt 5 napig.

Gyermekek

4 éves kortól 5 mg/testfelület m² intravénásan közvetlenül a kemoterápia megkezdése előtt, majd 12 óra múlva 4 mg orálisan (1 tabl.); a kezelést naponta 2-szer 4 mg orális adaggal (2-szer 1 tabl.) ajánlott folytatni 5 napon keresztül.

Időskorú betegek

Az adagolás módosítása nem szükséges.

Vese- és májkárosodásban szenvedő betegek.

Vesekárosodás esetén a szokásos napi adag nagyságán és alkalmazásának gyakoriságán nem szükséges változtatni.

Májkárosodás esetén az ondansetron clearance jelentősen csökken, a plazma felezési idő pedig emelkedik, ezért az adag csökkentése szükséges. Ilyen betegek esetében az adag naponta max. 8 mg.

Mellékhatások. Fejfájás, kipirulás, melegségérzés a fejen és az epigastriumban, ritkán átmeneti aszimptomás aminosztransferáz-

szint emelkedés, székrekedés, igen ritkán túlérzékenységi reakciók, homályos látás, szedáció, hasmenés, szédülés.

Gyógyszerköölcsönhatások. Óvatosan adható együtt:

— enziminduktorokkal (barbiturátok, karbamazepin, karizoprodol, glutetimid, grizeofulvin, dinitrogén-oxid, papaverin, fenilbutazon, fenitoin [valószínűleg más hidantoinok is], primidon, rifampicin, tolbutamid);

— enziminhibitorokkal (allopurinol, makrolid antibiotikumok, antidepresszánsok [MAO-bénítók], kloramfenikol, cimetidin, ösztrogén tartalmú antikonceptívumok, diltiazem, diszulfiram, valproát sav, nátrium-divalproát, eritromicin, flukonazol, fluorkinolonok, izoniazid, ketokonazol, lovasztatin, metronizadol, omeprazol, propranolol, kinidin, kinin, verapamil).

Az ondansetron a máj citrokrom P₄₅₀ enzimrendszere metabolizálja, ezért az enziminduktorok vagy az enziminhibitorok megváltoztatják az ondansetron clearance-t és a felezési időt.

Figyelmeztetés. Az injekciós oldat hígítását közvetlenül a felhasználás előtt kell elkészíteni, ha szükséges, a felhasználás előtt 2–8 °C közötti hőmérsékleten max. 24 óráig tartható el.

Az infúzió adagolásának ideje alatt nem szükséges fényvédelem; a hígított injekciós oldat természetes fényél vagy normál világításnál legalább 24 óráig stabil marad. Az injekciós oldat hígításakor a következő alapinfúziós oldatok használhatók:

— 0,9%-os nátrium-klorid inf. oldat,

— 5%-os glükóz inf. oldat,

— 10%-os mannitol inf. oldat,

— Ringer inf. oldat,

— 0,3%-os kálium-klorid és 0,9%-os nátrium klorid inf. oldat,

— 0,3%-os kálium-klorid és 5%-os glükóz inf. oldat.

Másnap alap-infúziós oldattal nem hígítható.

Az ondansetron injekció nem adható egy fecskendőben más gyógyszerkészítménnyel.

Iv. infúzióban 2 mg/óra sebességgel alkalmazható. 16–160 µg/ml ondansetron koncentráció esetén (pl.: 8 mg/500 ml, ill. 8 mg/50 ml) a következő gyógyszerekkel adagolható együtt az infúziós szerelék Y csatlakozásán át:

Cisplatin: 0,48 mg/ml-es koncentrációig

(pl.: 240 mg/500 ml) adható 1–8 órán át adagolva;

5-fluorouracil: 0,8 mg/ml-es koncentrációig

(pl.: 2,4 g/3 l vagy 300 mg/500 ml) legalább 20 ml/órás sebességgel alkalmazva (500 ml/24 óra). Nagyobb 5-fluorouracil koncentrációk ondansetron kicsapódást okozhatnak. Az 5-fluorouracil infúzió maximálisan 0,045% magnézium-kloridot tartalmazhat más kompatibilis összetevők mellett;

Karboplatin: 0,18 mg/ml–9,9 mg/ml koncentrációig (pl.: 90 mg/500 ml–990 mg/100 ml) 10–60 perc alatt beadva;

Etopozid: 0,144–0,25 mg/ml koncentrációig

(pl.: 72 mg/500 ml–250 mg/1000 ml-ig) 30–60 perc alatt adagolva;

Ceftazidim: 250 mg–2 g dózisis az előállító által ajánlott módon aqua dest. pro inj. hozzáadásával iv. bolus injekcióként (pl.: 250 mg/2,5 ml, ill. 2 g/10 ml) 5 perc alatt beadva;

Ciklofoszfamid: 100 mg–1 g dózisis az előállító által ajánlott módon aqua dest. pro inj. hozzáadásával iv. bolus injekcióként (100 mg ciklofoszfamid/5 ml) 5 perc alatt beadva.

Doxorubicin: 10–100 mg dózisis az előállító által ajánlott módon aqua dest. pro inj. hozzáadásával iv. bolus injekcióként (100 mg/5 ml) 5 perc alatt beadva;

Dexametazon: 20 mg dexametazon nátrium-foszfát adható lassú 2–5 perces tartó iv. injekcióban az infúziós szerelék Y csatlakozásán keresztül, amelyen kb. 15 percig folyik az 50–100 ml alapinfúziós oldattal hígított 8–32 mg ondansetron.

Az állatkísérletek szerint az ondansetron nem teratogén hatású. Ember esetében ilyen tapasztalat nem áll rendelkezésre, ezért terhesség idején (különösen az első trimeszterben) nem, vagy csak az előny/kockázat arány gondos mérlegelésével adható. Az ondansetron kiválasztódik az anyatejbe, ezért alkalmazása alatt a szoptatást meg kell szakítani.

Tüladagolás

Jelenleg kevés adat áll rendelkezésre, de ilyen esetben tüneti, ill. szupportív terápiát kell alkalmazni.

A Leucomax 300 µg injekcióról:

(Megjegyezzük, hogy a Leucomax 150 µg; 400 µg és 700 µg injekciók már törzskönyvezve vannak.)

A rekombinans humán granulocita-macrophag coloniastimuláló faktor (rHuGM-CSF) vízoldékony, nem glikozilált, 127 aminosavból álló fehérje (molekulásúlya 14 477 dalton), mely a 100-as pozícióban izoleucint tartalmaz. Termeltetésére olyan *Escherichia coli* törzset használnak, melybe génebeszeti módszerrel előállított, humán GM-CSF gént tartalmazó plazmidot vittek be. In vitro kísérletekben fokozza a haemopoetikus prekursorok proliferációját és differenciálódását, ami a granulocyták, a monocyták/macrophagok és a T-lymphocyták növekedéséhez vezet.

Friss tumorsejt tenyésztetben mért adatok (humán tumor clonogén assay) szerint nem fokozza és nem is gátolja a tumorsejtek növekedését.

Fokozza a II. osztálybeli antigének histocompatibilitását a humán monocyták vonatkozásában és serkenetheti az ellenanyagképződést. Jelentős mértékben fokozza az érett neutrophil sejtek működését, beleértve a baktériumok phagocytosist, a malignus sejtekre irányuló citotoxicitást, sőt a neutrophil sejteket fokozott oxidatív metabolizmusra serkenti, ami a védekezőképesség fontos faktora.

In vivo vizsgálatok cynomolgus majmokon bizonyították, hogy a molgramostim sc. vagy iv. bolus injekciója jelentősen növeli a fehérvérsejtszámot. A kvalitatív elemzés szerint ez nagyrészt a neutrophil granulocyták és kisebb részt a lymphocyták és az eosinophilek számának növekedéséből adódik. A molgramostim egyszeri beadását követően 1–4 órával már jelentkezik ez a hatás, ami a maximumát 6–18 óra után éri el.

A fenti speciesen folytatott kísérletek során az iv. bolus inj. 5 napon át történő adagolásával nyert dózis-hatás görbe szerint a maximális válasz napi 15 µg/ttkg dózisban jelentkezett. Leucopeniás cynomolgus majomban, melyet előzőleg ciklofoszfammal kezeltek, szintén emelkedett a fehérvérsejtszám molgramostim adagolására.

Patkánykísérletekben az iv. adott ¹²⁵J-rHuGM-CSF közel teljes mértékű eloszlást mutatott. A szer gyors lebontására és kiürülésére utal, hogy rövid időn belül a szérumban egy izotóppal jelzett, de biológiailag inaktív anyag, míg a vizeletben egy nem specifikus jelzett anyag jelenik meg.

Az rHuGM-CSF farmakokinetikáját majmokban, egészséges férfi önkéntesekben és betegekben is megvizsgálták, mindegyik modellben hasonló eredményeket kaptak.

3, 10 és 20 µg/kg sc., ill. 3–30 µg/kg iv. adagok után a szérumban csúcskoncentrációjának növekedése és a görbe alatti összterület dóziszfüggőek voltak mind az önkéntes, mind a vizsgált betegcsoportban. Az rHuGM-CSF maximális szérumban koncentrációja sc. adagolás után 3–4 óra múlva alakult ki. Az eliminációs félléletidő iv. adagolás után 1–2 óra, sc. inj. után 2–3 óra volt. Ez a különbség feltehetően a sc. inj. prolongált abszorpciójából adódik.

Hatóanyag. Molgramostimum (recombinans humán granulocita-macrophag colonia-stimuláló faktor = rHu GM-CSF).

Leucomax 150 µg: 150 µg molgramostimum ($1,67 \times 10^6$ NE) porampullánként

Leucomax 300 µg: 300 µg molgramostimum ($3,33 \times 10^6$ NE) porampullánként

Leucomax 400 µg: 400 µg molgramostimum ($4,44 \times 10^6$ NE) porampullánként

Leucomax 700 µg: 700 µg molgramostimum ($7,77 \times 10^6$ NE) porampullánként

Segédanyagok: mannitol, vízmentes citromsav, dinátrium-foszfát, polietilén-glikol (Makrogol 4000) és humán albumin. Oldószerramp.: 1 ml inj.-hoz való desztillált víz ampullánként.

Javallatok. (Lásd az Adagolás című bekezdést is)

Cytostatikus chemoterapia okozta neutropenia megelőzése és kezelése, myelodysplasiás szindrómában és aplastikus anaemiában a leucopenia kezelésére, csontvelőátültetés után a myeloid regeneráció gyorsítására, AIDS betegséggel társuló leucopenia megelőzése és kezelése.

Ellenjavallatok. A molgramostimmal, ill. a készítménnyel szembeni túlérzékenység. Myeloid malignitások.

Biztonságossága 18 év alatt még csak korlátozott számú betegen nyert bizonyítást. Terhességben és szoptatás időszakában biztonságossága nem tisztázott.

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

Cytostatikus chemoterapia okozta neutropenia:

5–10 µg/ttkg sc., naponta egyszer. A Leucomax adagolását a kemoterápia abbahagyása után 24 órával kell elkezdni és 7–10 napig kell folytatni. A kezdő dózis 5 µg/ttkg/nap.

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

Csontvelőátültetés: 10 µg/ttkg naponta, 4–6 órás iv. infúzióban. A kezelést a transzplantációt követő napon kell elkezdni, és addig kell folytatni, amíg az abszolút neutrophil sejt szám 1000/µl vagy nagyobb nem lesz. A kezelési idő maximum 30 nap lehet.

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

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

Az igen ritkán észlelt mellékhatások közül az allergiás reakció, hörgőgörcs, szívelégtelenség, a capillariskos átérésztővé válása (ún. capillary leak syndrome), cerebrovascularis zavar, zavartság, görcsroham, hypertonia, hypotonia, szfritmuszavar, intracranialis nyomásemelkedés, pericardialis folyadékgyülem, pericarditis, pleurális folyadékgyülem, tüdőoedema és syncope említendő.

Valamennyi betegcsoportban, a laboratóriumi értékeket tekintve leggyakrabban a vérlemezkeszám, a haemoglobin szint változása és a szérumalbumin szint csökkenése figyelhető meg. Néhány esetben az eosinophil szám emelkedett.

A molgramostimra termelődött ellenanyag-szint — ELISA-val és bioassay-vel mérve — 1%-nak bizonyult a kezelés után. A Leucomax hatásossága ezekben a betegekben nem gyengült.

Gyógyszerkölsönhatások. Mivel csökkentheti a szérumalbumin szintjét, az albuminhoz erősen kötődő gyógyszerek adagját esetleg módosítani kell.

Eddig nem ismeretes gyógyszer-interakció Leucomax-kezelés kapcsán, de lehetősége nem zárható ki.

Figyelmeztetés. A kezelést csak oncohaematológiai és infektológiai betegek kezelésében jártas orvos felügyelete mellett szabad végezni.

A ritkán előforduló acut, súlyos túlérzékenységi reakció (anaphylaxia, angiooedema, hörgőgörcs) esetén a Leucomax-kezelést azonnal abba kell hagyni és nem szabad újratekdeni.

A Leucomax-kezelés néha pleuritissel, pleurális folyadékgyülemmel, pericarditissel, pericardialis folyadékgyülemmel jár. Pnyenkor a kezelést meg kell szakítani. Korábbi tüdőbetegség beszűkült tüdőfunkcióra, dyspnoera predisponál, ezért az ilyen betegeket a Leucomax-kezelés során fokozottan kell ellenőrizni. Szórványos esetekben autoimmun megbetegedések alakulhatnak

ki, vagy súlyosbodhatnak a kezelés során. A kórelőzményben autoimmun betegséget mutató betegek esetében fokozott óvatosság szükséges.

A szokásos ellenőrző laboratóriumi vizsgálatok mellett javasolt a vérkép, beleértve a kvalitatív fehérvérsejtszám és a vérelemzés szám, valamint a szérumalbumin rendszeres ellenőrzése a Leucomax-kezelés folyamán. A nagyobb dózisban alkalmazható kemoterápia (dózis eskaláció) magával hozza a thrombocytopenia és az anaemia gyakoribb előfordulásának potenciális veszélyét. Ajánlott a vérelemzés szám és a haematocrit rendszeres ellenőrzése.

Állatkísérletek szerint foetotoxikus. Főemlősökön az rHuGM-CSF adagolása a napi 6 és 10 µg/kg dózisban spontán abortust okozott. Terheseknek csak akkor adható Leucomax, ha a várható előny meghaladja a magzati károsodás potenciális rizikóját.

Bár az anyatejvel történő kiválasztódására nincs adat, mégis a csecsemő esetleges károsodása miatt, a szoptatás a kezelés alatt nem javasolt.

Véletlenszerű túladagolásról még nem számoltak be.

Terápiás dózisban adagolt napi 20–30 µg/ttkg Leucomax tachycardiát, hypotóniát és influenzaszerű tünetegyüttest eredményezett, melyek tüneti kezelésre gyorsan javultak.

Gyakorlati tanácsok

A liofilezett Leucomax feloldása; a porampullába 1,0 ml oldószert (injekcióhoz való deszt. víz) juttatunk, majd óvatosan összerázzuk, hogy a por feloldódjon. Az így elkészített izotóniás Leucomax oldat sc. injekció céljára használható fel.

Iv. alkalmazáshoz: az oldat készítésére vonatkozó útmutatásokat gondosan kell követni, hogy elkerüljük a molgramostimnak az

infúziós rendszerhez való abszorpcióból adódó veszteséget. A szükséges mennyiségű és megfelelő erősségű molgramostim porampullákat egyenként 1 ml inj.-hoz való deszt. vízben feloldjuk.

Az így elkészített oldat 25, 50 vagy 100 ml-es infúziós zsákban vagy palackban tovább hígítható fiziológiás sóoldattal vagy 5%-os glükóz oldattal. A végső koncentráció nem lehet kisebb, mint 7 µg/ml. A már elkészített infúziós oldat 2–8 °C-on 24 óráig stabil.

Az oldat adagolásához megfelelőek a német Trevenol I. V. Administration Set 2C0001, az Intrafix Air és az Infusionsgerat R 87 Plus, a francia Souplex, az angol Travenol C 0334 és a Steriflex, a spanyol Intravis Air Euroklappe-ISO és a Soluset, valamint az olasz Linfosol Set szerelvények. A Port-A-Cath (Pharmacia) szerelvényben jelentős abszorpciót észleltek, ezért használata nem ajánlott.

A parenterális gyógyszerkészítményeket vizuálisan is ellenőrizni kell beadás előtt elszíneződés és a fel nem oldódott részecskék szempontjából. Az elkészített oldat színe színtelentől halvány-sárgáig változhat. Iv. infúzióhoz közbeiktatott, fehérjét csak kis mértékben megkötő 0,2 vagy 0,22 µm pórusnagyságú szűrő közbeiktatása ajánlott.

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

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

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Tamási Városi Kórház-Rendelőintézet, Pincehely, orvos-igazgatója meghirdeti az alábbi üres orvosi állásokat:

1 fő belgyógyász osztályos orvos (szakvizsga előtt álló is lehet).

Az állás betölthető: 1993. április 01-től. Bérézés megegyezés szerint.

3 szobás, összkomfortos lakás áll rendelkezésre a pincehelyi kórház területén.

1 fő röntgen orvos — UH-ban való jártasság előnyt jelent.

Az állás azonnal betölthető. A Tamási Rendelőintézetrel szemben 2 szobás összkomfortos lakás azonnal elfoglalható.

Bérézés megegyezés szerint.

Dr. Dobrovich Márta
orvos-igazgató

A Szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet főigazgató főorvosa (5001 Szolnok, Verseghy u. 6–8.) pályázatot hirdet 1 fő traumatológiai szakorvosi állásra.

Pályázni lehet szakvizsga előtt állóknak is. Férőhelyet biztosítani tudunk.

Felvétel esetén a MÁV menetkedvezményt biztosított.

Pályázatok beküldési határideje a hirdetés megjelenésétől számított 30 nap.

Dr. Lőke Miklós
főigazgató főorvos

Az Ajkai Magyar Imre Kórház orvos igazgatója pályázatot hirdet az általános sebészeti osztályon nyugdíjazás miatt megüresedett osztályvezető főorvosi állás betöltésére.

Az állás 1993. november 1-től üres.

Pályázati feltétel: szakirányú szakképesítés, legalább 10 éves szakmai gyakorlat.

Pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratokat, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt, tudományos tevékenység jegyzékét, orvosi nyilvántartás igazolását, esetleg szakmai vezetői elképzelést.

Pályázatokat a Magyar Imre Kórház orvos igazgatójához (Ajka, Korányi F. u. 1. 8401) kell benyújtani a Népjóléti Közlönyben történt megjelenéstől számított 30 nap belül.

Dr. Küronya Pál
orvos-igazgató

Az edelényi Városi Kórház orvos-igazgatója a kórház tudósoztián meghirdet 2 orvosi állást. Az egyik állás határozott időre, a GYES-en lévő orvos helyére szól.

Az állásokat magyar egyetemen szerzett diplomával pályakezdők is pályázhatják. Az állásokhoz férőhely biztosított.

Dr. Jónás József
orvos-igazgató

Magánintézet biológiai érdeklődésű pályakezdő fiatal ambíciózus orvosnőt keres.

Érdeklődni munkaidőben az alábbi telefonszámon lehet: 202-2802, 202-2388, 202-2296.

A MÁV Kórház Budapest — Podmaniczky u. III. — felvételt hirdet a *IV. Kardiológiai Belgyógyászati Osztályra* egy fő elsősorban kardiológiai szakvizsgával, ennek hiányában belgyógyászati vagy anaesthesiológiai szakvizsgával rendelkező és acut kardiológiai ellátásban, valamint non-invazív kardiológiai diagnosztikában jártas orvos részére.

Bérézés: 32 000,— Ft/hó.

Jelentkezés az intézet orvos-igazgatójánál, valamint dr. Szabóki Ferenc ov. főorvosnál.

A MÁV Kórház Budapest — Podmaniczky u. III. — gyermekosztálya felvételt hirdet egy fő éjszakai ügyeletet gyermekgyógyászati gyakorlattal rendelkező, lehetőleg már szakvizsgát szerzett orvos kolléga részére.

Jelentkezés előzetesen telefonon a 153-4000/16-66 melléken.

HÍREK

A Magyar Nőorvos Társaság Dél-Magyarországi Szekciója 1993. június 18–19-én Szolnokon, a Tiszaleten a Külkereskedelmi Főiskolán tartja tudományos ülését Dr. Surján László népjóléti miniszter fővédnöksége alatt.

- Témák:
- klimaktérium hormonpótló kezelése,
 - nőgyógyászati rákok,
 - méhen belüli sorvadás,
 - kazuisztikák.

A Magyar Gerontológiai Társaság és a Terézvárosi Egészségügyi Szolgálat 1993. május 13-án 14 órától Bp., VI., Eötvös u. 3. alatt „Az idősök gyógyszeres kezelése” címmel tudományos ülést rendez.

Megnyitó és üdvözlés: Dr. Gergely István alelnök

Üléselnökök: Dr. Iván László kandidátus, vezetőségi tag

Dr. Vértes László főtitkár

Előadások:

Prof. Dr. Károlyi György: Gyógyszereszedés a legidősebb korban

Dr. Iván László: Psychopharmacologia és időskor

Dr. Gergely István: Az osteoporosis gyógyszeres kezelése

Dr. Szaunder Ipoly: Eredmények a Nitroderm TTS tapaszal (CIBA—GEIGY készítmény)

Dr. Boga Bálint: A cytotatikus kezeléssel

Dr. Vértes László: Gyógyszerelési gondok geriatriai osztályon

Dr. Vértes László: Az idősök multiterápiájának kritikája

A JATEX Kft. mint a KODAK Orvosi Termékek Képviselője, pályázatot hirdet 35 éven aluli radiológusok számára az 1993. november 28-tól december 3-ig Chicagóban megrendezésre kerülő Észak-Amerikai Radiológus Kongresszuson, az RSNA-n történő részvételre.

A max. 15 gépelten oldal (az ábrákon és képeken kívül) terjedelmű pályamunka a képződiagnosztika alábbi tárgyköréből kerülhet megírásra:

- hagyományos röntgendiagnosztika
 - CT
 - MRI
 - angiographia
- A pályázat feltételei:
- a pályázó a Magyar Radiológusok Társaságának tagja legyen;
 - radiológus munkahelyen dolgozzon;
 - bírja az angol nyelvet (nyelvvizsga foka, kelte)
 - 35 év alatti életkor (születési év 1958-tól)

A pályázatok jellegűek, a jelükhöz tartozó nevet és címet külön zárt borítékban kérjük mellékelni.

A pályázatokat a JATEX Kft. képviselőjétől és a Magyar Radiológusok Társasága vezetőségéből álló kuratórium bírálja el.

Benyújtási határidő: 1993. szeptember 15.

A pályázatokat az alábbi címre kérjük küldeni: Prof. Dr. Vádon Gábor a Magyar Radiológusok Társaságának Elnöke, Fővárosi Szent László Kórház, 1097 Budapest, Gyáli út 5–7.

Felhívás Családorvosok Részére!

A SOTE Pszichiátriai Klinika 1993. szeptemberében pszichoterápiás tanfolyamot indít családorvosok részére. A tanfolyam pszichoterápiás alapkép-

zést nyújt havi két alkalommal 5–5 órában, két féléven át összesen 90 órában.

A tanfolyamon részt vevőknek 1995. dec. 31-ig a Klinika ambulanciáján rendszeres esetmegbeszélő és konzultációs lehetőséget biztosítunk.

Jelentkezni lehet a 114-2641 telefonon Czupor Máriaánál v. 1082, Nap u. 25-ben.

A tanfolyam a Háziorvosi Intézet credit-pontjaiba beszámít.

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet tudományos ülést rendez 1993. május 10-én 14.30 órai kezdettel.

Helye: ORFI Lukács Klub

Program: Neurológia

Baracza Krisztina: Neurológiai szempontok a TOS szindrómák differenciáldiagnosztikájában (10 perc)

Grosz Éva: Angiológiai vizsgálatok TOS szindrómánál (15 perc)

Jankó Zsuzsa: Az elektrofiziológiai vizsgálatok jelentősége a TOS szindrómák diagnosztikájában (10 perc)

Csengődy József: Sebészeti szemlélet a TOS szindrómák kezelésében (25 perc)

A Magyar Orvostörténelmi Társaság tagrevíziót tart. Kérjük, hogy aki tagságot fenntartani (megújítani) kívánja, vagy újonnan kíván belépni (MOTESZ tagok 100 Ft tagdíjat fizetnek), e szándékát írásban vagy telefonon szíveskedjék a Társaság titkárságának (1023 Budapest, Török utca 12. Tel.: 1-354-742, 1-355-149) bejelenteni.

A Magyar Reumatológusok Egyesülete (MRE) tudományos ülést rendez 1993. május 8-án szombaton délelőtt 10 órakor az ORFI Lukács Klub helyiségében (Bp. II., Frankel L. u. 25/27), melyre a rumaseszettel foglalkozókat is szívesen látjuk.

Program:

1. Tiszteleti tagsági diploma átnyújtása Karl Chludnak

2. Doz. Dr. K. Chlud (Austria):

„The present state of systemical and local conservative treatment of RA

3. Prof. Dr. Karl Tillmann (Germany):

Survey of the actual standard of arthritis surgery

Üléselnökök: Prof. Dr. Gömör Béla
Prof. Dr. Vízkelety Tibor.

5 és 25 mW-os Hélium-Neon lézer fekélyek, herpeszok gyógyításához, akupunktúra kezelésekre — kedvezményesen áron eladó.

Racionál Műszaki GM, 2921 Komárom, Szőnyi út 52. Tel.: (34) 41-333, 44-159.

A Népjóléti Minisztérium pályázati felhívása az 1993-ban megvalósítható szakértői kiutazási lehetőségekről a minisztérium kétoldali együttműködési munkatervében keretében.

A Népjóléti Minisztérium pályázatot hirdet a külföldi partnerminisztériumokkal aláírt munkaterv keretében 1993-ban megvalósítható tanulmányutakra.

I. Általános tudnivalók

Az egyes relációkban megjelölésre kerültek azok a szakterületek, amelyeket mindkét ország preferál. Külön kiemeljük a magyar fél szempontjából kiemelten támogatott témákat.

A pályázatok a minisztériumunk részéről történő jóváhagyása még csak a magyar fél hozzájárulását jelenti. A tanulmányút akkor valósítható meg, ha — jelölésünk alapján — a fogadó ország minisztériuma kész a szakértő programjának megszervezésére.

Ez fokozottabban érvényes a szociálpolitika, szociális gondoskodás, a gyermek- és ifjúságvédelem területére, hiszen itt a fogadókészséget, a munka-

program megszervezését többnyire olyan partnerminisztériumtól kérjük, amely kizárólag az egészségügyért felelős. Jó munkakapcsolataink alapján azonban úgy véljük, hogy ez az esetek többségében megoldható lesz.

A pályázati felhívásban megjelöljük az egyes munkaterv keretében rendelkezésre álló cserekereteket is. Ez irányadónak szolgálhat az ösztöndíj lehetőségek felmérésére. A pályázók részére a cserekeretek nagy része kiosztásra kerül, minden ország esetében azonban bizonyos mennyiségű utazási keretet fenntartunk arra, hogy az év közben adódó szakmai feladatok megoldásához a tapasztalatszeres lehetőséget biztosíthassuk, illetve az egyes országok minisztériumaival kapcsolatainkat fejleszthessük.

II. Pályázati feltételek

Az ösztöndíj elnyerésére minden olyan szakember pályázatot nyújthat be, aki az egészségügy, orvostudományi kutatások, szociálpolitika (szociális gondoskodás, gyermek- és ifjúságvédelem) területén dolgozik.

A pályázóknak — az adott ország sajátosságait figyelembe véve — magas szintű angol, német, francia nyelvtudással kell rendelkezniük.

A pályázóknak a melléklet szerinti adatlapot kell kitölteniük 2 példányban magyar nyelven, 2 példányban pedig az adott idegen nyelven. A pályázó — amennyiben azt előszerűnek tartja — mellékelheti a tanulmányozandó témában itthon vagy külföldön megjelent legfontosabb közleményét.

Fenti anyagokat a pályázók munkahelyükön nyújtják be. Kérjük a munkahelyek vezetőit, hogy minden pályázathoz részletes szakmai javaslatot mellékeljenek 2 példányban és több pályázat esetén azokat rangsorolják. Kérjük azt is, hogy a szakmai javaslatban — felelősséggel — nyilatkozzanak a pályázó nyelvtudásáról, hiszen megfelelő szintű nyelvtudás nélkül a tanulmányút szakmai célkitűzéseit lehetetlen megvalósítani. Az így összeállított pályázatokat 1993. május 31-ig kell a Népjóléti Minisztérium Nemzetközi Kapcsolatok Főosztályára beküldeni.

A pályázatok elbírálásánál a témákon belül az x-szel megjelöltek prioritást élveznek.

III. Anyagi feltételek

A kiutazók útiköltségét általában a Népjóléti Minisztérium fizeti. Pénzügyi eszközeink azonban korlátozottak. Ezért a nagyobb cserekereteket tartalmazó munkaterv keretében támogatjuk a hosszabb időtartamú kiutazásokat. A kiutazások javasolt időtartamát a felhívás tartalmazza. Amennyiben — a munkahelyek javaslata alapján — egy munkahelyről több rövidebb időtartamú kiutazást teszünk lehetővé, akkor — előzetes egyeztetést követően — javasolni fogjuk az útiköltség terheinek megosztását a munkahellyel vagy a kiutazóval. Az Európán kívüli kiutazások esetében is előfordulhat az, hogy — a szakmai szempontok mérlegelését követően — olyan döntés születik, hogy a kiutazásra csak abban az esetben kerülhet sor, ha a pályázó vagy munkahelye részben vagy egészben vállalja az útiköltség kifizetését.

A kiutazók részére szállást és napidíjat (ösztöndíjat) a fogadó fél biztosít.

A kiutazók vízumát — egyes relációkban — minisztériumunk szerzi meg — a kiutazó költségére.

IV. Ösztöndíj-lehetőségek

AUSZTRIA

Éves keret: 50 nap

Javasolt időtartam: 5—10 nap

Főbb együttműködési témák:

- x integrált szociális és egészségügyi ellátás;
- x alkohollal, nikotinnal, gyógyszerekkel és kábítószerekkel való visszaélés elleni küzdelem;
- x baleseti sebészet, sürgősségi és katasztrófa egészségügyi ellátása;
- x daganatos megbetegedések, különös tekintettel az etiológiai kutatásra, a klinikai onkológiára, a leukosis kutatásra;
- x geriátria;
- irányítás, tervezés, szervezés, informatika és gazdasági kérdések az egészségügyben, beleértve a kórházügyet;

- koordináció az egészségvédelem terén;
- integrált szociális és egészségügyi ellátás;
- gyermek- és ifjúsági egészségvédelem;
- az AIDS elleni küzdelem;
- mentálhigiéné és krízisintervenció;
- fizioterápiás (gyógytornász) szakemberek képzése;
- sugárvédelem, sugáregészségügy;
- szív- és érrendszeri megbetegedések, különös tekintettel a diagnosztikára és az intenzív terápiára;
- szervátültetés;
- klinikai immunológia, különös tekintettel a tumor- és transzplantáció immunológiára;
- gyógyszerterozskönyvezés;
- orvostechika;
- környezetegészségügy

Nyelvtudás: német
Anyagi juttatás: szállás és 465 ATS napidíj

BELGIUM

Éves keret a) 150 nap (szakértők, vezető beosztásúak rövid látogatásaira)
b) 15 hónap (hosszabb időtartamú tanulmányutakra)
Javasolt időtartam: a) 1–2 hét, illetve
b) 1–6 hónap

Főbb együttműködési témák:

- x szív- és érrendszeri betegségek;
- x onkológia;
- x a veleszületett rendellenességek epidemiológiája;
- x orvosi revalidáció, rehabilitáció;
- x belgyógyászat;
- egészségügyi személyzet, az egészségügyi ellátás finanszírozása és irányítása;
- egészségügyi információs rendszerek;
- AIDS;
- alkoholizmus és drogfogyasztás;
- humán embriológia;
- trópusi orvostudomány;
- környezetvédelem.

Nyelvtudás: francia, angol, német
Anyagi juttatás: a) rövid időtartamú tartózkodások esetében szállás és 1000 BEF napidíj;
b) 30 napnál hosszabb tanulmányutak esetében: szállás és havi 20 000 BEF ösztöndíj

GÖRÖGORSZÁG

Éves keret: 10 hét
Javasolt időtartam: 1–2 hét
Főbb együttműködési témák:

- x egészségügy szervezése és finanszírozása;
- x privát intézmények szerepe az egészségügyi ellátásban;
- x alapellátás;
- x fertőző és nem fertőző betegségek epidemiológiája;
- x idősek egészségügyi ellátása;
- Az AIDS megelőzése és gyógykezelése, rák és cardiovascularis megbetegedések;
- hematológia;
- gyermek- és ifjúságvédelem;
- mentálhigiéné;
- kábítószer-megelőzés és kábítószerfüggők gyógykezelése.

Nyelvtudás: angol
Anyagi juttatás: szállás és 7000 DRS napidíj

IZRAEL

Éves keret: 16 hét
Javasolt időtartam: 2–4 hét
Főbb együttműködési témák:

- x egészségvédelem, betegségmegelőzés;
- x cardiovascularis megbetegedések: diagnosztika, kezelés és ellátás, szívsebészet;
- x igazságügyi orvostan;
- x vesebetegségek, dialysis;
- x közegészségügy: szervezés és felvilágosítás különböző szinteken, beleértve a menedzserképzést is;
- információs rendszer az egészségügyben;
- fejlett technológiák alkalmazása az orvostudományban;
- rák: diagnosztika, kezelés és ellátás;
- AIDS: megelőzés, beleértve a felvilágosítást, a fertőzöttek ellátását;
- geriátria;
- szerv- és szövetátültetés — vese- és csontvelő-átültetés;
- bőrbetegségek — különös tekintettel a psoriasisra;
- rehabilitáció;
- katasztrófa egészségügyi ellátás;

— idegműködések kutatása.
Nyelvtudás: angol
Anyagi juttatás: szállás és 25 USD napidíj

KÍNA

Éves keret: 6 hónap
Javasolt időtartam: 4–6 hét
Főbb együttműködési témák:

- x akupunktúra, természetgyógyászat;
- x a hagyományos és a nyugati orvoslás kapcsolata.

Nyelvtudás: angol
Anyagi juttatás: szállás, étkezés és zsebpénz

NAGY-BRITANNIA

Éves keret: 10 hét
Javasolt időtartam: 1–2 hét
Főbb együttműködési témák:

- x egészségügyi ellátás szervezése, tervezése és finanszírozása (beleértve a kapcsolatrendszert a magánszektorral);
- x alapellátás és közösségi gondozás;
- x ápolás szervezete, beleértve a képzést és az ápoláskutatást;
- kábítószerrel való visszaélés megelőzése;
- AIDS-szel kapcsolatos egészségügyi felvilágosítás és információk.

Nyelvtudás: angol
Anyagi juttatás: szállás és napidíj (minden évben egyeztetjük az összeget)

SVÉDORSZÁG

Éves keret: 12 hónap
Javasolt időtartam: 3–6 hét
Főbb együttműködési témák:

- x betegség megelőzés és megelőzési programok;
- x gyermekek, mozgássérültek és idősek egészségügyi ellátása;
- x fogászat;
- x balesetek, sérülések megelőzése;
- HIV fertőzések és AIDS megbetegedések.

Nyelvtudás: angol
Anyagi juttatás: szállás és napidíj (minden évben egyeztetjük az összeget)

Népjóléti Minisztérium, Budapest, Magyarország
— Ministry of Welfare, Budapest, Hungary
— Ministerium für Volkswohlfahrt, Budapest, Ungarn

Jelentkezési lap VISITOR'S PROPOSAL FORM ANMELDEFORMULAR

CSEREPROGRAM MAGYARORSZÁG ÉS között
EXCHANGE PROGRAMME BETWEEN HUNGARY AND
AUSTAUSCHPROGRAMM ZWISCHEN UNGARN UND

1. Teljes név
Full name
Name

2. Szakmai képzettség, végzettségek — dátum megjelölésével
Professional education and qualifications — with dates
Fachausbildung und Qualifikationen — mit Datum

3. Jelenlegi beosztás, munkahely
Present post, place of work
Jetzige Stelle, jetziger Arbeitsplatz

4. Munkahely címe, telefon és telefex száma
Office address, phone and fax number
Adresse des Arbeitsplatzes, Telephonnummer und Faxnummer

5. Legfontosabb publikációk — dátum megjelölésével
Principal publications with dates
Die wichtigsten Publikationen — mit Datum

6. Szakmai specializáció és érdeklődés
Professional specialisation and interest
Fachliche Spezialisierung und Interesse

7. A tanulmányút javasolt időpontja
Suggested dates of visit
Vorgeschlagener Termin der Studienreise

8. A tanulmányút célja (a célkitűzések részletes ismertetése, meglátogatni kívánt intézmények megnevezése)
Object of visit (please give full details of your objects, including institutions to be visited)
Ziel der Studienreise (ausführliche Bekanntgabe der Zielsetzungen, und Benennung der zu besuchenden Institutionen)

9. Nyelvtudás
Knowledge of foreign languages
Sprachkenntnisse

Dátum
date
Datum

Aláírás
signature
Unterschrift



Polfa

STOBETIN (PROPRANOLOL)

Ciech

polcommerce kft.

1075 Budapest VII.

Károly krt. 25. I. 3.

Telefon: 142 - 7723, 142 - 2548

Telex: 22-6388 Fax: 142-2548

A CIECH POLFA

kizárólagos képviselője

Magyarországon

OH—QUIZ

XIV. sorozat megoldásai:

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

Magyarázat:

XIV/ 1 : C Az acrodermatitis enteropathica autosomalis recessive öröklődő betegség, dermatitis, alopecia, malabsorptio, növekedési retardáció, ritkán hypogonadizmus jellemzi, cutan candidiasis fordulhat elő. Az ok: krónikus Zn-hiány. Therapia 2 mg/kg/nap elemi Zn adása.

XIV/ 2 : C A rheumatoid arthritis kezelésében használt arany-sók az ízületi erosiókat az esetek 60%-ában képesek megátolni. Toxicitásuk azonban korlátozza alkalmazásukat, bőrkiütés, buccalis fekélyek, idiosyncrasiás csontvelő suppressio és nephropathia lehet a mellékhatás.

XIV/ 3 : E A D-penicillamin mellékhatása lehet aplastikus anaemia, proteinuria, myasthenia-szerű tünetek.

XIV/ 4 : E Hepatocellularis carcinomára jellemző az alpha-1 foetoprotein szint emelkedése a serumban.

XIV/ 5 : D Colon-carcinómában a carcinoembrionalis antigen serum szintje emelkedett, azonban a daganatszűrésben nem hasznosítható, inkább a tumor-resectio utáni monitorozásban (a kiújulás jelzésében) lehet jelentős a vizsgálata.

XIV/ 6 : D Az előzőleg pszichiatriai betegségben nem szenvedő és egyébként teljesen normális lefolyású terhességet kiviselő nőbetegek 10%-ában kifejlődhet a szülés utáni depressio, suicid gondolatokkal, súlyos állapotot eredményezhet. Sheehan-szindrómában előfordulhat lethargia, korai tünet a tejelválasztás hiánya

(alacsony serum prolactin szint) és később a menses nem tér vissza. Mindezt a szülés kapcsán vérzés, hypotensió, shock előzheti meg. A post-partum depressióban mindez hiányzik.

XIV/ 7 : D A congenitalis pylorus stenosis 80%-ban fiúknban jelentkezik, és a születés után 4—6 héttel manifesztálódik. A súlyos hányások okozta folyadék- és elektrolyt-zavar rendezése után pyloromyotomia a műtéti megoldás.

XIV/ 8 : D A Streptococcus pharyngitis 3 év alatti gyermekekben gyakran atípusosan mint nasopharyngitis zajlik és a garat-exsudatum hiányozhat.

A tünetmentes Streptococcus hordozók, akiknek a garatjából néhány telep kórokozó kitenyészthető, nem jelentenek nagy fertőzésveszélyt, nem is indokolt antibiotikus kezelésük. Egyébként a pharyngitiseknek csak kevesebb mint 15%-a lehet Streptococcus eredetű.

XIV/ 9 : E A vesekőképződésben mind intrinsic, mind pedig extrinsic tényezők szerepet játszanak. Örökletes tényezők, életkor, nem, másrészt klíma, földrajzi lokalizáció, diéta, foglalkozás, folyadékfelvétel. Nyilvánvaló, hogy a fokozott vízbevitel (folyadékfelvétel) csökkenti a kőképződés kockázatát.

XIV/10 : D Maga a tapintható tumor képezi a biopszia fő indikációját.

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

- XV/1. A 14 éves fiúnak visszatérő *Staphylococcus aureus* felső-légúti fertőzései vannak. Szülei elmondják, hogy 7 éves korában a gyermeket májtályog miatt műtötték, drenázsra és hosszantartó antibiotikus kezelésre végül is meggyógyult. Szülei és két testvére egészségesek, de egy bátyja meghalt csecsemőkori fertőzésben. Melyik laboratóriumi próba segíti legjobban a diagnózist?
 A) leukocita myeloperoxidase meghatározás
 B) serum immunglobulin szint vizsgálat
 C) T-sejt szubpopulációk és -funkciók vizsgálata
 D) nitroblue-tetrazolium-redukció (NBT) meghatározás
 E) csontvelő biopszia
- XV/2. Melyik kórokozó okoz legkevésbé (legritkábban) fertőzést AIDS-ben?
 A) Cytomegalovirus
 B) *Cryptococcus neoformans*
 C) *Pneumocystis carinii*
 D) *Pseudomonas aeruginosa*
 E) *Mycobacterium avium intracellulare*
- XV/3. Egy 48 éves férfibeteget akut inferior myocardialis infarctussal szállítottak intenzív osztályra. Két órával később vérnyomása 86/52 Hgmm, pulzusszám 40/perc, sinus-ritmus látszik az EKG-n. Javasolt azonnali terapia:
 A) transvenosus pacemaker bevezetése
 B) intravénás atropin sulfat inj. 0,6 mg
 C) 300 ml fiziológiás sóoldat infúziója 15 perc alatt
 D) iv. dobutamin 0,35 µg/perc
 E) iv. isoproterenol 5,0 µg/perc
- XV/4. A következő vonások jellemzőek a captoprilra, *KIVÉVE*
 A) csökkenti a plasma renin aktivitását
 B) gátolja a keringő bradykinin lebomlását
 C) gátolja az angiotensin-II képződését
 D) biztonságosan alkalmazható béta-blokkolóval kombináltan
 E) kontraindikált adása kétoldali arteria renalis stenosis esetén
- XV/5. A Doppler echocardiographiával kombinált ultrahang vizsgálat hasznos a következő állapotok diagnózisában, *KIVÉVE*:
 A) aorta stenosis
 B) pitvari septum defektus
 C) tricuspidalis insufficiencia
 D) mitralis stenosis
 E) a bal coronaria calcificatiója
- XV/6. A következő állítások érvényesek a béta blokkoló gyógyszerekre, *KIVÉVE*:
 A) a pindololnak részleges béta-agonista aktivitása is van
 B) a metoprolol selectív béta₁ antagonistája
 C) a labetalol alpha és béta receptor blokkoló
 D) az atenolol nagy dózisban is lehet adni asthmás betegeknek
 E) a nadolol hatékony napi egyszeri dózisban is
- XV/7. Az alábbi állítások igazak a percutan transluminális coronaria angioplastica esetén, *KIVÉVE*
 A) restenosis alakul ki a sikeres dilatációt követően 6 hónapon belül a betegek 20%-ában
 B) vena saphena bypass graftban kialakuló stenosisok is tárgíthatók e technikával
 C) friss complet coronaria occlusio is sikeresen dilatálható
 D) a bal fő coronaria arteria 65%-os stenosisa esetén kontraindikált ez az eljárás
 E) ha restenosis alakul ki több héttel a sikeres dilatatio után, az ismételt dilatatio nem valószínű, hogy sikeres lesz
- XV/8. Egy 42 éves nőbetegnek friss kétoldali bokaoedemája van. Vizsgálatkor a jugularis vena nyomása 5 vízcm, a hepatojugularis reflux negatív. A következő lehetőségek jönnek szóba a diagnózis felállításakor, *KIVÉVE*
 A) kismencedei thrombophlebitis
 B) vénás varicositas
 C) ún. ciklikus oedema
 D) hypoalbuminaemia
 E) jobb szívfél elégtelenség
- XV/9. A digitalis glycosidák elsődlegesen melyik mechanizmus révén okozzák a myocardium kontraktilitásának fokozódását?
 A) calcium csatornák kinyitása
 B) calcium release a sarcoplasmia retikulumból
 C) a myosin ATP-ase stimulálása
 D) a membran phospholipase C stimulálása
 E) a membran Na⁺-K⁺-ATP-ase gátlása révén
- XV/10. Idős, keringési elégtelenség miatt digitalizált beteg étvágytalanság és hányinger miatt kerül kórházba. Vizsgálatakor kamrai bigeminia észlelhető, serum digoxin szint 1,5 pg/l. A következő tényezők hozzájárulhatnak a digitális intoxicatio kialakulásához, *KIVÉVE*
 A) hypoxiával járó krónikus obstruktív tüdőbetegség
 B) chinidin egyidejű adása
 C) kacs-diuretikumokkal végzett diuretikus kezelés
 D) hyperthyreosis
 E) hyperparathyreosis

A megfejtések beküldési határideje 1993. május 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.

Orvosi Hetilap

1993. május 9.

134. évfolyam — 19. szám

Humán fetális Langerhans szigetek in vitro vizsgálata és klinikai transzplantációja

Farkas Gyula dr., Szabó Márta dr., Vörös Péter dr.

1011

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Krónikus C hepatitis Isoprinosin kezelése

(Multicentrikus prospektív, placebo kontrollos kettős-vak vizsgálat)

Pár Alajos dr.

1015

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Az antioxidáns védekezőképesség retrospektív, biokémiai vizsgálata retinopathia praematurorumban

Papp Andrea dr., Németh Ilona dr., Pelle Zsuzsanna dr.

1021

KLINIKAI EPIDEMIOLOGIA

Szívbetegségek miatt műtött betegek ABO vércsoportmegoszlása

Nasri Alotti dr., Tauszik Tamás dr., Papp Lajos dr.

1027

KAZUISZTIKA

Csontvelői myelomához társult amyloidosis által okozott obstructiv cardiomyopathia

Rusznák Miklós dr., Jakó János dr., Francz Mónika dr., Babicz Tamás dr.

1033

IN MEMORIAM

Dr. Angeli István (1925—1992)

1037

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1041

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

1051

HÍREK

1063

A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI

1064



Springer Hungarica

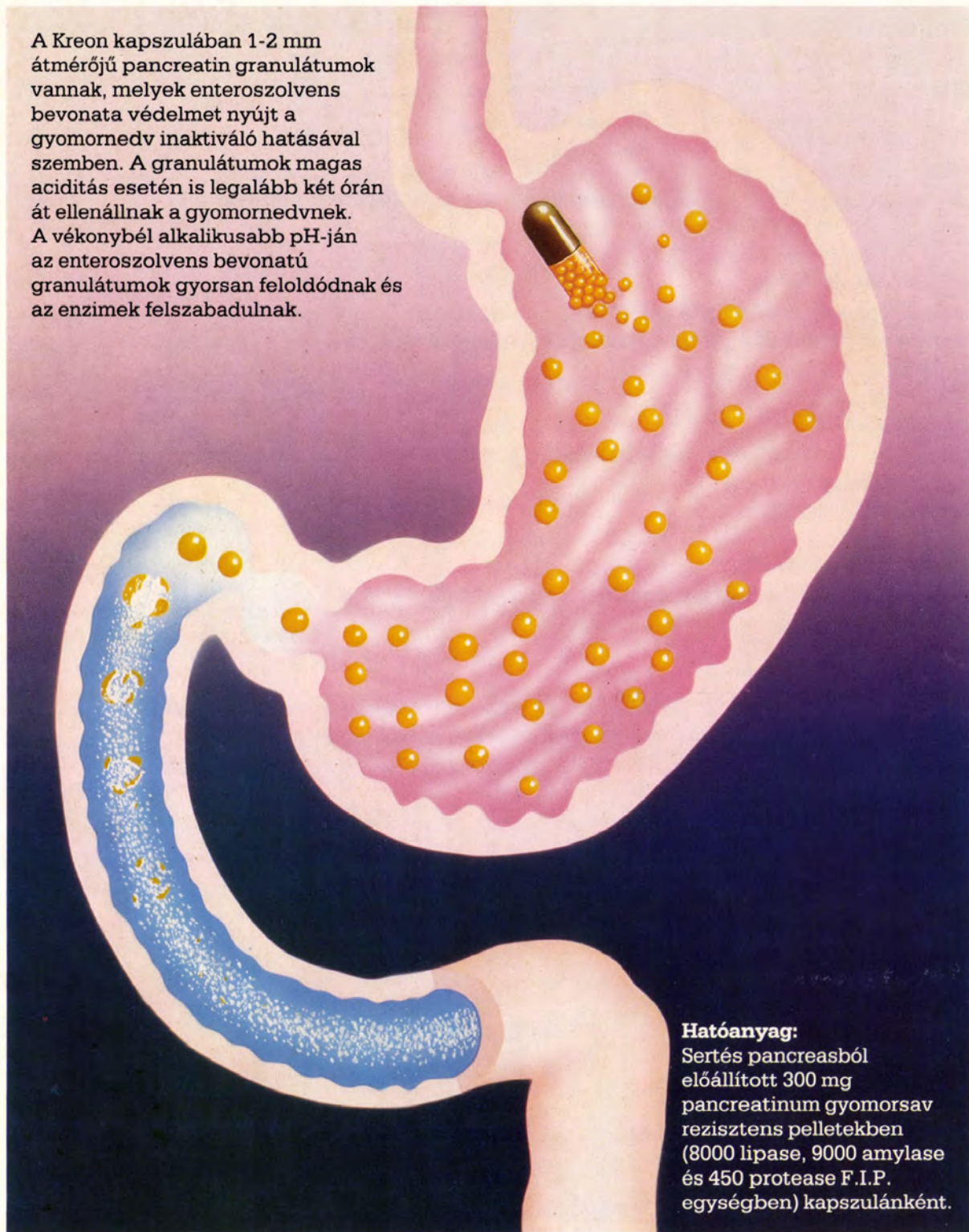
Markusovszky Alapítvány



® 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

May 9, 1993. Volume 134. No. 19.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

In vitro and clinical studies with the long-term culture of human fetal pancreatic islets
Farkas, Gy., Szabó, M., Vörös, P. 1011

CLINICAL STUDIES

Isoprinosine treatment in chronic C hepatitis. A placebo controlled clinical trial
Pár, A. 1015

ORIGINAL ARTICLES

A retrospective, biochemical study on the antioxidant defense capacity of patients suffering from Retinopathy of Prematurity
Papp, A., Németh, I., Pelle, Zs. 1021

CLINICAL EPIDEMIOLOGY

Distribution of ABO blood groups in patients underwent cardiac surgery
Nasri, A., Tauszik, T., Papp, L. 1027

CASE REPORTS

Obstructive cardiomyopathy due to amyloidosis, associated with myeloma
Rusznák, M., Jakó, J., Francz, M., Babicz, T. 1033

IN MEMORIAM

István Angeli M. D. (1925—1992) 1037

FROM THE LITERATURE 1041

NEWS 1063

NEW BOOKS OF SPRINGER-VERLAG 1064

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 jelzőszáma.
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 19. szám — 1993. május 9.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Szerkesztők — Editors

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

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,
Wesslényi 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., Wesslényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 93.21745.

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván 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 trigliceridképződést.

Csökkenti a VLDL-szintézist is.

Javallatok:

Súlyos primer hyperlipidaemiák (hypertriglyceridaemia, hypercholesterinaemia és ezek kombinált formái), amelyek a diéta és az életmód megváltoztatásával (pl. fizikai aktivitás növelése, testsúlycsökkentés, a dohányzás megszüntetése) nem befolyásolhatók. Súlyos szekunder hypertriglyceridaemiák, amelyek az alapbetegség (diabetes mellitus, köszvény) megfelelő kezelése ellenére is fennállnak. Xanthomatosis hyperlipoproteinaemiával együttjáró akut pancreatitis, az arteriosclerosis agyi szív- és perifériás érrendszeri szövődményeinek megelőzése. A Lipanthyl-kezelés akkor indokolt, ha minimálisan 3 hónapig tartó, zsíryanagcsere-zavarokban ajánlott diéta nem csökkenti jelentősen a kóros szérumlipidszinteket. A diéta tartása azonban gyógyszeresedés alatt is szükséges.

Ellenjavallatok:

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

Adagolás:

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

Mellékhatások:

Átmeneti gyomor- és bélpanaszok előfordulhatnak, melyek a dózis csökkentése után megszűnnek. Nem gyakori a szédülés, émelygés, hányás, urticaria, viszketés és fejfájás előfordulása. Ritkán fordul elő a szérum transzamináz átmeneti emelkedése, amely általában 8 napon belül normalizálódhat a kezelés megszüntetése nélkül.

Nagyon ritkán hajhullás és potenciazavar, izomgyengeség és izomfájdalom is előfordulhat.

Gyógyszerkölcsonhatások: Óvatosan adható:

- orális antikoagulánsokkal (azok hatásának fokozódása, vérzésveszély)
- szulfanilkarbamid típusú orális antidiabetikumokkal (azok hatásának fokozódása, hipoglikémia veszélye)
- köszvényellenes szerekkel (húgysavürítő hatást fokozza)

Figyelmeztetés:

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

Gyermekek öröklött hyperlipidaemiája esetén csak akkor adagolható, ha a hyperlipidaemia nem I. típusú, és 6 hónapos diéta nem hoz megfelelő eredményt.

Orális antikoaguláns adagját ismét be kell állítani!

Megjegyzés: ⚠

Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint egy vagy két alkalommal ismételtethető. Az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

Csomagolás: 50 db kapszula

Gyártja: a FOURNIER-DIJON cég licence alapján a **Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt. Budapest**

Humán fetális Langerhans szigetek *in vitro* vizsgálata és klinikai transzplantációja

Farkas Gyula dr., Szabó Márta dr.* és Vörös Péter dr.**

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

Szemészeti Klinika (mb. igazgató: Hammer Helga dr.)*

Szent István Kórház, Budapest, II. Belosztály (főorvos: Kammerer László dr.)*

A szerzők humán fetális Langerhans szigetek egyszerű *in vitro* tenyésztését, illetve cryopreserválását dolgozták ki. E módszer a Langerhans szigetek túlélését, szaporodását és differenciálódását biztosította. A kísérleti eredmények lehetővé tették a tenyésztett, a cryopreservált szövetek klinikai transzplantációját. A 23 recipiens mindegyike IDDM-ban, illetve proliferatív retinopathiában szenvedett, közülük három betegen már nephropathia is kialakult. A transzplantációt követően az inzulinszükséglet szignifikánsan csökkent (39,4%), mely párhuzamban volt az emelkedett szérumszint C-peptid koncentrációjával (\bar{x} : 0,41 ng/ml). A kilencéves utánkövetés alatt a graftműködés 5 esetben megszűnt, míg a 18 sikeres esetben a transzplantátum funkcióját a beültetett szigetszám határozta meg. A szerzők eredményei igazolták, hogy a transzplantáció a diabeteses szövődeményeket a korai stádiumban gyógyítani képes, ugyanakkor a már kialakult elváltozások esetében is jótékony hatással bír.

Kulcsszavak: humán fetális Langerhans szigetek, tenyésztés, cryopreservatio, klinikai transzplantáció

In vitro and clinical studies with the long-term culture of human fetal pancreatic islets. A simple and reliable procedure was developed for the long-term culturing and cryopreservation of human fetal pancreatic islets. The methods involved can ensure the survival and the growth capacity of fetal tissue. The long-term cultivation or cryoculturing of fetal islet tissue was applied in 23 clinical transplantations on the basis of the experimental study. All of the diabetic patients suffered progressive retinopathy and three of them had nephropathy as well. After grafting the insulin requirement reduced significantly (39.4%) correlated with the higher serum C-peptide level (\bar{x} : 0.41 ng/ml). During the long-term follow-up (9 yrs), the graft function failed in 5 cases, while in 18 successful cases the long term graft function depended on the volume of the grafted islet mass. The results suggest that the transplantation of fetal pancreatic islet has a beneficial effect in the early stage of diabetic complications.

Key words: human fetal pancreatic islets, cultivation, cryopreservation, clinical transplantation

A Langerhans sziget transzplantáció egyik potenciális és egyben ígéretes forrása a fetális pancreas. E megállapítást a következők támasztják alá: 1. a fetális pancreas endocrin szövet tartalma csaknem 90% (8), így a szigetek izolálása különösebb nehézség nélkül elvégezhető; 2. az izolált szigeteknek *in vitro* szövetkultúrákban jelentős proliferációs kapacitásuk van (9); 3. ugyanakkor lehetőség kínálkozik a szövetkultúra mélyfagyasztásos tárolására (cryopreservatio) is (10). Az a tény, hogy a fetális szigetek szövettenyésztésben hosszabb ideig életben tarthatók, lehetőséget nyújt a szigetek immunogenitálásának csökkentésére is (11). Kísérleteink, illetve vizsgálataink célja arra irányult, hogy kidolgozzuk azokat a módszereket, melyek a fetális Langerhans szigetek hosszú távú *in vitro* szövettenyésztését, cryopreserválását, majd pedig alkalmazásukat biztosíthatják, a klinikai transzplantáció számára.

Anyag és módszer

Szövetkultúra: Előkísérleteink folyamán egyszerű, könnyen kivitelezhető szövettenyésztési módszert dolgoztunk ki (3). A Langerhans szigeteket módosított kollagenáz emésztéssel izoláltuk, 16–24 hetes humán embrió pancreasából izoláltuk. Az embriókat spontán abortust követően vagy orvosi indikációra végrehajtott sectio parvával, illetve prostaglandin inductióval nyertük. Az izolált szigetek hosszú távú *in vitro* tenyésztése Eagle tápfolyadékban, műanyag Petri-csészékben (50 mm) 37 °C-on, 5% CO₂ jelenlétében termosztátban történt. A tápfolyadék 20% humán AB savót, L-glutamint (2mM) és antibiotikumot (penicillin, streptomycin) tartalmazott. A hetente háromszor végrehajtott tápfolyadékcserével nyert folyadékmintákat a későbbi RIA-vizsgálatok számára lefagyasztottuk.

Cryopreservatio: Miután a hét héten tenyésztett szövetkultúrát a Petri-csészékből kinyertük, a szövetet 10% DMSO-t és 20% humán AB savót tartalmazó Eagle tápfolyadékba szuszpendáltuk. A műanyag ampullába helyezett szövetcsuszpenziót előbb –80 °C-ra hűtöttük 1 °C/perc hőmérséklet-csökkenés mellett, majd folyamatos tárolás céljából folyékony nitrogénbe helyeztük. Hat–nyolc hónapos tárolás után a lefagyasztott szövetet 37 °C-os vízfürdőben felolvasztottuk és ismételt Eagle tápfolyadék mosással megszabadítottuk a DMSO jelenlététől. Ezt követően a fetális szigeteket további 2 héten *in vitro* tenyésztettük (4).

Rövidítések: B2M: béta-2-mikroglobulin; DMSO: dimethylsulphoxid; IDDM: Inzulin Dependens Diabetes Mellitus

Fetális Langerhans szigetek glukóz, theophyllin stimulációja: Mind a tenyésztett, mind a cryopreservált szigeteket átmosás után friss tápfolyadékba szuszpendáltuk, mely 5,5 mM/l, vagy 22,0 mM/l glukózt, vagy 22,0 mM/l glukózt és 5,0 mM/l theophyllint tartalmazott. A 60 perces vizsgálati periódus alatt és után nyert felülúszó mintákat inzulinmeghatározás céljából összegyűjtöttük és lefagyasztottuk.

Hormonmeghatározás: A tápfolyadékba kiválasztott inzulin-koncentrációt inzulin RIA kittel (MTA Izotóp Intézete), a somatostatin koncentrációt somatostatin RIA kittel (DRG Co. USA), a szérumból C-peptid-koncentrációt C-peptid RIA kittel (Byk-Sangtec, FRD) határoztuk meg.

Fény- és elektronmikroszkópos vizsgálat: A szövettenyészetet magas osmolalitású aldehydoldattal 2 órán keresztül fixáltuk. A fénymikroszkópos vizsgálat, mely magában foglalta az immunocytokémiát vizsgálatot is, és az elektronmikroszkópos vizsgálat kivételése a korábbi publikációnkban leírtakkal egyezett (3).

Fetális Langerhans szigetek klinikai transzplantációja: 1982. óta 23 klinikai transzplantációt végeztünk. A recipiensek mind egyike IDDM-ben szenvedett, melyhez progresszív retinopátia csatlakozott. Három esetben már diabéteszes nephropátia is kialakult. Az IDDM átlagos fennállta 20,5 év volt és a nemek közötti megoszlás 16 : 7-hez, férfi : nő relációban. A beültetés előtt egyik esetben sem tudtunk C-peptidet a szérumból kimutatni. Ez egyben azt is bizonyította, hogy a recipiensek bétasejtjei elpusztultak, és a saját inzulinintermelés az évek folyamán megszűnt. A fetális Langerhans szigeteket 39, 14–32 hetes embrió pancreasából izoláltuk. A szigeteket 37 °C-on, 5% CO₂ mellett 10 hétig *in vitro* tenyésztettük. Hét esetben emellett cryopreservációt is alkalmaztunk 6–10 hónapon keresztül. Szövettípusvizsgálás után (a fő vércsoport, egy, kettő vagy három HLA-antigén megegyezett) a tenyésztett Langerhans szigeteket a májba transzplantáltuk a vena umbilicalison keresztül (2). 11 esetben csak egy, míg 12 esetben kettő vagy három kompatibilis donortól származó, részben cryopreservált szövettenyészetet transzplantáltunk. Mindegyik esetben időleges immunosuppressziót alkalmaztunk: 3 esetben prednisonolt és azathioprint, míg 20 esetben cyclosporin-A-t. A transzplantáció után a retinopátia változását színes ophthalmographiával, illetve fluorescens angiographiával követtük nyomon. A vese glomeruláris és tubuláris működésének ellenőrzése B2M, illetve albumin RIA módszerrel történt (Pharmacia, Sweden).

Statisztikai analízis: Az eredményeket átlag ± szórással fejeztük ki. A statisztikai szignifikanciát kétmintás t-próbával számoltuk ki.

Eredmények

In vitro vizsgálatok: Az izolált fetális Langerhans szigeteket 10 hétig tenyésztettük. E hosszú időtartam alatt a szigetek inzulinintermelése csaknem állandónak bizonyult ($325 \pm 12 \mu\text{E/ml}$). A 10 hetes tenyésztés után megvizsgáltuk a bétasejtek inzulinintermelő képességét 5,5 mM/l, illetve 22,0 mM/l tápfolyadék glukóz koncentráció jelenlétében. Az inzulinprodukciónak a glukóz stimuláció hatására háromszorosára emelkedett ($52 \pm 2,5 \mu\text{E/ml}$, illetve $150 \pm 4,5 \mu\text{E/ml}$). Mint-hogy a somatostatin jótékony hormonális és metabolikus hatása feltételezhető IDDM-ban, megmértük a hormonprodukciónak a hosszú távú tenyésztési periódus alatt. A 10 hetes tenyésztés folyamán a tápfolyadékba kiválasztott somatostatin koncentráció enyhe emelkedést mutatott ($47 \pm 5,1 \text{ pg/ml-ről}$ $62,5 \pm 6,5 \text{ pg/ml-re}$), mely a deltasejtek folyamatos életképességét is bizonyította. A 10 hetes tenyésztés alatt a szigetsejtek szaporodását, differenciálódását figyeltük meg (3). Kéthetes tenyésztés után a Langerhans szigetektől fibroblastoid sejtmigráció jelentkezett. A fibroblastoid sejtek előbb sejtcsoportokat alkottak, majd a 8 hetes szövettenyésztés vé-

gére epitheloid sejtekké transzformálódtak, és végül ún. pseudo-Langerhans szigetekké alakultak át. E differenciálódási folyamatot egyrészt immunocytokémiail, másrészt elektron-mikroszkópos vizsgálatokkal igazoltuk. Az epitheloidsejtek, illetve a pseudo-Langerhans szigetek erős inzulinpozitivitást mutattak.

A cryopreservációt követő *in vitro* tenyésztés alatt az inzulinintermelés állandónak bizonyult és megegyezett a fagyasztást megelőző funkcióval ($312 \pm 15 \mu\text{E/ml}$). A különböző glukózkoncentrációk (5,5 mM/ml, 22,0 mM/l), illetve theophyllin (5,0 mM/l) hatására a felolvasztott szigetek inzulinválasza szignifikáns különbséget mutatott ($48 \pm 3,2 \mu\text{E/ml}$; $152 \pm 3,5 \mu\text{E/ml}$; $248 \pm 6,5 \mu\text{E/ml}$).

Klinikai eredmények: A Langerhans sziget transzplantációt követően a beültetés és a jelen tanulmány időpontja között 1–9 év telt el. Az inzulinszükséglet átlagos csökkenése 39,4% volt (a transzplantáció előtt $57,29 \pm 10,34 \text{ E/nap}$ volt, jelenleg $38,7 \pm 6,6 \text{ E/nap}$, mely 18 beteg átlagát jelenti). A graffunkció megszűnését 5 betegen észleltük: 2 esetben egy év, két esetben 7 év, egy esetben 8 év telt el a beültetés után. A transzplantációt követően az átlagos éhomi szérumból C-peptid koncentráció 0,41 ng/ml volt. A HgA_{1c} szint (átlag 6,0%) fiziológiás szénhidrát-anyagcserét igazolt. Három évvel a transzplantáció után 9 betegen (egy donortól származó graff került beültetésre) az inzulinszükséglet 20%-kal emelkedett, mely korrelációban volt a szérumból C-peptid szint csökkenésével (1. ábra). Kilenc másik beteg esetében (két vagy három donortól származó graff került beültetésre) három évvel a beültetés után a csökkent inzulinszükséglet változatlan maradt, párhuzamban az állandó szérumból C-peptid értékkel (2. ábra). Hasonló eredményt adott a transzplantált betegek cukorterheléses vizsgálata is. A szérumból stimulált C-peptid koncentráció jelentősebb emelkedést mutatott a kettő, illetve három beültetett graff esetében ($1,9 \pm 0,3 \text{ ng/ml}$), mint az egyetlen beültetett graff esetében ($0,95 \pm 0,25 \text{ ng/ml}$).

A beültetést követően a háttér-retinopátia 5 betegen javult, 10 betegen változatlan maradt, míg a proliferatív retinopátia esetében 5 betegen a progressziót sikerült megállítani, míg 3 betegen a folyamat progrediált. Azt követően, hogy a graffműködés megszűnt (5 beteg), a retinopátia progressziója ismét egyértelművé vált.

1988 óta módunk van folyamatosan nyomon követni a glomeruláris és tubuláris funkció változását a szérumból és vizelet B2M koncentráció és a vizeletfehérje kiválasztásának RIA-módszerrel történő meghatározásával. Húsz betegen mind a szérumból, mind a vizelet B2M koncentrációja a normális szinten belül maradt, és a napi fehérje ürítés sem mutatott kóros értéket.

A diabetes nefropátiás esetek közül az egyik betegen folyamatos javulás észlelhető, a másokban csak időleges javulás jelentkezett, míg a harmadik esetben a beültetés jótékony hatása már nem alakulhatott ki (5) (1. táblázat).

Megbeszélés

Kísérleti eredményeink igazolták, hogy a tartós szövettenyésztés a fetális Langerhans szigetek túlélését, proliferációját, differenciálódását képes biztosítani. A relatíve egy-

szerű *in vitro* módszer, a tenyésztés végére jelentősebb szövetszennyeiséget biztosít az eredetihez képest, másrészt módot adhat a recipiensek gondosabb kiválasztására a szövettípus alapján. Az *in vitro* tenyésztés folyamán igazoltuk a deltasejtek folyamatos funkcióját is, sőt a 10 hetes tenyésztés alatt a somatostatin elválasztás emelkedő tendenciát mutatott. Ez a tény fontosnak látszik, hisz úgy tűnik, a somatostatin jótékony hatással bírhat a diabéteses mikroangiopátiában, a progressziót lassíthatja, leállíthatja (6). A tenyésztett Langerhans sziget transzplantációja ezért is jelenthet előnyt a másodlagos szövödmények kezelésében. A cryopreservatio, illetve ennek kombinációja tartós szövetszennyezéssel új távlatot nyithat az ún. „szövetbank” kialakításához (4, 12), mely jelentősebb szigetmennyiséget, a szövetegyezés teljesebb figyelembevételét jelentheti. A fentiekön kívül az a tény sem elhanyagolható, hogy az alkalmazott módszerek, immunomoduláción keresztül a szigetek immunogenitásának csökkenését is biztosíthatják (1).

A tartósan tenyésztett, illetve cryopreservált fetális szigetek transzplantációja a betegek diabétes mellitusát részben gyógyítani képes. A napi inzulinszükséglet szignifikánsan csökkent, párhuzamosan az emelkedett szérumszinttel, a HgA_{1c} normoglikémiás állapotot bizonyított. A több éves utánpótlás alatt 5 esetben a beültetett szigetek funkciója megszűnt, 18 betegben a szigetek működése jelenleg is fennáll, melyet azonban jelentősen befolyásol a transzplantált szigetek mennyisége.

Három eset kivételével a retinopátia progressziója megállt, sőt 5 betegben javulást sikerült igazolni. A transzplantációkor már nefropátiában szenvedő 3 beteg kivételével, 20 beteg esetében a vesefunkció mindvégig fiziológiai viszonyokat mutatott. A három nefropátiás eset közül egynél időleges, míg a másik esetben folyamatos javulást sikerült igazolni. A B2M-koncentráció meghatározása ezért érzékeny és használható módszernek tartható a vesekárosodás pontos meghatározására, illetve a patológiai folyamat változásának nyomonkövetésére (13).

Eredményeink alapján igazoltnak tűnik, hogy a fetális Langerhans sziget transzplantáció részben gyógyítani ké-

pes az IDDM-t, illetve a másodlagos szövödményeit, főleg ha a beültetést a vascularis komplikációk korai stádiumában sikerül végrehajtani. Klinikai Langerhans sziget transzplantációknak sikerességének alapja úgy tűnik abban keresendő, hogy a beültetésre tartósan tenyésztett, illetve cryopreservált, kompatibilis szövetet alkalmaztunk, és ezt időleges immunosuppresszióval egészítettük ki.

A dolgozat angol nyelvű változata 1992-ben a Dr. Petri Gábor Orvostudományi Pályadíj Alapítvány I. díját nyerte el.

IRODALOM: 1. Bretzel, R. G., Flesh, B., Milde, K. és mtsai: Ia antigen reducing effect of different cryopreservation programs on rat pancreatic islets. *Diabetes*, 1989, 38, (Suppl. 1.) 282–283. — 2. Farkas Gy., Karácsonyi S., Hódi M.: Humán embrionális Langerhans sziget szövetszennyezés klinikai transzplantációja. *Orv. Hetil.*, 1983, 124, 2853–2856. — 3. Farkas Gy., Joó, F.: Simple and reliable conditions for routine, long-term culturing of fetal human pancreatic tissue fragments. *Diabetes*, 1984, 33, 1165–1168. — 4. Farkas, Gy., Lázár, Gy., Herczegh, J.: The long-term cultivation and cryopreservation of human fetal pancreatic tissue. *Hormon Metab. Res.*, 1990, 25, (Suppl.), 64–68. — 5. Farkas, Gy., Karácsonyi, S., Szabó, M. és mtsai: Alteration in diabetic retinopathy and nephropathy following islet transplantation. *Transplant. Proc.*, 1990, 22, 765–766. — 6. Fassler, J. E., Hughes, J. H., Titterton, L.: Somatostatin analog: an inhibitor of angiogenesis? *Clin. Res.*, 1988, 36, 869 A. — 7. Gerich, J. E.: Role of somatostatin and its analogues in the pathogenesis and treatment of diabetes mellitus. *Metabolism*, 1990, 39, (Suppl. 2.), 52–54. — 8. Hullett, A. D., Falany, J. L., Love, R. B. és mtsai: Human fetal pancreas — a potential source for transplantation. *Transplantation*, 1987, 43, 18–22. — 9. Kover, K., Moore, W. V.: Development of a method for isolation of islets from human fetal pancreas. *Diabetes*, 1989, 38, 917–924. — 10. Rajotte, R. V., Evans, M. G., Warnock, G. L. és mtsai: Islet cryopreservation. *Hormone Metab. Res.*, 1990, 25, (Suppl.) 72–81. — 11. Rabonovitch, A., Alejandro, R., Noel, J. és mtsai: Tissue culture reduces Ia antigen-bearing cells in rat islets and prolongs islet allograft survival. *Diabetes*, 1982, 31, (Suppl. 4.), 48–54. — 12. Shioyama, T., Mullen, Y., Klandorf, H. és mtsai: An improved cryopreservation procedure for human fetal pancreas tissues. *Transplantation*, 1987, 44, 602–607. — 13. Viberi, G. C., Keen, H., Mackintosh, D.: Beta-2-microglobulinaemia: a sensitive index of diminishing renal function in diabetes. *Brit. Med. J.*, 1981, 282, 95–97.

(Farkas Gyula dr., Szeged, Pf. 464. 670)



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

Diclofenac

Pharmavit 1% gél



Gyógyítás a fájdalom helyén!

Lokális kezelésre alkalmazható!

A gyógyszer család negyedik tagja, mely önállóan és kombináltan is alkalmazható!

DICLOFENAC PHARMAVIT 1% GÉL

ATC: M 01 AB 05

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

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

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

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

Manifeszt dermatosisok. Kisgyermekkor, terhesség.

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

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

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

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

Tárolás: 25 °C alatt, szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Orvosi rendelvényre. Társadalombiztosítási támogatás mértéke 80%

Csomagolás: 1 tubus (40 g)

OGYI eng. száma: 6989 / 40 / 91

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



Pharmavit Gyógyszergyár
2112 Veresegyház, Lévai u. 5.

Krónikus C hepatitis Isoprinosin kezelése (Multicentrikus, prospektív, placebo-kontrollos kettős-vak vizsgálat)

Pár Alajos dr.¹ (koordinátor), résztvevők: Beró Tamás dr.¹, Brasch György dr.², Gógl Árpád dr.³, Kamarás György dr.⁴, Méhesfalvi Erzsébet dr.⁵, Ozsvár Zsófia dr.⁶, Paál Mária dr.⁷, Szipőcs István dr.⁴, Telegdy László dr.⁵

¹Pécsi Orvostudományi Egyetem I. Belgyógyászati Klinika, Pécs (igazgató: Jávör Tibor dr.) ²Baranya Megyei Kórház Pécs, Fertőző Osztály (főorvos: Brasch György dr.) ³Szent György Kórház, Székesfehérvár, I. Belgyógyászat (főorvos: Gógl Árpád dr.) ⁴Magyar Imre Kórház, Ajka, Fertőző Osztály (főorvos: Kamarás György dr.) ⁵Fővárosi Szent László Kórház, Budapest, III. Belgyógyászat (főorvos: Telegdy László dr.) ⁶Városi Kórház, Szeged, Fertőző Osztály (főorvos: Menyháth Éva dr.) ⁷Megyei Vértranszfúziós Állomás, Pécs (vezető: Kerekes Endre dr.)

Harminckett krónikus C hepatitises beteg placebo-kontrollos kettős-vak klinikai vizsgálatát végezték azzal a céllal, hogy meghatározzák az orálisan adható antivirális-immunomodulans Isoprinosin terápiás értékét krónikus C hepatitisben. Tizenhét beteg napi 3 g Isoprinosint, míg 15 beteg placebót kapott, a kezelés 4 hónapig tartott. A betegek állapotát, májfunkcióit, a kezelés mellékhatásait havonta ellenőrizték. A vizsgálati periódus végén a mellékhatások és a jelentősen emelkedett transaminase- (GPT-) értékek előfordulása gyakoribb volt az Isoprinosin-csoportban. A multicentrikus vizsgálat eredményei alapján az Isoprinosinnak nincs terápiás hatása krónikus C hepatitisben.

Kulcsszavak: krónikus C hepatitis, antivirális szer, Isoprinosin, placebo-kontroll

Isoprinosine treatment in chronic C hepatitis. A placebo controlled clinical trial. Thirty two patients with chronic C hepatitis have been enrolled in a double blinded study to assess the therapeutic effect on an orally given antiviral-immunomodulatory drug, Isoprinosine. Seventeen patients were given Isoprinosine (3 g/day) and fifteen were on placebo. The treatment has been lasted for four months, when patients examined monthly. Clinical signs, liver function tests and side effects were evaluated. At the end of the trial, side effects and elevated serum alanine aminotransferase (ALT/GPT) levels occurred with higher frequency in Isoprinosine-treated patients. The results show that this antiviral drug has no beneficial effect in chronic C hepatitis.

Key words: chronic C hepatitis, antiviral drug, Isoprinosine, placebo-controlled trial

Az idült vírushepatitisek hatékony terapiája ma sem teljesen megoldott annak ellenére, hogy az utolsó évtizedben az interferonok terjedő alkalmazása révén jelentős és reménykeltő haladás, mintegy „áttörés” történt e téren, mind a hepatitis B vírus (HBV) okozta májbetegségek, mind pedig a non-A, non-B (NANB) hepatitisek és konkrétan a hepatitis C vírus (HCV) eredetű krónikus májgyulladás kezelésében is.

Krónikus NANB hepatitisben korábban sem a corticosteroidok, sem a szintetikus antivirális szerek (adenin-arabinosid, acyclovir) nem bizonyultak hatásosnak, az alpha-interferon terapia azonban mind a transaminase enzimszinteket, mind pedig a máj hisztológiai képét illetően javulást eredményezett, általában a *krónikus HCV hepatitis* betegek felében. A kezelés elhagyása után az ilyen esetek 50%-ában relapsus következett be — tükrözve a probléma megoldatlanságát (1, 3). Mindezeket figyelembe véve — azzal együtt, hogy az interferon nem nélkülözi a toxicitást, és legalább fél-egy éves időtartamú, parenterális (heti 3 × adott injekciós) kezelés szükséges krónikus C hepatitisben — indokoltnak látszott alternatív vagy „második” terápiás lehetőség keresése, mellékhatásmentes, orálisan adható antivirális szer klinikai vizsgálata. E célból a nem toxikus, tartósan per os adható, szintetikus, antivirális és immunomodulans hatású gyógyszer, az *Isoprinosin* (methisoprinol, inosiplex — a természetes nucleosid

inozin és a dimethylamino-2-propanol-p-*acetamido benzo*ésójának 1 : 3 arányú komplexe) tanulmányozása tűnt logikusnak krónikus C hepatitisben. Annál is inkább, mert az Isoprinosin antivirális hatása nemcsak a DNS-vírusok okozta herpes, papilloma vagy hepatitis B vírus fertőzésekben lett ismert, hanem RNS-vírus betegségben, pl. influenzában is, azon túl, hogy a szer subacut sclerotizáló encephalitisben is képes volt gátolni a progressziót, míg pre-AIDS-ben lassította a kórfolyamat manifeszt AIDS-be történő átmenetét (4, 6, 8).

(A hazánkban már évek óta forgalomban levő *Isoprinosin* alkalmazási előírataiban egyébként kezdettől fogva szerepelt a „*vírushepatitis*” indikáció, ugyanakkor a vizsgálat tervezésének idején Magyarországon vírushepatitis kezelésére törzskönyvezett interferonkészítmény még nem is állt rendelkezésre.) Az irodalomban előzőleg krónikus C hepatitisben Isoprinosinnal kontrollált vizsgálatot nem közöltek. Ilyen körülmények között határozta el a Magyar Gastroenterológiai Társaság (MGT) Hepatológiai Sectiója a prospektív, multicentrikus placebo-kontrollos klinikai vizsgálatot Isoprinosinnal krónikus C hepatitisben. A program tervezetével — amely nem sértette a Helsinki Deklaráció követelményeit — a MGT 32. Nagygyűlésének fóruma egyetértett, a protokollt a MGT Etikai Bizottság jóváhagyta, a vizsgálatot az Országos Gyógyszerészeti Intézet is engedélyezte (3397/40/90).

A vizsgálat célja volt: megállapítani az Isoprinosin terapia hatását — placeboval szemben — krónikus C hepatitisben a kórlefolyásra, a májbetegség progressziójára, az aminotransferase- (GPT) szint alakulására, négy hónap időtartamú kezelés alatt.

Dolgozatunkban ismertetjük a protokollt és eredményeinket.

Betegek és módszerek

Betegkiválasztás („inclusion kritériumok”)

Klinikailag, laboratóriumiilag típusos krónikus NANB hepatitisese betegeket vontunk be, akiknek a seruma anti-HCV pozitív volt (Ortho v. Abbot EIA), májbiopsiájuk krónikus hepatitiset igazolt, transaminase- (GPT) értékük pedig legalább hat hónapon át meghaladta a normális felső határ kétszeresét. A betegek felvilágosítás után írásban adták beleegyezésüket (informed consent) a programban való részvételre.

Kizárási kritériumok

Nem volt programba vehető a beteg,

1. ha az utolsó 6 hónapban több mint 4 hétig corticosteroid vagy egyéb immunosuppresszív kezelést kapott;
2. „súlyos aktív” hepatitis jelei (GPT magasabb, mint a normál felső határ tízszerese, serum bilirubin magasabb mint 68 $\mu\text{mol/l}$), albumin alacsonyabb mint 30 g/l, prothrombin alacsonyabb mint 50%), vagy decompenzált cirrhosis estén;
3. ha alkoholdependens (ill. „heavy drinker”);
4. ha hyperuricaemiás és
5. ha extrasystoliában szenvedett.

Betegek és kezelés

A fenti kritériumok alapján hat centrumban összesen 32 beteget vontunk be a programba (19 férfi és 13 nő), átlag életkoruk 44,7 év. Kórelőzményükben 26 esetben szerepelt vértranszfúzió.

Számgenerátorral képzett randomsor segítségével történt a randomizálás, kettős vak módon a betegek vagy Isoprinosint, vagy placebo-t kaptak. A hatóanyagot tartalmazó, ill. a placebo tabletták külsőleg teljesen azonosak voltak, a készítményeket a Leclerc cég (Schaffhausen) bocsátotta rendelkezésünkre.

Az Isoprinosin dózisa 3 g/nap (3 \times 2 tabl., á 50 mg) volt, a kezelés 4 hónapon keresztül tartott.

Biztonsági kritériumok a kezelés alatt:

A kezelést meg kellett szakítani és a kódot felnyitni,

1. ha a beteg állapota rosszabbodott: serum bilirubin 68 $\mu\text{mol/l}$, illetve a GPT a normális felső határ tízszeres értéke fölé emelkedett, albumin 30 g/l alá, prothrombin 50% alá csökkent, vagy a cirrhosis decompenzálódott,
 2. ha mellékhatás lépett fel (hyperuricaemia, súlyos extrasystolia vagy allergiás manifesztációk).
- Ilyen esetekben individuális terapia volt elkezdhető.

Regisztrálás, követés, értékelés

A programban részt vevő centrumokat a koordinációs központ (I. Belklinika, Pécs, P. A.) ellátta a betegek bejelentéséhez (A-forma) és követéséhez (B-forma) szükséges adatlapokkal, ezeken történt az alapvető információk közlése.

A kezelés ideje alatt a centrumok havonta ellenőrizték a betegeket. A kontroll vizsgálatok (fizikális status, vérkép, májpróba, húgysav, mellékhatások) leleteit tartalmazó követési lapok és 5 ml serum mintának a koordinációs központnak történt megküldése után a centrumok folyamatosan kapták az adott beteg számára randomizálásnak megfelelő készítményt.

A négy hónapos kezelési periódus után a centrumok betegek

állapotát, kórlefolyását összegező rövid értékelést („zárójelentést”) is készítették egységes szempontok szerint. A kódokat a koordinációs központban csak ezt követően nyitottuk fel.

Statistikai analízis

A kezelés előtti és utáni eredmények, valamint a két csoport adatai összehasonlítására egy, ill. kétmintás Student-féle t-próbát használtunk.

Eredmények

A randomizálással kialakított két betegcsoport fontosabb klinikai és laboratóriumi mutatóit az 1. táblázaton tüntettük fel.

A placebo-csoportban jelentős volt a férfi dominancia, továbbá e betegek átlagéletkora valamivel magasabb, hosszabb a betegség időtartama és több a hisztológiailag kevésbé aktív kórlefolyás, mint az Isoprinosin-csoportban. A biokémiai májpróbaiban lényeges különbség nem mutatkozott a két csoport között.

Négy hónap után a betegek állapotának alakulását a klinikai és laboratóriumi leletek összességének figyelembevételével a kezelést folytató centrumok „zárójelentéseinek” alapján állapítottuk meg, a 2. táblázaton ezt tüntettük fel, külön kiemelve a transaminase- (GPT) értékek viselkedését. A kórlefolyást illetően szignifikáns különbség a két csoport között nem volt tapasztalható, bár a kezelési periódus végén az Isoprinosin-csoportban gyakoribb volt a jelentősen emelkedett GPT-értékek előfordulása. (Az Isoprinosin-csoportban a 4. hónap végén 6 betegben volt észlelhető 200 IU/l feletti GPT — közülük 4 esetén a terapia 1–2 hónapjában is hasonló magas GPT-szintek fordultak elő — a placebo-csoportban ugyanez 2 esetben volt tapasztalható.) Ez a tendencia egyébként jól látszik az enzimektékek kórlefolyás alatti változásait feltüntető

1. táblázat: A randomizálással kialakított két betegcsoport fontosabb klinikai adatai

	Placebo (n = 15)	Isoprinosin (n = 17)
Nem férfi/nő	11/4	8/9
Életkor (év)	49,2 \pm 2,6	40,8 \pm 2,9
Betegség tartama (hónap)	58,7 \pm 22,4	34,5 \pm 9,0
Transzfúzió a kórelőzményben	11	15
Hisztológia		
krónikus perzisztáló hepatitis	5	4
krónikus aktív hepatitis	5	10
cirrhosis	5	3
Serum bilirubin ($\mu\text{mol/l}$)	17,0 \pm 1,4	19,3 \pm 1,9
GPT (IU/l)	114,5 \pm 32,7	116,7 \pm 23,4
GOT	94,2 \pm 28,3	87,4 \pm 15,4
Gamma-GT	93,6 \pm 26,5	101,7 \pm 21,0
ALP	140,4 \pm 23,7	138,8 \pm 17,0
Összfehérje	72,9 \pm 1,9	76,2 \pm 2,3
albumin	41,0 \pm 1,6	41,0 \pm 1,3
prothrombin (%)	78,6 \pm 6,1	85,6 \pm 3,9
serum IgG (g/l)	15,5 \pm 1,50	18,29 \pm 1,60
IgA	2,88 \pm 0,40	3,44 \pm 0,52
IgM	3,29 \pm 0,70	2,67 \pm 0,49
anti-HCV pozitív	15	17
Leukocytá szám (e)	5,82 \pm 0,8	6,07 \pm 0,6

2. táblázat: A betegek klinikai állapotának és a GPT értékek alakulása a kezelés végén

	Placebo (n = 15)	Isoprinosin (n = 17)
	betegek száma	
Javult	3	3
GPT normalizálódott	2	2
Változatlan állapot	7	7
GPT mérséklődött vagy nem változott	5	4
Állapota rosszabbodott	1	2
GPT emelkedett	4	6
Kiesett, követése megszakadt	4	5

3. táblázat: Az enzim-értékek (GPT, GOT, GGT) alakulása a kórlefolyás alatt

a) GPT értékek ($\bar{x} \pm \text{SEM}$)

	Placebo (n = 11)	Isoprinosin* (n = 12)
Kezelés előtt	114,5 \pm 32,7	116,7 \pm 23,4
1 hónap után	206,8 \pm 53,3	116,2 \pm 23,4
2 hónap után	161,7 \pm 50,0	145,8 \pm 44,4
3 hónap után	160,6 \pm 50,0	143,8 \pm 33,1
4 hónap után	141,6 \pm 47,2	181,4 \pm 53,7

b) GOT értékek

	Placebo	Isoprinosin*
Kezelés előtt	94,2 \pm 28,3	87,4 \pm 15,4
1 hónap után	168,8 \pm 57,4	65,3 \pm 9,4
2 hónap után	145,5 \pm 50,7	131,8 \pm 34,0
3 hónap után	194,9 \pm 62,8	164,7 \pm 46,0
4 hónap után	155,5 \pm 36,9	135,8 \pm 62,0

c) GGT értékek

	Placebo	Isoprinosin*
Kezelés előtt	93,6 \pm 26,5	101,7 \pm 21,0
1 hónap után	176,3 \pm 51,7	69,2 \pm 10,9
2 hónap után	168,8 \pm 50,9	74,2 \pm 14,5
3 hónap után	200,9 \pm 71,0	55,1 \pm 13,8
4 hónap után	231,1 \pm 81,3	67,9 \pm 13,0

* (a két csoport között a különbség nem szignifikáns)

3. táblázaton is. A különbségek a csoportok között nem szignifikánsak, tekintetben sem, hogy a kezelés előtti átlag GPT értékekhez képest a 4. hónap végén magasabbak az enzimszintek, főképp az Isoprinosin-kezeltek között.

A serum GOT-értékek alakulása hasonló tendenciát mutat a GPT-éhez, a placebo-csoportban a kórlefolyás alatt emelkedés, majd mérsékelt csökkenés észlelhető (2 esetben nőtt 200 IU/l fölé a GOT-érték), míg az Isoprinosin-csoportban a 2. és 3. hónapban mutatkozott az emelkedés (3 esetben 200 IU/l fölé emelkedett majd később 1 normalizálódott, a kezelés előtt 2 esetben volt 200 IU feletti a GOT). A kiinduláshoz képest a GOT átlagértékek mindkét csoportban emelkedtek, valamivel jobban a placebo-csoportban.

A gamma-GT (GGT) serum szintjének alakulását illetően a placebo-csoportban fokozatos emelkedés mutatkozott (2 esetben nőtt 200 fölé, a kiindulási érték 2 esetben

volt 200 IU felett). Az Isoprinosin-csoportban 200 feletti magas GGT-érték 3 esetben fordult elő, közülük 1 normalizálódott, 2 mérséklődött, és még további 2 esetben csökkent a GGT-szint a terapia alatt, míg 2 esetben emelkedett az enzimszint. Szembetűnő az átlag GGT-értékek csökkenése ebben a csoportban.

A máj funkciók próbái közül: rosszabbodást jelző serum bilirubin-emelkedés (normális érték kétszeresét meghaladó) a placebo-csoportban 3 esetben fordult elő a követési periódus alatt, (11 \rightarrow 35, 28 \rightarrow 52, 19 \rightarrow 49 μ mol/l), diszkrét emelkedés az Isoprinosin-csoportban ugyancsak 3 esetben mutatkozott (20 \rightarrow 29, 17 \rightarrow 23, 2 \rightarrow 33 μ mol/l) míg 1 esetben a kóros érték normalizálódott, egyéb változás a serum bilirubin értékben nem volt észlelhető. Másrészt, a serum albumin a placebo-csoportban 2 esetben emelkedett, a prothrombin-aktivitás az Isoprinosin-csoportban 3 betegben csökkent. (Ez utóbbi lelet a betegség progressziójára utalhat).

A mesenchymalis reakciót jelző immunglobulinok serumszintjének alakulását a 4. táblázat foglalja össze.

A placebo-csoportban a serum IgG szint 5 esetben nőtt, 1 esetben csökkent, az IgA 1 esetben nőtt, míg az IgM 2 esetben csökkent.

Az Isoprinosin-csoportban az IgG 4 esetben nőtt, ugyanennyi esetben enyhén csökkent, 1 esetben az IgM emelkedett. A kórosan magas IgG-értékek nem változtak, a magas IgA-szint négy közül 1 esetben, ill. a magas IgM-szint 5 közül 1 esetben csökkent a negyedik hónap végén.

Az Isoprinosin-csoportban egy betegben a kezelés alatt az anti-HCV reakció negatívvá vált, anélkül azonban, hogy egyidejűleg a GPT normalizálódott volna. A HCV-RNS polymerase chain reakcióval (PCR) történő kimutatására nem volt módunk sem a kezelés előtti, sem az utáni serummintákban.

Mellékhatások

Az Isoprinosin-csoportban serum húgysav szint emelkedés 3, bőrtünetek (exanthema, urticaria), ill. ízületi panaszok 2–2 esetben, gastrointestinalis dyscomfort ugyancsak 2 esetben fordult elő.

A placebo-csoportban ízületi panaszt 3 esetben, hányingert 2 esetben, és depresszió kiújulását egy esetben tapasztaltuk.

A kezelés felfüggesztésére az Isoprinosin-csoportban az állapot súlyosbodása miatt 2, ill. serum húgysav szint emelkedés miatt 2, exanthemák miatt is 2 esetben került sor, továbbá 1 esetben a kezelés két hétig szünetelt granulocytopenia miatt. A placebo-csoportban egy esetben sem kellett a kezelést felfüggeszteni.

Kiesések („drop-outs”)

Az Isoprinosin-csoportban varix-vérzést követően 1 beteg, míg együttműködés hiányában 4 beteg esett ki a programból, az utóbbi okból a placebo-csoportban 4 beteg követése szakadt meg. A vizsgálati eredmények (enzimértékek, immunglobulinok) statisztikai értékelésekor ezért a placebo-csoportban 11, míg az Isoprinosin-csoportban 12 beteg adatait dolgoztuk fel.

4. táblázat: A serum immunglobulin értékek alakulása a kezelés előtt és után (X±SEM)

	Egészséges kontroll (n = 50)	Placebo (n = 114)		Isoprinosin (n = 12)	
		előtt	után	előtt	után
IgG (g/l)	12,25±0,28	15,50±1,50	17,35±1,50	18,29±1,6	21,0 ±3,19
IgA	2,13±0,10	2,88±0,40	2,85±0,48	3,44±0,52	3,3±0,54
IgM	1,37±0,06	3,29±0,70	2,93±0,67	2,67±0,49	2,79±0,64

Szignifikancia:

IgG

kontroll vs placebo előtt p<0,05
kontroll vs placebo után p<0,01
placebo előtt vs placebo után: N.S.

kontroll vs Isoprinosin előtt p<0,001
kontroll vs Isoprinosin után p<0,001
Isoprinosin előtt vs Isoprinosin után: N. S.

IgA

kontroll vs placebo előtt N. S.
kontroll vs placebo után N. S.
placebo előtt vs placebo után: N.S.

kontroll vs Isoprinosin előtt p<0,02
kontroll vs Isoprinosin után p<0,05
Isoprinosin előtt vs Isoprinosin után: N. S.

IgM

kontroll vs placebo előtt p<0,01
kontroll vs placebo után p<0,05
placebo előtt vs placebo után: N.S.
N. S. = nem szignifikáns

kontroll vs Isoprinosin előtt p<0,02
kontroll vs Isoprinosin után p<0,05
Isoprinosin előtt vs Isoprinosin után: N. S.

Megbeszélés

Amíg korábban B hepatitisben az Isoprinosin (a levamisolhoz és az interferonhoz hasonló) terapiás hatására több adat is utalt (2, 7), jelen eredményeink szerint krónikus C hepatitisben ugyanez nem mondható: a négy hónapos Isoprinosin-kezelés nem volt effektív, sőt a GPT-értékek emelkedése esetenként a klinikai állapot rosszabbodása is észlelhető volt. Kérdés, hogy a GGT Isoprinosinra való csökkenése miként értelmezhető? Eddig krónikus C hepatitisben — kontrollált vizsgálatban — az Isoprinosint nem alkalmazták, mindössze újabban közöltek egy esetet: a herpes miatt adott Isoprinosin az egyidejűleg fennálló krónikus C hepatitis gyógyulását is eredményezte, beleértve PCR-ben a HCV-RNS negatívvá válását is (9).

Felvethető, vajon hosszabb időtartamú, négy hónapon túl folytatott Isoprinosin-kezelés esetén a GPT-emelkedés tendenciája megváltozna-e, annak analógiájára, ahogy krónikus B hepatitisben az interferon (akár a levamisol) a terapia 2–3. hónapjában átmeneti transaminase emelkedést okoz, ami a kedvező hatás előrejelzőjének tekinthető, mivel utána gyakran a HBeAg → anti-HBe seroconversio és az enzimszintek normalizálódása következik (5). Nem valószínű, hogy krónikus C hepatitisben hasonló jelenséggel számolhatnánk. Ez esetben ugyanis a *cytopathogen* HCV-sal szemben inkább a „direkt” *antiviralis* hatásnak kellene érvényesülni, és nem annyira az immunmodulációnak (mint B hepatitisben, ahol az immunmechanizmusoknak tulajdonítanak döntő szerepet a szövetkárosodásban.) Úgy látszik, hogy az Isoprinosinnak HCV hepatitisben is lehet hepatocytá-lyiszt fokozó effektusa (GPT-emelkedés!) — de ezt nem kíséri a kórlefolyásra kifejtett kedvező hatás. Mindezek alapján kockázatos és etikailag kifogásolható lenne C hepatitisben hosszabb tartamú kezelés folytatása. Megjegyzendő, hogy azon két beteg eseté-

ben, akik állapota az Isoprinosin-kezelés alatt súlyosbodott, a gyógyszer elhagyása után alkalmazott interferon a GPT-értékek normalizálódását eredményezte. (Az interferon egyébként krónikus C hepatitisben anélkül vezet a transaminasek csökkenéséhez, hogy előzően átmeneti enzimszint-növekedést okozna.)

Összefoglalva, vizsgálatainkkal nem tudtuk bizonyítani a négy hónapos Isoprinosin-therapia kedvező hatását krónikus C hepatitisben, így egyetlen lehetőségként marad az interferon. Az interferon-kezelés hatékonyságát növelő eljárások kutatása (keresése) azonban változatlanul aktuális. Negatív eredményeink közlését és módszertanunk ismeretetését célszerűnek tartottuk, hangsúlyozva, hogy bármilyen terapiás eljárás értékének megítélése nem anekdotikus esetleírások, hanem csak megfelelő számú beteg bevonásával végzett, kontrollált, prospektív klinikai vizsgálatok alapján történhet.

Köszönetnyilvánítás: A tanulmány a Népjóléti Minisztérium kiemelt tárcaszintű támogatásával (12—M—024/1990) készült.

A koordinációs központ adminisztratív és szervezési munkáiban való közreműködéséért Hantosi Márta és Maros Zsuzsa asszisztenseknek mondunk köszönetet.

IRODALOM: 1. *Davis, G. L., Balart, L. A., Schiff, E. R. és mtsai:* Treatment of chronic hepatitis C with recombinant interferon alfa. *New Eng. J. Med.*, 1989, 321, 1501–1506. — 2. *De Luca D., Russo, V., Cunego, A. és mtsai:* A study of the mechanism of cell mediated immunity in 100 asymptomatic carriers of HBsAg. Effect of Isoprinosine and Levamisole. *Arch. Med. Intern.*, 1980, 32, 645–648. — 3. *Di Bisceglie, A. M., Martin, P., Kassaianides, C. és mtsai:* A randomized double blind placebo-controlled trial of recombinant human alfa interferon therapy for chronic non-A, non-B (type C) hepatitis. *J. Hepatology*, 1990, 11, S36–S43. — 4. *Glasky, A., Gordon, J.:* Inosiplex treatment of acquired immunodeficiencies: a clinical model for effective immunomodulation. *Meth. Find. Exp. Clin. Pharm.*, 1986, 8, 35–40. — 5. *Hoofnagle, J. H.:* Alfa interferon therapy of chro-

nic hepatitis B: current status and recommendations. *J. Hepatology*, 1990, 11, S100—S107. — 6. Jones, C. E., Dyken, P. R., Huttenlocher, P. R. és msai: Inosiplex therapy in subacute sclerosing panencephalitis. A multicentre non-randomized study on 98 patients. 1982, 1, 1034—1036. — 7. Pár, A. Paál, M., Hollós, I. és msai: Immunomodulatory effect of Isoprinosine in chronic active B hepatitis. A comparative study with Levamisole. *Int. J. Immunotherapy*, 1989, 5, 43—50. — 8. Pedersen, C., Sandström,

E., Petersen, C. S. és msai: The efficacy of inosine prabonex in preventing the acquired immunodeficiency syndrome in patients with human immunodeficiency virus infection. *N. Engl. J. Med.*, 1990, 322, 1757—1763. — 9. Prohaska, W., Kleesiek, K.: Treatment of chronic hepatitis C with inosine prabonex. *Lancet*, 1991, 338, 390.

(Pár Alajos dr., Pécs, Ifjúság u. 13. 7643)



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**

KÓRHÁZAK, KÖRZETI és MAGÁNORVOSI RENDELŐK MŰSZEREZÉSÉHEZ

közvetlen japán gyártóktól kapott ajánlatok alapján, rendkívül előnyös feltételek mellett kínáljuk a következő orvosi termékeket:

Jelenlegi ajánlatunk:

- Ultrahang Doppler véráramlásmérők
- Hematológiai analizátorok
- Intelligens EKG-készülékek
- Terheléses EKG-rendszerek
- Holter Monitor rendszerek
- Spiroanalizátorok
- Szemfenéktükrök
- Fogászati kezelőegységek
- Fogászati anyagok
- Szívsebészeti egyszerhasználatos eszközök

INTERCOOPERATION RT.
(Member of Getz Group USA)
Műszer és Orvostechnikai Osztály
HADECO (Ultrahang doppler
és POLYSTAN (Szívsebészet)
cégek kizárólagos képviselője
Budapest VIII., Gyulai Pál u. 13
Tel. + Fax: 138-3371
Nyírjesy Gyula mérnök-üzletkötő

A **SOLVAY PHARMA** a ■ **Kali-Chemie Pharma,**
■ **Giulini Pharma,**
■ **Laboratoires de Thérapeutique Moderne L.T.M.,**
■ **Solvay Duphar**
cégek képviseletében német és/vagy angol nyelvtudással

gyógyszerész vagy orvos munkatársat keres

Győr, Miskolc, Szombathely, Zalaegerszeg székhellyel

Jelentkezés, ill. további információ: **Solvay Pharma**, 1027 Budapest, II.,
Fazekas u. 10—14., V. 41. Tel./Fax: 20-18-458

Sorbifer® Durules®

filmtabletta

ANTIMICROCYTHAEMICUM

A készítményből a vas-(II)-ionok folyamatos leadását a tabletták előállítás technológiája biztosítja.

A gasztrointesztinális traktuson áthaladva a porózus matrixból a vas-(II)-ionok folyamatos felszabadulása átlagosan 6 órán keresztül tart. A lassú hatóanyagleadás következtében lokálisan nem alakul ki kórosan magas vasion koncentráció, így a Sorbifer® Durules® alkalmazásával a nyálkahártya irritáció elkerülhető.

Hatóanyagok: Ferrosum sulfuricum siccatum 320 mg
(megfelel 100 mg Fe (II)-nek)
Acidum ascorbicum 60 mg tablettánként.

Javallatok: Prelatens vashiánybetegség profilaktikus kezelésére, latens és manifeszt vashiánybetegség (vashiányos vérszegénység) megszüntetésére alkalmas.

Ellenjavallatok: Nyelőcső szűkület és/vagy az emésztő traktus obstruktív változásai. Fokozott vastárolással járó kórfolyamatok.

Adagolás: Felnötteknek és serdülőkorúaknak (12 éves kor felett) átlagos adagja 2x1 tabletták naponta szétrágás nélkül 1/2 pohár vízzel lenyelve, étkezés előtt legalább 1/2 órával.

Csecsemőknek és kisgyermekeknek nem alkalmazható!

Mellékhatások jelentkezése esetén az adag felére csökkenthető; 1 tabl./nap.

A terhesség 1–6 hónapja alatt naponta 1 tabletták, a terhesség utolsó harmadában és szoptatás ideje alatt naponta 2x1 tabletták ajánlott.

A kezelés időtartamát egyénileg a vasanyagcsere vizsgálatok kontrolljával kell meghatározni.

A gyógyszer adását a hemoglobin koncentráció normalizálásakor abbahagyni nem szabad, hanem folytatni kell a vasraktárak telítődéséig (kb. 2 hónap).

A terápia átlagos időtartama manifeszt vashiány esetében 3–6 hónap.

Mellékhatások: Enyhe émelygés, hányinger, hasmenés vagy székrekedés, gyomortáji fájdalom.

Gyógyszerkölcsonhatások: Együttadása kerülendő:

- tetraciklinekkel, D-penicillammal (kelátképződés miatt mind ezek, mind a vas felszívódása csökken)
- alumínium-, magnézium-, kalciumtartalmú antacidumokkal (a vas felszívódása csökken)

Figyelmeztetés: A készítmény csak vashiánybetegségben hatásos. Adása előtt a vashiánybetegség diagnózisát (SeFe alacsony SeTVK magas érték) fel kell állítani.

Más nem vashiány miatti vérszegénységben (infect anemia, krónikus betegségekhez társult vérszegénység) adni felesleges.

Megjegyzés: * Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

Csomagolás: 50 db filmtabletta

Gyártja és forgalomba hozza:



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

az Astra Pharmaceuticals AB, Svédország licence alapján.
A Sorbifer® Durules® védjegy az Astra tulajdona.



Az antioxidáns védekezőképesség retrospektív, biokémiai vizsgálata retinopathia praematurorumban

Papp Andrea dr., Németh Ilona dr.* és Pelle Zsuzsanna dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Szemészeti Klinika (megbízott igazgató: Hammer Helga dr.)

*Gyermecklinika (igazgató: Pintér Sándor dr.)

A szabad oxigéngyök teória szerint retinopathia praematurorum akkor jön létre, ha a perinatális időszakban képződött szabad oxigéngyökök mennyisége túllépi az éretlen szervezet antioxidáns védekezőképességét. A szerzők a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Szemészeti Klinikáján 36, különböző életkorú és különböző súlyosságú retinopathia praematurorum miatt gondozott betegnél biokémiai vizsgálatokat végeztek antioxidáns védekezőképességük retrospektív megítélésére. Eredményeik szerint az akut oxidatív stressz csak a 3 hónapos retinopathiás betegeken volt közvetlenül kimutatható a vörösvértest glutathion redoxrendszerén, a betegség klinikai súlyosságától függetlenül. A 3 hónaposnál idősebb csecsemő- és gyermekbetegekben a glutathion redoxrendszer már kompenzált állapotú, sem az akut, sem a krónikus oxidatív stressz jeleit nem mutatja. *In vitro* létrehozott oxidatív stresszhatásra azonban minden betegcsoportban kimutatható volt a fokozott érzékenység, mely a redukált glutathion stabilitásának csökkenésében és hemoglobin oxidációs termékek arányának emelkedésében nyilvánult meg. Az antioxidáns védekezőképesség csökkenésének egyik feltételezett oka a glutathion peroxidase enzim csökkent működése, melyet az összes betegen mért alacsony vörösvérsejt-szelénszint bizonyított. Eredményeik arra utalnak, hogy a szabad oxigéngyökök iránti fokozott érzékenység retinopathia praematurorumos betegeken minden életkorban kimutatható, és a szelén alultápláltság hazánkban — mint a latens antioxidáns-hiány oka — a betegség kialakulását elősegítő egyik tényező lehet.

Kulcsszavak: szabad oxigéngyök, antioxidáns védekezés, retinopathia praematurorum, glutathion redox rendszer, szelén

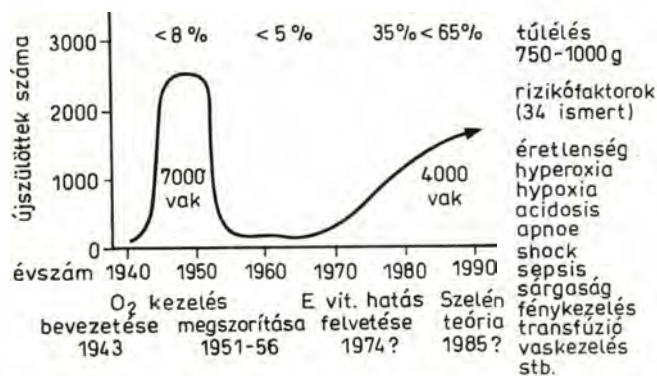
A koraszülöttek retinopathiája — a továbbiakban ROP, régebbi nevén retrolentális fibroplasia — az éretlen, még nem teljesen vascularisált retina oxidációs károsodásának következménye, mely érújdonképződéssel, hegesedéssel járhat és vaksághoz vezethet. A fejlett egészségügyi kultú-

A retrospective, biochemical study on the antioxidant defense capacity of patients suffering from Retinopathy of Prematurity. Oxygen radical injury may be one of the factors leading to Retinopathy of Prematurity. It occurs when the body's natural antioxidant capacity is overwhelmed by the free oxygen radicals produced during the perinatal period. Supposing, that premature infants may have defects in their antioxidant systems which can be detected later, even in childhood, a retrospective study of 36 patients of different ages (born prematurely) suffering from different stages of Retinopathy of Prematurity was carried out. According to our results, the signs of an acute oxidative stress could only be seen in the 3 month-old patients' erythrocyte glutathione redox system which was independent of the clinical severity of retinopathy. However, following an *in vitro* oxidative stress an increased susceptibility of erythrocytes was found in all our patient groups, which means, that the ratio of residual and original amounts of reduced glutathione was decreased and the amount of oxidated derivatives of haemoglobin was increased. As selenium is an integral part of glutathione peroxidase enzyme, the very low selenium levels measured in all of our patient groups indicate a reduced glutathione peroxidase activity. The present study suggests, that selenium depletion even in Hungary might play an important role in the pathogenesis of Retinopathy of Prematurity.

Key words: free oxygen radicals, antioxidant capacity, retinopathy of prematurity, glutathione redox system, selenium

rájú országokban még ma is a gyermekkori vakságok mintegy 40%-áért a ROP a felelős. Az irodalom egy második ROP-epidemiáról számol be az 1965–70-es évektől kezdődően (1. ábra). Az újabb esetek kialakulásáért azonban már nem az elhúzódó, korlátozás nélküli oxigénkezelés a felelős, így a betegség a továbbiakban nem tekinthető iatrogén eredetűnek, mely az ok kiküszöbölésével eliminálható lenne. Az első epidemiában döntő szerepet játszó oxigénkezelés kontrollálása a ROP-os esetek számának nagymértékű csökkenését okozta, de a betegséget végleg-

Rövidítések: ROP: retinopathia praematurorum; GSH: redukált glutathion; GSSG: oxidált glutathion; GSH-Px: glutathion peroxidase enzim; Se: szelén; AFH: acetilfenilhidrazin; SOD: szuperoxid diszmutáz enzim; Cat: catalase enzim



1. ábra: A ROP előfordulási gyakorisága és rizikófaktorai

sen megszüntetni nem sikerült. Az újabb esetek kialakulásában fontos szempont, hogy a Perinatális Intenzív Terápiás Centrumok működése nyomán nagymértékben megnöttek az éretlen, igen alacsony súlyú koraszülöttek túlélési esélyei (4, 10–12, 15, 21, 23, 27, 32, 38). A számos hajlamosító tényező (melyek közül legfontosabbak az éretlenség és az oxigénkezelés) ismerete ellenére a betegség oka, pathomechanizmusa még nem tisztázott (11, 12).

A szabad oxigénygök teória szerint ROP akkor jön létre, ha a perinatális időszakban képződött szabad oxigénygökök mennyisége túllépi az éretlen szervezet antioxidáns védekezőképességét (4, 7, 13, 21, 23, 33). Számos irodalmi adat mutat arra, hogy a ROP kialakulásában igen nagy biológiai különbségek vannak. Sem a koraszülött éretlensége (születési súly, gesztációs kor), sem az oxigénkezelés módja (CPAP, PEEP-lélegeztetés), illetve időtartama, sem pedig az eddig leírt 34 hajlamosító tényező (acidosis, apnoe, IRDS, sepsis, shock, hypoxia, hyperoxia, felnőttvértranszfúziók, a vasháztartás változása, korai vaskezelés, fénykezelés stb.) figyelembevételével sem jósolható meg a ROP létrejötte, illetve súlyossági foka (3, 11–13, 27, 28, 32). Ezért egyéni különbség tételezhető fel az oxigénygökök iránti érzékenységekben, melyben öröklött antioxidáns enzimgyengesség, vitaminhiány (E, A, C) és/vagy nyomelemhiány (szelén, cink) egyaránt szerepet játszhatnak.

Jelen munkánk során célunk a klinikánkon ROP miatt gondozott csecsemő- és gyermekbetegek antioxidáns védekezőképességének retrospektív biokémiai vizsgálata volt. Kerestük azt a biokémiai eltérést, ami a ROP-os betegek oxidatív stressz iránti specifikus érzékenységére utal, és a betegségre való fokozott hajlamot magyarázza. Megvizsgáltuk az aktív oxigénygökök hatástalanításában döntő szerepet játszó vörösvértest glutathion redox rendszert, mivel az oxidált (GSSG) és redukált glutathion (GSH) pillanatnyi aránya az oxidatív stressz legérzékenyebb indikátora (25, 26). E rendszer oxidatív stresszhatásra bekövetkező kimerülése után a hemoglobin molekula védelme sem kielégítő, hemoglobin oxidációs termékek mutathatók ki (35). A glutathion peroxidase (GSH-Px) enzim működésére, mely a retina antioxidáns rendszerének leglényegesebb eleme (18, 24), a vörösvérsejt-szelénszintek mérésével indirekt módon tudunk következtetni (29, 30, 36).

1. táblázat: Betegeink megoszlása a ROP súlyossági foka és életkorok szerint

ROP stádium	Életkor				6 év felett	Betegszám
	3 hó	3 hó–1 év	1–3 év	3–6 év		
IV–V.	—	7	7	4	3	21
II–III.	5	1	1	1	3	11
I–II.	2	2	—	—	—	4
Betegszám	7	10	7	5	6	Összesen 36

Beteganyag és vizsgálati módszerek

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Szemészeti Klinikáján 36, különböző súlyosságú fokú ROP miatt gondozott csecsemő- és gyermekbetegetől 3 ml-nyi EDTÁ-val alvadást gátolt vért vettünk, melyhez minden esetben szülői beleegyezést kértünk. A vizsgálatokat előzetes protokoll alapján végeztük, melyet az Egyetem Tudományetikai Bizottsága jóváhagyott.

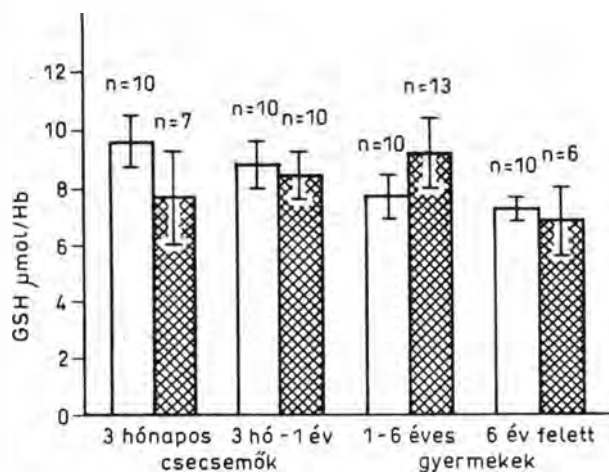
Betegeink életkor és ROP súlyossági fok szerinti megoszlása az 1. táblázatban látható. Átlagos születési súlyuk: 1222 ± 265 g, a gesztációs koruk: 29 ± 1 hét volt ($\bar{x} \pm S. D.$), a szélső értékek: 850–1640 g, ill. 24–31. hét voltak. A kontrollcsoportokat a Gyermekklinika kisebb sebészeti beavatkozáson átesett, illetve a klinika koraszülött ambulanciáján rutin ellenőrzésre megjelent, egyébként egészséges gyermekek, illetve csecsemők alkották.

A GSH és GSSG együttes koncentrációját glutathionreduktáz és NADPH jelenlétében ciklikus enzimreakcióval mértük a dithio-bisnitro-benzoosav (DTNB) 412 nm-en történő színváltozása alapján spektrofotometriás eljárással, Tietze szerint (37). Az enzim jelenléte a módszer specifikusságát, ciklikus jellege pedig a megfelelő érzékenységet biztosította. A GSSG értékét a GSH N-etil-maleimiddel (NEM) történt alkálalása után külön határoztuk meg Akerboom és Sies szerint (1). A NEM eltávolítása Sephadex G-15 (Pharmacia) gélfiltrálással történt, Güntherberg és Rapaport módszerével (14). A GSH stabilitását Beutler eredeti eljárása (6) szerint mértük, a teljes vért 5 mg/ml acetilfenilhidrazin (AFH) és glukóz jelenlétében 37 °C mellett 1 óráig inkubáltuk. A hemoglobin oxidációs állapotának meghatározását Szebeni és mtsai eljárása (35) szerint, az előzetesen lefagyasztott hemolizátumok fényabszorpciós spektrumának 560, 600, 630 és 700 nm-en történő leolvasása alapján végeztük el, az AFH-nal történő inkubálás előtt és után. A szelén (Se) meghatározása mosott vvt-hemolizátumból Lalonde és mtsai (22) módszere szerint történt. A minták Se-tartalmát roncsolás után 2,3 diamino-naphthalen (DAN, Sigma) kezeléssel piazoselenol komplex-szé alakítottuk, a fluoreszcenciát 360 nm gerjesztő és 520 nm emissziós hullámhossz alkalmazásával Hitachi gyártmányú spektrofotométeren mértük. Mind a GSH, GSSG, mind a Se-koncentrációt a vörösvértest hemoglobin-tartalmára átszámítva adtuk meg.

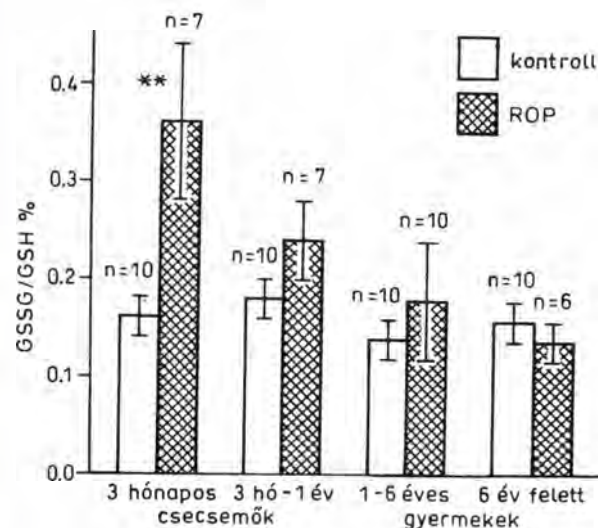
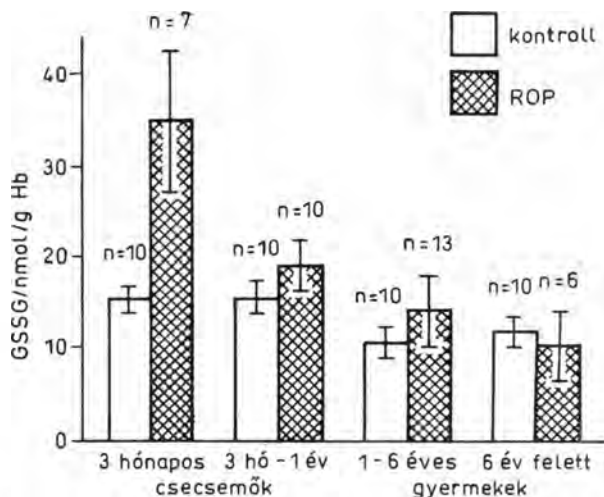
A statisztikai számítások Student-féle kétmintás 't' próbával történtek.

Eredmények

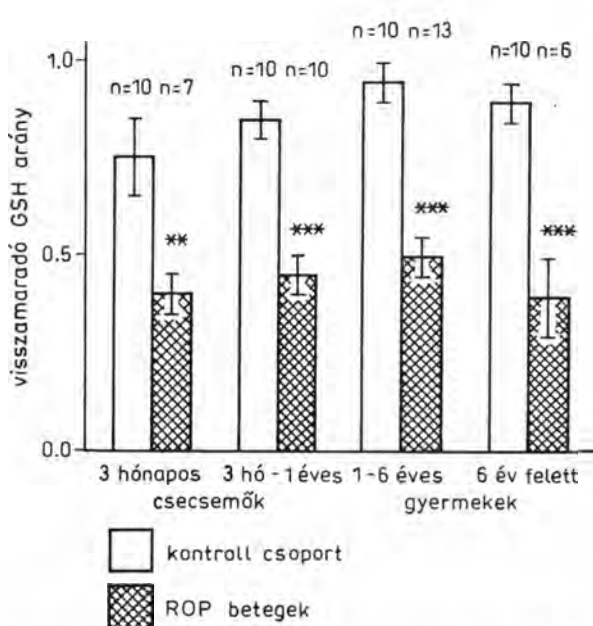
A 2. ábrán a GSH- és a GSSG-koncentrációkat, a 3. ábrán a glutathion redox arányt (GSSG/GSH) ábrázoltuk korcsoportonként. Míg a GSH-koncentrációkban a kontrollhoz képest a ROP-os betegekben jelentős eltérést nem láttunk, a GSSG-koncentráció, valamint a redoxarány a 3 hónapos korcsoportban kifejezetten emelkedett volt, nem-



2. ábra: Redukált (GSH) és oxidált koncentrációk különböző korcsoportú ROP-os betegeken a kontroll csoportokhoz viszonyítva ($\bar{x} \pm S. E.$). Statisztikai szignifikancia: * $p < 0,05$



3. ábra: A glutathion redox arány különböző korcsoportú ROP-os betegeken kontroll csoportokhoz viszonyítva ($\bar{x} \pm S. E.$). Statisztikai szignifikancia: ** $p < 0,01$



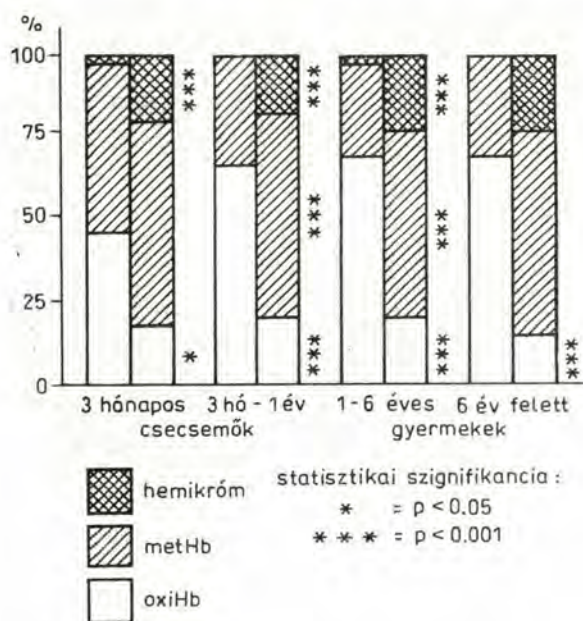
4. ábra: *In vitro* oxidatív stressz (acetilfenilhidrazin, 37 °C, 1 óra) hatása a GSH stabilitásra korcsopontonként ($\bar{x} \pm S. E.$). Statisztikai szignifikancia: ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

csak a saját kontrollcsoporthoz, hanem a többi ROP-os csoporthoz képest is, mely egy folyamatban levő oxidatív stresszre utal.

A következő lépésben *in vitro* oxidatív stresszt hoztunk létre AFH jelenlétében történő inkubálással, melynek a GSH-stabilitásra gyakorolt hatását a 4. ábrán mutatjuk be. Látható, hogy a visszamaradó GSH aránya minden ROP-os korcsoportban jelentősen csökkent volt, mely e betegek fokozott érzékenységére, antioxidáns kapacitásuk csökkent voltára utal. A hemoglobin oxidációs állapotában, melyet az oxihemoglobin, methemoglobin és hemikróm százalékos arányával jellemeztünk, alaphelyzetben, — azaz az *in vitro* AFH-os terhelés előtt, a kontrollhoz képest egyik csoportban sem volt lényeges eltérés, ezért nem ábrázoltuk. Az *in vitro* létrehozott oxidatív stressz után azonban az 5. ábrán látható módon minden korcsoportban az

oxihemoglobin százalékos arányának csökkenésével ellentétesen megnő a hemoglobin oxidációs termékek (methemoglobin, hemikróm) aránya.

Az oxidatív stressz iránti fokozott érzékenység háttérben egyik tényezőként a glutathion peroxidase enzim (GSH-Px) csökkent működése tetelezhető fel, mely enzim Se-dependens. A 6. ábrán ábrázoltuk korcsopontonként a vörösvértest Se átlagértékeit. Látható, hogy a Se vérszintje mind a négy betegcsoportban csökkent a kontrollhoz képest, legkifejezettebben a 3 hónapos és az 1–6 éves korúakban. A másik két csoportban ez az összefüggés csak tendenciaként érvényesül, nem éri el a statisztikai szignifikancia szintjét.



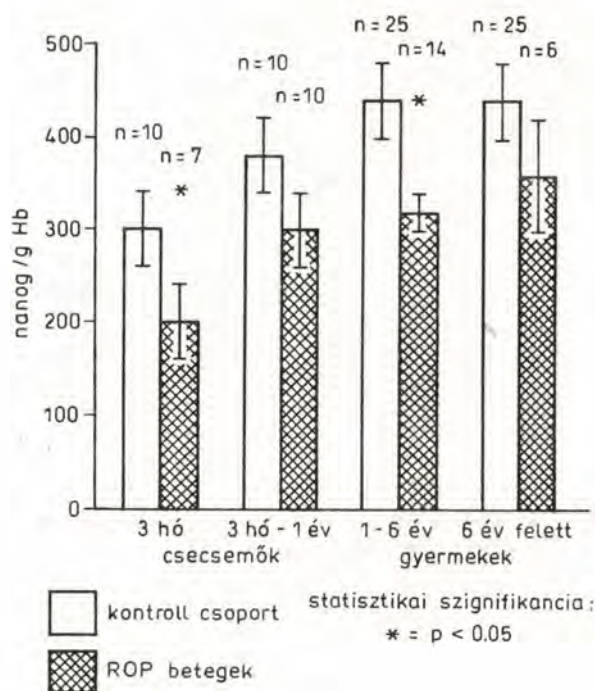
5. ábra: A hemoglobin oxidációs származékok aránya *in vitro* acetilfenilhidrazin kezelés után

Megbeszélés

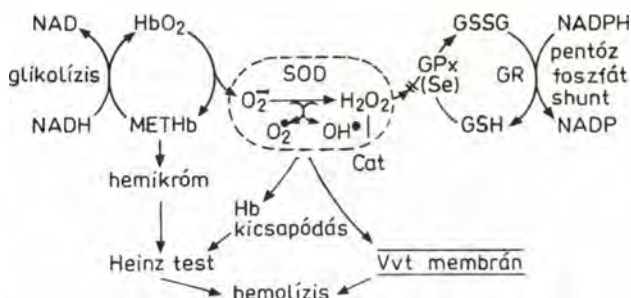
A vörösvérsejt (vvt) membránjának felépítése a retina és az agy sejtmembránjaihoz hasonló. Igen hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavakból épül fel, melyek lipidperoxidációra hajlamosak (5, 8, 9). Antioxidáns védőrendszereik is hasonlóságot mutatnak: a GSH—Px, a szuperoxid-dizmutáz (SOD), a katalase (Cat) mind a retinában, mind a vvt-ben megtalálhatók (17—19, 24). Ezért látszott célszerűnek az oxidatív stressz iránti fokozott érzékenységet, illetve a betegségekre való hajlamot jelző biokémiai paraméterek vvt-n történő vizsgálata. A 7. ábrán a vvt-ben felfedezett körülmények között is állandóan termelődő aktív oxigéngyökök hatástalanításának legfontosabb biokémiai mechanizmusát mutatjuk be. A vvt legjelentősebb redox rendszere, a glutathion redox rendszer igen érzékeny, változásai az *in vivo* végbemendő oxidatív folyamatokat tükrözik. A GSSG koncentrációja és a glutathion redox arány, a GSSG/GSH moláris aránya a pillanatnyi oxidációs állapotra utal, így érzékeny indikátora elsősorban az akut oxidatív stressznek (25, 26).

Jelen munkánkban csak a 3 hónapos kiscsecsemők esetén észleltünk jelentős GSSG és redoxarány-emelkedést, mely az életkor előrehaladtával fokozatosan csökken, azaz a rendszer kompenzálttá válik. Tehát az akut oxidatív stressz csak az első három élethónapban mutatható ki a vvt glutathion redox rendszerén. Nagyobb csecsemő- és gyermekbetegek esetén a glutathion redox rendszer alapállapotban már kompenzált állapotú, sem az akut (GSSG-emelkedés), sem a krónikus oxidatív stressz jeleit (GSH-emelkedés) nem mutatja.

Az oxidatív stressz kísérletes körülmények között *in vitro* AFH-inkubálással imitálható (6). A vvt antioxidáns védekezőképessége annál labilisabb, minél jobban csökken az AFH-os inkubálás után visszamaradó GSH mennyisége.



6. ábra: Szelén koncentrációk teljes vérben ($\bar{x} \pm S. E.$). Statistikai szignifikancia: * $p < 0,05$



7. ábra: Aktív oxigéngyökök termelődése és hatástalanítása a vörösvérsejtben. A glutathion redox rendszer és a hemoglobin oxidációs állapotának összefüggése

A vvt-t érő oxidatív stressz során ugyanis a GSH egy része közvetlenül GSSG-vé oxidálódik, és a GSH—Px enzim is csak GSH jelenlétében képes antioxidáns hatását kifejteni. Így a GSH koncentrációjának kritikus szint alá csökkenése a membrán destrukciójához és a hemoglobin molekula károsodásához vezet (7. ábra). Úgy gondoljuk, hogy a ROP prevencióra Lakatos és mtsai (21) által alkalmazott D-penicillamin antioxidáns hatásának egyik lényeges komponense a vegyület ismert GSH-szint növelő hatása.

Az AFH-os inkubálás után visszamaradó GSH-mennyiség csökkenése minden ROP-os betegcsoportban jelentős, statisztikailag is erősen szignifikáns volt, tehát terhelésre a már kompenzált alapállapotú csecsemő- és gyermekbetegeken is kimutatható a fokozott érzékenység, mely az antioxidáns kapacitás későbbi életkorban is fennmaradó, provokációval kiváltható defektusos voltára utal. Ugyanezt mutatja a hemoglobin oxidációs termékek, a methemoglobin és hemikróm százalékos arányának jelentős emelkedése az AFH-terhelés után.

A Se-tartalmú GSH-Px enzim a SOD- és a Cat-enzimokkal együtt a sejt első védelmi vonalát képezi (7. ábra). A SOD a szuperoxid gyököt H_2O_2 -dá alakítja, s míg a Cat csak a H_2O_2 -vel képes reakcióba lépni, a GSH-Px-nak a fentiekén kívül még zsírsav-hidroperoxidok is szubsztrátjai, így védőhatása bizonyítottan effektívebb, mint a SOD-é vagy a Cat-é (29). A GSH-Px minden mólnyi mennyisége 4 g Se-ot tartalmaz selenocystein formában. Állatkísérletben a vér Se-érték és a GSH-Px igen szoros korrelációját írták le, mely alapján a vér Se-értékből indirekt módon a GSH-Px aktivitásra lehet következtetni (30). Az irodalomban bizonyítást nyert az is, hogy alacsony Se-szint mellett a GSH-Px enzimaktivitási értékek nem informatívak, mert az enzimfehérje Se hiányában nem épül fel, tehát csak a teljesvér- vagy vvt Se-tartalom közvetlen mérése alkalmas az enzim működésének megítélésére (36). A vvt Se-szint jobban tükrözi a hosszabb ideig fennálló Se-hiányt, mint a szérumérték (mely a változásokra gyorsan reagál) (39), ezért választottuk és mértük ezt a biokémiai paramétert saját ROP-os betegeinknél. Eredményeink szerint a Se-szint minden ROP-os betegcsoportban alacsonyabb volt a korcsoportonkénti kontrollhoz képest. Mivel azonban egészséges kontrolljaink esetén is a vvt Se-szintje az azonos módszerrel mért amerikai és nyugat-európai populációs érték alsó határán van, lehetségesnek tartjuk, hogy a csökkent Se-bevitel, — mint a latens antioxidáns hiány oka — Magyarországon a ROP kialakulását elősegítő tényező lehet. Egészséges emberek csökkent Se-ellátottságát hazánkban nemrégiben közölték más szerzők, más módszerrel mért adataik alapján (34). Az anyai Se-hiányállapot alapján képezheti a koraszülött csökkent retinalis GSH-Px aktivitásának. Az enzim már 160 g feletti magzatok retina-sejtjeiben kimutatható, és antioxidáns aktivitása szinte az egyedüli védelem a 28. gesztációs hét előtt. Két munkacsoport egymástól függetlenül bizonyította ugyanis, hogy a 28. gesztációs hét előtt adott E-vitamin transzport fehérje hiányában nem tudja antioxidáns védő hatását kifejteni a fejlődő retinaerek prekursor-sejtjeire (spindle cells) (16, 18, 20, 24). Így éppen a legéretlenebb koraszülöttekben van a Se-ellátottságnak a legnagyobb jelentősége. Az E-vitamin védő hatása tehát gesztációs kortól függő, csak a 28. gesztációs hét után, a transzport fehérje jelenlétében képes védelmet biztosítani. A fentiek alapján felvetették az irodalomban az anyának szülés előtt adandó antioxidáns kóktél (E-vitamin + szelén) lehetőségét a ROP-prevencióra, figyelembe véve, hogy az E-vitaminra nézve 4 : 1-es, a szelénre nézve 3 : 2-es placentaris barrier áll fent (17, 20).

Eredményeink tehát arra utalnak, hogy különböző klinikai stádiumú, bizonyítottan ROP-os, 3 hónaposnál idősebb csecsemő- és gyermekbetegek glutathion redox rendszere az életkor előrehaladtával fokozatosan kompenzálttá válik. A kompenzátság mértéke a ROP szemészeti súlyosságától független, az életkorral viszont szoros összefüggést mutat. *In vitro* létrehozott oxidatív stressz hatására azonban ezen betegeknél is kimutatható volt a fokozott érzékenység, melyet a GSH-stabilitás csökkenése és a hemoglobin oxidációs termékek megjelenése jelzett. Az oxidatív stresszre megnyilvánuló fokozott érzékenység

hátterében a GSH-Px enzim csökkent aktivitását tételeztük fel, melyet alátámasztott a minden ROP-os betegcsoportban alacsonyabbnak mért Se-érték. A 3 hónapos ROP-os betegeink esetén kimutatható volt azonban — a ROP súlyosságától, szemészeti statusától függetlenül — egy, a szervezetet ért, akut oxidatív stresszhatás, amely a vvt-membrán fokozott érzékenységgel, a még nem megfelelő, éretlen vagy csökkent antioxidáns védekezőrendszerrel hozható összefüggésbe. Az e betegcsoportban kapott eredményeink alátámasztják azt a modern teóriát, miszerint a ROP az egyik szervi manifesztációja lenne annak a komplex betegségnek, melyet a respiratoricus distress szindrómával, a bronchopulmonalis displasiával, a necrotizáló enterocolitissal és a ductus arteriosus Botalli persistenssel együtt az „újszülöttek oxigéngyök betegsége”-ként említ az irodalom (31, 33). Eddigi eredményeink alapján a továbbiakban a ROP szempontjából veszélyeztetett 3 hónap alatti korosztály prospektív, párhuzamos szemészeti és biokémiai vizsgálatát tervezzük, 4—6 hetes életkortól, az első ROP-szűréstől kiindulva, figyelembe véve a lehetséges preventív antioxidánsok, elsősorban az E-vitamin, és az egyéb okból kapott gyógyszereknek (pl. a vaskezelésnek) a ROP kialakulására gyakorolt hatását. Az eddigi retrospektív, illetve a tervezett prospektív vizsgálatok jelentőségét, a téma aktualitását az mutatja, hogy a Lancet két, egymást követő évben (1991-ben, majd 1992-ben) az alábbiak szerint hívja fel a figyelmet a ROP-pal kapcsolatos legsürgősebb teendőkre (11, 12).

1. Nemzetközi epidemiológiai felmérést kell végezni az elfogadott klasszifikáció szerint, csak így lehet a nagyon alacsony súlyú koraszülöttek körében a ROP előfordulási gyakoriságát és a következmények súlyosságát összehasonlítani.

2. Folytatni kell a kutatást a ROP etiológiai faktorainak megismerésére, mert a túlzott oxigénkezelés az első epidemiában szerepet játszott, de az újabb ROP-esetekben kisebb jelentőségű.

3. Az E-vitamin profilaxis hatásának objektív leérése, a cryoterápia hatásának elemzése még a jövő feladata.

4. A megelőzés szemléletének nemcsak a neonatológiában, hanem a szülészeti-nőgyógyászati gyakorlatban, sőt a közegészségügyi feladatokban, a populáció egészségi állapotának javításában meg kell nyilvánulni. Csak a koraszülések megelőzésével, a nagyon alacsony születési súly elkerülésével várható, hogy a modern, fejlett egészségügyi kultúrájú országokban a gyermekkori vakság kialakulásában egyik vezető szerepet játszó betegséget, a retinopathia praematurorumot megelőzzük.

IRODALOM: 1. Akerboom, Th. P. M., Sies, H.: Assay of glutathione, glutathione disulfide, and glutathione mixed disulfides in biological samples. *Methods Enzymol.*, 1981, 77, 373. — 2. Bard, H. és mtsai: Retrolental fibroplasia and exchange transfusions. *Pediatr. Res.*, 1975, 9, 362. — 3. Becker, H., Lieser, K., Heller, K.: Einfluss und Zusammenhang verschiedener Risikofaktoren bei der Entstehung der Retinopathia praematurorum. *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 1990, 196, 456. — 4. Ben-Sira, I., Nissenkorn, I., Kremer, I.: Retinopathy of prematurity. *Surv. Ophthalmol.*, 1988, 33, 1. — 5. Berman, E. R.: Does vitamin E have a protective role in the retina as an antioxidant and free radical scavenger? In: Ben Ezra, D., Ryan, S., Glaser, B.: *Ocular circu-*

lation and neovascularization. Drecht, the Netherlands: Nijhoff, 1987, 163. old. — 6. *Beutler, E.*: The glutathione instability of drug-sensitive red cells. *J. Lab. Clin. Med.*, 1957, 49, 84. — 7. *Bossi, E. és mtsai*: Retinopathy of prematurity: a risk factor analysis with univariate and multivariate statistics. *Helv. Paediatr. Acta*, 1984, 33, 307. — 8. *Carlson, S. E. és mtsai*: Effect of fish oil supplementation on the n-3 fatty acid content of red blood cell membranes in preterm infant. *Pediatr. Res.*, 1987, 21, 507. — 9. *Crowley, J., Ways, P., Jones, P. W.*: Human fetal RBS and plasma lipids. *J. Clin. Invest.*, 1965, 44, 989. — 10. *Czappán, P., Véli, M.*: A retrolentális fibroplasia 20 év koraszülött betegein. *Orv. Hetil.*, 1984, 125, 2659. — 11. Editorial: Retinopathy of prematurity. *Lancet*, 1991, 337, 83. — 12. Editorial: Oxygen restriction and retinopathy of prematurity. *Lancet*, 1992, 339, 961. — 13. *Gunn, T. R. és mtsai*: Risk factors in retrolentális fibroplasia. *Pediatrics*, 1980, 65, 1096. — 14. *Güntherberg, H., Rapaport, S.*: Eine Methode zur Bestimmung des oxydierten Glutathions. *Acta biol. med. germ.*, 1968, 20, 559. — 15. *Hervei, S. és mtsai*: A retrolentális fibroplasia és az E-vitamin. *Orvosképzés*, 1984, 59, 435. — 16. *Jonhson, L. és mtsai*: Effect of sustained pharmacologic vitamin E levels on incidence and severity of retinopathy of prematurity: A controlled clinical trial. *J. Pediatr.*, 1989, 114, 827. — 17. *Hittner, H. M., Kretzer, F. L.*: Efficacy of vitamin E in retinopathy of prematurity. In: *Retinopathy of Prematurity, Current Concepts and Controversies*, Eds.: Mc. Pherson, A. R., Hittner, H. M., Kretzer, F. L., Decker Inc., Toronto, 1986. 89. old. — 18. *Hittner, H. M., Kretzer, F. L., Lane, H. W.*: Selenium dependent glutathione peroxidase in preterm human retinas. *Fed. Proc.*, 1987, 46, 566. — 19. *Kretzer, F. L., Hittner, H. M.*: Retinopathy of prematurity: clinical implications of retinal development. *Arch. Dis. Childh.*, 1988, 63, 1151. — 20. *Kretzer, F. L. és mtsai*: Vitamin E protects against retinopathy of prematurity through action on spindle cells. *Nature*, 1984, 309, 793. — 21. *Lakatos, L. és mtsai*: A koraszülöttek retinopathiájának megelőzése D-penicillammal. *Orv. Hetil.*, 1985, 126, 1391. — 22. *Lalonde, L. és mtsai*: Fluorimetry of selenium in serum or urine. *Clin. Chem.*, 1982, 28, 172. — 23. *Lucey, J. L., Dagman, B.*: A re-examination of the role of oxygen in retrolentális fibroplasia. *Pediatrics*, 1984, 73, 82. — 24. *Naash, M. I., Nielsen, J. C., Anderson, R. E.*: Regional distribution of glutathione peroxidase and glutathione-S-transferase in adult and premature human reti-

nas. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1988, 29, 149. — 25. *Németh, I., Boda, D.*: Oxidized and reduced glutathione levels in blood samples from premature infants with RDS and critically ill children. In: *Oxygen Free Radicals and Tissue Injury*. Eds: Matkovic, B., Boda, D. and Kalász, H. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1988. 269. old. — 26. *Németh, I., Boda, D.*: The ratio of oxidized/reduced glutathione as an index of oxidative stress in various experimental models of shock syndrome. *Biomed. Biochim. Acta*, 1989, 48, S 53. — 27. Országos Szemészeti Intézet 14. sz. módszertani levele: Retrolentális fibroplasia. Budapest, 1984. — 28. *Prendiville, A., Schulenburg, W. E.*: Clinical factors associated with retinopathy of prematurity. *Arch. Dis. Child.*, 1988, 63, 522. — 29. *Rea, H. M.*: Relation between erythrocyte selenium concentrations and glutathione peroxidase activities of New Zealand residents and visitors to New Zealand. *Br. J. Nutr.*, 1979, 42, 201. — 30. *Rotruck, J. T.*: Selenium: biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Science*, 1973, 179, 588. — 31. *Saugstad, O. D.*: Oxygen toxicity in the neonatal period. *Acta Paediatr. Scand.*, 1990, 79, 881. — 32. *Shohat, M. és mtsai*: Retinopathy of prematurity: incidence and risk factors. *Pediatrics*, 1983, 72, 159. — 33. *Sullivan, J. L.*: Iron, Plasma Antioxidants, and the 'Oxygen Radical Disease of Prematurity'. *Amer. J. Dis. Child.*, 1988, 142, 1341. — 34. *Szabó G., Bálint Sz., Nyeste E.*: Egészséges emberek hiányos nyomelem-ellátottsága a szérum és plazma multielemes analízise alapján. *Orvosi Hetil.*, 1991, 132, 395. — 35. *Szebeni, J., Winterbourn, C. C.*: Oxidative interactions between hemoglobin and membrane lipid. A liposome model. *Biochem. J.*, 1984, 220, 685. — 36. *Takahashi, K. és mtsai*: Glutathione peroxidase protein. Absence in selenium deficiency states and correlation with enzymatic activity. *J. Clin. Invest.*, 1986, 77, 1402. — 37. *Tietze, F.*: Zymic method for quantitative determination of nanogram amounts of total and oxidized glutathione: Application to mammalian blood and other tissues. *Anal. Biochem.*, 1969, 27, 502. — 38. *Valentine, P. H. és mtsai*: Increased survival of low birth weight infants: impact on the incidence of retinopathy of prematurity. *Pediatrics*, 1989, 84, 442. — 39. *Zhu, L.*: The antioxidative ability of erythrocyte of children with different selenium status. *Acta. Pharmacol. Toxicol.*, 1986, 59, (Suppl. VII) 331.

(Papp Andrea dr., Szeged, Pf.: 407, 6701)

Kórházak és egyéb egészségügyi intézmények feliratrendszereit változtatható lehetőségekkel különböző színekben engedményel

plastform[®]

BETŰ- ÉS FORMATERVEZÉSI KFT.

1064 Budapest VI., Izabella u. 80.

Telefon: (36-1) 131-5347, 131-2114

Fax: (36-1) 131-5347

RITKA KÍNÁLAT:

ami az egészségügyi alapellátáshoz nélkülözhetetlen,
gyógyászati segédeszközök, orvosi műszerek széles választéka
a Gyógyászati Segédeszközök Gyára mintauzleteiben

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

Szívbetegségek miatt műtött betegek ABO vércsoportmegoszlása

Nasri Alotti dr.* , Tauszik Tamás dr.** és Papp Lajos dr.*

*Orvostovábbképző Egyetem, Szív- és Érsébeszeti Klinika, Budapest, (igazgató: Papp Lajos dr.)

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

A szerzők retrospektív tanulmányban, nemek és betegségek szerinti felbontásban dolgozták fel 3982 (3392 szerzett, 590 veleszületett szívbetegség miatt) szívműtetre került beteg ABO vércsoportadatait. Az összbeteganyag ABO vércsoportmegoszlása szignifikáns különbséget mutatott a kontroll anyaggal szemben. Továbbá szignifikáns különbséget találtak a következő esetekben: 1. az összes férfibeteg anyagban, 2. a szerzett szívbetegségek miatt operált betegcsoportban (férfi- és nőcsoportjában is), 3. az izolált aorta vitiumos betegcsoportban (férfi- és nőcsoportjában is), 4. az ischaemiás szívbetegség miatt operált betegcsoportban (csak a férfiak csoportjában). Az össz. beteganyag vonatkozásában szignifikáns különbséget találtak a vércsoportok nemek szerinti megoszlásában. Ez a megfigyelésük betegségek szerinti felbontás után csak a szerzett szívbetegségek csoportjára volt jellemző. A szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy az ABO vércsoportok és bizonyos szívbetegségek között pozitív korreláció van, leginkább az ischaemiás szívbeteg férfiak esetében.

Kulcsszavak: ABO vércsoportrendszer, szerzett szívbetegségek, ischaemiás szívbetegség

Distribution of ABO blood groups in patients underwent cardiac surgery. The authors examined retrospectively the ABO blood groups of 3982 patients who underwent cardiac surgery. There were 3392 cases of acquired heart disease, 590 congenital heart disease. They found significant difference in the total patients blood groups distribution in contrast to the control group. Further significant differences were found in the following cases: 1. total male patients, 2. acquired heart disease (both males and females), 3. isolated aortic valve disease (both males and females), 4. ischaemic heart disease (only males). In regard to the total patients group, their findings suggest significant difference between the males and females blood group distribution. This observation was peculiar to the acquired heart diseases only. They conclude that there is a positive correlation between ABO blood groups and certain cardiac diseases, most notably, ischaemic heart disease in male patients

Key words: ABO blood groups, acquired heart disease, congenital heart disease, ischaemic heart disease

Landsteiner (1900) fedezte fel az ABO vércsoportrendszert, *Dienst* volt az első, aki 1905-ben feltételezte, hogy a vércsoportnak is szerepe lehet a betegségek etiológiájában. *Aird és mtsai* (1) 1953-ban utaltak a gyomorcarcinoma és az ABO vércsoportrendszer (A) fenotípusa közötti kapcsolatra. Azóta több száz közlemény látott napvilágot, melyek összefüggést keresnek különböző betegségek és a vércsoportok, ill. egyéb genetikai markerek között. *Mourant és mtsainak* (18) 1978-ban megjelent monográfiája úttörő jellegű gyűjtemény, mely munkában összefoglalták és elemezték nagyszámú szerző publikált eredményeit.

Különböző kutatók széles körben foglalkoztak a cardiovascularis betegségek és a vércsoport-fenotípusok közötti kapcsolattal, amelyet a legtöbben a rizikófaktorok oldaláról közelítették meg (3, 4, 7, 19). Kevés olyan tanulmány jelent meg, amely igazolta a veleszületett, ill. a szerzett szívbetegségek és a vércsoportok közötti összefüggést. Az ezzel a témával foglalkozó tanulmányok többsége az egészséges és a beteg személyek összehasonlítása alapján szignifikáns különbséget igazolt a 0 és nem 0 fenotípusúak gyakorisága között (5, 6, 14, 22).

Magyarországon a különböző genetikai markereknek és köztük a vércsoportoknak betegségekkel való összefüggéseivel több szerző (pl. Kiss P., Rex-Kiss B., István L., Thoma A., Zih S., Rihmer és mtsai, Csató E.) foglalkozott, ugyanakkor a cardiovascularis megbetegedés és a vércsoportok összefüggésére a hazai szakirodalomban nem találtunk közleményt.

Tanulmányunkban egy 15 éves időszakban különböző szívbetegségek miatt operált személyek ABO vércsoportmegoszlásával foglalkozunk. Célunk a cardialis betegségeket jellemző vércsoport-megoszlások felderítése volt.

Beteganyag

Retrospektív tanulmányban dolgoztuk fel az általunk vizsgált magyar lakosok vércsoportadatait, akik a városmajori SOTE Ér- és Szívsebészeti Klinika adatbázisában szerepelnek és 1976–1990 között veleszületett, ill. szerzett szívbetegségek miatt műtetre kerültek.

A beteganyag gyakorlatilag az ország valamennyi megyéjéből származik (1. táblázat), összesen 3982 személyből (2398 férfi és

1. táblázat: Beteganyagunk megoszlása terület szerint

	N	%
Budapest	1597	40,10
Baranya megye	369	9,27
Fejér megye	351	8,81
Pest megye	475	11,92
Tolna megye	349	8,76
Egyéb	841	21,11
Összesen	3982	100

1584 nő) áll. A táblázat anyaga jól tükrözi azt a tényt, hogy a betegek többsége a klinika ellátási területéről (Baranya, Fejér, Pest, Tolna megyék és a főváros) való, míg egyéb helyekről betegek csak kisebb számban szerepelnek anyagunkban.

Anyaggyűjtésünkben nem szerepelnek az aorta ascendens aneurysma, a mellkasi aorta dissectio, a ductus Botalli persistens, a myxoma cordis és a szívtrauma kapcsán operált betegek. A reoperációra került betegek vércsoportja csak egyszer fordult elő a statisztikánkban.

Egészséges kontroll anyagunk (I. minta) Magyarország jelenlegi népességének ABO vércsoportmegoszlását reprezentálja. Az anyag több fővárosi transfúziós állomás donoradataiból származik. A felmérés a 80-as években történt; egy, az egész országra kiterjedő vizsgálat keretén belül (21). Ez a 29 910 fős anyag nemekre nem volt bontva, ezért a OHVI adattárából, Budapest és környékéről származó személyek mintájából egy független kontrollt is alkalmaztunk, amely 10 072 férfi (II. minta), ill. 4129 nő (III. minta) ABO vércsoportadatából áll (2. táblázat).

Módszer

Tanulmányunkban a betegek ABO és az Rh (D) vércsoportrendszerre vonatkozó adatokat vizsgáltuk. Az Rh (D) vércsoportrendszerrel egy későbbi tanulmányban foglalkozunk. Egyéb vércsoportrendszert, ill. genetikai faktort nem vizsgáltunk. Bár korábbi közlemények (2, 15, 23) az ischaemiás és a többi szerzett szívbetegséget különböző környezeti tényezőkkel hozták összefüggésbe, mi semmilyen környezeti faktor hatásával nem foglalkoztunk.

Az ABO vércsoport meghatározása az OHVI módszertani útmutatója szerint „kétoldalas” laboratóriumi eljárással történt. A klinikai vércsoport-meghatározást az OHVI kontrollálta a műtét előtti vérválasztás során. A fentiek alapján a munkánkban szereplő vércsoportadatok megbízhatósága 100%-os.

Beteganyagunkban tanulmányoztuk az ABO vércsoportrendszer megoszlását 5 congenitalis (atrium septum defectus: ASD, ventricularis septum defectus: VSD, congenitalis aorta stenosis: CAS, pulmonalis stenosis, Fallott tetralógia) és 4 szerzett (aorta vitium, mitralis vitium, kombinált aorta és mitralis vitium, ischaemiás szívbetegség) betegség csoportjaiban. Nemek szerinti felbontást is végeztünk, melyre tudomásunk szerint kevés példa van a szakirodalomban. A nemek szerint felbontott beteganyagot a nemének megfelelő kontroll anyaggal hasonlítottuk össze.

Az anyag statisztikai feldolgozására a Chi-négyzet próbát alkalmaztunk, és a relatív incidenciát (az A/0 és a B/0 vércsoportokét) számoltuk ki Wolf szerint (24).

$$A/0 \text{ relatív incidenciája} = \frac{A\text{-vércsoportú}/0\text{-vércsoportú betegek}}{A\text{-vércsoportú}/0\text{-vércsoportú kontroll}}$$

$$B/0 \text{ relatív incidenciája} = \frac{B\text{-vércsoportú}/0\text{-vércsoportú betegek}}{B\text{-vércsoportú}/0\text{-vércsoportú kontroll}}$$

Eredmények

Szerzett szívbetegség miatt 3392 beteg (2119 férfi, 1273 nő), congenitalis szívbetegség miatt 590 beteg (279 férfi, 311 nő) került műtetre. Az ABO vércsoport megoszlását a 3. és a 4. táblázat mutatja. A szerzett szívbetegségek miatt operált személyek körében a férfi : nő arány 16 : 10. Ezen belül az ischaemiás szívbetegség és az aorta vitium miatt operált betegekben férfi többség tapasztalható (54 : 10, 27 : 10), viszont a mitralis vitium esetében a nők aránya nagyobb (24 : 10). Mindkét billentyű vitiumos betegekben a nő : férfi arány 13 : 10. A veleszületett szívbetegségek miatt operált személyek körében a nő : férfi arány közel azonos. Ezen belül a pitvari sövény defectusos betegek esetében női többség figyelhető meg (15 : 10).

Összes beteganyagunk ABO vércsoportmegoszlását az I. kontrollminta ABO vércsoportmegoszlásával hasonlítottuk össze. Egyértelmű szignifikáns különbség volt tapasztalható (Chi négyzet = 24,62 sz. f. = 3 p < 0,001). A különbség abból adódik, hogy a betegek között az A vércsoportúak száma lényegesen nagyobb, a 0 vércsoportúak száma pedig kisebb az elméletileg számítottnál. Az A/0 relatív incidenciája 1,205, a B/0 relatív incidenciája 1,041 volt.

Összehasonlítva a férfi beteganyagot a férfi donorcsoporttal (II. minta) hasonló eredményre jutottunk (Chi négyzet = 13,49 sz. f. = 3 p < 0,01). Itt a különbség abból adódik, hogy a beteg férfiak között az A vércsoportúak száma lényegesen nagyobb, a B vércsoportúak száma pedig kisebb az elméletileg számítottnál. Az A/0 relatív incidenciája 1,131 a B/0 relatív incidenciája 0,905 volt.

A nő beteganyag nem mutatott egyértelmű különbséget az azonos nemű kontroll (III. minta) csoporttal szemben (Chi négyzet = 7,92 sz. f. = 3 p > 0,05), azonban közülük a B és az A vércsoportúak száma nagyobb, a 0 vércsoportúak száma lényegesen kisebb az elméletileg számítottnál. Az A/0 és B/0 relatív incidenciája sorrendben 1,166 és 1,256.

Továbbiakban az I. kontroll minta ABO vércsoportmegoszlását összehasonlítottuk külön a szerzett és külön a congenitalis betegségek miatt operált személyek vércsoport megoszlásával is. Érdekes, hogy a szignifikáns különbség csak a szerzett szívbetegségek miatt operált személyek csoportjára korlátozódott. (Szerzett szívbetegségek esetén Chi négyzet = 27,38 sz. f. = 3 p < 0,001. Congenitalis szívbetegségek esetén Chi négyzet = 4,22 sz. f. = 3 p > 0,05.) A szerzett szívbetegségek vonatkozásában a szignifikáns különbség a férfiak és a nők csoportjára egyaránt érvényes; férfiak esetén (Chi négyzet = 13,34 sz. f. = 3 p < 0,01), nők esetén (Chi négyzet = 9,94 sz. f. = 3 p < 0,05). A B/0 és az A/0 relatív incidenciáját mindkét nemnek, mindkét szívbetegség csoportjában a 3. és a 4. táblázat szemlélteti.

A megfelelő kontroll csoportokkal szemben nem találtunk szignifikáns különbséget sem a kombinált vitiumos betegek, sem az izolált mitralis vitiumos betegek csoportjában. Ellenben egyértelmű különbség volt az aorta vitiumos betegek mindkét nemű csoportjában (férfiak esetében Chi négyzet = 9,34 sz. f. = 3 p < 0,05, nők esetében Chi

2. táblázat: Beteganyagunk, valamint az összesített és a nemenként gyűjtött kontroll minták ABO vércsoport abszolút és százalékos megoszlása

		N	A	B	AB	O
I. minta (összesített)	abszolút	29 910	12 363	5379	2478	9690
	%	100	41,33	17,98	8,29	32,40
II. minta (ffi)	abszolút	10 072	4 260	1761	910	3140
	%	100	42,30	17,48	9,03	31,19
III. minta (nő)	abszolút	4 129	1 740	724	351	1314
	%	100	42,14	17,54	8,50	31,82
A beteganyag (ffi)	abszolút	2 398	1 106	366	205	721
	%	100	46,12	15,26	8,55	30,07
(nő)	abszolút	1 584	692	310	134	448
	%	100	43,69	19,57	8,46	28,28
Össz beteg	abszolút	3982	1798	676	339	1169
	%	100	45,15	16,97	8,52	29,36

3. táblázat: A szerzett szívbetegségek miatt operált betegek ABO vércsoport megoszlása és a relatív incidenciája (RI):

		N	A	B	AB	O	B/O RI	A/O RI
Aorta vítium	férfi	546	263	74	48	161	0,819	1,204
	nő	199	101	38	12	48	1,437	1,589
	együtt	745	364	112	60	209	0,965	1,365
Mitralis vítium	férfi	255	112	35	29	79	0,821	1,045
	nő	610	260	120	61	169	0,289	1,162
	együtt	865	372	155	90	248	1,126	1,176
Aorta + mitralis vítium	férfi	194	85	29	19	61	0,847	1,027
	nő	258	108	49	20	81	1,098	1,007
	együtt	452	193	78	39	142	0,989	1,065
ISZB	férfi	1124	526	193	86	319	1,078	1,216
	nő	206	85	48	21	52	1,675	1,235
	együtt	1330	611	241	107	371	1,170	1,291
Összes szerzett betegség	férfi	2119	986	331	182	620	0,952	1,172
	nő	1273	554	255	114	350	1,256	1,167
	együtt	3392	1540	586	296	970	1,088	1,244

4. táblázat: A congenitalis szívbetegségek miatt operált betegek ABO vércsoport megoszlása és a relatív incidenciája (RI):

		N	A	B	AB	O	B/O RI	A/O RI
ASD	férfi	132	51	19	13	49	0,691	0,767
	nő	194	87	36	7	64	1,021	1,027
	együtt	326	138	55	20	113	0,877	0,957
VSD	férfi	79	41	10	3	25	0,713	1,209
	nő	70	29	13	7	21	1,123	1,043
	együtt	149	70	23	10	46	0,901	1,193
CAS	férfi	26	13	1	4	8	0,223	1,198
	nő	18	7	2	3	6	0,605	0,881
	együtt	44	20	3	7	14	0,386	1,120
Pulmonalis stenosis	férfi	13	3	2	0	8	0,446	0,276
	nő	9	4	3	1	1	5,445	3,021
	együtt	22	7	5	1	9	1,001	0,610
Fallot IV.	férfi	29	12	3	3	11	0,486	1,804
	nő	20	11	1	2	6	0,302	1,385
	együtt	49	23	4	5	17	0,424	1,060
Összes congenitalis betegség	férfi	279	120	35	23	101	0,617	0,876
	nő	311	138	55	20	98	1,019	1,064
	együtt	590	258	90	43	199	0,815	1,016

négyzet = 8,54 sz. f. = 3 $p < 0,05$), valamint az össz ischaemiás szívbeteg körében (Chi négyzet = 14,62 sz. f. = 3 $p < 0,01$) és ennek férfi csoportjában (Chi négyzet = 9,60 sz. f. = 3 $p < 0,05$).

Összehasonlítottuk a congenitalis szívbetegségek miatt műtött személyek vércsoportmegoszlását a szerzett szívbetegségek miatt műtött személyek vércsoportmegoszlásával; nem találtunk szignifikáns különbséget (Chi négyzet = 7,25 sz. f. = 3 $p > 0,05$), de a 0 vércsoport a veszületett szívbetegségek miatt operáltak esetében a számítottnál többnek, a szerzett szívbetegségek miatt operáltak esetében pedig az elméletileg számítottnál kevesebbnek bizonyult.

Az összbeteganyag vonatkozásában szignifikáns különbséget találtunk a vércsoportok nemek szerinti megoszlásában (Chi négyzet = 12,72 sz. f. = 3 $p < 0,01$). A B/0 és az A/0 relatív incidenciája férfiak esetében sorrendben (0,905 1,131), nők esetében (1,256 1,166). Ez a megfigyelés csak a szerzett szívbeteg vércsoportmegoszlására jellemző (Chi négyzet = 11,53 sz. f. = 3 $p < 0,01$), míg a congenitalis szívbetegségek miatt műtött személyek csoportjában (Chi négyzet = 4,230 sz. f. = 3 $p > 0,05$) szignifikanciát nem találtunk. A korábban említett szignifikáns különbség abból tevődik össze, hogy amíg a szerzett szívbetegségek miatt operált B vércsoportú nők száma 10%-kal meghaladja az elméletileg számított esetek számát, addig ugyanezen szívbetegségek miatt operált B vércsoportú férfiak száma 9%-kal kevesebb az elméletileg számított esetek számánál.

Megbeszélés

A cardiovascularis betegségek és a vércsoportok közötti kapcsolattal foglalkozó tanulmányok jelentős része korrelációt igazol. A legtöbb tanulmány értékét csökkenti az, hogy kicsi esetszámmal dolgozik, ill. nem közli a kontroll csoportok eredetét. Egyetértünk *István Lajos* professzorral abban, hogy „egy betegcsoportban feltételezett eltérő vércsoportmegoszlás kimutatásához ismernünk kell az illető terület egészséges homogen lakosságának vércsoportmegoszlását” (8).

Összbeteganyagunk körében jellegzetes AB0 vércsoportmegoszlást találtunk, mely szignifikáns különbséget mutatott Magyarország átlagos vércsoportmegoszlásával szemben. A beteganyagot részleteire bontva, nem találtunk szignifikáns különbséget a következő esetekben: 1. a congenitalis betegségek miatt operált betegcsoport (nemektől függetlenül), 2. az össz nő beteganyagunkban, 3. az izolált mitralis vitiumos betegcsoportban (nemektől függetlenül), 4. a kombinált vitiumos betegek csoportjában (nemektől függetlenül), 5. az ischaemiás szívbetegség miatt operált nők csoportjában.

A congenitalis betegségek miatt operált betegcsoporttal kapcsolatos észlelésünk megegyezik korábbi szerzők megállapításával (5). *Meshalkin* és *mtsai* (14) hétezer nagyságú beteganyag vizsgálata alapján a mi észlelésünkkel ellenkező megállapításra jutottak. Véleményünk szerint a szerzők a beteganyaghoz nem adekvát kontroll csoportot

használtak, mivel az utóbbi számát tekintve alig haladja meg a beteganyag számát. Ez szemben áll azzal az általános gyakorlattal, miszerint a kontroll csoport a vizsgált csoportnak legalább 2–3-szorosa szokott lenni.

A férfiak és a nők betegcsoportja eltérő módon viselkedett az azonos nemű kontroll csoporttal szemben. Feltételezzük, hogy a szívbetegségek különböző csoportjaiban tapasztalt lényeges létszámbeli aránytalanság (az ischaemiás szívbetegség és az aorta vitiumos csoportban férfi túlsúly van) magyarázatul szolgál, ugyanakkor más genetikai vagy fiziológiai magyarázatok nem zárhatók ki. Figyelemre méltó, hogy az összes szerzett szívbetegségben szignifikáns különbség van a férfiak és a nők csoportja között, és a B/0 relatív incidenciája a nők esetében lényegesen magasabb, mint a férfiak esetében.

Az ischaemiás szívbetegségek miatt operált férfiak csoportjában tapasztalt szignifikáns különbség abból adódott, hogy az A vércsoportúak száma 9%-kal nagyobb, a 0 vércsoportúak száma pedig 8%-kal kisebb az elméletileg vártnál. *Jörgensen* (11) igazolta, hogy az A vércsoportú egyének 18%-kal magasabb rizikórátaival rendelkeznek, mint a 0 vércsoportúak.

Sok szerző feltételez bizonyos kapcsolatot az A vércsoport és a thromboembóliával járó betegségek között (9, 23). Más szerzők összefüggést igazolnak a 0 vércsoport és a vérékenység között (10, 13, 17). Ezek az összefüggések feltehetőleg — a véralvadási mechanizmuson keresztül — azzal magyarázhatók, hogy az antihemofília globulin (VIII faktor) átlagos szintje magasabb az A vércsoportú egyének vérében, mint a 0 vércsoportú egyénekében (12, 20). *Fox* (3), *Garrison* (6), és más kutatók összefüggést találtak a nem 0 fenotípus és a hyperlipidaemia, hypercholesterinaemia között.

Köztudott, hogy az ischaemiás szívbetegségek polyetiológiai természetűek, ahol a pszichoszociális faktorok (a hajszolt életvitel, dohányzás, fokozott zsíros ételek fogyasztása, környezeti ártalmak stb.) előtérben állnak, de úgy tűnik, hogy nagy jelentőségű a genetikai tényező is. Igaz, hogy a genetikai befolyás nagyságát egyelőre nem tudjuk meghatározni, de a betegeknek ennek esélyét mindenféleképpen céltudatosan figyelembe kell venni az individuális genetikai prognózis és profilaxis során.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetünket fejezzük ki dr. Kollár András kolléga úrnak az anyaggyűjtésben történt segítségéért, valamint professzor Szabó Zoltán egyetemi tanár úrnak, hogy hozzájárult a vezetése alatt álló klinika beteganyagának feldolgozásához.

TRODALOM: 1. *Aird, J., Bentall, H., Robert, J.*: A relationship between cancer of stomach and the AB0 blood groups. *Brit. Med. J.*, 1953, *1*, 799. — 2. *Bruce, V. S.*: Oral contraceptives and cardiovascular disease (first of two parts). *N. Engl. J. Med.*, 1981, *305*, 612. — 3. *Fox, M. H., Webber, L. S., Strinivasan, S. R. és mtsai*: AB0 Blood Group Associations with Cardiovascular Risk Factor Variables. I. Serum Lipids and Lipoproteins. The Bogalusa Heart Study. *Human Biology*, 1981, *53*, 411. — 4. *Fox, M. H., Webber, L. S., Thurmon, T. F. és mtsai*: AB0 Blood Group Associations with Cardiovascular Risk Factor Variables. II. Blood pressures, obesity and their anthropometric covariables. The Bogalusa Heart Study. *Human Biology*, 1986, *58*, 549. — 5. *Galeazzi, L., Gualandri, V.*: Partecipazione dei fenotipi

emograppali ABO alla patogenesi delle malattie cardiovascolari. Cardiopatie congenite, reumatiche, coronariche ed ipertensione arteriosa. G. Ital. Cardiol., 1975, 5, 744. — 6. Garrison, R. J., Havlik, R. B., Harris, R. B. és mtsai: ABO blood group and cardiovascular disease. The Framingham study. Atherosclerosis, 1976, 25, 311. — 7. George, V. T., Elston, R. C.: Association between polymorphic blood markers and risk factors for cardiovascular disease ub a larg pedigree. Genet. Epidemiol., 1987, 4, 267. — 8. István L.: Vércsoportok és betegségek. Orv. Hetil., 1961, 102, 202. — 9. Jick, H., Slone, D., Westerholm, B. és mtsai: Venous thromboembolic disease and ABO blood type. Lancet, 1969, 1, 539. — 10. Johnston, S., Jones, B., Kyle, J.: Epidemiology and course of gastrointestinal haemorrhage in North — East Scotland. Brit. Med. J., 1973, III, 655. — 11. Jörgensen, G.: Genetische Gesichtspunkte bei Risikofaktoren. Münch. Med. Wschr., 1980, 122, 628. — 12. Kerr, C. B., Breston, A. E., Barr, A.: Further studies on the inheritance of factor VIII. Brit. J. Haematol., 1966, 12, 212. — 13. Langman, M. J., Doll, R.: ABO blood group secretor status in relation to clinical characteristics of peptic ulcer. Gut, 1965, 6, 270. — 14. Meshalkin, E., Okuneva, G., Vólsov, I.: ABO and Rh. blood groups in cardio-vascular pathology. Kardiológia, 1981, 21, 46. — 15. Mitchell, J. R.: An association between ABO blood group distribution and geographical differences in death-rates. Lancet, 1977, 1, 295. — 16. Morton, N. E.: Genetic markers in atherosclerosis: A review. J. Med. Genet., 1976, 13, 81. — 17. Mourant, A. E., Kopec, A. C., Kazimiera Domaniewska, K.: Blood groups and blood clotting. Lancet, 1971, 1, 223. — 18. Mourant, A. E., Kopec, A. C., Kazimiera Domaniewska, K.: Blood Groups and Diseases. Oxford University Press, 1978. — 19. Polychronopoulou, A., Georgiadis, E., Kalandidi, A. és mtsai: Serum Cholesterol, Triglycerids and Phospholipids, and ABO and Rhesus (RhCD) Antigen Among Young Greeks. Human Biology, 1977, 49, 605. — 20. Preston, A. E., Barr, A.: The plasma concentration of factor VIII. in the normal population. II. The effects of age, sex and blood group. Brit. J. Haemat., 1964, 10, 230. — 21. Tauszik T., Tarr P., Szabados T. és mtsai: Magyarország népességének vércsoport-térképezése az ABO és Rh(D) gyakoriság szerint. XXI. rész (Budapest) Transfusio, 1986, 19, 47. — 22. Voitenko, V., Kolodohenko, V.: Blood groups ABO, MN and Rh in diseases of cardiovascular system. Genetika, 1975, 11, 155. — 23. Weiss, N. S.: ABO blood type and arteriosclerosis obliterans. Am. J. Hum. Genet., 1972, 24, 65. — 24. Wolf, B.: On estimating the relation between blood group and disease. Ann. Hum. Genet., 1954—1955, 19, 251.

(Nasri Alotti dr., Budapest, Pf. 112. 1389)

Orvos és fogorvos vállalkozók! Számítógépes szoftverek,

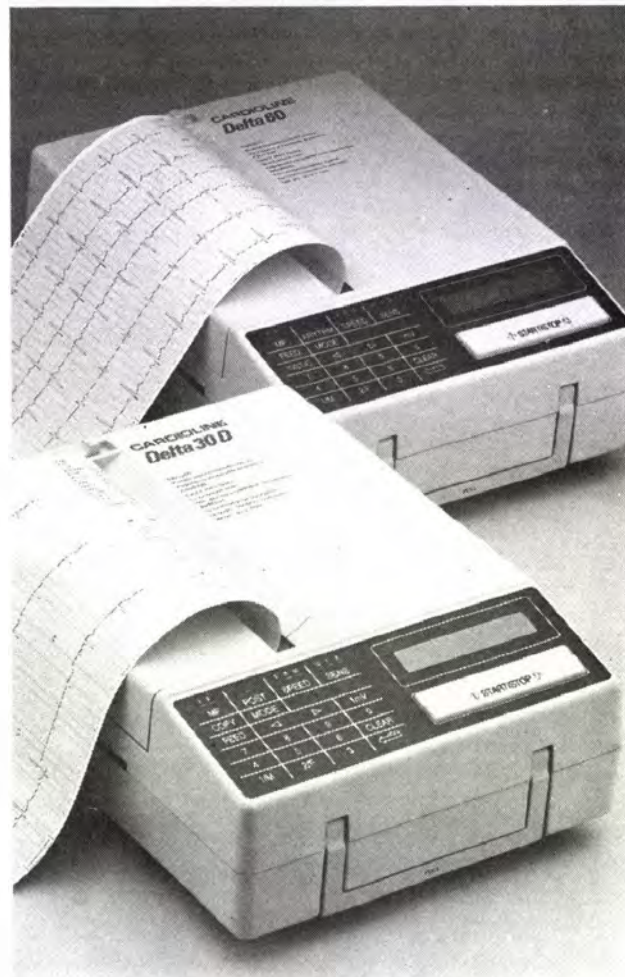
hogy gond nélkül eleget tudjon tenni
adminisztrációs kötelezettségeinek!

Mediklinik általános orvosi rendszer	4900 Ft
Dentoszft fogorvosi rendszer	9900 Ft
Pénztárkönyv-könyvelés	4900 Ft
Naplófőkönyv-könyvelés	4900 Ft
Számlázás	5900 Ft
Gépkocsiköltség-elszámolás	5900 Ft
Bér- és munkaügyi rendszer	9900 Ft
Etikett készítő rendszer	4900 Ft

Az árak az ÁFA-t nem tartalmazzák!



1142 Budapest, Rákosszeg park 5/b
Tel.: 252-0877 Tel./ Fax: 251-1389



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

- EGY- ÉS TÖBBSZÁZTORNÁS EKG-T
- ŐRZŐ MONITOROKAT
- HOLTER ÉS TERHELÉSES RENDSZEREKET
- DEFIBRILLÁTOROKAT ÉS
EGYÉB ORVOSI KÉSZÜLÉKEKET

továbbá

elektromedizin 

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

Tisacid

R

TABLETTA

J 200

HATÓANYAG

500 mg Alumínium-magnesium-carbonicum-hydroxydatum.

HATÁS

A tablettá hatóanyaga új szeretlen molekulavegyület, amely gyors, tartós és előnyösen nagy savmegkötőképességgel rendelkezik. Endoszkópos vizsgálatok igazolták, hogy a tablettá a gyomorba jutva 1 percen belül szétesik, és részei rátapadnak a nyálkahártyaredőkre. A gyomornedv pH-ját nem emeli 5 fölé.

Szokásos adagolásnál nem okoz foszfát deplációs szindrómát és nem emeli a szérum alumínium szintet sem. Vizsgálatok igazolták, hogy a hatóanyag nem szívódik fel. Megvonáskor rebound jelenség nem lép fel.

JAVALLATOK

Hyperaciditás, akut és krónikus gastritis, ulcus duodeni és ulcus ventriculi, gyomorégés.

ADAGOLÁS

Felnőtteknek: egyszeri adagja gyomorégés, vagy gyomor-fájdalom esetén 1-2 tablettá 1 órával étkezés után. Erős hypersecretiónál az adag 3-4 tablettára is emelhető. Tartós kezelésre átlagos adagja 3 x 1-2 tablettá a főétkezés után 1 órával, szükség esetén a főétkezések közötti időszakban, ill. az esti lefekvés előtt további 1-2 tablettá adható.

A tablettát a szájból való szétrágás után, vagy egészben kevés vízzel kell lenyelni.

MELLÉKHATÁS

Ritkán obstipatio, eructatio

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS

Együttadása kerüendő

- tetraciklinekkel (kelátot képez, mely az antibiotikum-hatás csökkenését eredményezi)
- vassókkal nátriumfluoriddal (felszívódásukat gátolja).

Az antacidumok számos gyógyszer felszívódását akadályozzák az abszorpció gátlásával, vagy a gyomornedv pH-jának módosításával, ezért az együtt adott gyógyszerek bevétele között legalább két órának kell eltelnie.

FIGYELMEZTETÉS

Vesefunkció zavaroknál nagy adagban hosszú ideig tartó alkalmazása kerüendő.

MEGJEGYZÉS

Vény nélkül is kiadható.

CSOMAGOLÁS

30 tablettá



ALKALOIDA VEGYÉSZETI GYÁR RT.
Tiszavasvári



Csontvelői myelomához társult amyloidosis által okozott obstructiv cardiomyopathia

Rusznák Miklós dr.¹, Jakó János dr.², Francz Mónika dr.³ és Babicz Tamás dr.²

Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei Önkormányzat „Jósa András” Kórház Rendelőintézet, Nyíregyháza III. sz. Belgyógyászati Osztály/
Kardiológia¹ (főorvos: Rusznák Miklós dr.)

V. sz. Belgyógyászati Osztály/Haematológia² (főorvos: Jakó János dr.)

Pathológiai Osztály³ (főorvos: Dauda György dr.)

Szerzők 40 éves nőbeteg kórtörténetéről számolnak be. Anamnesisében hasi panaszok, fogyás, gyengeség szerepeltek, majd polyneuropathia, fokozódó hypotonia alakult ki és szíven systolés zöreje jelent meg. A csontvelői kép myeloma mellett szólt, a csontvelő infiltrációja 20–25%-os volt. A laboratóriumi vizsgálatok az immun-elfoban IgG lambda típusú paraproteint mutattak. Az ejectiós típusú systoles zöreje háttérben amyloidosisra jellemző restrictiv típusú cardiomyopathiát találtak a bal kamra kiáramlási pályájának obstructiójával. Az echocardiographiás eltérések 11 hónap alatt alakultak ki. A kórlefolyásban a súlyos fokú hypotonia dominált, a halált keringési elégtelenség okozta. A sectio diffus csontvelői myelomához társult amyloidosis igazolt. A legsúlyosabb elváltozások a szívizomrostok között, a coronariák és egyéb erek falában voltak, ahol AL-típusú amyloidot lehetett kimutatni. Esetük azt demonstrálja, hogy az amyloidosis nemcsak restrictiv cardiomyopathiát okozhat, hanem a bal kamra kiáramlási pályájának obstructiójához is vezethet.

Kulcsszavak: Obstructiv cardiomyopathia, myeloma, amyloidosis

Obstructive cardiomyopathy due to amyloidosis, associated with myeloma. A case of a 40-year-old female is reported. Her symptoms started with abdominal complaints, loss of weight, general weakness, then gradually polyneuropathy, worsening hypotonia and systolic heart murmur developed. The bone marrow showed 20–25% infiltration by myeloma. An IgG lambda type paraproteinaemia was diagnosed using immunoelectrophoresis. The ejection systolic murmur was caused by restrictive cardiomyopathy — characteristic of primary amyloidosis — with obstruction of the outflow tract of the left ventricle. Echocardiographic changes took 11 months to develop. The patient's status became dominated by severe hypotonia and she died as a result of heart failure. The post mortem examination confirmed amyloidosis with myeloma. Histopathological examination of the myocardium, coronary and other arteries revealed severe changes with AL-type amyloid deposits. The case demonstrates that amyloidosis can lead not only to restrictive cardiomyopathy but obstruction of the outflow tract of the left ventricle.

Key words: Obstructive cardiomyopathy, amyloidosis, myeloma

Amyloidosisban az egyes szövetekben, szervekben protein, vagy protein-polysaccharid komplexek rakódnak le, és ez a szervek súlyos működési zavarához vezet (23). Az amyloidosis osztályozása különböző szempontok szerint történhet, s ennek következtében számos beosztás ismert (8, 9, 23, 27). Az osztályozás széles körben elfogadott alapja jelenleg a szervekben lerakódó proteincomponens milyensége (26). A proteincomponens myelomához társult, valamint primer systemás amyloidosis esetén immunglobulin könnyű lánc (AL), és ezen esetekben gyakran észlelhető a vizeletben Bence Jones protein. A familiáris autoso-

mális és a reaktív, secunder amyloidosis esetén a proteincomponens az A-amyloid (AA). Az öregkori amyloidosisban az ún. senilis amyloid (AS) halmozódik fel, mely A-praealbuminnak (transthyretinnek) felel meg (27). Klinikai jelentősége csekély, és significansan különbözik a primer amyloidosisban fiatalabb korban észlelt szívvelváltozásoktól (31). Az amyloidosis pathogenesiséről, a biochemiai classificációról, a diagnosis kérdéséről a közelmúltban részletes ismertetést olvashattunk Jakó János „Gammopathiák” c. könyvében, melyben szerző az amyloidosis cardiális manifestációit is tárgyalja.

Az amyloidosis számos formája közül a leggyakrabban a primer amyloidosis és a myelomához társult amyloidosis vezet cardiális szövödményhez (9, 20, 22, 23, 27). A cardiális dysfunctio restrictiv cardiomyopathia képében jelentkezik, és rövid időn belül congestiv szívelégtelenséghez vezet (5, 6, 9, 10, 22). Az amyloid depozitumok megjelenése a szívizomrostokon és a coronariákban nemcsak a szív systolés és diastolés funkciójának károsodását, hanem

Rövidítések: AL = Amyloid Light chain; AA = Amyloid A; AS = Amyloid Senilis; IVS = Interventricularis septum; HF = Hátsó fal; Dd : Bal kamra végdiastolés átmérője; Ds = bal kamra végsystolés átmérője; SAM = Systolic anterior motion (a mellső mitralis vitorla systolés előboltosulása); PD = Pulsatilis doppler; CW = Continous wave (folyamatos hullámú doppler); HOCM = Hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia

myocardium ischaemiát, ingerképzési és vezetési zavart is okozott (12, 19, 26, 31). Amyloidosisban a szív mellett leggyakrabban a bél, az izmok, idegek és a vese érintettek.

Az 1990. évben fiatal nőbeteget észleltünk, akiben csontvelői myelomához társult amyloidosis súlyos fokú cardiomyopathiát okozott. Esetünket azért tartjuk közlésre érdemesnek, mert a myelomához társult amyloidosis polystemás lokalizációjú volt, a szívet, valamint az érrendszer nagy kiterjedésben érintette, és a szívelváltozás hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia képében jelentkezett. Hasonló megbetegedést — a számunkra hozzáférhető világirodalomban — mindössze 3 esetben találtunk (17, 18, 24). A hazai irodalomban sectióval felismert, bronchiectasiához társult, szívet érintő, secunder amyloidosisról jelent meg esetismertetés (1) és a *Cardiologia Hungarica* 1992. évi 3. számában olvashattunk primer systemás amyloidosishoz társuló, echóval igazolt cardiomyopathia esetéről (13).

Esetismertetés

B. I.-né 40 éves nőbeteg anamnesisében évek óta időnként szapora szívveréssel járó rosszulletek szerepeltek, de ezek rövid ideig tartottak, spontán szűntek, gyógyszereket nem szedett. Első ízben 1989. november 28-án szállították Sürgősségi Betegellátó Osztályra 180/min. frekvenciájú paroxysmalis supraventricularis tachycardia miatt. Verapamil adására 2 órán belül a sinusritmus visszaállt. 1989. december 14-én történt az első echocardiographiás vizsgálat. Ekkor a bal kamra falvastagsága 13 mm volt, de egyéb morfológiai és functionális elváltozást nem észleltünk. Szívhangjai ritmusosak voltak, zörejt nem hallottunk.

Első kórházi felvételére 1990 februárjában került sor, majd 10 hónapon belül összesen 6 ízben állt különböző osztályokon (belgyógyászat, sebészet és ideggyógyászat) kezelés alatt.

Panaszaiban a kezdeti időszakban a puffadás, hasi érzékenységgel, fájdalom és időnként hasmenés dominált. Az irrigoscopia és coloscopia kóros eltérést nem mutatott. Hasi panaszai párhuzamosan fokozatosan fogyott, összesen közel 20 kg-ot. A későbbiekben az általános gyengeség, szédülés, hypotonia, a végtagfájdalmak domináltak, végül járásképtelen lett.

Fizikális vizsgálattal a mellkasi és hasi szervek felett a diffúz hasi és végtagi nyomásérzékenységen kívül számottevő eltérést nem észleltünk: RR: 70/55–100/70 közötti.

Laboratóriumi vizsgálati leleteiből: We: 32 és 46 mm/6 között. Véréképe anaemiát mutatott. Haemoglobin 10,2 g/dl, haematokrit 34,2%, fehérvérsejt-, trombocytaszáma normális volt. A carbamid nitrogen, serum kreatinin, GOT, GPT, LDH, gamma GT normálisak voltak. Egyéb leletek enyhe fokú hyponatraemiát, hypokalaemiát és hypocalcaemiát mutattak. Vizelete negatív volt, Bence Jones fehérjét kimutatni nem sikerült.

Szérum elektroforézis során 70 g/l összfehérjén belül 30,5 g/l mennyiségű gamma-globulint, a gamma-régióban annak 89,8%-át kitevő (27,4 g/l) M-grádienszt észleltünk.

Immunglobulin-meghatározás 30,0 g/l IgG-t, 0,3 g/l IgA-t és 1,44 g/l IgM-et mutatott, immun-elektroforézis segítségével IgG lambda típusú paraproteint lehetett azonosítani.

A csontvelői kép myeloma mellett szólt, a csontvelő diffúz, de kifejezetten inhomogén, összességében 20–25%-os differenciálatlan plazmasejtes infiltrációját láttuk.

A radiológiai vizsgálat során felismert, mindkét tibiában látható osteolytikus elváltozásokat a csontscintigraphia nem detektálta, a koponya radiológiailag is negatív volt.

Rectumbiopsia történt, de a végzett metodikával (congo próba) amyloidot kimutatni nem sikerült. Bár közismert, hogy egyszerűbb és kevesebb kockázattal jár a gingiva biopsia, a colitis panaszok miatt mégis a rectum biopsia mellett döntöttünk. VCAP

(Vinblastin, Cyclophosphamid, Adriblastina, Prednisolon) protokoll szerinti cytostatikus kezelést kapott, kúraszerűen 4 alkalommal. A kezelés eredménytelen volt, a beteg állapota nem javult, gyengesége fokozódott, polyncuropathia, majd paraparesis, incontinencia alvi et urinae jelent meg, szíve felett systolés zörejt vált hallhatóvá, hypotoniája fokozódott.

Az ekkor végzett echovizsgálat — mely ugyanazon echolaboratóriumban történt, mint az első — a 11 hónappal korábbihoz képest igen kifejezett változást mutatott, mely ezen idő alatt jött létre. Mindkét kamra fala jelentős mértékben megvastagodott (IVS: 20 mm, HF: 16 mm, jobb kamra: 17 mm), a bal kamra üregi átmérője beszűkült (Dd: 30 mm, Ds: 17 mm). A mitrális billentyű megvastagodott, systolében előbortosult (SAM) és nagymértékben beszűkítette a bal kamra kiáramlási pályáját. Az aortabillentyű szintén megvastagodott, a vitorlák a systole kezdetén 22 mm-re megnyitáltak, majd a korasystolében a billentyű részlegesen bezáródott. A pericardiumban kevés folyadékot észleltünk. PD vizsgálattal II. fokú mitrális regurgitációt detektáltunk. CW dopplerrel az aorta kiáramlási pályájában változó fokú nyomásgradienszt észleltünk, a csúcsgradiens maximuma 138 Hgmm volt.

Az EKG-n sinus ritmust, low voltaget láttunk, a mellkas-rtg. kóros eltérést nem mutatott.

A bal kamra kiáramlási pályájának obstrukciója miatt — bár tensiója alacsony volt — bétablokkolót adtunk, melynek hatására vérnyomása kissé emelkedett, collapsushajlama csökkent. Átmeneti, kb. 3 hetes subjectiv javulás után, 1990. december 4-én keringési elégtelenség tünetei között halt meg. Kírási diagnózis: Myeloma multiplex (IgG lambda) és hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia volt.

A kórboncolás során a femur csontvelőjének vörös metaplasziáját láttuk. A csontvelő histológiai vizsgálata diffúz plasmocytosist mutatott. Emellett mindhárom sejtvonal háttérbe szorult.

A szívizom interstitiumában, valamint a coronariák falában jelentős mennyiségű amyloid rakódott le. A mitralis vitorlák kissé vastagabbak voltak. Bennük valószínűleg volt amyloid, de mikroszkópos vizsgálatra, ill. a billentyűkből amyloid kimutatására nem került sor. A bal kamra kiáramlási pályájának obstrukciója functionális jellegű volt és azáltal jött létre, hogy a mitralis billentyű systoleban a septum felé bortsult. Ezen jelenség az M-mód echofelvételén (1. ábra) egyértelműen látható. Emellett kisebb mértékű amyloidlerakódást lehetett kimutatni a máj, vese és egyéb szervek ereinek falában.

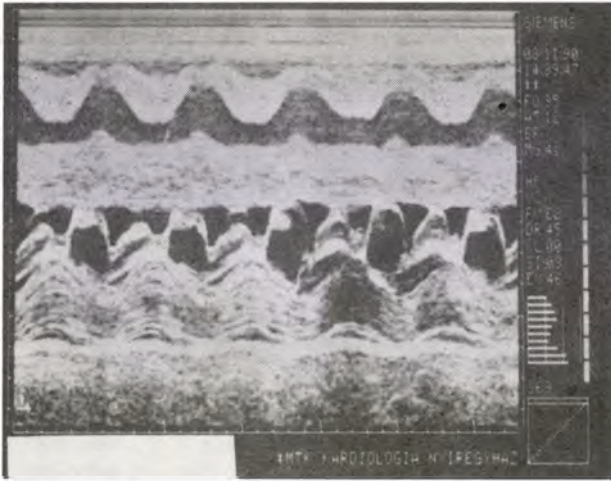
Annak eldöntésére, hogy ebben az esetben milyen típusú amyloid szaporodott fel, a Romhányi által bevezetett módszert alkalmaztuk. Ennek lényege, hogy az immunglobulinok könnyű láncából származó AL — amyloid kaliumpermanganatos oxydatiót követő tripszinemésztés után is megtartja congo affinitását, míg a többi típusú amyloid a procedúra után elveszíti congo vörös festődését. Mivel a fenti eljárásnak átvett metszetekben ugyanígy kimutatható volt a congo vörös pozitívítás, mint anélkül, így igazolható volt, hogy AL-típusú amyloid szaporodott fel.

A sectio végső soron azt igazolta, hogy a diffúz csontvelői myelomához amyloidosis társult, és az ezzel kapcsolatos szív-amyloidosis következtében létrejövő keringési elégtelenség volt a halál oka.

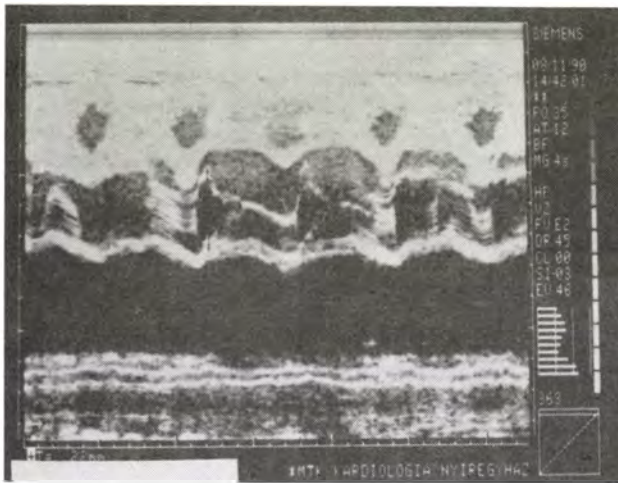
Megbeszélés

Esetünkben a csontvelői kiindulású myelomát tekintettük alapbetegségnek, mely jelentős mennyiségű paraproteint szekernált. A keletkezett immunglobulin, a lambda könnyű lánc elsősorban a szívizomban és az erek falában rakódott le, s amyloidosis klinikai képének kialakulásához vezetett.

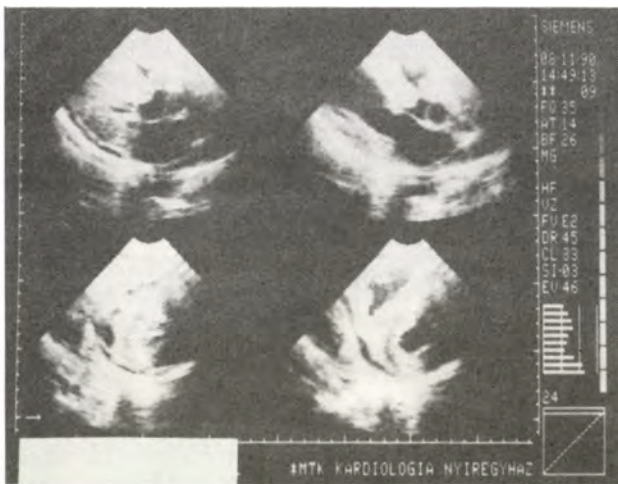
A monoclonális gammopathiákban ritkán észlelhető amyloidosis. *Pick és msai* (21) 500 betegből csak 20-ban alakult ki lambda és kappa könnyű láncot tartalmazó amyloidosis. *Pajor és Kelényi* (20) betegükben kappa könnyű



1. ábra: M-mód felvétel a mitrális billentyűk síkjából



2. ábra: M-mód felvétel az aorta bal pitvar síkjából



3. ábra: 2D felvételek. A felső parasternális hossztengetyű, az alsó parasternális rövid tengelyű felvétel végsystolében és végdiastolében

láncot találtak. A szíven belül az amyloid elsősorban a myocardium interstitiumában, a coronariákban és a valvuláris endocardiumban rakódik le (22) s ezt saját esetünk is igazolja. Az irodalmi adatok arra utalnak, hogy egyes plazmasejt dyscrasiás betegekben olyan klinikai kép alakul ki, mely primer systemás amyloidosisnak felel meg, míg másoknál típusos myeloma multiplex jön létre amyloidosis nélkül. Nem minden amyloidot képző L láncot termelő betegben fejlődik ki szükségszerűen amyloidosis és valószínű, hogy az immunglobulin fibrillumok kicsapódásában egyéb tényezők is szerepet játszanak (27).

Amyloidosisban a morfológiai jellegű cardiális elváltozások gyakorisága *Roberts és Waller* (22) vizsgálataiban 85% volt. A betegség rossz prognózisú, átlagosan 1 év alatt halálhoz vezet (11). A cardiális elváltozások leggyakoribb formája — amit betegünkben is észleltünk — az amyloid lerakódása a myocardium interstitiumában. Ez mindkét kamra falának megvastagodásához vezet (22) és restrictiv cardiomyopathia tüneteit idézi elő, melynek során a bal kamra systolés és diastolés funkciója egyaránt károsodik. Amyloidosisban a regionális és globális bal kamra functio significansan nagyobb mértékben gátolt, mint azt önmagában a megnövekedett falvastagság indokolná. Valószínű, hogy az amyloid depozitumok által előidézett intramyocardiális restrictio is szerepet játszik a bal kamra functio zavarában (28).

Az amyloid depozitumok másik gyakori megjelenési helye a coronariák, a kis arteriák intimája, s ez betegünkben is fennállt. Az amyloidlerakódás coronaria occlusiohoz és localis ischaemiás necrosishoz vezethet (12, 26). Az egyéb cardiális eltérések között említésre méltó, hogy az amyloidlerakódás ingerképzési és/vagy ingerületvezetési zavart okozhat (31) és az állandó pacemaker kezelést is szükségessé tehet (19).

A szívamyloidosis diagnózisában az echocardiographia szerepe kiemelkedő jelentőségű. M-mód vizsgálattal mindkét kamra falának megvastagodása, csökkent contractio képesség, kevés pericardiális folyadékgyülem (4, 6, 7, 10, 28), 2D echóval a papillaris izom és a billentyűk megvastagodása, a myocardium echogenitásának megváltozása („granular sparkling”) (3, 16, 25), valamint a szív keresztmetszete területének megnagyobbodása a jellemző (2). Esetünkben a pitvari dilatatio kivételével minden tünet megtalálható volt.

Betegünk kórtörténete azt példázza, hogy a szívamyloidosis nemcsak restrictiv cardiomyopathia képében jelenhet meg, hanem a bal kamra kiáramlási pályájának obstructiója is kialakulhat és a klinikai kép HOCM-re lehet jellemző. *Norma és mtsai* (17) esetében a mitrális mellső vitorla systolés előboltosulását (SAM) és 35 Hgmm-es gradienst észleltek, melyet az amyloid egyenetlen lerakódására vezettek vissza. *Oh és mtsai* (18) betegükben Doppler-vizsgálattal a bal kamra kiáramlási pályájának dinamikus obstructióját észlelték, és a nyugalmi gradiens anylnitrit hatására 20-ról 80 Hgmm-re emelkedett. *Sedlis és mtsai* (24) egy esetben észleltek SAM-et és az aortabillentyű mesosystolés záródását. Esetünkben a bal kamra kiáramlási pályájának obstructióját nemcsak a SAM és az aortabillentyű korai záródása, hanem a CW dopplerrel észlelt 138 Hgmm-es csúcsgadiens is bizonyította.

Differenciáldiagnosztikai szempontból nehézséget okozhat az amyloidosis által okozott restrictiv cardiomyopathia elkülönítése a constrictiv pericarditistól (14). Amyloid cardiomyopathiában a protodiastolés telődés aránya alacsonyabb, míg constrictiv pericarditisben magasabb, mint normális esetekben (30). További elkülönítési lehetőség az, hogy amyloidosisban a bal kamrai diastolés nyomás nagyobb, mint a jobb kamrai, míg constrictiv pericarditisben közel egyforma (15).

Az amyloid cardiomyopathia kórisméjében használt vesszük az EKG-nak is, melyen jellemző esetben low voltage (2), feltűnő Q-hullámokat és a bal kamra hypertrophia jeleinek hiányát észleljük (10). Q-hullámok az esetek kb. 1/3-ában regisztrálhatók és többnyire mellősi fali localisatiójúak. Mivel a Q-hullám kezdeti szakasza a septum activitóját reprezentálja, annak nagysága, iránya a septum vastagságától, térbeli helyzetétől, a tengelyállástól, a septum szerkezetétől (amyloidlerakódás mértékétől), a fibrosis fokától) függ. Természetesen előfordulhat olyan eset is, ahol a coronariák amyloidosisos eredetű elzáródása következtében valódi myocardialis infarctus alakul ki (26). Esetünkben Q-hullámokat nem láttunk, csak az egyéb jeleket.

Bár amyloidosisban leggyakoribb a cardiális manifestáció, egyéb szervekben, illetve azok ereiben történő depositio által számos szerv működészavara jöhet létre. Trotter és mtsai (29) hypotóniát, székelési zavarokat, míg mások (9, 24) perifériás neuropathiát észleltek. Betegünk esetében a kezdeti időszakban a hasi panaszok, székelési zavarok, a késői időszakban a neuropathia és paraparesis domináltak. Az irodalmi adatok alapján (29) valószínűnek tartjuk, hogy a neuropathia a myeloma által okozott dysproteinaemia következménye. Az anamnesisben szereplő tachycardia hátterében felmerül a vegetatív neuropathia lehetősége, bár a ritmuszavar a későbbiekben nem ismétlődött. A paraparesist valószínűleg a gerincvelő rostjaiban vagy ereiben történő amyloidlerakódás okozta. A sectio során macroscopos eltérést nem láttunk, amyloid kimutatására nem történt vizsgálat.

Betegünk esetében konklúzióként azt állapíthatjuk meg, hogy a csontvelői myeloma nagy mennyiségű — lambda könnyű láncot tartalmazó — immunglobulint termelt, melyhez amyloidosis társult. Az amyloidosis nemcsak a kamrák falának megvastagodását és restrictiv cardiomyopathiát okozott, hanem a bal kamra kiáramlási pályájának obstrukciójához is vezetett. A betegség gyors lefolyású, rossz prognózisú volt.

Köszönetnyilvánítás: A szérum fehérje vizsgálatok elvégzéséért dr. Fátra Zsuzsánának (Központi Laboratórium) mondunk köszönetet.

IRODALOM: 1. Adler M.: A szívbetegség képében lezajló amyloidosis. Rheumat. Balneol. Allergológia, 1971, 12, 250. — 2. Carroll, J. D., Gaasch, W. H., Mc. Adam, K. P. W. J.: Amyloid cardiomyopathy: Characterisation by a distinctive voltage/mass relation. Am. J. Cardiol., 1982, 49, 3. — 3. Eriksson, P., Backman, C., Eriksson, A. és mtsai: Differentiation of cardiac amyloidosis and hypertrophic cardiomyopathy. Acta Med. Scand., 1987, 221, 39. — 4. Falk, R. H., Plehn, J. F., Deering, T. és mtsai: Sensitivity and specificity of echocardiographic features of cardiac amyloidosis. Am. J. Cardiol., 1987, 59, 418. — 5. Gel-

ler, J. C., Barkow, U. H., Becher, H. és mtsai: Restrictive Kardiomyopathie aufgrund einer Kardialis Amyloidose bei Multiplem Myelom. Internist, 1992, 33, 67. — 6. Hammer, J. P. M., Janssen, S., Van Rijswijk, M. H. és mtsai: Amyloid cardiomyopathy in systemic non-hereditary amyloidosis. Eur. Heart J., 1992, 13, 623. — 7. Hemmingsson, L. O., Eriksson, P.: Cardiac amyloidosis mimicking hypertrophic cardiomyopathy. Acta Med. Scand., 1986, 219, 421. — 8. Jakó J., Kiss A.: Az amyloidkérdés az újabb irodalom tükrében. Orvosképzés, 1975, 50, 218. — 9. Juillet, Y., Grosgeat, M.: L'amylose cardiaque: aspects cliniques, électriques, hemodynamiques, évolutifs et anatomiques. Arch. Mal. Coeur., 1978, 71, 361. — 10. Klein, H. H.: Bedeutung von Elektro- und Echokardiogram in der Diagnostik der Kardialen Amyloidose. Dtsch. Med. Wschr., 1991, 116, 13. — 11. Kyle, R. A., Greipp, P. R., O'Fallon, W. M.: Primary systemic amyloidosis: multivariate analysis for prognostic factors in 168 cases. Blood, 1986, 68, 220. — 12. Leinonen, H., Pohjola-Sintonen, S.: Cardiac amyloidosis. Therapeutic and diagnostic difficulties with reference to two different form of the disease. Acta Med. Scand., 1986, 219, 125. — 13. Lengyel M.: Amyloid szívbetegség. Card. Hung., 1992, 21, 249. — 14. Maule, W. F., Martin, R. H.: Primary cardiac amyloidosis, angiographic clue to early diagnosis. Annals of Internal Medicine, 1983, 98, 177. — 15. Meaney, E., Shabetai, R., Bhargava, V. és mtsai: Cardiac amyloidosis, constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy. Am. J. Cardiol., 1976, 38, 547. — 16. Nicolosi, G. L., Pavan, D., Lestuzzi, C. és mtsai: Prospective identification of patients with amyloid heart disease by two-dimensional echocardiography. Circulation, 1984, 70, 432. — 17. Norma, S., Akaishi, M., Muroyama, A. és mtsai: Echocardiographic findings of a patient with cardiac amyloidosis and left ventricular outflow tract obstruction. J. Cardiol., 1982, 12, 267. — 18. Oh, J. K., Tajik, A. J., Edwards, W. D. és mtsai: Dynamic left ventricular outflow tract obstruction in cardiac amyloidosis detected by continuous-wave doppler echocardiography. Am. J. Cardiol., 1987, 59, 1008. — 19. Olofsson, B. O., Andersson, R., Furberg, B.: Atrioventricular and intraventricular conduction in familial amyloidosis with polyneuropathy. Acta Med. Scand., 1980, 208, 77. — 20. Pajor, L., Kelényi, G.: Primary cardiovascular amyloidosis with benign monoclonal gammopathy. Virchow's Arch., 1984, 403, 195. — 21. Pick, A. I., Fröhlichmann, R., Lavie, G. és mtsai: Clinical and immunochemical studies of 20 patients with amyloidosis and plasma cell dyscrasia. Acta Haematol., 1981, 66, 154. — 22. Roberts, W. I., Waller, B. F.: Cardiac amyloidosis causing cardiac dysfunction: analysis of 54 necropsy patients. Am. J. Cardiol., 1983, 52, 137. — 23. Schroeder, S. A. szerk.: Korszerű orvosi diagnosztika és terápia. Officina Nova Kiadó Budapest, 1990. — 24. Sedlis, S. P., Saffitz, J. E., Schwob, V. S. és mtsai: Cardiac amyloidosis simulating hypertrophic cardiomyopathy. Am. J. Cardiol., 1984, 53, 969. — 25. Siqueira-Filho, A. G., Cunha, C., Tajik, A. J. és mtsai: M-mode and two-dimensional echocardiographic features in cardiac amyloidosis. Circulation, 1981, 63, 188. — 26. Smith, R. R. L., Hutchins, G. M.: Ischemic heart disease secondary to amyloidosis of intramyocardial arteries. Am. J. Cardiol., 1979, 44, 413. — 27. Stone, M. J.: Amyloidosis: a final common pathway for protein deposition in tissues. Blood, 1990, 75, 531. — 28. Sutton, M. G., Reichek, N., Kastor, J. A. és mtsai: Computerized M-mode echocardiographic analysis of left ventricular dysfunction in cardiac amyloid. Circulation, 1982, 66, 790. — 29. Trotter, J. L., Engel, W. K., Ingaczan, T. F.: Amyloidosis with plasma cell dyscrasia. Arch. Neurol., 1977, 34, 209. — 30. Tyberg, T. I., Goodyer, A. V. N., Hurst, V. W. és mtsai: Left ventricular filling in differentiating restrictive amyloid cardiomyopathy and constrictive pericarditis. Am. J. Cardiol., 1981, 47, 791. — 31. Wright, J., R., Calcins, E.: Amyloid in the aged heart: frequency and clinical significance. J. Am. Geriatric Soc., 1975, 23, 97.

(Rusznák Miklós dr., Nyiregyháza, Sóstói út 62. 4412)

IN MEMORIAM

Dr. Angeli István (1925—1992)

1992. december 15-én elhunyt dr. Angeli István, a „Kaposi Mór” Megyei Kórház nyugdíjas főorvosa.

1925. december 9-én született Császártöltésen. A bajai gimnáziumban érettségizett, majd Budapesten a jogi karra iratkozott be. A háború eseményei pályáját módosították. 1945-ben a Budapesti Orvostudományi Egyetemen kezdte meg tanulmányait, ahol 1951-ben avatták orvosdoktorrá. Katonaorvosnak osztották be, Jánoshalmán, Budapesten, Kiskunfélegyházán és Kaposváron teljesített szolgálatot. 1956 decemberében saját kérésére került sor leszerelésére, mely után körzeti orvosként dolgozott.

1960-ban belgyógyász szakvizsgát tett, és ezután nyugdíjba vonulásáig a Somogy Megyei Kórház-Rendelőintézetben dolgozott főorvosi beosztásban. Az országban elsőként szervezte meg a cukorbetegség gondozását. Már a 60-as években lakosságszűréseket szervezett a körzeti orvosok bevonásával, a szív- és érrendszeri betegségek korai felismerése, megelőzése érdekében. Lelkiismeretes gyógyító munkája mellett hivatásának érezte az egészségügyi felvilágosítást is, sokat fáradozott az egészséges életmód tudatosításáért. Közéleti tevékenységének az ismeretterjesztés,

az egészségügyi nevelőmunka ugyanúgy része volt, mint a tudományos tevékenység. Mint diabetológus és dietetikus országosan is elismert szak tekintély volt, eredményeit nemzetközi és hazai fórumokon is rendszeresen ismertette. 59 cikke és 3 könyve jelent meg. A szakmai fórumokon kívül a TIT keretein belül is fáradhatatlanul vállalt előadásokat falukban, iskolákban és városi rendezvényeken is.

Évtizedeken keresztül színvonalas munkát végzett az Orvosi Hetilap külső munkatársaként, referátumait rendszeresen olvashattuk.

1985 után mint nyugdíjas is aktív maradt, a Mosdósi Tüdő- és Szív-kórházban diétás orvosként dolgozott. 1990. június 1-jétől a Somogy Megyei Tudományos Ismeretterjesztő Társulat elnökeként tevékenykedett. Markusovszky-díjban, Munka-érdemrend Ezüst fokozata, majd Bugát Pál Emlékérem kitüntetésekben részesült, de számára a legfontosabb elismerést betegek ragaszkodása és kollégái megbecsülése jelentette.

Emlékét kegyelettel megőrizzük.

Gyócsi János dr.

HALOTTAINK

Név	Születési idő	Munkahely	Elhalálozás időpontja
Dr. Alföldy Zoltán	1904	SOTE Mikrobiol. I. Tsz. vez. egy. tanár nyd.	1992. X. 16.
Dr. Balogh Dezső	1933	Rábacsécsény, körzeti orvos	1992. XII. 3.
Dr. Berki Ervin	1925	Bp., XII. ker. Ri. bel. csop. vez. főo.	1993. II. 20.
Dr. Blum Lajos	1906	Sükösd, körzeti orvos nyd.	1993. II. 10.
Dr. Deák József	1926	Gödöllő, Ri. Rtg. főorvos	1992. X. 15.
Dr. Fehér Gyula	1944	Balatonfüred, Áll. Kh. bel. adj.	1992. X. 15.
Dr. Fekete Sándor	1941	Debrecen, M. Kh. üzemorvos	1992. VI. 5.
Dr. Gazdag Ilona	1927	Kaposvár, V. KJSZ. hyg. orvos nyd.	1993. II. 22.
Dr. Gut Zoltán	1946	Tés, körzeti orvos	1991. IX. 14.
Dr. Gyenge István	1903	Gyula, Városi főo. nyd.	1992. XII. 12.
Dr. Harangi Gábor	1938	Debrecen, MÁV. Ter. Eü. Közp. főo.	1992. X. 18.
Dr. Harvani Gyula	1926	Siófok, Tbc. Gi. vez. főo. nyd.	1993. I. 16.
Dr. Hegedüs András	1932	Bp., XII. ker. körzeti orvos	1993. I. 29.
Dr. Horváth Béla	1914	Tapolca, Kh. szülészeti o. főorvos, nyd.	1993. II. 9.
Dr. Járαι Imre	1958	POTE, Igazs. Orv. Int. orvos	1993. I. 22.
Dr. Jurkovich János	1914	Miskolc, Közeg.-Járványü. Áll. igazg. nyd.	1993. II. 1.
Dr. Kővári Aladár	1918	Szentendre Ri. ig. főorvos nyd.	1992. XII. 30.
Dr. Lovasi Zsuzsanna	1947	SOTE Konzerváló Fog. Kl. egy. tanársegéd	1993. II. 28.
Dr. Markó István	1948	Szent Rókus Kh. Rtg. o. adjunktus	1993. I. 18.
Dr. Marossy Pál	1927	Miskolc, M. Gyermekek. Kh. ov. főo. nyd.	1993. III. 25.
Dr. Mihálkóvics Árpád János	1966	Győr, V. fog. Ri. fogszakorvos	1993. II. 11.
Dr. Mónus Zoltán	1927	Szeged, V. Kh. korbonct. ov. főo. nyd.	1993. I. 5.
Dr. Nagyősi György	1952	Nyíregyháza, Kh. II. Bel. orvos	1993. II. 4.
Dr. Petrő Edit	1935	Szikszó, Kh. fül-orr-gége. szako. nyd.	1993. II. 20.
Dr. Sándor Jenő	1938	Pécs, körzeti orvos	1993. I. 7.
Dr. Tóth Zoltán	1950	Bp., MÁV Kh. Ri. idegseb. alorvos	1993. II. 23.

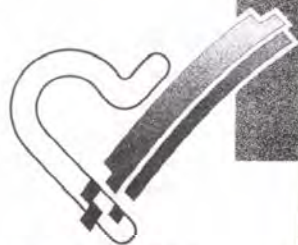
Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra.

VÉRNYOMÁSCSÖKKENTÉS

Napi egyszeri adagolással



ACE gátló
antihypertensivum



INHIBACE®

cilazapril

Hatóanyag: Cilazapril. **Javallat:** Esszenciális és renális hypertonia. **Adagolás:** Esszenciális hypertóniában 2.5–5.0 mg napi egy alkalommal. A terápia első két napján az ajánlott adag a 2.5 mg-os tablettá fele (=1.25 mg) napi egy alkalommal. Az adagolást egyénileg kell beállítani. Amennyiben 5.0 mg Inhibace napi egyszeri alkalmazásával nem érhető el a kívánt terápiás hatás, az Inhibace kálium-űrítő diuretikum alacsony dóziséval kombinálható. Renális hypertóniában a kezelést 0.5 mg vagy ennél alacsonyabb adaggal kell kezdeni. A fenntartó adagot egyénileg kell beállítani. A különleges adagolási útmutatásokat az alkalmazási előirat tartalmazza. **Ellenjavallatok:** Cilazaprilra vagy más ACE gátlóra való túlérzékenység, ascites, terhesség, szoptatás. Tapasztalatok hiányában az Inhibace alkalmazása gyermekkorban ellenjavallt.

Figyelmeztetés: Alkalmanként szimptomás hypotonia figyelhető meg. Májcirrhózisban, veseelégtelenségben, valamint műtétek, anesztézia során óvatosan kell alkalmazni. **Mellékhatások:** Hasonlóak más ACE gátló készítmények mellékhatásaihoz (angioneurotikus ödéma).

Csomagolás: 0.5 mg (30×), 1.0 mg (30×), 2.5 mg (28×) és 5.0 mg (28×) osztott tabletták.

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat tartalmazza.

- Megbízhatóan 24 órás hatástartam
- Kiváló tolerálhatóság
- Fokozatosan kialakuló hatás
- Többféle kiserelésben kapható!
- Esszenciális hypertóniában 2.5–5.0 mg kiserelés javasolt.
- Renális hypertóniában 0.5–1.0 mg-os kiserelés ajánlott.



F. Hoffmann — La Roche Ltd.
Kereskedelmi Képviselő, Budapest
1088 Rákóczi út 1–3.

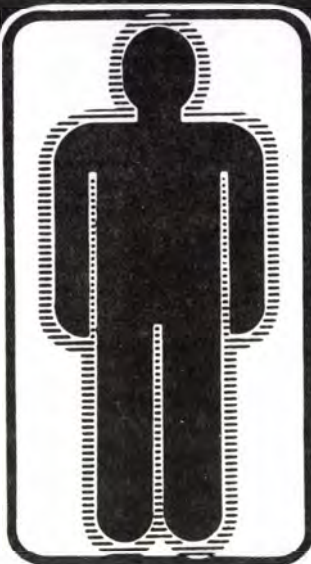
ISOPRINOSINE®

**Chemotherapeuticum
antiviralis**

tabletta

Immunitást

fokozó gyógyszer



Növeli az immunrendszerre hatva a szervezet saját védekezőképességét a vírusfertőzésekkel szemben, ugyanakkor gátolja a vírusok szaporodását is.

Hatóanyag

Inosiplex 500 mg tablettánként (amely inosin és 1-dimethylamino/-2-propanol/-4-acetamidobenzoat 1:3 arányú molekula-komplexe).

Javallatok

Herpes simplex, herpes zoster, szubakut szkletorizáló panencephalitis (SSPE), akut vírusos encephalitis (amelyet H. simplex, Epstein—Barr- és kanyaróvírus váltott ki), vírusos bronchitis, vírushepatitis.

Vírusfertőzések immunsupprimált betegeken: h. simplex, h. zoster, bárányhimlő, kanyaró, mumpsz, Citomegalia- és Epstein—Barr-vírusfertőzések. Immunhiányos állapotok.

Ellenjavallatok

Köszvény, hiperurikémia, veseelégtelenség, vesekövesség, extenzív szisztolára való hajlam, terhesség, szoptatás.

Adagolás

A megbetegedés súlyossága és módja szerint. Szokásos adagja felnőtteknek 50 mg/ttkg/nap több adagra elosztva. H. simplex fertőzésben felnőtteknek 6—8 tableta, gyermekeknek 1/2—6 tableta naponta több adagra elosztva. SSPE esetén felnőtt és gyermek 50—100 mg/ttkg/nap kb. 6 adagra elosztva. Akut vírusos encephalitisben felnőtteknek, gyermekeknek 100 mg/ttkg/nap 4—6 adagra elosztva. Vírusos fertőzésben immunsupprimált betegeken felnőtteknek 50 mg/ttkg/nap, gyermekeknek 100 mg/ttkg/nap (felnőtteknél 3—5-szöri, gyermekeknél 2—4-szeri bevételre elosztva. A tünetek megszűnése után a kezelést 1—2 napig folytatni kell.

Mellékhatások

Átmeneti gyenge húgysavszint-emelkedés a szérumban és vizeletben.

Gyógyszerkölcsonhatás

Együttadás kerülendő: rendszeresen alkalmazott immunszuppresszívumokkal (csökkentik hatását).

Figyelmeztetés

Az inosinkomponens húgysav formájában választódik ki. Ezért ajánlatos a szérum- és vizelethúgysavszint időnkénti ellenőrzése.

Megjegyzés

✚✚ Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. A gyógyszert annak a szakrendelésnek (gondozó) szakorvosa rendelheti, amely a gyógyszer javallatai szerinti betegség esetén a beteg gyógykezelésére területileg és szakmailag illetékes. Térítésmentesen herpes simplex disseminatus, herpes zoster, valamint bizonyított immunhiányos állapotok esetén annak a szakrendelésnek (gondozónak) szakorvosa rendelheti, aki a gyógyszer javallatai szerinti betegség esetén a beteg gyógykezelésére szakmailag és területileg illetékes.

Csomagolás: 50 tableta.

Előállítja:



BIOGAL Gyógyszergyár RT., Debrecen
Newport Pharmaceuticals INC. (USA)
M. R. Leclerc Co. (Svájc) licence alapján

Centerplast Amely visszaadja a járás örömét

Kevés csodálatosabb dolog van a világon, mint egy kisbaba lába. Talpacskái puhák, selymesek, ujjait nem törték fel a kemény, szűk cipők. Ilyen lábbal még élvezet a járás. Ugye Ön is szeretné ha lábai megőriznék szépségüket, fiatalságukat ?

Ha az Ön lábát is csodálatosnak látná valaki. Ebben segít a Biogal Rt. új termékével.

A **Centerplast** tyúkszemtapasz

- aktív anyagokat tartalmaz, melyek megszabadítják tyúkszemétől
- bőrkeményedések felpuhítását, majd könnyű eltávolítását segítik elő.



BIOGAL Gyógyszergyár Rt.



AZ ELSŐ SEGÉLY A BAJBAN

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

SZERZETT IMMUNDEFEKTUS (AIDS)

AIDS Világnap. — Az AIDS: közösségi elkötelezettség. WHO Press Release, 1992. november

1990 novemberében hét európai ország résztvevői megalapították a Drogfogyasztók Európai Érdekeltségű Csoportját (EIGDU) azzal az igénnyel, hogy megszervezzék egy politikai képviselői hálózatot.

Az EIGDU munkájának hatásköre és célja, hogy európai szinten tudatosítsa a drogfogyasztás politikai jelentőségét, hogy felhívja a drogfelvezők figyelmét az AIDS-járványra, és hogy harcoljon a drogfogyasztók polgári és emberi jogaiért. Az elkötelezettség az EIGDU számára a következőket jelenti: az egymáshoz való tartozás kizárólagossága, kölcsönös egyetértés, egymás tapasztalatainak megosztása, a methadon és a codein hozzájutásáért és a pszichoaktív szerek legális beszerzésének lehetőségéért vívott küzdelem. Az elkötelezettség jelenti továbbá, hogy megtanulják az önszegélyező csoportok és saját szervezetek munkájának mikéntjét, és jelenti az elfogadásukért vívott harcot.

Az AIDS-megelőzés és a veszély minimalizálása aktív szervezeti és egyéni tevékenységet feltételez. A nemzetközi szervezetek — úgymint a WHO — kötelezettsége, hogy kooperáljon az EIGDU-val közös érdekeik terén önszegélyező tevékenységük hasznának és hatékonyságának fokozása érdekében. Mindenekelőtt szükséges a közvélemény demokratikus médiák általi támogatása a drogfogyasztók diszkriminálása elleni tevékenységben.

Sudár Zsuzsanna dr.

A HIV/AIDS járványtana Európában. WHO Press Release, 1992. november

1992. július 1-jén a WHO közlése alapján a világ 164 országában az AIDS-esetek száma 501 272, amelyből 66 545 esetet Európából jelentettek. Ezek a számok alábecsülik a járvány reális kiterjedtségét, mivel az esetek 10 évvel ezelőtti vagy korábbi fertőzés eredményei.

Még ha nem is történne a jövőben új fertőzés, az európai országokban akkor is megközelítőleg 400 000 új AIDS-betegre kell számítanunk, pusztán azok révén, akik már jelenleg megfertőződtek.

Észak- és Nyugat-Európában a fertőzöttek többsége homoszexuális férfi, míg Dél-Európában az esetek intravénás drogfogyasztás következményei. Az AIDS-esetek incidenciája aránytalanul nagy Spanyolországban, Franciaországban és Svájcban. Észak- és Közép-Európában szintén rapidly nő a fertőzöttek száma. Az átvitel leggyakoribb módjai Lengyelországban az iv.

drogfogyasztás, Csehszlovákiában és Magyarországon a homoszexuális kapcsolatok, Bulgáriában a heteroszexuális transzmisszió. Egész Európában számítani kell a heteroszexuális úton fertőzöttek arányának növekedésére.

A fenti országokban észlelhető drámai változás az olyan rizikófaktorok növekedésének köszönhető, mint a gazdasági hanyatlás, a munkanélküliség növekedése, a szociális helyzet romlása és az országhatárok fellazulása.

A vasfüggöny megszűnésével felszabaduló utazási lehetőségek eredményezték a HIV bejutását azokba a csoportokba, amelyekben a korábbi izoláció miatt rendkívül kevés fertőzés fordult elő. Ezeket a csoportokat kell megelőznünk az egészségnevelő propagandával, melynek nehézségét elsősorban az adja, hogy bár jogi kirekesztésük megszűnt, a társadalmi előítéletek egyre növekszenek.

Nehéz, ugyanakkor sürgős feladat eljuttatni ezekhez a közösségekhez az egészség megőrzéséhez szükséges ismereteket. Az AIDS még sok éven keresztül nagy fenyegetést fog jelenteni az európai lakosság egészségére. A járvány pillanatnyi mérséklődése Európában a tagállamok óriási erőfeszítésének köszönhető.

Sudár Zsuzsanna dr.

Az elkötelezettség követeli a lehetőséget. WHO Press Release, 1992. november

Sok európai társadalomban a legtöbb HIV-fertőzött még ma is kirekesztettségben, alaptalan félelemtől körülvéve él. Az idei AIDS Világnap jelszava: „Az AIDS közösségi elkötelezettség” rendkívül hatásos szöveg. 10 év után is marad kérdés: vajon ez csak egy elérhetetlen ideál? Mit tehetünk akkor, amikor a HIV-fertőzöttek még mindig háttérbe szorítva élnek? Ha lehetőséget kapnak a HIV-fertőzöttek, fontos szerepet fognak játszani az AIDS elleni küzdelemben, és fel fogják hívni a figyelmet a járvány társadalmi jelentőségére. A fertőzöttek társadalmi izolációjának megszüntetése érdekében fel kell világosítani az embereket arról, hogyan terjed a HIV és hogyan NEM terjed. A fertőzött közösségek számára biztosítani kell az alapvető emberi jogokat és garantálni a méltó életet. A HIV-fertőzötteknek lehetőséget kell kapniuk önszegélyező csoportok teremtésére. Ehhez az AIDS Segély Szervezetek és egészségügyi szakemberek támogatását várják. El kell fogadtatni a HIV-fertőzöttek hozzáértését a megelőzés és egészségvédelem területén. Részt akarnak venni a döntéshozásban és politikában az őket érintő kérdéseket illetően. A HIV-fertőzöttek reagálni fognak, elfogadják a kihívást, eleget fognak tenni azon kötelezettségüknek,

hogy az AIDS elleni küzdelem élvonalában tevékenykedjenek.

A HIV-fertőzöttek kérik valamennyi politikai, kulturális, vallási és művészi erő befolyását ezen lehetőségek megteremtéséhez. Ebben a folyamatban fontos szerep jut a médiáknak és a sajtónak.

A HIV-fertőzöttek készen állnak az együttműködésre bármikor, bármilyen úton.

Sudár Zsuzsanna dr.

Európa és a bevándorlók. WHO Press Release, 1992. november

A HIV érint minden közösséget, tekintet nélkül kulturális, vallási és nemzetközi különbözőségeire. Európában a járvány egyaránt kihívást jelent a bevándorlók és a fogadó ország számára. A kisebbségeknek az AIDS kétszeresen kihívás, kétszeresen felelősség.

A kisebbségek tagjait beilleszkedési nehézségek, gazdasági és kulturális talajtalanosságuk gyakran sodorja a társadalom perifériájára és kényszeríti olyan viselkedésre, amelynek révén számukra az AIDS is nagyobb veszélyt jelent. Ez egyrészt újabb izolációs törekvéseket válthat ki a befogadó ország részéről, másrészt vezethet ahhoz a végzetes tévhithez, hogy az AIDS a kisebbségek problémája. A befogadó országnak meg kell vizsgálnia, hogyan létesíthet HIV/AIDS szolgálatokat a kisebbségek részére. A befogadó országnak meg kell teremtenie a törvényes és szervezeti alapokat ahhoz, hogy a kisebbségek kulturális és társadalmi sajátosságai figyelembevételével maguk hozzák létre saját szervezetüket és hálózatukat az AIDS kihívásának legyőzésére. Ugyanakkor az egészségügy és az állami-gazgatás olyan tagjai, akik a kisebbségek ügyeivel foglalkoznak, vegyék figyelembe ezen csoportoknak az eltérő sajátosságait. Párhuzamosan azzal, hogy politikai téren a kisebbségeknek változatlanul nem szabad feladniuk egyenjogúságra irányuló harcaikat, az AIDS-probléma megoldása csak a közönség minden tagjának széles körű önkéntes összefogásával lehetséges, függetlenül attól, hogy az egyén bevándorló vagy őslakos.

Sudár Zsuzsanna dr.

AIDS: Kihívás a tudománynak és az iparnak. WHO Press Release, 1992. november

A WHO Global Programme on AIDS (GPA) 1987 óta koordinálja világszerte az AIDS-ellenes küzdelmet, a nemzetközi együttműködést a vakcinakutatás terén, ill. a fejlődő országok számára megfelelő vakcinák kifejlesztését.

A GPA kutatási program négy tudományos egységből áll: a vakcinafejlesztő, klinikai kutató és gyógyszerfejlesztő, diagnosztikai és az epidemiológiai kutató részlegről. Költségszökkenő fejlesztéseik közül számottevő azon 2–3 egyszerű HIV-

teszt kifejlesztése, melyek a „Western blot” módszerrel azonos hatásfokúak. Terveik között szerepel egy vaginális virucid lehető legkevésbé toxikus készítmény kifejlesztése.

A kutatást nehezíti a vírus nagyfokú változékonysága: biztató eredményeket értek el ugyanakkor emberszabású majmokon végzett kísérletekkel. Három fő vakcinatípus áll fejlesztés alatt:

— preventív vakcina a HIV-fertőzés megakadályozására,
— terápiás vakcina HIV-fertőzött betegek-nél az AIDS kialakulásának gátlására vagy lassítására (aktív immunterápia),
— perinatalis vakcinák HIV-fertőzött anyák magzatra, ill. újszülött gyermekekre történő HIV-transmissio megakadályozására.

A GPA vezetője szerint a terápiás vakcinák kipróbálására ez év végén sor kerülhet. Még az évtized vége előtt a preventív vakcinát előállíthatják — addig az egyetlen „hatásos vakcina” a fertőzés terjedésének megakadályozására a felvilágosítás.

Egy új preventív vagy kuratív gyógyszer felfedezésével ugyanakkor világméretű szocio-politikai nehézségek merülnek fel: fennáll a veszélye, hogy a fejlett országok rendelkezésére álló gyógyszerből a fejlődőket kirekesztik, mivel a fejlesztési és előállítási költségek miatt az AIDS-vakcina nem lesz olcsó.

A fejlődő országok ellátásába a fejlett országokat és bizonyos pénzügyi szervezeteiket (Világbank) is be kell vonni, mert a drága vakcina is olcsóbb hosszú távon, mint a gyógyszeres kezelés.

Becker Krisztina dr.

Szerzett immundeficiencia HIV-1 és HIV-2 fertőzés bizonyítéka nélkül. Lawrence, J. és mtsai (Laboratory for AIDS Virus Research, Cornell University Medical College, New York, NY 10021, USA): *Lancet*, 1992, 340, 273.

Három szerzett immundeficienciás esetet már közölték, akiknél HIV-1, -2 jelenlétét nem tudták bizonyítani. New York City területéről most öt esetet ismertetnek (közülük négy HIV rizikó csoportbeli), akiknél CD4 depléción és az AIDS alapos klinikai tünetei vannak jelen, de HIV-1, -2 nem bizonyítható. Standard szerológiai (ELISA, immunoblotting, kompetíciós peptid ELISA) és molekuláris technikákkal, a perifériás vér mononukleáris sejtek vírustenyésztés-vizsgálatával HIVp24 Gag antigénre és provírus DNA amplifikációra polimeráz láncreakcióval több éven át sem tudták kimutatni sem a HIV-1, -2 jelenlétét, sem a HTLV-1, -II típusokat. Csupán két esetben észleltek reverz transcriptáz aktivitást (1. és 3. eset). A páciensek diagnosízis előtt egészségesek voltak, krónikus fertőzés, malignus és autoimmun betegség nem volt.

1. eset: 38 éves homoszexuális férfi. 1990. febr.: két éve múlt erythemás bőrkiütések a mellkason, hat hónapja rossz köz-

érzet, előzetes antibiotikum-adás nélkül orális candidiasis, bőrtályogok. Epstein-Barr és Cytomegalovírusok negatív. CD4 szám: 552—280, és CD4/CD8 hányados 0,8—0,52-re csökkent. 2. eset: 48 éves heteroszexuális férfi. 1990. júl.: gyulladáscsontbetegség miatt orális prednizolon egy hónapig, amit Cytomegalovírus colitis, orális candidiasis, *P. carinii* pneumonia, kiterjedt Herpes simplex bőrfertőzés, majd sorvadásos tünetegyüttes követett. CD4 szám 76, CD8 depresszió, anergia, multiplex antigenaemia. 1991 áprilisában halála után boncolása malignus elváltozást nem igazolt. 3. eset: 73 éves nő. 1978-ban vért kapott balesete miatt. 1989. dec.: három hete hasmenés, fogyás, bal alsó végtag ödéma, egyhetes láz, nehézlégzés, *P. carinii* pneumonia, *M. tuberculosis* fertőzés. Széklettenyésztés Strongyloides pozitív. A lábón Kaposi-szarkóma, máshol nincs malignus elváltozás. 4. eset: 37 éves egészségügyi férfi dolgozó, heteroszexuális. Bőren papillomavírus fertőzések, molluscum contagiosum és Herpes zoster. CD4 szám 230—120, sok antigénre anergiás. 5. eset: 35 éves homoszexuális férfi. Három hónapja köhögés, nehézlégzés. Pozitív bőrtesztek, *M. tuberculosis* a mellkasi pleurális folyadékban. CD4 szám: 289—270.

Mind az öt esetben a CD4 szám a normális 880—1677/μl-től jóval kevesebb, teljesen lecsökken, a CD4/CD8 hányados a normális 0,9—2,94 alá került. A rizikócsoportokban a HIV-fertőzés megszerzésének veszélye jól ismert, de ezekben az esetekben a vírus sikertelen kimutatása felveti a kérdést, más ágensek léteznek, melyek átvihetők, immundeficienciát okoznak és laboratóriumi technikával nem tudják detektálni?

Egri Piroska dr.

AIDS HIV nélkül? (Szerkesztőségi cikk.) *Lancet*, 1992, 340, 280.

Amsterdamban 1992. júl. 19—24-én, a 8. Nemzetközi AIDS-konferencián a televíziós adásban egy „új vírus” drámai felfedezéséről beszéltek. *Sudhir Gupta* Kaliforniából állítja, hogy humán intraciszternális vírus (media közvetítette vírus MTV) idézett elő AIDS-szerű betegséget egy 66 éves asszonyban. *J. Lawrence, J. Curran, A. Fauci* és mások Betegség Kontroll Centrumokból (CDC), Allergiás és Fertőző Betegségek Nemzeti Intézetéből hasonló eseteket prezentáltak.

Lawrence (*Lancet*, 1992, 340, 273) öt HIV-1/2 nélküli immunhiányos esetet publikálta. *Curran* és *David Ho* jelenleg vizsgálat alatt álló eseteket, Európa, Amerika nagyobb HIV-centrumaiból kutatók hasonló pácienseket írtak le. Ellentétesek a korábban leírt HIV negatív esetekkel: melyek Kaposi-szarkóma, a HIV típusos klinikai képe opportunist fertőzésekkel. *Curran* a jelentéstani nehézségeket futotta át, megkísérelte ezen ritka eseteket megkülönböztetni a CDC nyilvántartott, definiált AIDS

eseteitől, leírja a szerzett immundeficiencia feltételeit, mely alól kivétel a HIV egyértelmű hiánya!

Egy „új vírus” okoz a HIV-fertőzéshez hasonló szindrómát? CD4 depléción bizonyítja a lymphotropicus, cytopathicus ágens jelenlétét. Volt-e cytopathicus hatás kultúrában? Mi a bizonyítéka a reverz transcriptáz (RT-) aktivitásnak? RT-aktivitást endogén retrovírusok vagy retrovírusok, víruspartikulák okozhatnak. Amint a HIV-nél is, egy végleges láncvonal elfogadása előtt meg kell erősíteni, hogy a leírt páciensek rendelkeznek-e antitestekkel a feltételezett ágenssel szemben. Ezek az esetek miért különböző helyekről és váratlanul most tűnnek fel? A közönség pánikba esik a vérellátás és biztonsága miatt: „jól kell tudni, de mit kell tudni?”. Hisz további vizsgálatok szükségesek a meghatározáshoz, hogy egy „új vírus” ez valóban, vagy egyszerűen a HIV egy másik arcát mutatja taltaluzsi kínok módjára?

Egri Piroska dr.

Tűszúrás balesettel: majom (simian) immundeficiencia vírus (SIV) egy laboratóriumi dolgozóban. Khabbasz, R. F. és mtsai (Retrovirus Disease Branch, MS—Go3, Centers for Disease Control 1600 Clifton Road, Atlanta, Georgia 30333, USA): *Lancet*, 1992, 340, 271.

Az AIDS állatkísérleti modellje a SIV-fertőzött makimajom. Kutatói SIV-expozícióban dolgoznak. SIV-fertőzést emberben még nem írtak le. 1990 márciusában egy technikus elaltatott, SIV/sm/Delta/B670 fertőzött makimajomtól vett vérmintát, és a véres túlv latex kesztyűjén áthatolva hüvelykujján mély, vérző sérülést ejtett. Rögtön kúszta a sebet povidonjoddal, 10%-os fehérítővel. A szúrás helyén gyladlás, duzzanat keletkezett, és több héten át perzisztált.

A makimajmot hat hónappal korábban oltották SIV-vel, lesaványodott, seroconvertált, és SIV-tenyészt pozitív volt. A technikus balesete előtt egészséges, HIV negatív és rizikó csoportba nem tartozott. Balesete előtt és után egy héttel, majd havonként egy évig és a 19. hónapban vérmintáit vizsgálták HIV-1, HIV-2 és SIV-re. Három hónap múlva, 1990 júniustól 1991. márciusig vérmintái reagáltak több SIV és HIV-2 transzmembrán régióból derivált szintetikus peptiddel. A szeroreaktivitás SIV elleni antitest titer a 3. hónaptól az 5. ig volt maximális, ezt követően csökkent. A havonként vett perifériás mononukleáris sejt tenyésztete cytopathicus hatást nem mutatott, a kultúra supernatánsa negatív volt SIV antigénekre, és a SIV polimeráz láncreakció (PCR) is negatív. A technikus 10 ml vérével 13 hónap múlva beoltottak egy SIV negatív, egészséges makimajmot. Az állat nem seroconvertált, és PCR-vel a SIV fertőzés nem volt bizonyítható, 10 hónap múlva sem.

SIV-vel fertőzhető a humán perifériás mononukleáris sejtek, de a technikusan nem alakult ki perzisztens SIV-fertőzés, amit bizonyít a seroconverziós ideje, a sejtenyírást és állatátoltásának negativitása. Vajon a SIV-fertőzött majom vér vírusproteinjeire, mint vaccinációszerű hatásra az immunválasz ez, vagy allotípus/xenotípus válasz a majomsejtek sejt-antigén determinánsaira, keresztreakcióban a SIV-antigénekkal?

Egri Piroska dr.

AIDS-előrejelzés Ausztráliában. Solomon, P. J. és mtsai (National Centre for Epidemiology and Population Health, The Australian National University, GOP Box 4, Canberra, ACT 2601): Med. J. Aust., 1990, 153, 386.

A várható AIDS-járvány számszerű előrejelzéséhez a HIV-fertőzés eddigi pontos adatai nélkülözhetetlenek. Általános járványok egy gyors kezdeti exponenciális növekedés után egy lassú szubexponenciális emelkedésben zajlanak le. Az AIDS-járvány is így van Ausztráliában. 1988. december 31-ig diagnosztizált 1187 HIV-fertőzött esetük adataira különböző matematikai modelleket alkalmaztak. 1. A négyzetes exponenciális modell exponenciális szakaszban kezdődik és részarányosan tart a zéróhoz. 2. A hatvány görbe modell, exponenciális típus, ahol a kivevő lineáris. 3. Logisztikai növekedési modellnél egy gyors növekedést egy állandó szint követ, a járvány egyszerű terjedése egy homogen populációban. 4. Lineáris logisztikai modell fokozatos exponenciális szakaszról tart egy lineárisra.

A modellek jó egyezésében 1989-re 600 új esetet jeleztek előre. Hosszabb előrejelzéshez fontos a modelltípus megválasztása. 1993-ra 500–2300 új esetet számoltak, 1989–1993 közötti időre 3100–6700 a várható új eset. A HIV-fertőzések gyors emelkedése a magas rizikójú csoportokban, lassabb az alacsony rizikójú egyének között van. A fertőzés terjedését lecsökkenti a jó tömegtájékoztatói kampány. A HIV-epidémia biológiai és szociológiai adatai extrém komplexek, melyek pontosságát a statisztikai modellek hosszú távú előrejelzéseihez megkövetelik, hisz ez meghatározza a közegészségügyi hálózat tervezését, eredményességét.

Egri Piroska dr.

Farkas a farkasbőrben: Itt az ideje, hogy megjutalmazzuk a vándorló leukocytát. Klein, H. G. (Dep. Transfusion Med., Warren, G., Magnuson Clin. Center, Nat. Inst. of Health, Bethesda, USA): Blood, 1992, 80, 1865.

A transzfundált vér fehérvérsejtjei a kerin-gés martalócai, egyben utcasoprói, nemegyszer nekitámadnak gazdájuknak, sza-

badjára engedve az endogen pyrogeneket, a sejt-asszociált vírusokat a *graft versus host disease*-ről nem is beszélve (GVHD). Gyakorlatilag helytálló, hogy a betegek jórészt allongen fvs-eket kapnak, de akadnak közöttük olyanok, melyeket a legjobb lenne kiszűrni. Egy átlagos transzfúziós egység 2×10^9 , a thrombocyta koncentrációjuk pedig 4×10^7 fvs.-et tartalmaz, míg a thrombocyta-ferezissel nyert készítmények 10^8 -t vagy még többet.

Ez ideig a *vándorló vagy passenger leukocytáknak* alig szenteltek figyelmet; azt tudták, hogy lázas reakciókért felelősek, aztán terhesekben elég sok human leukocyta-antigén ellen indítanak el antitestképződést, amit el lehet kerülni, ha számukat 5×10^8 -nál kevesebbre csökkentik elsősorban azokban a körkerekben, ahol ismételt adásra van szükség, mint pl. thalassae-miában. Thrombocyta-transzfúzió utáni reakciókban már szelektált donorokra volt szükség, mivel a láz egyéb szövődményeket váltott ki. Ha a készítmény lymphocytatartalmát 5×10^6 -nál kevesebbre csökkentették, akkor a primer szenzibilizáció vagy minimálisra csökkent, vagy teljesen elkerülhetővé vált, amit meg lehetett valósítani speciális, de elég drága szűrőkkel. Azóta sokan vizsgálták a recipiens immunválaszát, beleértve a lymphocyták aktiválásának celluláris és humorális markereit, elsősorban a kialakuló malignus folyamatokkal, infekcióval vagy autoimmun betegségekkel szemben.

A legfélélmesebb, de szerencsére legritkább immunológiai szövődmény a transzfúzió-asszociált GVHD, melynek kiváltásához elég 10^4 -nél valamivel kevesebb lymphocyta is; ezt a készítmény rfg-besugárzásával el lehet kerülni. Egyre nagyobb jelentősége van viszont a fehérvérsejteknek mint vírusrezervároknak; ezek közül a CMV-t és a herpes-vírust transzfundálják látens formában, és ezeket csak később aktiválódnak. Az USA-ban a CMV-fertőzöttség 30–80%-os, de az biztos, hogy a seronegatív donorok nem fertőznek. A primer infekció klinikai problémái elsősorban seronegatív terhesekben, szívtünetésre várókban, AIDS-ben és néhány olyan újszülöttnél merülnek fel, akik már előzőleg CMV-negatív vért kaptak. Nem tudjuk, mennyi az a minimális sejt mennyiség, ami ezeket kiváltja, és mennyiben járul ehhez hozzá a recipiens reakciója. Ezekben az esetekben tanácsos olyan szűrőket alkalmazni, melyekkel a nemkívánatos sejtek 99,9%-át el lehet távolítani. Ezzel a módszerrel egyéb sejtasszociált vírusok, pl. EBV, T-sejtes human leukaemia I. és II. vírus (HTL I., II.) átvitelét meg lehet akadályozni annak ellenére, hogy alig van szerepük a transzfúzió-asszociált betegségekben, ill. infekciókban, míg az utóbbi a szenzitív és specifikus donorvizsgáló módszerek bevezetése óta ritka. A HIV-1 fertőzöttség ezzel a módszerrel mérséklődött, de azóta egy helyben topog.

A *Blood* jelenlegi számában Bush és mtsai felvetik azt a provokatív kérdést, ami a transzfúziók mellékhatásaira vonatkozik.

Vizsgálatainkban a fehérvérsejteket HIV-poz. egyének lymphocytáival együtt inkubálták, hogy dózisfüggő mértékben HIV-replikációt idézzenek elő. A vírus reaktiválódását a HIV-1 disszeminációja követte. Ezek az adatok kiegészítették azokat a korábbi vizsgálatokat, melyek szerint az aktivált T-sejtek stimulusinak eredményeképpen a vírus szétterjedt. Kérdés, hogyan befolyásolja mindez a gyakorlatot? Leukocyta-tartalmú vért HIV-1 betegnek adva a fertőzés manifesztté válik, és ez a mód az AIDS terjedésében sokkal lényegesebb, mint egyéb fertőző források. Bush azonban egyéb szempontokat is mérlegel. Mi az aktiválódás mechanizmusa, milyen szerepe van ebben egy látens infekciónak? A celluláris HIV-aktiválás és szabályozás közötti kapcsolat csak kevésbé ismerjük. Míg a vírus-latencia alapja az a megmondás, mely szerint a szervezet nem tud különbséget tenni az aktív és nyugvó állapot között, mivel a CMV, EBV és hepatitis-B vírus a gazdaszervezet genomjába inkorporálódnak. A látens fertőzött lymphocyták reaktiválása mitogénekkal, antigénekkal és citokinekkal egész sorával történhet, amit egyéb lymphotrop vírusok fokozhatnak. Amennyiben az allógen fvs-ek a klinikailag felismerhető infekció kifejlődését gyorsítják, akkor a HIV-infekció tudálcokoskodás marad. Az USA-ban 1992-ben kb. 230 000 AIDS-es beteg van, akik ugyanabban az évben 200 000 egység vért kaptak. Az 1 000 000 fertőzött személy jó része pedig nincs tudatában annak, hogy vérátömlesztésre lehet szüksége.

Hogy az allógen transzfúzió stratégiáját javíthatják, ahhoz új és hatásosabb módszerekre van szükség a donorválogatásban és a sterilizációban.

A kereskedelemben már beszerezhető szűrők hatásfokára már utaltak, ezek a vvs-eket és thrombocytákat nem károsítják, hatásosabb formájuk gyártása pedig folyamatban van.

A *farkast*, azaz a kóros sejteket végül is távol lehet tartani.

Bán András dr.

Az 1-típusú látens human immunodeficiens vírus reaktivációja allógen leukocytákkal és nem terápiás célzattal transzfundált fehérvérsejtekkel történik: hogyan elégítsék ki a fertőzöttek transzfúziós igényét. Bush, M. P., Lee, T., Heitman, J. (Irwin Memorial Blood Center, San Francisco and Dep. Laborat. Med. Univ. of California at San Francisco, USA): Blood, 1992, 80, 2128.

HIV-1 fertőzésben az infekció kezdetétől a klinikailag is kimutatható kóros elváltozásokig az időt egyrészt a vírus, másrészt a gazdaszervezet immunológiai tényezői szabják meg. A tünetmentes szakban a fertőzött sejtek jó része HIV-1 DNA, látens formában bújnak meg, amikor virionok nem, vagy csak minimális számban keletkeznek. Később viszont a vírus szaporodá-

sával új genotípusok jönnek létre, melyek már patogének. Akut és krónikus infekcióban a HIV-1 vírus a sejtek aktiválásával együtt elsősorban a peripheria mononuclearis sejteiben szaporodik meg, amit különböző antigének, mitogének, allogen sejtek és cytotokinek fokoznak. Ebben a heterotop lymphotrop vírusoknak is fontos szerepe van (CMV, EBV, 6-herpes vírus, human T-sejtes leukaemia I. vírus); ilyen fertőzésekben a HIV gyorsabban aktiválódik.

Allogen vérsajt-komponensek transzfúziója heterológ donoroktól, a recipiens számára jelentős immunstimulációt vált ki, amit olyképpen sikerült bizonyítani, hogy mononuclearis sejteket (PMBC) anti-HIV-1 poz. donorok PMBC-sejtjeivel együtt tenyésztettek, továbbá a donor granulocytáival, thrombocytáival, vsv-sejtjeivel. A HIV-1 a donorok mononuclearis sejteiben és granulocytáiban szaporodott, de nem a vsv-ekben, thrombocytákban és a plasmában.

Ezek a megfigyelések megerősítik mindazokat a megállapításokat, melyeket Klein előző közleményében felvetett. Ezért ha a betegnek transzfúzióra lenne szüksége, akkor ezt lehetőleg el kell kerülni (vagy ha lehet, erythropoetint és saját vért kell adni, autotranszfúzió formájában). A megoldás továbbra is hatékony vérszűrők alkalmazásában keresendő.

Bán András dr.

Az AIDS lefolyására ható HIV-kofaktorok. Lefeuille, A., Quilichini, R. (Hôpital Chalucet, Toulon): Presse Méd., 1992, 21, 1426.

A HIV szerepe az AIDS kifejlődésében alapvetően tisztázott, de valószínűleg a betegség lefolyásában más fontos tényezők, ún. kofaktorok is szerepet játszanak. Ezek megismerése a prevenció, ill. a terápia területén is értékes segítséget nyújt. 1983 óta ismert a HIV mint az AIDS kórokozója. A betegség a CD4⁺ sejtek destruktívójával jár. Az opportunista fertőzések és rosszindulatú daganatok a kór bizonyos progressziója után jelentkeznek.

Az AIDS kifejlődésének gyorsasága a betegeknél igen változó. Ezzel kapcsolatban felmerült a HIV heterogenitása mind földrajzi értelemben, mind a betegség különböző stádiumait illetően, de mindez önmagában elégtelennek bizonyult a különbségek megmagyarázására. Ezért a kofaktorok vizsgálata az utóbbi két évben jelentős szerepet kapott. A szerzők erre mutatnak rá összefoglaló jellegű cikkükben.

A gazdaszervezet kofaktorai lehetnek alkatiak vagy bizonyos viselkedés következményei. Magasabb életkorban szerzett fertőzés kedvez az AIDS gyorsabb kifejlődésének, és ez a transzfúziós útra is érvényes. A betegek HLA-csoportjai közül a HLA-DRI, HLA-DR5, a HLA A1 B8 CW7 DR3 esetén viszonylag gyorsabb, míg a HLA DR7 esetén lassúbb progresszióval

párosul az AIDS. A terhesség szerepe nem egyértelmű. A megfigyelések csak részben mutatták ki, hogy terhesség után a betegség gyorsabban halad előre. Az újrafertőződés és a drogfogyasztás negatív hatása általában igazolható.

A környezeti hatások között fertőző ágenseket, fizikai, ill. kémiai természetű tényezőket elemeznek a cikk szerzői.

A vizsgálatok szerint előzetes, vagy egyidejű cytomegalo-vírus (CMV-) fertőzés elősegítheti a HIV-fertőzött betegekben az AIDS kifejlődését. A herpesvírusokkal kapcsolatos eredmények ellentmondások. AIDS-ben az Epstein-Barr-vírus szerepet játszik a cerebralis malignus lymphomák megjelenésében, 30-40%-ban az extracerebralis formákban is. Összefüggést találtak az ún. anti ZEBRA (ez egy EBV-protein) antitest és a p24 antigén megjelenése között. Azokban a betegekben, akik egyszerre fertőződtek más retrovírusokkal a HIV-en kívül, a kór gyorsabban progredált. A HTLV 1/2, ill. a HIV 2 gyakran szerepel ilyen értelemben. A Mycoplasma fermentans, M. pirum, M. genitalium fajokkal és HIV-vel fertőzött betegekben úgy találták, hogy a mycoplasma infectio az immunrendszert kedvezőtlen irányban befolyásolja (autoantitest-képződés, a T-cytotoxicus sejtek, ill. ezekre ható cytotokinek termelésének aktivációja stb.).

Szövettenyésztésben tetracyclinek, ill. más, széles spektrumú antibiotikumok, valamint mycoplasma-ellenes antitestek kísérletesen gátolták a HIV replikációját.

Az UV-sugárzások közül az UV-A psoralen adása nélkül nem szerepel kofaktorként a szerzők szerint, hasonlóan rtx-expositio sem. Az ózonpajzs elvékonyodása azonban AIDS-ben is kockázati tényező, főként a közeli földrajzi szélességen élők számára.

In vitro a benzopyrének (dohányzás) stimulálják a HIV-replikációt. Nincs ilyen hatása az alkoholnak. A kokain, ill. a morfiom élvezete a megfigyelések szerint részint a sterilizálatlan tűk útján növeli a vírusfertőzés és a reinfectio veszélyét, részint direkt toxikus hatása van, elősegíti a HIV szaporodását. A cikk szerzői hivatkoznak arra is, hogy számos kísérlet igazolta az aktív D-vitamin (1,25-dihydroxy cholecalciferol) már fiziológiás koncentrációban fellépő AIDS-lefolyást gyorsító hatását. Ez vonatkozik a glukokortikoidokra, cytosztatikus szerekre (cisplatin, doxorubicin) is.

A szerzők szerint a kofaktorok ismerete a terápiás konzekvenciái mellett a beteg hozzáférhető egy megfelelő életmód kialakulásához.

Puskás Márton dr.

A központi idegrendszer toxoplasmosis AIDS-ben. Porter, S. B., Sande, M. A. (Med. Serv., San Francisco, USA): N. Engl. J. Med., 1992, 327, 1643.

AIDS-ben a központi idegrendszer toxoplasmosis mintegy 3-40%-ban fordul elő, vagyis ez a leggyakoribb opportunista

fertőzés, ami encephalitist és egyéb intracerebrális károsodást vált ki. A két szerző, 115 beteg kezelésével szerzett tapasztalatát ismerteti. A diagnózist a serologiai vizsgálat igazolta, az agyi elváltozásokat pedig a klinikai kép, a computertomographia és a mágneses rezonancia.

Sorrendben az alábbi tünetek voltak a leggyakoribbak: fejfájás, zavartság, láz, fátsultság, rohamok és coordinációs zavarok. Ugyanilyen sorrendben a legfontosabb diagnosztikus jelek: göccs elváltozások, haemiparesis, ataxia, különböző agyidegparesisek, aphasia, hemianopsia, láz stb. A vérben a hb, a htk és a CD4-sejtek csökkentek, a liquor nem volt diagnosztikus. A betegek egyetlen eset kivételével az alábbi gyógyszereket kapták: pyrimethamin (antimaláriás szer), sulfapyrimidin és leukovorin (folsav antagonistá). 96 esetet tudtak értékelni.

A klinikai tünetek és a radiológiai elváltozások minden betegben javultak, az átlagos túlélés ideje pedig 245 nap volt. Se. antitoxoplasma titert 80 esetben vizsgálták, melyek közül 67 volt pozitív, 13 pedig negatív. A hisztológiai vizsgálatokkal is igazolt esetekben ez a szám 18, illetve 4 volt. A gyógyszereknek különböző mellékhatásai voltak, melyeket 95 betegben figyeltek meg (rash, hányinger-hányás, leukopenia, láz, thrombocytopenia és hasmenés). A tervezett 6 hetes kúrát 96 betegnél sikerült befejezni, akiknek a túlélése hosszabb volt, mint azoké, akiknél ezt valamilyen okból meg kellett szakítani. A folyamatos terapia pyrimethaminnal, sulfapyrimidinnel és pyrimethamin + clindamycin kombinációval történt.

A diagnosztikában gondot okozott a seronegatív leletek viszonylag nagy száma, ami feltehetően az alacsony ellenanyagtiter következtében negatív, és egyben arra utal, hogy a labor.-diagnosztikában alkalmazott immunfluorescens módszer nem elég szenzitív. További prospektív vizsgálatok szükségesek annak az eldöntésére, hogy az optimális terápiához eljussanak, mivel az AIDS-encephalitis megelőzhető, illetve gyógyítható.

Bán András dr.

Az extrathoracalis nyirokcsomók finomított biopsziája HIV-asszociált betegekben negatív kópetlettel. Pithie, A. D., Chikwen, B. (Dep. Med. University of Zimbabwe, Harare, Zimbabwe): Lancet, 1992, 340, 1504.

A HIV-asszociált tuberkulózis különösen a Szaharától délre fekvő afrikai országokban gyakori, elsősorban atipusos és extrapulmonalis formában, ezért könnyen össze lehet téveszteni egyéb opportunista fertőzésekkel és Kaposi-sarcoma pulmonalis formájával. Gyorsan szóródik, a betegek több mint felében az extrathoracalis nyirokcsomókat is megbetegíti, ezért könnyen diagnosztizálható, ha a supraclavicularis, hónalj vagy nyaki nyirokcsomókat megpungálják. A két szerző 1991 decemberétől

1992 májusáig terjedő időszakban minden tüdő-, pleurális- és pericardialis tbc-re gyanús betegnél elvégezte az egyszerű vizsgálatot, ha a nyirokcsomók átmérője legalább 1,5 cm volt, akikenél tbc-t megerősíteni vagy kizárni nem lehetett. A keneteket Ziehl-Neelsen szerint festették, az aspirált anyagból néhány esetben tenyésztést végeztek.

28 beteg közül 20-ban a bakteriológiai lelete egyértelműen pozitív volt (71%). Három esetben viszont negatív lett, akikenél később a tbc bebizonyosodott, 3 beteg antituberkulotikus kezelésre meggyógyult (ezekben a terapia ex juvantibus történt), míg kettőnél nem jutottak diagnózishoz. Az adatokat nem, életkor, radiológiai leletek stb. szerint táblázatban tüntetik fel. Az életkor 24–48 év között volt, a betegek közül mindössze 3 nőt találtak, a többi férfi volt. A vizsgálatból kizárták azokat, akik penicillintherapiára meggyógyultak, és akikenél pneumocystis carinii pneumoniát és Kaposi-sarcoma szájrégi formáját fedezték fel.

A szerzők szerint Zimbabweban a HIV-asszociált tbc gyakran jár együtt az extrathoracalis nyirokcsomók megnagyobbodásával, melynek a dignosztikájában a fenti eljárás egyszerű, gyors és olcsó.

Bán András dr.

KATASZTRÓFA MEDICINA

Az Öböl-háború hatása az iraki csecsemő- és gyermekhalálózásra. Ascherio, A. és mtsai (Dept. of Epidemiol. and Popul. Science and Internat. Health, Harvard School of Public Health, Boston): N. Engl. J. Med., 1992, 327, 931.

Az Öböl-háború és az embargó kapcsán különböző missziók számoltak be az iraki gyermekek gyakori, súlyos malnutritiójáról, magas morbiditásáról és mortalitásáról. Nemzetközi szervek 1991 első negyedében a higiénés viszonyok és az egészségügyi ellátás romlásáról, a következményes járványokról (cholera, typhoid-, valamint gastrointestinalis infekciók) tudósítottak. Később, márc.—áprilisban, a mintegy 2 millió ember menekülésekor a menekülttáborokban talált, gyermekek számára elviselhetetlen állapotokról adtak hírt. Az időközben megjelent tanulmányok egy-egy területre vagy népcsoportra vonatkoznak, így nem alkalmasak annak megállapítására, hogy a közölt, szomorú számokból mennyi volna érvényes az összlakosság gyermekeire és mennyi írható belőlük — bizonyossággal — a háború és embargó rováására? Ennek tisztázására magasan kvalifikált közegészségügyi szakemberekből álló, nemzetközi team (az USA vezető egyetemeiről öten, ketten Oxfordból, a többiek Belgium, Jordánia, továbbá Pápua Új-Guineából) gondosan szervezett felmérést végzett, melynek módszereit és lényeges eredményeit röviden ebben a publikációban ismertetik.

A felméréshez — előzetes tanulmányok alapján — a vegyes népesség különböző csoportjaira jellemző háztartásokban, ezekre adaptált kérdőív segítségével, interjú készítettek minden ott élő, 15–49 éves nővel. Emellett valamennyi 1985. jan. 1.—1991. aug. 31. között született gyermek adatait, körülményeit, az elhaltakról pedig minden pontosítható tényezőt regisztráltak. A kétes adatoktól megtisztítva: 16 076 gyermekre terjed ki a felmérés, akik közül 768 gyermeket (szintén tisztított szám) vesztek el a szülők. Annak érdekében, hogy az eredmények az egész országra reprezentatívak legyenek, a népességet lakóhely szerint 19 régióra csoportosították. 18 megegyezett az ország adminisztratív körzeteivel, a 19. a menekülttáboroké volt. Különbséget tettek a város és vidék között is; végül a populációra jellemző egyes csoportokból 25–30 háztartás adatait gyűjtötték össze. Két alapvető kérdésre kerestek választ: 1. *Növekedett-e — és biztosan a háború hatására — a csecsemő- és gyermekhalálózás (5 éves korig)?* 2. *Melyek voltak a magasabb halálózásához vezető fokozott morbiditás, közelebről: a halálokok főbb jellemzői?* A sokrétű és több szempont szerint csoportosított eredmények áttekinthetőségét jól szerkesztett táblázatok és szemléltető ábrák biztosítják. Adataik nem csupán a főkérdésekre adnak választ, hanem számos érdekes és jelentős összefüggés is leolvasható róluk.

1. *A halálózásra vonatkozó eredményeket különböző csoportosítás és matematikaisztatizikai értékelés szerint ismertetik. Kiragadva a legegyszerűbb, de demonstratív adatokat:*

1000 élveszületettre vonat.

<i>A háború előtti években az 1–12 hónaposok elvesztésének kockázata</i>	32,5
<i>az 1–60 hónaposok elvesztésének kockázata</i>	43,2
<i>1991. 01—08. 31. között</i>	92,7
	128,5 volt.

A relatív halálózás matematikaisztatizikai értékelésének eredményei az egész populációra kivételesen összesen 46 900 gyermek elvesztését jelentik. A háború és a relatív mortalitás közötti legszorosabb asszociációt az északi és a déli, ezt követően a „szabad” területeken találták (menekülttáborok). — A másik érdekes összefüggés: az anya műveltségének mértéke az újszülött-halálózást nem befolyásolta. Az 1–60 hónapos korúak között azonban az írástudatlan anyák gyermekeinek rel. halálózása 2,5-szerese volt az iskolázott anyák gyermekei rel. mortalitásának; a háború alatt ez a mutató 3,5-re emelkedett.

2. *A halálokok elemzése a rendelkezésre álló adatok alapján többféle szempontból és különböző módszerekkel történt. Mind-egyik számítás végül ugyanazt igazolja, mint az itt közölt, legegyszerűbb adatok,*

az összhaltalózás %-ában

*A háború előtti években diarrheában + 20,7
egyéb (sérülések) + 8,8*

*1991. 01—08. 31. között
+ 38,0
+ 7,2*

Ezek a számok önmagukért beszélnek. Együttal igazolják a szerzőknek a befejezésben hangoztatott véleményét. Ezek szerint az Öböl-háborúban nem közvetlenül a harci cselekmények, hanem azoknak (áramtalanítás!) és az embargónak a következményei, az áram-víz-élelmiszer-egészségügyi ellátás hiányai okozták a legvulnerábilisabb korosztály relatív halálózásának ugrásszerű emelkedését.

Wohlmuth Gertrud dr.

Orvosi munka zord körülmények között. A holland Vöröskereszt. Spanjer, J. M.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, 136, 704.

A holland Vöröskereszt (VK) hágai nemzetközi csoportjánál a tervezett tevékenységekre a túljelentkezések miatt mód van a válogatásra. Az Öböl-háború idején 4000 jelentkezőt regisztráltak, de 80%-uk alkalmatlan volt a hiányzó öt éves gyakorlat miatt. A jugoszláviai konfliktus nem mindössen nemzetközinek, emiatt a genfi konvenció nem tette lehetővé a VK munkáját. Fegyveres konfliktus esetén az egyik fél VK-szervezete kérheti a genfi VK vagy Vörös Félhold központjától a segítséget. Ilyenkor mindig svájci állampolgár megbízott tárgyal a felekkel. Ez gyakran időrabló, mert a nemzetközi és humanitárius jogot és a genfi konvenciókat nem ismerőkkel kell megérteni a feltételeket és garantálni a delegátusok biztonságát. A hágai iroda gondoskodik a delegátus-toborzásról, a szelektálásokról, a konvoj kísérről, híradások biztosításáról. A napi 10 telefonos jelentkezés mindennapos, újabbban egy kiküldetés jó pontnak számít az orvosi kariernél.

A VK együttműködése jó az „Orvosok Határ Nélkül” (OHN) szervezetével. Ők munkálkodhatnak Jugoszláviában, nem köti őket a genfi konvenció. A VK LIGA koordinálja a nem fegyveres katasztrófáknál a segítséget. Szervezi a VK-egyesületeket és az ún. strukturális létesítményeket; ortopéd állomásokat, eü. alapellátási centrumokat stb. 1991-ben 49 országban volt VK-delegáció, és 39 országban működött az „operatív” munka. A delegátusok a fegyveres konfliktusok után gondoskodnak az „utókezelésről”; a fogolycseréről, az eltűntek felkutatásáról. Az „operatív” munka a tényleges segítséget jelenti: élelemszállítás, vízszolgáltatás, eü. gondoskodás.

Az elmúlt évben Hollandia 127 delegátust küldött ki, köztük 17 volt az orvos és 69 az ápoló. Az 1988. évi örményországi földrengés utáni ötödik napon már működött az Amsterdamból küldött dialysis-munkacso-

port, pár napra rá volt már a harántsérültek revalidációját vállaló sebészcsoporthoz.

A harántsérültek revalidációjára a SZU-ban nem készültek fel, a mindennapi ténykedésükre irányuló gyakorlatot nem tekintették feladatnak. A kezdeti kórosban a későbbi vaklármanak minősült nagy tömegű harántsérült ellátását minősítette a genfi központ prioritási feladatnak és így hyperfelszerelt, mondhatni luxus 120 ágas speciális kórházat állítottak fel a számukra. A jelentett betegek szelektálása után a kórház csak félig telt meg. A rossz kommunikációnak tudható be, hogy a nagy pusztulásban, a romhalmazban sátorban élő lakosság nélkülözött ugyanekkor az alapellátást. Az özőnlő pénzsegély káros hatása: egy kisvároskában 3 reprezentatív kórház települt: norvég, olasz és finn személyzetrel és felszereléssel. Végül is a norvég működött, a többi felesleges volt. A finnek kórháza szülőotthonná alakult. A holland harántsérült-ellátás egy Jereván mellett létesült kórház 28 ágán látta el feladatát. A fő és legtöbb energiát igénylő munka az ápolók betanítása volt. Előképzettség és tananyag hiányában állandó felügyeletre volt szükség. A paramedikusok, masszörök alkalmatlannak bizonyultak erre a munkára, így a sportakadémiairól igényelt hallgatókkal kezdték meg a kiképzést, ezeknek volt anatómiai és biológiai alapképzésük. Hátrány volt a fiatal koruk: a 12 kiképzésbe vont közül 3 kiesett terességük miatt. Ez hároméves kiesést jelent. Az örmény kórházi élet szokatlannak bizonyult: a betegellátás nagy része a rokonságra hárul: hazulról hozzák a takarót, ágyneműt, pelenkát és az ételmezt. Mindennapos látvány az ágy mellett rotyogó leves a villanyrezsón. Az örmény kórházgázgató minden felvetett kérdésre azt feleli: „Igen, ez megvalósítható.” Önálló gondolkodástól, elhatározástól elszoktak. A zordságot a télen fűtetlen kórház, nyáron a kánikula jelentette: ismeretlen a függöny és a redőny. Felemelő volt viszont a genfi központ azonnali reagálása: a telefonhívásra azonnal küldték a szükséges anyagokat.

Ribiczey Sándor dr.

ANYAGCSEREBETEGSÉGEK

Agyoedema diabetese ketoacidosisban. Talányos — és gyakran fatális. Hammond, P., Wallis, S. (Div. Endocr. Metab., Roy. Postgrad. Med. Sch. London): Brit. med. J., 1992, 305, 203.

A diabetese ketoacidosis (DK) korszerű inzulin-, folyadék- és elektrolitkezelésének javulása ellenére a DK-val kapcsolatos mortalitás még mindig 10% körül maradt az utóbbi 25 évben. Vezető halálok a jórészt megmagyarázatlan agyoedema, melynek letalitása 90% feletti. Ez esetek 95%-a 20 évesnél fiatalabb, és a gyermekkori ketoacidosis (KA) esetek mintegy tizedében szubklinikus agyoedema észlelhető.

Már a hatvanas években felfigyeltek arra, hogy az agyoedema KA-kezelése köz-

ben alakul ki, mintegy annak következményeként, de a későbbiekben sem sikerült az okokat pontosan tisztázni, s ebben az állatkísérletek sem segítettek.

A rehidráció ütemének kialakulásában. A fokozott ozmolalitáshoz mind a nátrium, mind a vércukorszint hozzájárul, s ezek gyorsan változhatnak a kezelés alatt. Az esetek 40%-ában a vércukoresés azonban kisebb volt 2,8 mmol/l/h-nál. A nátriummal szorosabb az összefüggés: a betegek harmadában az agyi beékelődés idején a se. Na 130 mmol/l alatt volt, és többségükben az óránkénti csökkenés meghaladta a 4 mmol/l-t. A KA kezelése közbeni plazmaozmolalitás-csökkenés az agyoedema kialakulásában az intracelluláris folyadékexpansió révén játszik szerepet. A kezelés egyéb összetevőinek, pl. bikarbonát- vagy káliumadagolásnak a befolyása nem bizonyítható.

A kezelés közvetlen oki szerepének híján további lehetőségként ozmoprotektív molekulák felszaporodását és az iontranszport csökkenését is feltételezték.

Hyperglykaemiában a liquor és az agy extracelluláris terének hyperosmolaritásáért az emelkedő cukorkoncentráció csak részben felelős. Állatkísérletekben a hyperglykaemia során szorbitol és mioinozitol, mások nem azonosítható „idiogén ozmolok” felszaporodását észlelték a liquorban, melyek kivédtek az agysejtek zsugorodását. Fiziológias sóoldat-infüzió, ill. inzulin adására gyorsan csökkenő vércukorszint ellenére az agy ozmolalitása nem csökkent, és a csökkenő plazma ozmolalitás miatt agyoedema jött létre. Ha a vércukorszintet peritoneális dialízissel csökkentették, agyoedema nem alakult ki. Ez az inzulin esetleges szerepére utal. A nátrium-hidrogén cseremechanizmus-hibáját nem sikerült bizonyítani.

Egy újabb elmélet szerint a KA-ban kialakuló agyi hypoxia által kiváltott glutaminsav-felszaporodás aktiválja az aminosav-receptorokat, pl. a n-metil-D-aszparaginsav (NMDA) receptort, ami egyéb agyi ischaemiás állapotokhoz hasonlóan vezet agyoedemához. Így tehát az ozmolalitásban bekövetkező gyors változások, ozmoprotektív molekulák felszaporodása, és a hypoxia által megváltoztatott membrántranszport tethető felelősé a KA során létrejövő agyoedemáért.

Bár a kialakulás oka bizonytalan, a kezelésben a rizikó csökkentésére kell törekednünk. Az agyoedema általában a kezelés megkezdése után 2–24 órával jelentkezik, a gyors neurológiai romlás kóma és hamarosan légzésbénulás követi. Figyelmeztető tünetek, mint fejfájás, inkontinencia, viselkedési változások már órákkal hamarabb jelentkeznek. Az egyedüli kezelési lehetőség a mannitol. Leghatásosabb az oedema kialakulása kezdetén, így a betegek mintegy fele igen csekély károsodással vagy anélkül megússza. Ismételt dózisok hatására a plazma hiperozmolalirissá válhat. Dexamethason nem hatásos.

Mindenképpen kerülnünk kell a plazma

ozmolalitásának hirtelen változásait. A kezdeti rehidráció után kolloid- és kristalloidbevitelt kell váltogatni, ha a folyadék- és elektrolitavaroakat korrigáltuk. Ha lehetséges, a plazmaozmolalitást, a vércukor- és nátriumszintet rendszeresen kell vizsgálnunk, és az inzulin- és só-infúziót úgy kell szabályozni, hogy előbbieket gyors csökkenését elkerüljük. Az ozmolalitás esése optimálisan óránként 5 mmol/l-nél kisebb legyen. Csakis ilyen intenzív ellenőrzés mellett remélhetjük e súlyos szövődmény elkerülését.

[Ref.: E kérdésben gyakorlatilag nincs előrehaladás lassan húsz éve. A DK folyadék- és elektrolitkezelésében bázisszer a fiziológias NaCl-infúzió, ami mindenképpen csökkenti DK-ban fokozott ozmolalitást, de kevésbé, mint a hipo-ozmolalís oldatot. Természetesen az infúzióhoz adott anyagok (elsősorban KCl) ozmoljait is figyelembe kell vennünk. Ha sok órán keresztül tart a kezelés, ill. még Na-bikarbonátot is adunk, a se. Na-szint kóros szintre emelkedhet. Normalizálódó vércukorszint esetén amúgyis 5%-os glukózinfüzióra kell váltanunk, a káliumadagolás folytatásával. Szükség esetén ezt valamivel korábban is indíthatjuk a fenti okok miatt. Koloidális oldat adásával saját tapasztalatunk nincs, és általában kerülnünk hiperozmolalís oldatok alkalmazását. A plazmaozmolalitás nagyon gyors csökkenésének a veszélye még inkább fenyeget a KA nélküli hiperozmolalís diabetese kóma, s különösen az ebben a gyakoribb nem-hypernatraemiás forma kezelése során.]

Hozzászólás az előbbi cikkhez: Folyadék-pótlás diabetese ketoacidosisban. (Johnston, C.: *ibid.*, 522.).

A hozzászóló benyomása szerint a DK észlelési tünetei változtak az utóbbi időben: vagy az újabb inzulin típusok vagy talán az újabb inzulinkezelési rendszerek miatt. A betegek súlyos acidosisban, de kevésbé exsiccált állapotban érkeznek. Ezekben az esetekben a forszírozott folyadékpótlást károsnak tartja, így a haemodinamikai szempontból egyensúlyban levő KA-betegeket 2–3 ml/kg/h sebességű infúzióval kezeli, ami messze kevesebb a tankönyvekben szereplőnél. Probléma csak akkor adódott, ha orvosai nem ezt a helyi protokollt követték. Az általában ajánlott kezdeti folyadékpótlást sokallja, és ez ügyben multicentrikus vizsgálatot tart szükségesnek.

[Ref.: A hozzászóló nem említi, hogy ezen betegeknek a vércukorszintje hogyan viszonyult a DK „klasszikus” megjelenési eseteihez. A ketoacidosisos, nem kifejezetten magas vércukorszintű cukorbetegre az „euglycaemiás ketoacidosis” kifejezés volt korábban használatos, akik kevésbé exsiccáltak, és így kezelésük is kevesebb parenterális folyadékbevitelt igényel, mint a súlyosan dehidrált, igen magas vércukorszintű betegek. Ha ilyen esetekről ír a hozzászóló, megfigyelése nem új. A DK kialakulása során a két jellemző összetevő, az acidosis kifejlődése és a folyadék- és

elektrolitvesztés üteme nem mindig halad párhuzamosan. Ez az inzulinhiány mértékétől, a szervezet inzulinérzékenységétől, és még sok más tényezőtől függ, mint pl. a beteg kora (gyermekek és idősek könnyebben exsiccálódnak), meg a KA kiváltó oka, a szervezet megelőző általános állapota, és természetesen a cukorbetegség kezelési módja. A hozzászólónak abban mindenképpen igaz van, hogy a beteget az adott állapotnak megfelelően kell kezelni, nem minden esetet egy kaptafára húzni.]

Petrányi Gyula dr.

Vörösvérsejt nátrium-lithium cserefolyamat és vérnyomás inzulindependens cukorbetegség szempontjából diszkordáns egypetéjű ikrekben. Hardman, T. C. és mtsai (Dept. of Clin. Pharm. and Ther., Charing Cross and Westminster Med. Sch., London): Brit. med. J., 1992, 305, 215.

Esszenciális hypertóniában a vörösvérsejt Na-Li cserefolyamat fokozódását egyesek genetikai markernek tartják. Mivel inzulindependens cukorbetegségben (IDDM) is észlelhető, nephropathiával vagy anélkül is, felmerült, hogy a cukorbetegség is meghatározó tényező lenne a cserefolyamat fokozódásában.

A WHO-kritériumok szerint nem-hypertóniás és nem-proteinuriás IDDM cukorbetegeket és nem-cukorbeteg ikertestvéreiket vizsgálták megfelelő egészséges kontroll csoporthoz viszonyítva a vörösvérsejt Na-Li cserefolyamat szempontjából. A cukorbeteg és ikertestvéreik, ill. a kontrollok között nem volt eltérés a se. creatinin szintben.

A vörösvérsejt Na-Li kicserélődés mind a cukorbeteg, mind ikertestvéreikben fokozott volt a kontrollokhoz képest, és nem volt szignifikáns különbség a cukorbeteg és nem-cukorbeteg ikerpárjaik értékei között. Az ikrek értékei ezenkívül még korreláltak a párokon belül egymással.

A cukorbeteg systolés vérnyomásértéke szignifikánsan magasabb volt, mint ikertestvéreiké és a kontrolloké, míg az utóbbi két csoport között nem mutatkozott különbség. Az ikerpárok systolés vérnyomásértékei korreláltak. Nem mutatkozott különbség egyik összetevésben sem a diastolés vérnyomásértékben, de az ikerpárok diastolés vérnyomásértékei szintén korreláltak a párokon belül. A systolés vérnyomás mindhárom csoportban korrelált az életkorral. Nem mutatkozott összefüggés egyik vonatkozásban sem a Na-Li csere és a vérnyomásértékek között a csoportok között. A diabetes fennállásának ideje sem korrelált a vérnyomásértékkel vagy a Na-Li cserefolyamat mértékével.

Eredményeik alapján a szerzők a vörösvérsejt Na-Li cserefolyamat fokozódásáért genetikai tényezőket tartanak felelősnek, és nem a diabetes fennállását, annak időtartamát vagy beállítottságát. Maga a sejtmembrán genetikusan determinált eltérése lehet a

cukorbetegségre hajlamosító tényező. Az öröklődés valószínűleg nem domináns. A vérnyomás vonatkozásában arra a következtetésre jutottak, hogy a cukorbetegség genetikai lehetősége cukorbetegség hiányában nem okoz emelkedett systolés vérnyomást, viszont a cukorbetegség kistokú systolés vérnyomás-emelkedéssel jár. Nem kellően rendezett anyagcsere-állapot esetén a vérnyomás-emelkedést fokozott perifériás rezisztencia, fokozott vérviszkozitás, esetleg mindkettő okozhatja (már a vesekárosodást megelőző állapotban), továbbá, az inzulinkezeléssel járó hyperinsulinaemia aktiválhatja az adrenérg rendszert, ill. fokozza a Na renális visszaszívódását.

Petrányi Gyula dr.

Humán inzulin és a figyelmeztető tünetek nélküli hypoglycaemia. Gerich, J. E. (Whittier Inst. for Diab. and Endocrinol., La Jolla, California, USA): Brit. med. J., 1992, 305, 324.

A híres amerikai diabetológus szerkesztő közleménye a lap két másik, a részletekre és az irodalomra alaposabban kiterjedő cikkét elemzi: Egber, M., Smith, G. D., Teuscher, A. (uo., 351. o.) és Williams, G., Patrick, A. W. (uo., 355. o.). Teuscher svájci munkacsoportja 1987-ben vetette fel a problémát, a liverpooliak pedig a British Diabetic Association e témára alakult bizottságát is képviselik egyben. Legutóbb közös szimpóziumot tartottak Liverpoolban. A felvetett kérdés: vajon a humán inzulinvaló kezeléskor van-e szerepe a cukorbeteg bevezető tünetek nélküli jelentkező (gyakoribb) hypoglycaemiás roszulléteiben?

A figyelmeztető tünetek nélkül fellépő hypoglycaemia nem újképzett jelenség. Oka sokféle. A cukorbetegség hosszú fennállása során a beteg hypoglycaemiát megérző képessége csökken, talán autonóm neuropathia révén is, és képtelenné válik a veszély elhárítására. Az erőteljes inzulinkezeléssel lecsorított átlagos vércukorszint mellett nő a hypoglycaemia lehetősége, és ezen betegekben kevésbé jelentkeznek vegetatív tünetek csökkenő vércukorérték esetén. A humán inzulinkezelés felfűződése viszont valamivel gyorsabb, mint az ugyanolyan típusú állati inzulinoké.

Elméleti szempontból az a kérdés, hogy van-e különbség a humán inzulin és az állati eredetű inzulin ellenregulációt kifejtő hatásában, gyakorlati szempontból pedig, hogy a humán inzulin valóban gyakoribbá teszi-e a meg nem érzett hypoglycaemiát, valamint, hogy az elvesztett képesség visszanyerhető-e állati inzulin alkalmazásával vagy az arra való visszatéréssel.

A probléma felmerülése óta számos tanulmány jelent meg, de egyik sem (konklúziójától függetlenül) kifogástalan, így érdemi választ a kérdésekre nem kaptunk. A legmegfelelőbbben tervezett vizsgálat (Colagiuri, S., Miller, J. J., Petocz, P.: Lancet, 1992, 339, 1432.) is csak 20%-nál nagyobb

különbség kimutatására lett volna alkalmas. Statisztikai szempontból megfelelő méretű vizsgálatra ugyanis egyetlen munkacsoport sem képes, ezért többen multicentrikus tanulmányt sürgetnek, de ez hatalmas költséggel járna. Felvetik, hogy a témában érdekelt gyógyszeriparnak kéne-e vizsgálatokat fedezni, mert a humán inzulinra való tömeges áttérés hamarabb történt meg, mint mielőtt a felmerült kérdés tisztázódott volna. Ugyakkor eddig senki nem tudta *bebizonyítani* a humán inzulin feltételezett káros hatásait sem, s arról az oldalról nézve néhány, a legutóbb említett tanulmányhoz hasonló, azzal azonos következtetésre jutó vizsgálat (ti. hogy nem növekszik az epizódok száma) esetén ezek összesített statisztikai ereje az esetleg létező különbség valószínűségét számottevően csökkenti, és a sokkal drágább multicentrikus vizsgálatra nem lenne szükség.

A kérdés végleges tisztázásáig is a jogi bonyodalmak megelőzésére és az aggályok eloszlására érdekében azt javasolják (a Brit Diabetes Társaság körlevelében meg is tette), hogy állati eredetű inzulinvaló megfelelően egyensúlyban tartott beteg humán inzulinra való áttállítását ne erőltessék; humán inzulinvaló kezelte beteget a beteg kérésére át lehessen állítani állati eredetű inzulinra; állati eredetű inzulin pedig mindaddig legyen elérhető (pen injektorokhoz is!), amíg e kérdés nyugvopontra nem jut.

[Ref.: Ha egy kérdés felmerül, tisztázni kell. A modern gyógyszeripar technológia szempontjából egyébként teljesen mindegy, hogy humán vagy más aminosav-szekvenciájú inzulinmolekulát gyártsanak. Sajnos, a jelenlegi inzulinkezelési formákhoz nincs ideális hatástartalmú inzulinkezelési készítmény, sem a prandiális, sem a bazális inzulin-szükséglet maradéktalan fedezéséhez. Lehet, hogy mire a humán inzulinvaló eldől, már egészen másfajta módon fogjuk a cukorbetegséget kezelni...]

Petrányi Gyula dr.

Inzulinadási módok összehasonlítása nem inzulindependens cukorbetegeken. Yki-Järvinen, H. és mtsai (II. Dept. of Med., Helsinki Univ., SF-00290 Helsinki, Finland): N. Engl. J. Med., 1992, 327, 1426.

A II. típusú diabetesesek terápiajában egyre gyakrabban használnak inzulint, különösen a tablettás kezelésre már nem jól reagáló betegekben. Az optimális inzulinadási mód azonban még vitatott, ezért a 6 munkahelyről származó finn munkacsoport 4 fajta inzulinadási módot hasonlított össze a kontrollokkal, akik továbbra is maximális adagú sulfonylurea-kezelésben részesültek (glyburid vagy glipizid, s mellettük még metformin is). A terápiás vizsgálat sorozatban eredetileg 153 olyan cukorbeteg vett részt, akiknek átlagos életkora 60 év körül volt, diabetesük 10 éves fennállású, testtömegindexük 27–28 körüli, éhomi vércukruk 12 mmol/l feletti, C-peptid-szintjük

a normális tartomány felső részébe esett, renális funkciójuk nem mutatott csak diszkrét érintettséget és valamennyien nagyjából azonos arányban szedtek béta-blockolókat, illetve diuretikumokat.

Randomizáltan osztották a betegeket csoportokba, az első kettőben megtartott tablettás kezelés mellett a betegek egyik része este, a másik része reggel kapott átlagosan 20 E NPH-inzulin 3 hónapon át, a másik 2 csoport csak inzulinot kapott, egyik felük naponta kétszer fix kombinációban — 30 E gyors hatású és 70 E intermediér arányú keverékből — átlagosan 43 E-nyit, a másik fele kb. ugyanennyit napi többszöri elosztásban úgy, hogy a késő esti adag NPH-inzulin volt.

A betegeket a terápiás kísérlet előtt 5 napos intézeti oktatásban részesítették, majd ambuláns módon folytatták a kezelést, és 3 hónap elteltével 2 napra ismét felvették őket intézetbe. A HbA_{1c} mind a 4 inzulinnal kezelt csoportban egyformán csökkent, és a csökkenés a kontroll csoporthoz viszonyítva valamennyi inzulin csoportban szignifikáns volt. Testsúlygyarapodás valamennyi inzulinolt beteg előfordult, legkevésbé az este inzulinoltak között. A tablettával kezelt kontrollokban súlycsökkenést észleltek. A serum szabad-inzulin-koncentrációja hasonlóan az este inzulinoltak között növekedett legkevésbé a többi inzulinoltot viszonyítva.

A szerzők az általános jóllétre vonatkozóan is tettek fel kérdéseket, s a válaszok eléggé egyértelműen az inzulinózis további folytatása mellett szóltak, pedig a betegeknek időközben meg kellett tanulniuk az otthoni önellenőrzéseket is. Érdekes módon az inzulinózissal azok a betegek voltak maradéktalanul elégedettek, akik este adták maguknak.

A vizsgálatok alapján a szerzőknek az a véleményük, hogy a nem inzulin-dependens és már tablettákkal tökéletesen be nem állítható cukorbetegségeken nem a napi többszöri inzulinózis az első választandó terápiás változtatás, hanem a tablettás kezelés mellett este adott intermediér hatású inzulin.

Iványi János dr.

Alsóvégtag-amputáció diabeteses és nem diabeteses betegeken: lakosságra vonatkoztatott tanulmány Kelet-Finnországban. Siitonen, O. I. és mtsai (Dept. of Med., Kuopio Univ. Hosp. SF-70211 Kuopio, Finland): *Diabetes Care*, 1993, 16, 16.

Egyes boncolási adatok szerint cukorbetegségeken az alsóvégtag gangraenája 40-szer gyakrabban fordul elő, mint nem diabeteseseken, következésképpen az amputáció is gyakoribbnak tűnik diabeteseseken. A kuopioi egyetemhez tartozó terület 7 éves műtétre került betegeit és adataikat gyűjtötték össze az egyetem belgyógyászati klinikájának diabetológusai azzal a céllal, hogy megállapítsák, ezek az arányok az ő területükön érvényesek-e.

Összesen 477 műtéten átesett adatait dolgozták fel (85 diabeteses, 127 nem diabeteses férfi, 169 diabeteses és 96 nem diabeteses nő). Az alsóvégtag-amputáció aránya 26,9/1000/év volt és szoros összefüggést mutatott mindkét betegcsoportban az életkorral. Az életkorhoz alkalmazott amputációk incidenciája viszont már lényeges különbségeket mutatott, diabeteses férfiakra vonatkoztatva 10,3-szoros, diabeteses nőkre vonatkoztatva 13,8-szoros volt az előfordulás a nem cukorbetegségekre viszonyítva. Az is kiderült, hogy a cukorbetegsége lábain előzetesen jóval több kisebb sebészeti beavatkozást követően az amputáció elvégzése előtt, mint a nem cukorbetegségeken. A nemek között különbségek mutatkoztak, diabeteses nőknél az amputáció incidenciája arányosan növekedett az életkor előrehaladásával, a férfiakon a növekedés megállt 55 év körül.

A megfigyelések szerint a diabeteses férfiak között az életkor előrehaladtával fokozatosan növekedett az inzulinnal kezelték száma, jóval nagyobb mértékben, mint a diabeteses nőknél. A vizsgált időszakban a halálzási arány megközelítő volt mindkét betegcsoportban, kivéve a diabeteses nőket, akiknek 88,8%-kal legmagasabb volt a halálzási arányuk. Az első amputáció és a halálig eltelt idő nem mutatott egyik csoportban sem különbséget (20–27 hónap).

Iványi János dr.

Súlyos, sulfonilurea okozta és visszatérő hypoglykaemia eredményes kezelése octreotiddal. Krentz, A. J. és mtsai (*Diab. Clin., The General Hosp., Birmingham B4 6NH, United Kingdom*): *Diabetes Care*, 1993, 16, 184.

Egy olyan érdekes kazuisztikai közlésről van szó, amelyben a szerzők először alkalmazták eredményesen somatostatin analógot az egyébként alig befolyásolható gyógyszeres hypoglykaemia kezelésére. Egy 36 éves férfi tisztázatlan okból 4 tablettát tolbutamidot vett be, és előremert hypoglykaemia tüneteivel került intézetbe. Azonnal 50%-os dextroset kapott intravénásan, majd a kezelést 10%-os dextrose-infúzióval folytatták és egyidejűleg káliumot is adtak. A kezelés megkezdése előtt gyomormosás történt, meghatározták a serum vércukor-, immunreaktív inzulin-, továbbá C-peptid-szintjét. A bevezetett kezelés ellenére 2,4 órával a beszállítás után ismét hypoglykaemia lépett fel, bár az első 97 mg/l értékű tolbutamid szint ekkor már csak 34 mg/l volt. Folytatva a dextrose-kezelést, egyidejűleg 50 µg octreotidot adtak sc., majd a dextrose-infúzió folytatása mellett 12 órás időközönként még 2 alkalommal adtak 50 µg-ot. A kezelés során a plazmacukor koncentrációja tartósan 5 mmol/l érték felett maradt, az immunreaktív inzulin és a C-peptid-szint az első octreotid adag után azonnal csökkent. A hypoglykaemia nem tért vissza többet, a dextrose-infúziót 2 napig folytatták, majd a beteget teljesen pa-

naszmentes állapotban bocsátották haza. Az eredményes kezelés kapcsán a szerzők felvetik azt a lehetőséget, hogy gyógyszeres hypoglykaemia esetén a dextrose-nak inzulin secretegog hatását ismerve hypoglykaemia visszatérével számolni lehet, míg a somatostatin analóg készítményekről ismert, hogy számos hormon- (inzulin, glukagon, növekedési hormon) elválasztás hatásos gátlói. Ez a hatás bizonyosodott be a szépen dokumentált eset kezelése során is.

Iványi János dr.

Súlyos sensomotoros polyneuropathia diabetes mellitus kezdetekor. Kabadi, U. M. (*Endocrinol. Sect., Med. Serv., VA Med. Center, Phoenix, AZ 85012, USA*): *Diabetes Care*, 1993, 16, 406.

A szerző két olyan (54 és 56 éves) férfibeteg kórrajzát ismerteti, akik diabetesük diagnosztizálása előtt 6–8 hónappal egyre súlyosbodó, járászavarhoz vezető sensomotoros polyneuropathiáról panaszokodtak. Legelőször rendezték mindkettő cukorháztartását, majd igen részletes vizsgálatokat végeztek rajtuk, mert 10 kilogrammon felüli fogyást is említettek. A vizsgálatok eredményeként polyneuropathiát és neurogen izomatropiát találtak. A szokásos gyógyszerek (phenytoin, carbamazepin, lokális kezelések) nem vezettek eredményre.

Ekkor gondoltak először arra, hogy a betegek súlyos neuropathiájáért talán mégsem a diabetes lehet felelős. Először a kb. 18 hónapja fennálló potenciazavarokat is a diabetes előhírnökének vélték, de miután a cukorháztartás rendezésével sem enyhültek a panaszok, részletes endokrinológiai kivizsgálást is végeztek. Ezek során a 300 ng/dl értéknél alacsonyabb testoszteronszintek utaltak arra, hogy mindkét férfibetegnek társult hypogonadizmusa is van. Sejtésük beigazolódott, mert a 6 hónapon át kéthetente adott depot-testoszteron készítmény hatására a betegek minden panaszuk enyhült, megszűnt, szexuális funkcióik visszatértek és munkaképességük is.

A tanulságos esetközlés arra utal, hogy bár ritkán, diabetes kezdetekor is előfordulnak polyneuropathiás tünetek, gondolni kell arra is, hogy a betegnek egyéb betegsége is lehet.

Iványi János dr.

I-es és II-es típusú diabetesesek morbiditása és letalitása diabeteses retinopathiájuk diagnosztizálása után. Diglas, J. és mtsai (3. Med. Abt., Krankenhaus der Stadt Wien-Lainz, A-1130 Wien, Österreich): *Dtsch. med. Wschr.*, 1992, 117, 1703.

A diabeteses retinopathia kezelésében a lasertherapia jelentős mértékben csökkentette vagy elodázta a vakság kialakulását. Arra vonatkozóan azonban nincsenek vizsgálatok, hogy a sikeres laserkezelés után a

diabetesek egyéb érrendszeri szövődményei hogyan alakultak. Az *Irsigler* vezette nécsi munkacsoport ennek tisztázására vállalkozott, s ebben a közleményben 386 olyan diabetezes sorsát kísérték figyelemmel, akiknél 1–10 évvel korábban laserkezelés történt.

229. I. típusú diabetezes (átlagos életkor 44,3 év) és 157 II. típusú beteg (átlagos életkor 65 év) szerepel az összeállításban. A betegek rendszeres szemészeti ellenőrzésben részesültek, ezenkívül rögzítették szénhidrát- és lipid-anyagcseréjük lényegesebb mutatóit, a kis- és nagyerek állapotát, ezekre vonatkozó betegségi tüneteket, hipertónia előfordulását, a renális státus alakulását és a halálzási mutatókat.

A diabetes fennállása az első laserkezelés időpontjában az I. típusúakban 23,1 év volt, a II. típusúakban 15,9 év, az ellenőrzés átlagos ideje az első laserkezeléstől számítva 6,5, illetve 5,1 év volt típusok szerint. Ezen idő alatt a betegek 7%-a veszítette el látását, dialysiskezelésre 2,1, illetve 4,6% szorult, megközelítő arányban történt vesetransplantáció is. A nagyerek szövődményei közül apoplexia 5,4, illetve 16,5%-ban fordult elő, s feltétlenül említendő, hogy az I. típusú betegek között hipertónia 44,8, a II. típusúak között még magasabb, 64,2%-os arányban fordult elő. A II. típusúak egyéb nagyérszövődménye is gyakoribb volt, mint az I. típusúaké, így végtagamputatio 14,7, myocardialis infarctus 18,3%-ban fordult elő, míg ugyanezen szövődmények az I. típusúak között csak 3,6–3,7%-ban. A megfigyelési idő alatt összesen 83 beteg halt meg, a II. típusúak között még egyszer annyit, mint az I. típusúak között (30,6, ill. 15,3%). A legtöbb haláleset mindkét csoportban myocardialis infarctus miatt következett be, uraemia és septicaemia volt utána a sorrend. Úgy tűnik tehát, hogy a diabetezes beteg érrendszeri károsodásait a lasertherápia csak a retinopathia progressióját illetően mérsékli.

Iványi János dr.

Retinalis véráramlás diabetezes retinopathiában. Patel, V. és mtsai (Diabetic Retinopathy Unit, Department of Medicine, Royal Postgraduate Medical School, Hammersmith Hospital, London W12): *Br. med. J.*, 1992, 305, 678.

A közleménynek kettős célja van. Az egyik, hogy a diabetezes populáció retinopathiás és nem retinopathiás egyedei retinalis véráramlásának paramétereit egy nem diabetezes kontroll csoporttal hasonlítsa össze. A másik, hogy ebből az eredményből és más tanulmányok adataiból haemodinamikai modellt dolgozzon ki a diabetezes retinopathia patogenezisére. A vizsgálatokhoz laser doppler velocimetriát és computerizált kénanalízist használtak járóbetegeken. A 76 diabetezes beteggel szemben 24 nem diabetezes kontroll eset szerepelt. A cukorbeteg zöme — 63 beteg — IDDM-ban szenvedett. Közülük 12-nek

nem volt retinopathiája: 27 háttér retinopathiás, 13 preproliferatív, 12 proliferatív, retinopathiás volt, 12-en pedig korábban panretinalis laserkezelést kaptak. A vizsgálat idején a laserezett (min. 1500 coagulum) proliferatív retinopathiás csoportban már nem lehetett neovascularizációt látni sem a natív, sem a fluorescein angiographiás fundus felvételeken. Az aktív proliferatív retinopathiások szemében csak vasoproliferáció volt kimutatható. A nem diabetezes kontroll egyének 9,52 $\mu\text{l}/\text{min}$. retinalis vénás áramlását és a retinopathia nélküli diabetezesek 9,12 $\mu\text{l}/\text{min}$. vénás átáramlását a retinopathia miatt kezelt cukorbeteg adataival összehasonlítva: a retinalis áramlás minden csoportban szignifikánsan fokozódott. Háttér retinopathiában az átáramlás 12,13 $\mu\text{l}/\text{min}$., preproliferatív stádiumban 15,27 $\mu\text{l}/\text{min}$., proliferatív stádiumban 13,88 $\mu\text{l}/\text{min}$., volt. Ezzel szemben panretinalis photocoagulatio után minden tanulmányozott csoporthoz képest szignifikáns csökkenést lehetett észlelni (4,48 $\mu\text{l}/\text{min}$.).

A szerzők megállapítják, hogy diabetezes retinopathiában a retinalis érhálózat hyperperfúziója jellemző adat. Mivel a hipertónia és a hyperglycaemia hyperperfúziót okoz, a diabetezes retinopathia következtében kialakuló morbiditás elleni stratégiában központi szerep jut a vérnyomás és a hyperglycaemia ellenőrzésének.

[*Ref.: A hazai viszonyokat ismerve, minden családorvos figyelmébe ajánlom e közlemény tanulmányozását. A diabetesz szövődményeivel szembeni küzdelem csak összehangolt munkával lehet eredményes. Az általános szempontból is elhanyagolt fibrovascularis proliferatív retinopathiás betegek laseres kezelésének eredménye már kétséges.*]

Hatvani István dr.

Gestatiós diabetes mellitus újbóli megjelenése. Gaudire, F. L. és mtsai (Dept. of Obstet. and Gynecol., Univ of Alabama, Birmingham, AL 35233–7333, USA): *Obstet. Gynecol.*, 1992, 80, 755.

A gestatiós diabetes a terhes asszonyok 1–5%-ában fordul elő. Jelentősége igen nagy, mert a későbbi diabetes mellitus rizikófaktora.

Az amerikai szerzők azt vizsgálták tanulmányukban, hogy az intézetükben 8 év alatt megfordult 622 gestatiós diabetezes asszony további sorsa hogy alakult, ha ismét terhesek lettek. Összesen 90 asszony sorsát tudták nyomon követni, mert ennyien szültek ismét intézetükben. Az előző terhesség során észlelt 90 betegből 47-nek lett ismét gestatiós diabeteze, 43-nak nem. Ez a 47 asszony annyiban különbözött a 43 társától, hogy már az első gestatiós diabeteses járó terhessége során nagyobb arányban igényelt inzulint, másrészt 38%-ban volt magzatuk a gestatiós kort figyelembe véve nagyobb, mint a másik csoportban (14%). A macrosomia is 19%-os volt, szemben a

másik csoport 7%-ával (4000 g-os születési súly).

A terheléses vércukorvizsgálatok a terhességek 24–28. hetében történtek úgy, hogy először 50 g glucose-val végezték a terhelést, s amennyiben az 1 órás érték meghaladta a 135 mg/dl-t, akkor 100 g-mal 3 órás terhelést végeztek. A gravidákat 30 kcal/kg/nap étrendre vették, s amennyiben az éhomi vércukor értéke a 105, illetve a praepandialis érték a 120 mg/dl-t meghaladta, a beteget naponta 15–20 E NPH inzulinra vették reggeli előtt és a terhesség további részében gondosan ellenőrizték.

Összehasonlítva az újbóli gestatiós diabetezesek adatait a nem gestatiós anyákkal, a szerzők azt találták, hogy azoknak az asszonyoknak lett újból gestatiós diabetezük, akiknek előző terhességük során a testtömegindexük 35-nél nagyobb volt, akiknek újszülöttjük egyértelműen macrosomiás volt, és akik már előző terhességük során is inzulinra szorultak. Ezek az anyák fokozottan veszélyeztetettek újabb gestatiós diabetes kialakulására.

Iványi János dr.

II. Típusú diabetes mellitus a háziiorvosi gyakorlatban. Lockefeer, J. H. M. (Amsterdam): *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1992, 136, 1717.

1992 májusában Utrecht-ben tartott symposiumon ismertették a háziiorvosok a diabetes mellitus II. típusánál (DM-II) tett tapasztalataikat és vizsgálataik eredményeit. Egy hoorni orvoscsoporthoz a területükön lakó 50–75 éves 9000 személy közül 3575 behívott közül 2572 megjelentnél (71%) két ízben elvégzett glucose tolerancia próbával 3,7%-ban talált addig nem ismert, inapercept DM-II-t a már ismert 4,3% DM-II betegek kivételével. Országos szintre extrapolálva 3, 314,773 hasonló korosztályba tartozó holland állampolgárnál az ismert 4,3%, beteglétszám 138,220, ehhez hozzájön a 3,7% inapercept beteg, azaz 122,646 fő; a valószínű prevalencia az ismertnek majdnem a kétszerese.

A beteglétszám kiegyensúlyozásával a microés macroangiopathiások száma is növekszik. Egy 19 háziiorvosból álló 41,940 lakost ellátó háziiorvoscsoporthoz megállapították, hogy a diabetezesek 92%-ánál II típusú betegség állott fenn. A lakosság fokozódó öregedésével ennek az arányszámnak növekedése várható. Insulin bevonása ezek kezelésébe 3 év alatt 17%-ról 33%-ra nőtt, az insulin beállításuk mindig szakorvos bevonásával történt. A DM-II betegek között 326-nál fordult elő szövődmény 3 év alatt, 13%-uk átlag 76 évesen halt meg, a halálok szív-érbetegség volt. A 326 szövődményes beteg közül 175-nél volt szükség szakorvosi közreműködésre és 75 került kórházba, 40%-nál diabetezes láb miatt.

Egy 12 000 lakost ellátó orvoscsoporthoz 1971-ben 265 DM-II betegének adatait hasonlították össze ugyanennyi egészséges lakoséval, a diabetezes csoport élettartama

4 évvel rövidebbnek bizonyult az egészségesekhez viszonyítva, gyakoribb volt náluk a hypertonia, elhízás és cardiovascularis megbetegedés. Feltűnő volt, hogy a régebben fennálló DM-nál nőknél gyakrabban fordult elő cerebrovascularis megbetegedés, a férfiaknál coronariabetegség, angina pectoris és szívinfartus volt a gyakoribb.

Egy antwerpeni vizsgálat az elhízás centrális és perifériás típusát vizsgálta, a közép és a csípőkerület méretének hányadosával; amennyiben egynél nagyobb, azaz alma alakú a siluett, — szemben a körte alakúval, azaz egynél kisebb a hányadosnál, akkor az alma alakúaknál várható több szív-
vödmény.

Az egyik előadó Cato senatusbeli beszédeinek refrénjét hangoztatta a diabeteses vonatkozattva: „Egyébként úgy vélem, többször kell mérni a triglicerideket, kevesebbször szabad enni tiltott zsírokat.”

A micro-albuminuria nemcsak a nephropathiát jelzi 15%-ban, hanem 10—45%-ban a neuropathiát és 12—44%-ban a retinopathiára is mutathat. A retinopathia felismerése szakorvosi feladat, a szűk keresztmetszet miatt hosszú a várakozási idő, ez megrövidíthető a jól végzett fundus-fotográfiával, a zwolei vizsgálat gyakorlott szemésszel nem eredményezett alulértékelést. A DM-os retinopathia a nyugati országokban a leggyakoribb oka a vakáságnak.

A DM-II kezelésében fontos a jó felvilágosítás, a diétás tanácsadás, a rostban gazdag, zsírban szegény étkezés, a koleszterin- és trigliceridtartalom csökkentése, a gyógyszeres kezelésnél a nikotinsav, fibrátok, epesavat megkötő gyanták mellett bevált az acarbose-kezelés, főleg a glucosidase-gátló gyógyszer bevált olyanoknál, akiknél nem lehetett csökkenteni a postprandialis hyperglykaemiát. Egy maastrichti orvos az insulin és sulfonilureák kombinációjának hasznosságáról számolt be. Újabban az insulin orra szippantását találták jónak a gyors felszívódás miatt, hátránya, hogy 5—10-szer több insulinra van szükség.

Ribiczey Sándor dr.

Hajnali jelenség? Somogyi jelenség? Magas éhomi vércukorszint fiatal I. típusú cukorbetegknél. Holl, R. W., Heinze, E. (Abteilung Pädiatrie I, Universitäts-Kinderklinik Ulm, Ulm, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1992, 117, 1503.

I. típusú cukorbeteg, így a diabeteses gyermekek körében is súlyos kezelési problémát okozhat a magas éhomi vércukorszint. Ennek hátterében állhat éjszakai hypoglykaemiát követő reaktív vércukorszint-emelkedés (Somogyi-jelenség) vagy spontán hajnali vércukorszint-emelkedés (hajnali jelenség). A hajnali jelenség okaként az éjszakai növekedési hormon-elválasztás fokozódását, illetve az insulin clearance hajnali emelkedését tételezik fel.

A szerzők retrospektív vizsgálatuk során 161 gyermek, illetve serdülő cukorbeteg kórházban nyert éjszakai vércukorprofiljait

értékelték. 74 fiút, 84 lányt vizsgáltak, átlagéletkoruk 10,8 év (1,0—19,7 év), diabestartamuk átlaga 3,7 év (0—16,7 év) volt. A betegek vércukrát nagylaboratóriumi módszerrel mérték 24, 03 és 06—07 óra tájban. 1562 vércukorprofil összesítve szignifikáns vércukorszint-emelkedést tapasztaltak éjjeltől 03 óráig és 03 órától reggelig. A reggeli vércukorszint egyenes arányban állt a 03 órás vércukorértékkel. Az éjjeli vércukorérték és a 03 óras, valamint a reggeli vércukorszint közötti kapcsolat viszont kevésbé volt egyértelmű. Az esetek zömében az éhomi vércukor az éjszakai arányban állt. Az esetek 28,4%-ában igen magas, 250 mg% (13,9 mmol/l) feletti volt az éhomi vércukorszint. Az éjjeli vércukor ezen esetek 13,7%-ában esett a hypoglykaemiás (<50 mg%) tartományba, míg a 03 óras már csak 0,3%-ban. A 03 órás értékek 71,6%-a már 160 mg% (8,9 mmol/l) fölött esett. Hypoglykaemiás éjjeli érték esetén 27,1%-ban 250 mg% feletti, míg 20,4%-ban 100 mg% alatti éhomi értékeket tapasztaltak.

Eredményeik alapján a szerzők megállapítják, hogy a Somogyi-jelenség csak kevesebb mint 1%-ban szerepel a magas éhgyomri vércukorérték hátterében, gyakoribb a hajnali jelenség. Az éjszakai és az éhomi vércukorértékek között fennálló kapcsolatból arra következtetnek, hogy a javasolt éhomi vércukorszint-tartomány alsó régiójába (70—115 mg%, 3,9—6,4 mmol/l) eső értékek esetén igen valószínű az éjszakai hypoglykaemia. Más vizsgálatokból ismert, hogy csak a betegek 16%-a érzi meg az 54 mg% (3 mmol/l) alatti vércukorszintet. Mindezek alapján alacsony, illetve normális éhomi vércukorszint esetén az éjszakai insulinadag csökkentését javasolják.

[*Ref.: Meglepő a szerzők következtetése, amikor az alacsony éjjeli értéket követően mért nem alacsony 03 órás vércukorértékek alapján zárják ki a Somogyi-jelenség lehetőségét.*]

Szővérffy Géza dr.

Az inzulint használó hivatásos gépkocsivezetők epidemiológiája. Gower, I. F. és mtsai (Dept. of Epidemiol., Graduate School of Public Health, Univ. of Pittsburgh, Pittsburgh, PA 15261, USA): Diabetes Care, 1992, 15, 1464.

Az USA államaiban egyelőre nem rendezett az inzulinizált és hivatásos gépkocsivezetők helyzete. Vannak államok, melyek területén belül semmiféle korlátozások nincsenek, máshol nagyon szigorúan betartják a még nem teljesen egységes szabályokat. Az európai államokban a Gazdasági Közösséghez tartozókban egységesen előírják azt, hogy insulinra szoruló gépkocsivezetők hivatásosak nem lehetnek. Egyébként a diabeteses vezetők számára minden 6 hónapban orvosi ellenőrzést, vezetés közben 4 óránként a vércukor kontrollját írják elő, és tiltják nagyobb távolságok pihenőközbeiktatása nélküli megtételét.

Az USA-ban most kívánja az autópályák szövetségi irodája egységesíteni az irányelveket, mert egy 50 államra terjedő felmérés rendkívül változatos képet nyújtott az engedélyezés, illetve a megszorítás kérdésében. 40 államból 14-ben semmiféle megszorítást eddig nem alkalmaztak a hivatásos és insulinra szoruló diabeteses gépjárművezetőkkel, 26-ban bizonyos megszorításokkal engedélyezték a közúti forgalomban való részvételüket. 9 államban vonták be azoknak a vezetőknek az engedélyét, akik időközben inzulin adására szorultak. Sem az inzulinizált gépkocsivezetőkről, sem az általuk esetlegesen okozott balesetekről eddig nem voltak az USA-ban kimutatások, néhány államban a nyilvántartott és inzulinizált vezetők száma rendkívül csekély. 1992 áprilisától kívánják az autópályák szövetségi irodájának javaslata alapján a kérdés valamennyi államban egységes módon megoldani, és az európai szabályokhoz közelíteni.

Iványi János dr.

Előzetesen kevert inzulin használata idős betegekben. Coscelli, C. és mtsai (I. Div. Med., Osped. di Parma, 43100 Parma, Italy): Diabetes Care, 1992, 15, 1628.

Idős cukorbetegnek gyakran gondot jelenthet a többfajta inzulin pontos összerakása, ennek technikája és az esetleges infectio veszélye. Ezért az olasz szerzőcsoport 64 nem inzulindependens, de insulinra szoruló betegen végzett 5 hónapos terápiás vizsgálatot abból a célból, hogy az előre kevert, tehát fix kombinációjú inzulin előnyösebb-e az esetenként összerakított inzulinkeveréknél. A betegek átlagos életkora 66,8 év, diabetesük átlagos időtartama 15,7 év, testtömegindexük 26,8, a nemek aránya azonos volt. Vércukorprofilát az 5 hónap alatt havonként, HbA_{1c} vizsgálatot indításkor és egy-egy periódus végén végeztek, a különböző módon elkészített inzulinkeverékekkel történő kezelési módokat egyhónapos előkészítés után 2 havonként váltották. Vizsgálatokat végeztek arra vonatkozóan is, milyen pontossággal tudják a betegek reprodukálni azonos inzulinmennyiség felszívását 1 vagy több ampullából, s a terápiás kísérlet végén a betegek megkérdezték, melyik kombinációt részesítenék a továbbiakban előnyben.

A vércukorprofilokban nem volt különbség a kétféle kombinációs terápia során, csupán a vacsora utáni vércukorérték volt szignifikánsan alacsonyabb a nem előre fix kombinációjú inzulinnal kezeltelen. A serumlipidek jelentősen nem változtak a kezelés folyamán. A napi inzulinigény sem változott egyik csoportban sem, a fix kombinációjú keverékből a betegeknek kb. 1/3-a használt 30/70 és 40/60 arányú kombinációt. Az inzulinkeverékek beadásával kapcsolatosan az volt a tapasztalat, hogy a betegek szignifikánsan pontosabban adták maguknak az inzulint akkor, ha egyetlen ampullából kellett felszívniuk.

A kérdőíves felmérés a fix kombinációk javára döntött, a 64 betegből 42-en nyilatkoztak úgy, hogy a technika nagyon könnyű, míg a nem fix kombinációjú kezelést a 64 betegből csak 11-en nyilvánították nagyon könnyűnek. A végleges megítélés természetesen hosszabb időtartamú kezelést igényel.

Iványi János dr.

A testmozgás és a nem insulin dependens diabetes mellitus (NIDDM) kialakulása gyakoriságának prospektív vizsgálata amerikai férfi orvosokban. Manson, J. E. és mtsai (Channing Lab., Dep. of Medicine, Harvard Medical School, Boston, MA 02215-1204): JAMA, 1992, 268, 63.

A szerzők vizsgálataikat a Physicians Health Study keretében végezték. Abban

22 071 orvos vett részt, akik kezdetben legalább 40 évesek voltak (a legidősebb 84 éves), s akiket kettős vak, placebo kontroll-séma szerint aszpirinnel és/vagy béta-karotinnal és/vagy placebóval kezeltek. Figyelték a cardiovascularis és daganatos betegségek kialakulását. Az 1982-ben kezdődött vizsgálat sorozat aszpirines részét 1988-ban befejezték, tekintettel annak cardiovascularis morbiditást és mortalitást csökkentő egyértelműen jó hatására. Kezdetkor természetesen a résztvevők cardiovascularis és daganatos betegségtől mentesek voltak.

A szerzők ugyanezen orvosok körében kérdőíves módszert használva felmérték a testmozgás gyakoriságát (veřejtkezést kiváltó testzés hetente 5-6x; 2-4x; 1x; ritkán, vagy soha), dohányzást és alkoholfogyasztást, valamint a testsúlyt. Az ötéves vizsgálat sorozatot az orvosok 99,7%-a befejezte.

Eredményeik szerint a testzés gyakorisága és az NIDDM kialakulásának gyakorisága között szignifikáns, negatív korreláció állt fenn, különösen a kövérekben. A megfigyelési időszak végére a testzedést ritkán vagy soha nem végzők között (5717 személy) 107; a heti legalább 5x testzedést folytatók (3439 személy) között 37 NIDDM-eset jelentkezett. Az összefüggés különösen erős a kövérekben (BMI legalább 26,4 kg/m²) volt. A hypertonia is NIDDM-prediktornak bizonyult.

Következtetéseik alapján javasolják a rendszeres testzedést az NIDDM primer prevenciójára. Azonban a testzedés optimális gyakoriságának, tartamának és intenzitásának meghatározása további vizsgálatokat igényel.

Pánczél Pál dr.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Budai Vasúti Kórház főigazgató főorvosa (1528 Budapest XII. ker., Szanatórium u. 2/A) pályázatot hirdet az *Ideggyógyászati osztályra pszichiáter szakképesítéssel rendelkező* (vagy szakvizsgálathoz közel álló) orvos részére.

Munkabér megállapodás szerint, + MÁV utazási kedvezmény.

A pályázatot a megjelenéstől számított 30 napon belül lehet a kórház címére megküldeni.

Dr. Tallós Imre
főigazgató főorvos

A Szent Pantaleon Kórház (2400 Dunaujváros, Korányi S. u. 4-6.) pályázatot hirdet a *Röntgenosztályon megüresedett osztályvezető állásra*.

Pályázati feltétel: 10 éves szakorvosi gyakorlat, az állás azonnal elfoglalható. Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Továbbá a *Kórbonctani osztályon az osztályvezető főorvosi állás*, mely 1993. július 1-jétől foglalható el.

Pályázati feltétel 10 éves szakorvosi gyakorlat. Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Dr. Dlustus Péter
orvos-igazgató

A Fővárosi Önkormányzat Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézet kardiológiai szakrendelésre felvesz *Doppler echokardiográfiában jártas kardiológus szakorvost*.

Dr. Ferenczi István
orvos-igazgató

A MÁV Kórház Budapest — Podmaniczky u. III. — felvételt hirdet a *IV. Kardiológiai Belgyógyászati osztályra* egy fő elsősorban kardiológiai szakvizsgálattal, ennek hiányában belgyógyászati, vagy anaesthesiológiai szakvizsgálattal rendelkező és acut kardiológiai ellátásban, valamint non-invazív kardiológiai diagnosztikában jártas orvos részére.

Bérezés: 32 000,— Ft/hó.

Jelentkezés az intézet orvos igazgatójánál, valamint dr. Szabóki Ferenc ov. főorvosnál.

Gárdony Város Önkormányzat Polgármesteri Hivatal (2483 Gárdony, Szabadság u. 20-22.) pályázatot hirdet Gárdony —Agárd IV. sz. körzetben *felölt háziorvosi állás* betöltésére.

Feltétel: 6/1992. (III. 31.). NM rendelet 10. paragrafusára szerint.

Bérezés megegyezés szerint.

Az állás 1993. június 1-jétől betölthető.

A pályázatnak tartalmaznia kell:

- legfontosabb személyi, foglalkozási adatok
- részletes szakmai önéletrajz
- orvosi diploma másolata.

Jelentkezési határidő: a megjelenéstől számított 30 nap

Bori Sándor
polgármester

A Boros-A.-Z. megyei Önkormányzat Mentálhigiénés Rehabilitációs Szakkórháza orvos igazgatója (Izsófalva, Mária táró 13. 3741.) pályázatot hirdet:

Addictologiai osztályra pszichiáter szakorvos, belgyógyász szakorvos, általános orvos, pszichológus állásra.

Határidő: 30 nap.

Előny: orvos házaspár, ill. orvos-pszichológus házaspár.

Egyéb juttatás: 3 szoba összkomfortos szolgálati lakás, vagy férőhely, kiemelt bérezés.

Információ: 48/51-050-es telefonon.

Dr. Guba Sándor
orvos-igazgató

A Heim Pál Gyermekórház *Anaesthesiológiai és Intenzív Terápiás osztálya* tartósan távollévő dolgozója helyettesítésére *orvosok* jelentkezését várja.

A kinevezés előreláthatóan 1994. december 31-ig szólhat.

A jelentkezők kiválasztásánál előnyt jelent az anaesthesiológiai vagy gyermekgyógyászati előképzettség, valamint angol illetve német nyelvtudás.

Jelentkezni lehet személyesen az alábbi címen:

Dr. Tary Erzsébet orvos-igazgató, Budapest, VIII. Üllői út 86. sz. „A” épület IV. emelet.

SIGNOPAM[®]

temazepam



Polfa

Tarchomin

Gyógyszeralkalmazási előirat

ATC: N 05 CD 07

Benzodiazepin származék. Gátolja a limbikus rendszert és a reticularis rendszert az agytörzsben. A poliszinaptikus spinális reflexek gátlása révén izomrelaxáns hatást is fejt ki. Sedatohypnotikus hatása felülmúlja a diazepamét. Gyorsan és jól szívódik fel. 20 mg egyszeri orális alkalmazása után a plazmakoncentráció csúcsa 1 óra elteltével alakul ki; a felezési ideje 7,87 h.

Affinitása erős a lipoidokhoz. Változatlan frakciójának 96%-a plazma-albuminokhoz kötődik. A vizeletben választódik ki, főleg glukuronid conjugatumként, az alkalmazott adag 85-90%-ában.

Hatóanyag: 10 mg temazepamum tablettánként.

Javallatok: Alvászavarok, különösen erős izgalmi állapotban vagy hyperthyreosis esetén.

Epilepsiában egyéb antiepilepticumokkal kombinálva. Önállóan csak szakorvosi megfontolás alapján.

Ellenjavallatok: Benzodiazepinek iránti túlérzékenység.

A terhesség első harmada. A terhesség további szakaszában, a szoptatás időszakában, 14 éven aluli gyermekeknek és agyi érbetegségben szenvedő időskorúaknak egyedi megfontolással, az előny / kockázat gondos mérlegelésével rendelhető. A kezelést nem szabad hirtelen abbahagyni. A tartós kezelést fokozatosan kell leállítani.

Adagolás: A beteg egészségi állapotától és reagálásától függően, egyénileg kell megállapítani.

Altató adag 1-3 tablettát 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 hozzá szokás alakulhat ki, illetve elvonási tünetek jelentkezhetnek a gyógyszer hirtelen elhagyásakor.

Gyógyszerekölcsönhatások: Erősítheti a központi idegrendszer egyéb depresszív szervei, pl. trunkvillánsok, altató- és nyugtatószerek, etilalkohol, MAO-gátlók, kábítószerek, valamint kuráreszerűen működő izomrelaxánsok hatását. Ez különösen fontos, ha műtét előtti premedikációban izomrelaxánsok alkalmazását tervezik. Antihypertenzívumok hatását fokozhatja.

Figyelmeztetés: Szoptatás időszakában alkalmazva a csecsemőt fokozottan kell figyelni (szopásgyengeség, aluszékonyság). Krónikus obstruktív tüdőmegbetegedés és légzési elégtelenség esetén csak óvatosan adható. Tartós alkalmazás során alkoholbarbiturát típusú dependencia fejlődhet ki, ezért tartós alkalmazása kerülendő.

Alkalmazásának és pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos!

Alkalmazásának időtartama alatt szeszes italt fogyasztani tilos!

Tárolása fénytől védve, szobahőmérsékleten, száraz helyen.

Megjegyzés: Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 20 tabl. ("Polfa" Tarchomin, Varsó)

OGYI eng. száma: 4171/40/92



polcommerce kft.

Budapest

Telefon: 142-7723, 142-2548 Telex: 22-6388 Fax: 142-2548

A Csech POLFA
kizárólagos képviselője
Magyarországon

KÁLCIUM DOBEZILÁT
500 mg

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

TB támogatás: 95 %

Doxilek®
500 mg kapszula 30x

Angioprotektív
Trombocytá aggregáció gátló
Ödéma csökkentő

Mikroangiopátiák:

Retinopathia diabetica
Kimmelstiel-Wilson-szindróma

A vénás keringés zavarai:

Varicositas
Postthrombotikus szindróma
Ulcus cruris
Nodus haemorrhoidalis



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

Diclofenac

Pharmagen



A mozgás szabadsága

Diclofenac komplett gyógyszerfamilád: nem-szteroid antireumatikum. Filmtabletta, retard filmtabletta, kúp és gél formában, kombinált adásuk esetén sem fokozódik a mellékhatás. Kiváló gyulladásgátló és fájdalomcsillapító, lázcsillapító hatással.

A legkedvezőbb áron kapható diclofenac család.
(TB-támogatás mértéke 95%)



MAGYAR GASZTROENTEROLÓGIAI TÁRSASÁG 35. NAGYGYŰLÉSE

IDŐRENDI BEOSZTÁS

MÁJUS 25, KEDD	26, SZERDA	27, CSÜTÖRTÖK	28, PÉNTEK	29, SZOMBAT
	9.00-12.00 MEGNYITÓ REFLUX OESOPHAGITIS A NYELŐCSŐ MOTILITÁSI ZAVARAI	9.00-12.00 PANCREAS BETEGSÉGEK '93	9.00-12.00 KÖZGYŰLÉS, "Hetényi Géza" és "Magyar Imre" emlékelőadás, A Társaság díjainak átadása Etika a Gasztroenterológiában (Vitalforum)	7.00-8.00 Poszterek elhelyezése 9.00-10.00 KLINIKOFARMAKOLÓGIA Szimposium 10.00-11.00 HELICOBACTER 11.00-13.00 POSZTEREK VITÁJA Klinikopathológiai esetek Vegyes poszterek

12.00 - 14.00 Ebéd

	13.00-14.30 FALK Szimposium	14.00-15.00 JANSSEN Szimposium	14.00-15.00 CILAG Szimposium	14.00-15.00 SANDOZ Szimposium			
	15.00 - 18.00 ELŐADÁSOK						
15.00-18.00 Endoszkó- pos asszisz- tensek ülése	14.30-15.30 SOLVAY Pharma Szimposium	ENDOSZ- KÓPIA OESOPHAGUS	HEPATO- LÓGIA	PANCREAS	ULTRAHANG TÁPL. ANYAGCSERE	SEBÉSZET SOMATOSTATIN	KUTATÓI FÓRUM
	16.00-18.00 GLAXO Szimposium	18.00 - 19.30 POSZTEREK					
KONCERT/FOGADÁS	VIDEO	Vezetőségi ülés / Koncert			FOGADÁS		

A szünetekben ingyen
kávé és üdítőital
fogyasztható, amit az
ASTRA cég szponzorál

A poszterek elhelyezésének ideje szombaton reggel 7.00 - 8.00, a többi nap 8.00 - 9.00 között
Reggeli: 7.00 - 8.30; Ebéd: 12.00 - 14.00; Vacsora: 18.00 - 20.30

1993. május 25., kedd 13.00—14.30

1. előadóterem

Progress in the treatment of IBD

Pre-congress symposium, Falk

Chairmen: Géza Csomós, Ágota Kovács

13.00—13.20 New aspects of salicylates. *M. Campieri, Bologna*

13.20—13.25 Questions

13.25—13.45 Immunosuppression and new

steroids. *V. Groß, Regensburg*

13.45—13.50 Questions

13.50—14.10 Nutrition in active and inactive

disease. *H. Lochs, Wien*

14.10—14.15 Questions

14.15—14.30 General discussion

14.55—15.05 A vastagbél-motilitási zavarok diagnosztikája IBS-ban. Terápiás megfigyelések Dicitel alkalmazása. *Wittman Tibor, Szeged*

15.05—15.10 Új terápiás lehetőség irritabilis colon szindrómában. *Popovits József, Horvancz Anikó, Hatvan*

15.10—15.15 Tapasztalataink Dicitellel.

Mádi-Szabó László, Budapest.

15.15—15.30 Discussion

Poszterek: *Fehér, A., Wittman, T., Kiss, J., Rostóczy, A., Varga, I., Jánosi, J.*: Therapeutic effect of pinaverium bromide in irritable colon syndrome (I. B. S.) a pilot study
Nagy, T., Csire, B.: Our experience by giving dicitel to patients suffering from colon irritable and diverticulosis

● H₂ receptor blockers. *J. Papp, Budapest*

● Proton pump inhibitors in the treatment of peptic ulcer disease. *M. Garamszegi, Pécs*

● Various other drugs in the treatment of peptic ulcer disease. *L. Nagy, Pécs*

III. Combined treatment:

● Therapeutic approaches to the management of refractory ulcer disease. *Zs. Tulassay, Budapest*

● Role of Helicobacter Pylori (H. P.) in peptic ulcer disease. *Z. Döbrönte, Szombathely*

● Therapy and management of non steroidal anti-inflammatory drugs — induced gastric and duodenal lesions. *J. Lonovics, Szeged*

IV. Prevention and prophylaxis of recurrence of peptic ulcer disease:

● Surgical therapy for recurrent ulcers. *M. Ihász, Budapest*

● Maintenance therapy of peptic ulcer disease. *F. Tárnok, Zalegerszeg*

The three "P" in peptic ulcer management: perils, pitfalls and perspectives. *L. Simon, Szekszárd*

V. Discussion

VI. Conclusions

21.00— Fogadás

1993. május 25., kedd 14.30—15.30

1. Előadóterem

Dicitel

Pre-congress symposium, solvay Pharma

Chairmen: János Fehér, Budapest, Marie-Odile Christen, Párizs-Suresnes

14.30—14.45 General overview. *Marie-Odeile Christen, Suresnes*

14.45—14.55 Review of clinical studies.

Gabriella Lengyel, Budapest

1993. május 25., kedd 16.00—18.00

Mono and combined treatment of peptic ulcer — an update 1993 —

Pre-Congress symposium, Glaxo

Moderators: László Újszászy, Miskolc, László Simon, Szekszárd

I. Introduction an historical Background

L. Újszászy, Miskolc

II. Monotherapy:

1993. május 15., kedd 15.00—18.00

3. Előadótér

Endoszkópos asszisztensek ülése

Üléseink: Várkonyi Sándor

Üléstíkárok: Huszti Zoltánné, Udvardi Pálné

1. A *Helicobacter Pylori*-kimutatás két módszerének összehasonlítása. *Sidlovics Zoltánné, Balla Lászlóné*

2. Asszisztensi teendők a percutan endoszkópos gastrotomia (PEG) során. *Hermann Zoltánné, Szabó Ferencné, Pirok Gyuláné*

3. Asszisztensek szerepe a choledochus kövek extracorporalis lökéshullám (ESWL) kezelésében. *Kormosné Török Éva, Kollárik Károlyné*

4. Papillotómiai vizsgálatokban szerzett tapasztalataink. *Horváth Imréné, Garamszegi Mária, Németh Annamária, Várbíró Zsuzsanna*

5. Urease teszt felső panendoszkópos vizsgálatoknál. *Szabó J.-né, Kálmán E.-né, Deák A. Csonka P., Kazsuba A.*

6. Számítógép az endoszkópos laboratóriumban. *Mayer Józsefné, Kulics Judit*

7. Szokatlan polypectomiák. *Hocz Pálné, Ország Zsigmondné*

8. Naso-pancreaticus drainézis és perfúziós kezelés technikája chronicus pancreatitisben. *Burai J.-né, Bakos L.-né, Környei I.-né, König S.-né*

9. "Cidex solution" tesztcsík használatával szerzett tapasztalataink. *Mihalik A.-né, Pappné B. A.*

10. Kettős belső epeúti drain alkalmazása obstructív icterusos betegenél intézetünkben. *Nagy Imréné, Baricsa Erika*

11. Az asszisztens feladatai a klinikofarmakológiai vizsgálatokban. *Mikó Zoltánné, Udvardi Pálné*

12. Gasztroenterológiai asszisztensek és nővérek IV. világkongresszusa Athenban. *Udvardi Pálné, Eszenyi Ferencné, Huszti Zoltánné*

Szünet

Az endoszkópos asszisztensek közgyűlése

1993. május 26., szerda 9.00—12.00

Megnyitó

A gastro-oesophagealis reflux-betegség és következményes nyelőcső motilitászavarok Főtéma/Symposium

Moderátorok: Kiss János (Budapest), Simon László (Szekszárd)

Bevezetés. *Kiss J., Budapest*

A GERD és a következményes motilitászavarok élettana és kórélettana. *Lonovics J., Szeged*

Patológia. *Bajtai A., Budapest*

Klinikum, logikai áttekintés, a konferencia céljainak megjelölése. *Varró Vince, Szeged*

Témamegbeszélések

1. Epidemiológia, a határterületek kérdései, a megközelítés módja, szintjei. *Banai J., Kovács J., Végh M., Budapest*

2. Diagnosztikus módszerek. *Bajtai A., Bohák A., Forgács A., Szilvási I., Budapest, Solt J., Pécs, Wittman T., Szeged*

3. A GERD terapiájának kérdései (belgyógyászat). *Jávor T., Pécs, Lonovics J., Szeged, Sáfrány L., Wilhelmshaven, Szabó S. Boston, Újszászy L., Miskolc*

4. A GERD terapiájának kérdései (sebészet). *Horváth Örs P., Pécs, Kupcsulik P., Budapest, Solt J., Pécs*

5. A Barrett-nyelőcső és -fekély. *Bohák A., Budapest, Horváth Örs P., Pécs, Domján L., Kecskemét*

Discussio, konzenzusteremtés, megegyezés a terapiás irányvonalakban. *Simon L., Szekszárd, Kiss J., Budapest*

1993. május 26., szerda 14.00—15.00

1. előadótér

New Therapeutical approach to upper gastrointestinal tract motility disorders. Janssen Symposim

Chairmen: László Simon, Szekszárd, Ferenc Szalay, Budapest

14.00—14.05 Opening remarks. *László Simon, Szekszárd*

14.05—14.20 Pharmacological modulation of upper G. I. Motility. *Jan Schuurkes, Belgium*

14.20—14.25 Discussion

14.25—14.45 International clinical experience with cisapride. *Andre Reyntjens, Belgium*

14.45—14.55 Discussion

14.55—15.00 Closing remarks. *Ferenc Szalay, Budapest*

1993. május 26., szerda 15.00—16.20

1. előadótér

Endoszkópia (előadások)

Üléseink: Juhász László, Toóth Éva

15.00 Treatment of esophageal peptic stricture with serial section. *I. Kempelen, T. Liska, I. Köves*

15.10 Schatzki ring of the oesophagus; self-prevention of gastroesophageal reflux? *I. Rácz, Gy. Pécsi*

15.20 Esophageal ulcerations and their medical treatment in our endoscopic practice. *M. Szeneš, L. Csermely, F. Tárnok*

15.30 Palliativ treatment of malignant oesophagogastric obstructions with metallic (Gianturco, nitinol, strecker) stents. *J. Solt, Zs. Papp, M. Moizs*

15.40 Human fibrin sealant: an enrichment in the endoscopic control of bleeding in the upper gastrointestinal tract. *L. Csermely, F. Tárnok*

15.50 Diagnostic and therapeutic possibilities in carcinoma of papilla Vateri. *V. Balgha, Gy. Forró, Z. Berger, L. Topa, I. Gál, K. Simon, Á. Pap*

16.00 Ultrasound and endoscopic guided double pigtail drainage of pancreas pseudocysts. *Zs. Éles, T. Winternitz, L. Flautner*

16.10 Endoszkópos lézer terapia obstructív colorectalis neoplasmák esetén. *Mályi I., Juhász M.*

1993. május 26., szerda 16.20—17.30

1. előadótér

Endoszkópia (posztterek)

Üléseink: Rácz István, Rumi György, Liba János

1. Endoscopic documentation in abdominal purpura. *J. Novák, J. Libor*

2. A transduodenalis és endoszkópos sphincterotomia késői eredményének összehasonlítása. *Kosiczky F., Lóránd P., Domján L., Pap Szekeres J.*

3. A gyomorrák veszélyeztetett "High Risk" populáció gondozása területünkön. *Bárany L., Sebestyén M.*

4. Laparoscopus cholecystectomy acut cholecystitisben. *Ezer P., Antal A., Schmidt P., Bátfai L.*

5. Diagnosis of hypo/achlorhydria by modified congo red chromoendoscopy. *E. Tóth, F. Th. Fork, B. Lilja, K. Sjölund*

6. Difficulties in operative endoscopy caused by juxtaapillary diverticles. *L. Topa, V. Balgha, Z. Berger, Á. Pap*

7. Combined treatment (EST + ESWL) for common bile duct (CBD) stones in mucoviscidosis. *I. Szalai, L. Topa, Z. Berger, A. Bodnár, Á. Pap*

8. Endoszkópos ultrahang vizsgálat alkalmazása epeúti betegségek során. *Bohák A., Szántó I., Kiss J., Solt, I.*

9. He-Ne laser in the treatment of peptic ulcer. *A. Török, M. Bodo*

10. Percutaneous endoscopic gastrostomy for long term enteral feeding. Clinical analysis of 21 cases. *L. Harsányi, Gy. Bodoky*

1993. május 26., szerda 17.30—18.50

1. előadótér

Oesophagus (előadások)

Üléseink: Bálint András, Solt Jenő

17.30 A Modern approach to manometric evaluation of the lower esophageal sphincter in health and disease. *G. Zaninotto, M. Costantini, M., Anselmino, C. Boccu', L. Nicoletti, F. Bagolin, E. Ancona*

17.40 The role of different diagnostic procedures in the evaluation of esophageal motor disorders in gastroesophageal reflux disease (GERD). *J. Kiss, T. Wittmann, V. Szendrői, I. Kiss, G. Szántai, L. Pávcsik, A. Fehér, A. Rosztóczy, T. Oláh, P. Horváth-Örs, I. Varga, L. Csernay, J. Lonovics*

17.50 The significance of twenty-four-hour pH-monitoring in the treatment of reflux esophagitis. *M. Moizs, J. Solt*

18.00 Clinical value of different pH-parameters in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease (GERD). *A. Rosztóczy, T. Wittmann, J. Kiss, A. Fehér, V. Szendrői, T. Oláh, P. Horváth-Örs, I. Varga, J. Lonovics*

18.10 Evaluation of subjective complaints in gastroesophageal reflux disease in operated and nonoperated patients. *V. Szendrői, I. Katona, T. Szőke, T. Oláh*

18.20 Changing role of surgery in the treatment of the gastroesophageal reflux disease. *P. Balázs, Keszler P., Egri G.*

18.30. Surgery of failed antireflux procedures. *L. Kotsis, F. Kulka*
18.40 The incidence of gastroesophageal reflux disease among duodenal ulcer patients undergoing highly selective vagotomy and its therapeutic consequences. *A. Bálint, M. Ihász, T. Fazekas, J. Bátorfi, M. Máté*

1993. május 26., szerda 18.50—19.30

1. előadótér

Oesophagus (posztterek)

Ülésezők: Horváth Örs Péter, Kupcsulik Péter, Forgács András

1. Histology of reflux esophagitis and its diagnosis. *G. Gerő, J. Penyige, M. Petri*
2. 24-hour esophageal pH monitoring in the study of gastroesophageal reflux. *I. Győri, A. Kazsuba*
3. 24 hour pH monitoring in patients with gastroesophageal reflux disease. *L. Herszényi, L. Szalay, J. Fehér*
4. Evaluation of correlation between results of diagnostic methods considered to be objective and subjective complaints of patients in gastroesophageal reflux disease. *T. Oláh, V. Szendrői, I. Katona, T. Wittmann, J. Kiss*
5. Intraoesophageal pH-measurement and its clinical value. *A. Forgács, Zs. Éles, É. Agócs*
6. Evaluation difficulties of oesophageal pH monitoring. *M. Lőrincz, I. Korponay-Szabó, J. B. Kovács*
7. 24-hour intraoesophageal pH monitoring in patients with duodenal ulcer. *I. Kisfalvi, Gy. Fodor, K. Illés, J. Garami*
8. Die Ergebnisse der Behandlung der komplizierten Refluxoesophagitis. *T. Szőke, V. Szendrői, T. Oláh, Gy. Lázár, Ö. P. Horváth*
9. Postsurgical alkaline reflux esophagitis and its surgery. *A. Vörös, J. Kiss, E. Szirányi, A. Bohák, I. Szántó*
10. Surgical management of esophageal strictures secondary to reflux oesophagitis. *P. Kokas, P. Kupcsulik, I. Miklós*
11. Gastroesophagealis reflux és tehéntej allergia összefüggése. *Polgár M., Bódi, I., Pochalmly, H. I.*
12. Initial experiences with 24 hour esophageal pH monitoring. *Cs. Szilágyi, I. Székely, A. Székely, I. Solt*
13. Experiences with treatment of reflux esophagitis. *Gy. G. Kiss, Z. Hajdú, Sz. Szakáll, J. Gerdán*
14. A criticism of reflux impeding operation technique. *Z. Hajdú, Cs. Kósa, Gy. Szilágyi, Gy. G. Kiss*

1993. május 26, szerda 20.00—21.30

1. előadótér

Video szekció

Ülésezők: Nagy Ferenc, Regöly-Mérei János, Domján Lajos

1. Laparoscopus cholecystectomy és laparoscopus appendectomy kombinált esete. *Ezer, P., Antal, A., Gulácsy, I., Báfai, L., Schmidt, P.*

2. PEG change (a new method). *K. Dékány, T. Gyökér, G. Lippai*

3. Mechanikus és ultrahangos epeköttörés laparoscopus cholecystectomy során. *Antal A., Ezer P., Schmidt P., Gulácsy I.*

4. Diagnostic problems in gastric malignancies in the era of endoscopy, focus on diffuse-type. *F. Pakodi, A. Németh, M. Garamszegi*

5. Clinical presentation and endoscopic findings of herpetic esophagitis (case report and video demonstration). *A. Németh, T. Jávör*

6. Laparoscopic antireflux procedure (ligamentum teres cardiopexy) in dogs. *I. Gál, L. Mecsek, I. Kovács, I. Furka, Gy. Joós, I. Mikó*

7. Nehézségeink az első 50 laparoscopus cholecystectomy során. *Orgován Gy., Tauzin, F., Szentesi, M., Bakity B., Medzihradzsky L., Fekete L., Kiss P.*

1993. május 26., szerda 15.00—18.00

3. előadótér

Hepatológia (előadások)

Ülésezők: Gógl Árpád, Schaff Zsuzsa

15.00 Serum lipoprotein (A) szint és fenotípusainak megoszlása primaer biliaris cirrhosisban. *Romics L., Nemesánszky E., Szalay F., Tresch J., Császár A., Karádi I.*

15.10 TGF- α in benign and malignant liver tumors. *I. Sárosi, Zs. Schaff, Hsia Ch., Ch. Tabor E.*

15.20 P53 and TGF- β in human liver tumors. *A. Kiss, E. Tabor, I. Sárosi, Zs. Schaff*

15.30 Primary and secondary antibody deficiency syndromes and liver disease. *J. Jákó*

15.40 Eine untersuchung der Häufigkeit der Infektionsrate von HBV und HCV bei Patienten mit alkoholischer Leberschädigung im Komitat Vas. *L. Varga, M. Baranyai, Z. Lőcsei, E. Toldi*

16.00 Human leucocyte interferon alfa (Egiferon) treatment of chronic active hepatitis C. *E. Ibrányi, E. Nagy, Zs. Szabó, I. Mihályi*

16.10 Humoral and cellular immunity in chronic hepatitis type C and the effect of interferon-alpha therapy. *A. Pár, M. Paál, J. Szekeres, J. Sipos, T. Beró, T. Jávör*

16.20 Value of caffeine elimination test in the diagnosis of liver diseases. *G. Darnót, J. Bariska, E. Nemesánszky*

Ülésezők: Fehér János, Pár Alajos

16.30 Transjugular intrahepatic porto venous sunt treatment (TIPS). *H. O. Conn*

16.50 Primary inflammatory bile duct diseases. *W. Arnold*

17.10 The latent stage of hepatic encephalopathy: — the most frequent complication in hepatology. *E. Kuntz*

17.25 One year results after ESWL of gallbladder stones. *L. Juhász, Gy. Nagy, P. Orosz, L. Csák, L. Karádi*

17.35 Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) of common bile duct stones. *P. Orosz, L. Juhász*

17.45 Surgical treatment of hydatoid cysts of the liver. *A. Petri, S. Karácsony, K. Kalmár Nagy, L. Leindler, R. Ménesi*

17.55 Májtransplantatio gyermekkorban Magyarországon — igények, gondok, lehetőségek. *Szőnyi L.*

1993. május 26., szerda 18.00—19.30

3. előadótér

Hepatológia (posztterek)

Ülésezők: Nemesánszky Elemér, Abonyi Margit

1. Detection of HCV-RNA in human serum by reverse transcription and nested PCR. *I. Sárosi, I. Hollós, A. Kiss, Zs. Schaff*

2. Detection of HBV-DNA in human serum, frozen liver tissue and formaldehyde fixed, paraffin embedded liver tissue. *Zs. Schaff, I. Sárosi, A. Kiss*

3. Flow cytometric DNA analysis of DEN induced hepatocarcinogenesis. *K. Lapis, J. Bocsai, U. P. Thorgeirsson*

4. Possibilities and limits of quantitative polarization microscopy in the diagnostics of liver diseases. *L. Kovács, Zs. Szabó, J. Csombr, E. Ibrányi*

5. Correlation between urinary zinc excretion and bone mineral density in primary biliary cirrhosis (PBC). *F. Szalay, M. Szathmáry, I. Holló*

6. Comparative evaluation of autonomic and peripheral sensory nerve function in primary biliary cirrhosis. *P. Kempler, A. Váradi, A. Pap, É. Kádár, P. Vargha, Zs. Hermányi, V. Márczy, G. Gálffy, F. Szalay*

7. Nagy volumenű ascites lebocsátás haemodinamikai hatásának vizsgálata májcirrhosisos betegekben. *Molnár M., Horváth I., Beró T., Pár A., Mezey B.*

Ülésezők: Dávid Károly, Dalmi Lajos

8. Experiences in treatment of cirrhotic patients admitted to the hospital because of rupture of oesophageal varices. *G. Deák, M. Bodó, A. Török*

9. Role of lactulose and its metabolites in the treatment of hepatic encephalopathy and other diseases — an overview. *L. Prónai, J. Fehér*

10. Rocmalat in hepatischer Enzephalopathie. *M. Fodor, I. Hoser, Cs. Begovics, M. Komócsin, F. Katona*

11. Jelentős májkárosodást okozó multicystás máj kezelése intervenció radiológiai módszerrel (esetismertetés). *Battyányi I., Pár A., Horváth L.*

12. Occlusion of the cystic duct after ESWL. *B. Bakó, Gy. Földváry, T. Kristóf, L. Juhász*

13. Experiences with Gilbert's syndrome. *Arató, M.*

1993. május 27., csütörtök 9.00—12.00

1. előadótér

Pancreas betegségek '93 (főtema) symposium

Moderátorok: Flautner Lajos, Tulassay Zsolt

• Újabb ismeretek a pancreas betegségek pathophysiológiájában. *Papp Miklós, Budapest*

● Az UH és CT vizsgálat jelentősége a pancreas megbetegedések kimutatásában. *Makó Ernő, Budapest*

● Az ERCP vizsgálat és a pancreas betegségek. *Juhász László, Miskolc*

● A vizsgáló módszerek eredményessége a klinikum tükrében. *Pulay István, Budapest*

Hozzászólások

● Az akut pancreatitis pathogenezisének újabb szempontjai. *Lonovics János, Szeged*

● Újabb tendenciák az akut pancreatitis sebészi kezelésében. *Tihanyi Tibor, Budapest*

● Az intenzív terapia fejlődésének hatása az akut pancreatitis kezelésének eredményeire. *Darvas Katalin, Budapest*

● Pancreas pseudocysták kezelésének taktikája. *Magyar Ambrus, Budapest*

● A krónikus pancreatitis epidemiológiája, pathogenezise, lefolyása és a gondozás lehetősége. *Gervain Judit, Székesfehérvár*

● A krónikus pancreatitis diagnosztikai taktikája. *Újszászy László, Miskolc*

● A krónikus pancreatitis és pancreas tumor differentialdiagnosztikája. *Döbrönte Zoltán, Szombathely*

● A krónikus pancreatitis konzervatív kezelése és az enzimszubsztitúció kérdései. *Pap Ákos, Budapest*

● Endoscopos intervenciók eljárások pancreas betegségekben. *Papp János, Budapest*

● A műtéti beavatkozások korai és késői eredményei krónikus pancreatitisben. *Sápy Péter, Debrecen*

Hozzászólások

Szünet

● A pancreas tumorok ethiopathológiája és a tumorkutatás jelenlegi helyzete. *Szende Béla, Budapest*

● A pancreas tumorok műtéti kezelésének lehetőségei és eredményei. *Balázs György, Debrecen*

● Endokrin tumorok a pancreasban. *Rózsa Imre, Budapest*

● A pancreas tumorok onkológiai kezelésének újabb lehetőségei. *Bodoky György, Budapest*

● A pancreas transplantatio időszertől kérdései. *Farkas Gyula, Szeged*

Hozzászólások

Következtetések, összefoglalás

CILAG Symposium

1993. május 27., csütörtök du. 14.00—15.00

1. előadótér

Prolipase tudományos symposium

Üléselelnökök: Flautner Lajos, Pap Ákos, Tulassay Zsolt

1. Enzymatic substitution in pancreatic diseases. *Ingemar Ihse (Svédország)*

2. Eredmények a Prolipase kapszula összehasonlító klinikai kipróbálásával. *Hajnal Ferenc, Szeged*

3. Prolipase és Kreon kapszula hatásának összehasonlító vizsgálata cystás fibrosisban

szennedő gyermekeknel. *Sólyom Enikő, Miskolc*

4. Prolipase kezelés hatása cystás fibrosis kórképben. *Bodánszky Hedvig, Budapest*

5. Eredményeink pancreatectomia utáni Prolipase kezeléssel. *Flautner Lajos, Budapest*

1993. május 27., csütörtök 15.00—18.00

1. előadótér

Üléselelnökök: Flautner Lajos, Pap Ákos

15.00 Late results following surgical intervention for pancreatic pseudocysts. *L. Leindler, E. Szederkényi, F. Hajnal, Gy. Farkas*

15.10 Pancreaticoduodenectomies in the cure for diseases of the head of the pancreas. *I. Takács, I. Mathew, P. Sápy*

15.20 Delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *A. Oláh, Zs. Bodán-Rajcs, G. Pardavi*

15.30 Results of pancreaticogastrostomy for chronic pancreatitis. *G. Pardavi, A. Oláh, T. Belágyi, L. Hegedűs*

15.40 Surgical strategy in the treatment of pancreatic abscesses following necrotizing pancreatitis. *Gy. Farkas, F. Hajnal, J. Márton, L. Leindler, E. Szederkényi, J. Lonovics*

15.50 Multiple organ failure in patients with acute pancreatitis. *M. Tajrányi, K. Darvas, I. Bobek, L. Flautner*

16.00 The operability and the methods of surgical treatment of pancreatic cancer. *B. Árkosy, K. Dévényi, P. Sápy, T. Szerafin*

16.10 Complications in necrotizing pancreatitis. *F. Jakab, I. Sugár, P. Ondrejka, Z. Ráth, J. Faller*

16.20 Antibiotics in acute pancreatitis. *S. Marjanek*

16.30 Behandlung von chronischen pankreatogenen Schmerzen durch neurolytische Blockade von Plexus Coeliacus. *K. Tagányi*

16.40 The role of the tu. marker determination in the diagnosis of ductal pancreatic cc. *J. Gáll, Á. Vitéz, I. Papp, L. Csetényi, A. I. Figus*

16.50 Cystic tumors of the pancreas. Clinical analysis of 20 cases. *N. Csozszánszky, L. Harsányi, T. Winternitz, L. Flautner, T. Tihanyi*

17.00 Differential diagnostic value of CA 19-9 tumour marker in pancreatic cancer. *Z. Ruzs, T. Tihanyi, L. Duffek*

17.10 Lipase survival of three different pancreatin preparations during preintestinal and intestinal phases stimulated by *in vitro* incubations. *Á. Pap, E. Marosi*

17.20 The effect of intragastric (I. G.) and intrajejunal (I. J.) meal stimulation on the pancreatic enzyme secretion. *F. Hajnal, L. Czakó, J. Németh, J. Lonovics*

17.30 Hormonal changes during jejunal feeding in patients with acute pancreatic pseudocyst. *T. Takács, J. Németh, F. Hajnal, I. Nagy, J. Lonovics*

17.40 To what extent does Lundh test detect the enzyme secretory capacity of the pancreas? *L. Czakó, F. Hajnal, J. Németh, J. Lonovics*

1993. május 27., csütörtök 18.00—19.30

1. előadótér

Pancreas (Posztetek)

Üléselelnökök: Tihanyi Tibor, Berger Zoltán

1. The results of operations for decompression in treatment of chronic pancreatitis. *J. Bóni, P. Sápy, Z. Nábrádi*

2. Klinische Ergebnisse der chirurgischen Therapie der Pancreaspseudocysten. *T. Szerafin, P. Árkosy, P. Sápy*

3. Intrathoracic complications of acute pancreatitis. *I. Várhelyi, S. Kollár, L. Kerekes, P. Sápy*

4. Cystic tumors of the pancreas. *D. Kelemen, L. Illényi, A. Vereczkey, Ó. P. Horváth*

5. A műtéti indicatio kérdése az akut pancreatitis sebészi kezelésében tapasztalataink alapján. *Simó G., Takács I., Dobosi Zs., Réfi M.*

6. General anesthesia of patients with pancreatic disease (ten years experience). *M. Tajrányi, K. Darvas, P. Antony, E. Budai, L. Flautner*

7. Milyen sebészi beavatkozásokat kellett elvégeznünk akut pancreatitisben átesett betegeinknek? *Szajki K., Lóránd P., Fekete L.*

8. Dilemmas in medical and surgical treatment of pancreas patients. *Z. Gurzó, J. Lihor, J. Kovács, Gy. Farkas, S. Karácsonyi*

9. Haemorrhagiás nekrotizáló pancreatitis sikeres kezelése peritonealis dialysissel. *Császár T., Polner K., Patakfalvi A.*

10. Effective conservative treatment of pancreatic ascites. Report on two cases. *J. Hamvas, G. Kovács, Á. Pap*

11. Pancreatic encephalopathy. *G. Györi*

12. Secretion of gastric and pancreatic lipases in patients with chronic pancreatitis during Lundh test: preliminary results. *A. Kovács, T. Takács, I. Nagy, J. Lonovics*

13. Treatment of the chronic alcoholic pancreatitis with Neopanpur. *M. Szilárd, I. Kempelen*

14. Systemás lupus erythematodeshez társuló pancreatitis. *Hafner J., Patakfalvi A.*

15. CEA value of pancreas cyst helps in cytologic grading. *G. Elek, Gy. Szabó, J. Wölfl, M. Molnár*

16. Biphasic effect of prostaglandin E1 (PGE1) on the severity of acute pancreatitis induced by closed duodenal loop in rat. *J. Pozsár, Z. Berger, K. Simon, A. Kovácsai, E. Marosi, Á. Pap*

1993. május 27., csütörtök, 15.00—16.50

3. előadótér

Ultrahang (előadások)

Üléselelnökök: Szebeni Ágnes, Szilvási István

15.00 The role of sonography and CT in the surgical therapy of patients with acute pancreatitis. *G. Ecsedy, G. Darabos, P. Lontai, A. Patkó, I. Osztróvsky, J. Bajcseva*

15.10 The importance of percutaneous aspiration cytology controlled by U. S. in the diagnosis of ductal pancreatic cancer. *Á. Vitéz, J. Gáll, M. Donkó, E. Gyárfás, M. Bodó, A. Bajtai, I. Papp, A. I. Figus*

15.20 Endoscopic ultrasound diagnosis of pancreatic disease. *I. Papp, Á. Vitéz, M. Bodó, J. Gáll, A. I. Figus*
 15.30 Diseases of gallbladder and pancreas in childhood. *J. Demeter, I. Balogh*
 15.40 Duplex ultrasonography of pancreatic masses. *Gy. Székely, F. Jakab, I. Szlamka*
 15.50 Evaluation of focal liver masses in cirrhotics. *A. Szebeni, B. Schumann, J. Izsó, I. K. Kristó, G. Stotz*
 16.00 Initial experiences with color doppler ultrasonography of the rectal carcinoma. *Zs. Jakab, B. Lestár, L. Ritter, t. Duliskovich*
 16.10 Age related changes of postprandial intestinal hyperemia in man studied with a color-duplex doppler ultrasound. *Z. Morway, J. Kiss, Zs. Rózsa, V. Varró*
 16.20 Evaluation of ultrasonic diagnosis of acute appendicitis in adults. *Zs. Tárján, V. Wesselits, A. Kollár*
 16.30 Effect of glyceryl trinitrate on the sphincter of Oddi spasm evoked by prostigmine-morphine administration. *B. Velősy, L. Madácsy, J. Lonovics, L. Csernay*
 16.40 Quantitative hepatobiliary scintigraphy combined with prostigmine-morphine test — a new method in the diagnosis of the sphincter of Oddi dyskinesia. *L. Madácsy, B. Velősy, J. Lonovics, L. Csernay*

16.50—19.10

3. előadótér

Béltbetegségek, táplálkozás és anyagcsere (előadások)

Üléselelnők: B. Kovács Judit, Beró Tamás

16.50 New method for the determination of small bowel transit time. *T. Beró, A. Pár, T. Jávör*

17.00 Mucosal HLA—DR, HLA—DP and HLA—DQ antigen expression in children with inflammatory bowel disease (IBD). *I. Pásztai, A. Arató, A. Bajtai, E. Savilahti*

17.10 Increase of mucosal interleukin-2-receptor positive cells and dividing crypt cells in children with inflammatory bowel disease (IBD). *A. Arató, I. Pásztai, E. Savilahti*

17.20 A gyulladási reakció klinikai és laboratóriumi paraméterei akut colitis ulcerosában. *Nagy F., Papós M., Molnár T.*

17.30 IBD and coeliac disease — coexistence or distal manifestations of gluten-sensitive enteropathy? *I. Korponay-Szabó, J. B. Kovács, M. Lőrincz, I. Pásztai*

17.40 Histopathological findings after ileoanal anastomosis for ulcerative colitis or familial polyposis of the colon. *G. D. Giebel, R. Mennigen, H. Blöchl*

Szünet

Üléselelnők: Mózsik Gyula, Gergely Judit

18.00 Bolus versus continuous jejunal feeding. What are the effects on exocrine pancreatic function? *Gy. Bodoky, R. Matkówitz, L. Harsányi*

18.10 Endocrine insufficiency in chronic pancreatitis. *E. Holländer, A. Kalina*

18.20 Az autonóm idegrendszeri károsodás hatása a gasztrointesztinális motilitásra alkoholos májbeteggekben és diabeteszesekben. *Rinfel, J., Molnár, M., Beró T., Nemessányi Z.*

18.30 A comparative study of diabetic complications in patients with pancreatic and type 1 diabetes. *E. Fekete, A. M. Ahmed, J. Tóth, A. Seres, Á. Pap, Zs. Kerényi*

18.40 Metabolic actions of atenolol and metoprolol. *J. Gergely, E. Posán, A. Kulcsár*

18.50 Preferred method of switching over from TPN to oral caloric intake. *Zs. Pápai, Gy. Bodoky, M. Tejeda*

19.00 Alternative selenium supplementation. *L. Imre, Gy. Rumi, Cs. Sülle, I. Sarudi, Zs. Merényi, J. Kelemen*

1993. május 27., csütörtök 19.10—19.30

3. előadótér

Ultraszhang (posztterek)

Üléselelnők: Székely György, Demeter János

1. The pancreas tumor according to our examination. *M. Vadnai, V. Sipos*

2. A klinikai gastroduodenitisek (hypertoniás-hyperacid, hypotoniás-hypacid) real-time abdominalis ultraszhang vizsgálata. *Mádi-Szabó L., Pásztor J.*

3. The role of modern imaging techniques (SE, CT, UH) in detection of small bowel tumors. *E. Makó, T. Dévai, E. Papp, V. Wesselits*

4. UH vizsgálattal diagnosztizált ritka hasi tumor klinikai esete. *Hegyesi J., Merényi K.*

Béltbetegségek, táplálkozás és anyagcsere (posztterek)

1. Fluoroquinolones in the treatment of enteric infections. *L. Blró, J. Várszegi, A. Szepesi*

2. A transrectalis UH vizsgálat az adjuváns preoperatív irradiáció hatásának megítélésére rectum tumoros betegeknél. *Faludi S., Kádár E. Faludi P.*

19.30 Vezetőségi ülés

1993. május 28., péntek 9.00—12.00

1. előadótér

Hetényi Géza emlékelőadás

Dr. Nemesánszky Elemér: Alkoholabúzus okozta szervkárosodások: Gondolatok a laboratóriumi vizsgálatok jelentőségéről

Magyar Imre emlékelőadás

Dr. Izbéki Ferenc: A vena portae duplex sonographiás vizsgálata: A nyelöcsövérvzés kockázata korrelál a portalis vénás áramlással

A Társaság díjainak átadása

A legjobb nem magyar nyelvű gastroenterológiai tárgyú dolgozat díja, „Hetényi Géza” emlékérem, „Pro optimo merito in gastroenterologia” emlékérem

5 perc szünet

Közgyűlés

Üléselelnők: Dr. Fehér János

I. Elnöki megnyitó

II. Főtitkári beszámoló

III. Pénztárosi beszámoló

IV. A Számvizsgáló Bizottság tájékoztatója

V. Ellenőri jelentés

VI. Vita az elhangzott beszámolók felett Etika a gastroenterológiában (Vitaforum)

VII. Zárszó

1993. május 28., péntek 14.00—15.00

Octreotide Sandostatin® in the gastroenterology (Sandoz symposium)

Chairmen: Zsolt Tulassay, Ferenc Szalay
 14.00—14.10 From somatostatin to Sandostatin®. *J. Pless, Basel*

14.10—14.20 Perioperative use of octreotide in pancreas surgery. *I. Klempa, Bremen*

14.20—14.25 Octreotide (Sandostatin®) in the treatment of the endocrin pancreatic tumors. *Z. Döbrönte, Szombathely*

14.25—14.30 Octreotide (Sandostatin®) therapy in external pancreatic fistulas. *Gy. Farkas, Szeged*

14.30—14.35 Experiences with Sandostatin® in cases of high output intestinal fistulas. *Á. Balogh, Budapest*

14.35—14.40 The profilactic use of octreotide (Sandostatin®) in endoscopic pancreatography. *L. Domján, Kecskemét*

14.40—15.00 Discussion

1993. május 28., péntek 15.00—17.00

3. előadótér

Sebészet (előadások)

Üléselelnők: Ihász Mihály, Faller József
 15.00 Surgery of the pancreas. *J. R. Zibicki, W. T., Knoefel, C. E. Broelsch*

15.10 Laparoscopic cholecystectomy analysis of 542 cases. *B. Baltás, P. Vattay, J. Bede, H. Bajusz, J. Ónodi*

15.20 Az első száz laparoscopos cholecystectomy eredményei. *Jassó A., Kamuti J., Puhl M., Sándor J.*

15.30 Laparoscopic cholecystectomy: a new aspect for the pre- and postoperative sonography. *J. Regöly-Mérei, M. Ihász, T. Fazekas, M. Máté, I. Koiss, K. Kiss*

15.40 A laparoscopos appendectomiáról. *Antal A., Ezer P., Schmidt P., Gulácsy I.*

15.50 Respiratory acidosis caused by carbon dioxide insufflation during laparoscopic surgery. *S. Dubez, M. Ryen, N. Pianim, S. Klein, F. Bongard*

16.00 Importance of capnometer and pulseoxymeter at cholecystectomy performed via laparoscopy. *Zs. Vereczkey, B. Babik, J. Fogas, P. Vattay, H. Bajusz, B. Baltás*

16.10 ESWL-kezelés choledochuskövek gyógyításában. *Bodnár A., Papp J., Tulassay Zs., Pap Á., Ursu M., Balogh A.*

16.20 Epekö okozta akut pancreatitisben az epeműtét időzítése. *Csáky G., Kiss I., Bezsilva, J.*

16.30 Comparison of three different anastomosis techniques in colorectal surgery. *I. Zöllei, L. Mihailovits, K. Kalmár-N., Zs. Vereczkey*
16.40 Indikationen und Komplikationen der Palliative Speiseröhrepertubation. *I. Kovács, S. Sz. Kiss, T. Szeráfin*
Szünet

1993. május 28., péntek 17.00—18.00

3. előadóterem

Somatostatin (előadások)

Ülésezők: Tulassay Zsolt, Balázs György

17.00 Pre sclerotherapy treatment with somatostatin in bleeding oesophageal varices. *J. Isaac*

17.20 Effectiveness of somatostatin in upper gastrointestinal bleeding caused by peptic ulcer (preliminary report). *I. E. Farkas, A. Bálint, Z. Döbrönte, F. Jakab, L. Simon, F. Tárnok, L. Varga*

17.30 Gastroduodenalis vérzés, műtét vagy somatostatin terapia? *Balogh Á., Baráth I., Virág B.*

17.35 Postoperatív enterocutan fistulák somatostatin kezelése. *Sándor J., Bálint A., Kriváchy P., Koncz I.*

17.45 Somatostatin treatment of pleural effusion associated with acute pancreatitis — report on three cases. *E. Pásztori, Gy. Forró, Z. Berger, Á. Pap*

17.50 Discussion and closing remarks

1993. május 28., péntek 18.00—19.30

3. előadóterem

Sebészet (posztterek)

Ülésezők: Karácsonyi Sándor, Jakab Ferenc

1. Rare tumors in the duodenum. *S. Petrás, M. Lőke*

2. Duodenumban törő, vérzést okozó colonascendens tumor kezelése kiterjesztett műtétrel. *Gál T. Bolgár Gy., Szabó Z., Budai L., Gyenge H.*

3. Elvérzést okozó érprotézis eredetű aortoduodenalis fistula. *Gergely T., Rimai, I.*

4. Ismételt gyomorvérzés ritka esete: angiodysplasia ventriculi. *Svébis M., Lóránd P., Vajda K.*

5. Laparoscopic cholecystectomy immediately after ESWL. *Gy. Földváry, L. Juhász, E. Orosz*

6. A residualis epevezetékkevek kezelése in situ T-cső mellett. *Gál I., Pap Á., Gyenge H., Kovács I.*

7. The importance of concomitant diseases of the cholelithiasis — or the question of the correct operative indication in the surgery of biliary tract. *J. Popovits, A. Hovanez, L. Orbán, G. Zeke*

8. Az epekövelek diagnosztikus és terápiás nehézségei. *Fülöp L., Tóth F. Ország A., Mucs M.*

9. Isolated jejunal segment as a hepatic and common bile duct replacement. *Gy. Rumi, B. Kollár, I. Rozsos*

10. The incidence of rectal cancer in young age. *L. Illényi, E. Grexa, G. Gecser, T. Csere*

11. Functional investigations of anorectal disorders. *B. Lestár, É. Cserepes, M. Siklódi, Gy. Constantinovits, I. Tiba, L. Ritter*
12. Diverziós colitis, collagen colitis. *É. Varga, F. Nagy, T. Molnár, É. Nyári, S. Halmos, R. Hajnal Papp, L. Krenács*

1993. május 28., péntek 15.00—18.00

4. előadóterem

Kutatói fórum (előadások)

Ülésezők: Lonovics János, Papp Miklós

15.00 The peptidergic functions of gastric afferent. *G. j. Dockray*

15.15 Intrapancreatic neuropathy in alcoholic mice. *Z. Berger, E. Fehér*

15.25 Administration of a ketone body precursor fails to increase pancreatic secretory lipase content in rats. *I. Nagy*

15.35 Effects of camostate on gastric emptying, gastric and pancreatic adaptation in rats. *G. Varga, M. Papp, C. Scarpignato*

15.45 Effects of preceding administration of camostate or sandostatin on caerulein-induced pancreatitis in the rat. *K. Kisfalvi, Z. Tulassay, B. Büki, H. Friess, M. Buchler, G. Varga, M. Papp*

15.55 Comparative study of serum oxidative stress indicators in acute experimental pancreatitis and in patients with acute pancreatitis. *A. Dabrowsky, A. Gabryelewicz*

16.05 Free radical reactions and the phytotherapy in hyperlipidemia and in partial hepatectomy in rats: a comparative study. *A. Blázovics, R. González-Cabello, É. M. Horváth, A. Kéry, I. Barta, B. Vársárhelyi, J. Fehér*

16.15 Distribution, possible origins and fine structure of neuropeptide-containing fibers in the sphincter of Oddi. *E. Fehér, M. Fodor, J. Fehér*

Szünet

Ülésezők: Varró Vince, Fehér Erzsébet

16.50 Possible involvement of L-arginine, nitric oxide pathway in non-adrenergic non cholinergic relaxation of the rabbit sphincter of Oddi. *Z. Szilvássy, I. Jakab, G. E. Balogh, J. Lonovics*

17.00 Cromakalim inhibits both erythromycin- and motilin-stimulated contractile activity of isolated rabbit sphincter of Oddi. *I. Jakab, Z. Szilvássy, K. Bagaméry, J. Németh, J. Lonovics*

17.10 Role of the capsaicin sensitive nerves in the regulation of gastrointestinal motility. *Zs. Rózsa, C. M. Moir, J. H. Szurzewski*

17.20 The role of the enteric nervous control in the stress related colonic motility disorders. *T. Wittmann, E. Fehér*

17.30 Effect of adrenergic and cholinergic agonists on serum gastrin level in rats. *J. Németh, K. Bagaméry, B. Tombor, Z. Szilvássy, J. Lonovics*

17.40 The role of endogenous nitric oxide in the gastroprotective action of morphine. *K. Gyires*

17.50 Synthetic spermine and protection against gastric mucosal injury in rats. *Gy. Búzás, Zs. Demel, A. Réffy, J. Hamar*

1993. május 27., péntek 18.00—19.30

4. előadóterem

Kutatói fórum (posztterek)

Ülésezők: Jávor Tibor, Lengyel Gabriella

1. Revascularization of pancreatic tissue transplants in the anterior eye chamber of rats. *E. Adegate, T. Donáth*

2. Role of thiol and endogenous protease inhibitors in the pathogenesis of chemically induced gastric mucosal damage in the rat. *L. Nagy S., Kusstatscher, S. Szabó*

3. Possibilities to reduce the gastric side-effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) *G. A. Bálint*

4. TV image cytometry study: changes of morphological pictures by vitamin E and silibinin treatments in partial hepatectomy. *É. M. Horváth, B. Molnár, E. Fehér, A. Blázovics, B. Vársárhelyi, J. Fehér*

5. Source of liver proteoglycans. *I. Kovácsky, Zs. Schaff, G. Ramadori*

6. Effect of the CCl₄ induced liver cirrhosis on the dena hepatocarcinogenesis in rat — delay or inhibition. *Zalatnai A., Lapis K.*

Ülésezők: Varga Gábor, Hajnal Ferenc

7. Environment and blood cation level with high metallothionein affinity in chronic alcoholic patients. *T. Horváth, L. Szabó, A. Papp, A. Blázovics*

8. Modulation of the hyperdynamic splanchnic circulation of portal vein ligated rats by capsaicin sensitive nerves. *V. Varró, Zs. Rózsa, J. Kiss, G. Karácsony*

9. A CCK növeli az isoproterenol parotis hypertrophiát okozó hatását. *Zelles, T., Humphreys-Beher M., Purushotham K., Fábrián T.*

10. Implications of epidermal growth factor (EGF) in platelet function — in vitro study. *A. Gabryelewicz, A. Kukaszky, A. Bodzenta-Kukaszky, S. Konturek, M. Bielawiec*

11. Increased deoxycytidine kinase activity and inhibition by difluorodeoxycytidine. *M. Abonyi, R. L. Singhal, T. Szekeres, G. Weber*

Szünet

Ülésezők: Varró Vince, Fehér Erzsébet

16.50 Possible involvement of L-arginine, nitric oxide pathway in non-adrenergic non cholinergic relaxation of the rabbit sphincter of Oddi. *Z. Szilvássy, I. Jakab, G. E. Balogh, J. Lonovics*

17.00 Cromakalim inhibits both erythromycin- and motilin-stimulated contractile activity of isolated rabbit sphincter of Oddi. *I. Jakab, Z. Szilvássy, K. Bagaméry, J. Németh, J. Lonovics*

17.10 Role of the capsaicin sensitive nerves in the regulation of gastrointestinal motility. *Zs. Rózsa, C. M. Moir, J. H. Szurzewski*

17.20 The role of the enteric nervous control in the stress related colonic motility disorders. *T. Wittmann, E. Fehér*

17.30 Effect of adrenergic and cholinergic agonists on serum gastrin level in rats. *J. Németh, K. Bagaméry, B. Tombor, Z. Szilvássy, J. Lonovics*

17.40 The role of endogenous nitric oxide in the gastroprotective action of morphine. *K. Gyires*

17.50 Synthetic spermine and protection against gastric mucosal injury in rats. *Gy. Búzás, Zs. Demel, A. Réffy, J. Hamar*

1993. május 29., szombat 7.00—9.00

1. előadóterem

Posztterek elhelyezése és megtekintése

9.00—10.00

Klinikofarmakológia (előadások)

Ülésezők: Nagy Lajos, Papp János

9.00 A famotidin injekció kronofarmakológiai vizsgálata hiperacid betegekben 24 órás intragasztrikus pH méréssel. *Hunyadi B., Vincze Á., Jávor T.*

9.10 Effect of omeprazole on gastrin production in patients with duodenal ulcer or reflux oesophagitis. *J. Náfrádi, J. Németh, T. Wittmann, J. Lonovics*

9.20 Antacids in acid related upper GI diseases. *E. Zinßer, H. Bossekert, Ch. Nauert*

9.30 Therapy and management of non steroidal antiinflammatory drug — induced gastric and duodenal lesions. *J. Lonovics*

9.45 A portalis hypertenzió gyógyszeres kezelése. *Izbéki F., Szabó T., Gógl Á.*
9.50 New drugs in ulcerative colitis. *Á. Kovács*

1993. május 29., szombat 10.00–10.45

1. előadótér

Helicobacter (előadások)

Ülésezők: Prónai László, Döbrönte Zoltán

10.00 Helicobacter pylori infection and duodenal ulcer. Application of Hill's criteria of causality. *F. Mégraud*

10.15 Prevalence of Helicobacter Pylori antibodies in the Hungarian gastroenterological endoscopy personnel. *L. Újszászy*

10.20 Comparative clinical study of De-Nol tablets Semicillin capsules and Tisacid tablets in the treatment on chronic gastric erosions. *Gy. Pécsi, I. Rácz, P. Horváth Örs, M. Goda*

10.25 Efficacy of the different triple therapies in the eradication of Helicobacter Pylori associated with ulcer disease and gastritis. *A. Takáts, G. Gerő, J. Penyige, Z. Óvári, A. Szentmihályi, Gy. Molnár, Gy. Márk, B. Boga*

10.30 Helicobacter Pylori infection and gastric mucosa abnormalities. The efficacy of antimicrobial treatment. *I. Győri, A. Kazsuba, L. Csanádi, T. Gy. Lukács, L. Hatházi*

1993. május 29., szombat 10.45–11.00

1. előadótér

Helicobacter (posztterek)

Ülésezők: Prónai László, Döbrönte Zoltán

1. Helicobacter Pylori előfordulás aránya gastroscopos vizsgálaton átesett betegeinknél. *Kocsis Gy., Petri M.*

2. Induced drug resistance after failed eradication of Helicobacter Pylori. *T. Gyökerecs, K. Dékány, G. Lippai, G. Faludi, A. Rihó*

3. Prevalence of anti-Helicobacter Pylori (HP) antibodies in hospitalized diabetic and alcoholic patients. *Zs. Gerencsér, P. Juhász, E. Nemesánszky*

4. The effectivity of clarithromycin — Omeprazole treatment in Helicobacter Pylori positive patients with chronic active gastritis. *Zs. Lieber, J. Szlávik, Gy. Kocsis, M. Petri, F. Kocsis*

5. Die Behandlung der Kranken mit Duodenalgeschwür, die auch Helicobacter Pylori-Ansteckung haben. *M. Petri, Gy. Kocsis, Zs. Lieber, G. Gerő*

1993. május 29., szombat 11.00–13.00

1. előadótér

Klinikopathologiai esetek, Varia

(posztterek)

Ülésezők: Bajtai Attila, Kovács Ágota, Szalay Ferenc

1. The epidemiology of inflammatory bowel disease in county Borsod. A 30 years survey. *Gy. Nagy, K. Minik, L. Újszászy, L. Juhász*

2. Időskori toxicus colitis ulcerosa. *Molnár T., Nagy F., Hajnal Papp R., Tiszlavicz L.*

3. Natural history of gastric carcinoma: changes in histological type and localization. *G. Tóth, L. Simon, J. Horgász, G. Deák, I. Balogh, J. Demeter, L. Domján, I. Fehér*

4. Diagnosis and management of a carcinoma tumor. Case report. *V. E. Hrisztov, L. Vass, T. Krenács, I. Szalai, V. Balgha, Á. Pap*

5. Rare source of gastrointestinal bleeding. *J. Sebesi, L. Iliás, P. Szőnyi, B. Kuklis*

6. Diagnostic and therapeutic difficulties in a case of a small intestinal bleeding. *G. Káldi, I. Korpássy, E. Kisida, E. Nemesánszky*

7. Association of cirrhosis and upper gastrointestinal hemorrhage in a 10 year autopsy material. *A. Ördög, A. Zalatnai, Zs. Schaff, K. Lapis*

8. Henoch-Schönlein type vasculitic enteropathy in adulthood. *S. Dobi, J. Sinkó, Zs. Szabó, J. Kéri*

Ülésezők: Kendrey Gábor, Ferencz Adrienn

9. Eosinophilic gastroenteritis: a case report. *P. Nagy, A. Taller, L. Iliás*

10. Problems of diagnosis in icterohemorrhagic leptospirosis. *E. Szederkényi, Gy. Farkas, L. Leindler, B. Velösy, J. Lovnovics*

11. Dysphagia as first symptom of tetanus. *A. László, H. Farkas*

12. Gastrointestinal diseases in Hungarian patients. *J. Szlávik, D. Bánhegyi, E. Miskovits, Zs. Gerlei, Zs. Szabó, J. Csomor*

13. Symptomfree cholecystitis calculosa due to alfa-haemolytic Streptococcus as the infective focus of pericarditis rheumatica. *J. Penyige, Z. Óvári, B. Boga*

14. Fekélybetegség (UD, UV) előfordulása vibrációs munkakörben dolgozó föld alatti bányászoknál. *E. Földesi*

15. Systemic mastocytosis with severe malabsorption. Diagnosis and treatment of an extremely rare disease. *E. Nagy, J. Hamvas, A. Csermely, I. Mozer, Á. Pap*

16. Biomodulation with interferon alpha by gastrointestinal cancer: fact or fiction? *Schuth Gy.*

17. Pancreas eredetű hasi folyadékgyülem okozta diagnosztikus és terápiás problémák. *Piroska Zs.*

18. Pancreas-, epesipolyok kezelése. *Virág B., Balogh, Á., Orbán L.*

Szeretettel meghívjuk

Önöket a francia

FOLTÉNÉ VÁLLALAT

laboratóriumában előállított

gyógyhatású termékek

bemutatójára.

TERMÉKEK:

◆ Dolodent (fogínybalzsam)

◆ G-Test carte (terhességteszt)

◆ Ginseng 64 (fáradtság elleni kapszula)

◆ ISOCONES 36 (alvászavar elleni tapasz)

◆ F-Test (frontális lázmérő)

Bemutató ideje:

1993. május 11., de. 10 órai kezdéssel.

Helye:

Grand Hotel Corvinus, 1051 Bp., Erzsébet tér 7-8.

Importálja és forgalmazza:

INTERTRANS BT. 7500 Nagyatád, Széchenyi tér 28.

Telefon/Fax: 06-82/52-627.

HÍREK

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet tudományos ülést rendez 1993. május 17-én 14.30 órai kezdettel.

Helye: ORFI Lukács Klub

Program:

II. Belgyógyászat

Nemesdánzy Elemér: Az izoenzimnek vizsgálatának diagnosztikus jelentősége (45 perc)

Döngölő László: A pancreatitis diagnosztikája és belgyógyászati kezelése (45 perc).

A DOTE Tudományos Bizottsága, a DAB Orvosi és Biológiai Szakbizottsága a DOTE Radiológiai Klinika közreműködésével a DAB-székházban (Debrecen, Thomas Mann u. 49. sz.) 1993. május 17-én (hétfőn) 18 órától tudományos ülést rendez.

Program:

1. Kollár József, Nagy Péter Mihály, Görömbey Zoltán: Gerincelváltozások CT diagnosztikája

2. Benkő Klára, Sikula Judit, Péter Mózes: Dinamikus CT a terápia tervezésében

3. Dévényi Katalin, Czirják László: A tüdő diffúz elváltozásainak komputer tomográfiája

4. Nagy Judit, Nemes Zoltán, Péter Mózes: Ultrahang vagy CT vezérelt tübiopszia?

5. Tóth Judit, Vágó Edü, Péter Mózes: Rapid epekövoldás

6. Szluha Kornélia, dr. Riczné Borbély Teréz, Miltényi László: HD after-loading készülék telepítése

7. Dézsi Zoltán, Pintye Éva, dr. Dezsőné Groska Erika: Telekobalt besugárzás fix, illetve változtatható blende alkalmazásával

8. Regéczy Zoltán, Mezey István: A radiológiai betegnyilvántartó, leletező és képkezelő rendszer

9. Jámbor László, Erdélyi Gabriella: Color Doppler vizsgálatok jelentősége a sürgősségi betegellátásban.

5 és 25 mW-os Hélium-Neon lézer fekélyek, herpeszek gyógyításához, akupunktúrák kezelésekre — kedvezményes áron előadó.

Racionál Műszaki GM, 2921 Komárom, Szőnyi út 52. Tel.: (34) 41-333, 44-159.

Psychotherapeuta címmel rendelkező pszichiáter — psychoanalitikus és családterápiás gyakorlattal — bekapcsolódna induló vagy már működő magánvállalkozásba Budapest területén. Tel.: 131-4867.

A Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság gyermekaneszteziológiai és intenzív terápiás szekciója és a Magyar Gyermekorvosok Társasága intenzív terápiás munkacsoportja közös szakmai fórumot rendez 1993. május 21-én (pénteken) 10 órakor Budapesten a Szt. János Kórház gyermeksebészeti osztálya közelében lévő régi ebédlőben

Program:

1. Zala Ilona (Győr): Beszámoló az I. Gyermek Intenzív Terápiás Világkongresszusról (Baltimore, 1992) és rövid buffalói tanulmányutatról

2. Tekulics Péter, Bogáts Gábor (Szeged): Intenzív osztályok, intenzív betegellátás az Egyesült Államok vezető gyermekkorházaiiban

3. Praefort László (Szeged): Beszámoló finnországi tanulmányutatról

4. A Magyar Gyermekaneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság alakuló közgyűlése (alapszabály megvitatása és elfogadása, vezetőségválasztás)

Minden érdeklődőt várunk tagjaink sorába!

A Magyar Radiológusok Társaságának Tiszántúli Szakcsoportja és a Gyulai Pándy Kálmán Kórház Röntgen Osztálya tudományos ülést rendez 1993. május 21-én (pénteken) 10^h kezdettel.

Helye: Agro Hotel Gyula, Part u. 5-7.

Program

1. Dr. Nagy P.: „Gyűrűszerű CT jelek az agyban (DD)”

2. Dr. Olajos J., Dr. Erdélyi I.: „A csukló-tájék CT-vizsgálatával szerzett tapasztalataink”

3. Dr. Mándi B.: „Osteoporosis-mérés módszereinek összehasonlítása”

4. Dr. Dólonár K.: „Az UH szerepe az osteomyelitisek diagnosztikájában”

5. Dr. Vidályos L., Dr. Tusz E., Dr. Simay A.: „Mellékletként előforduló aorta aneurizmák UH képe”

6. Dr. Varga I., Dr. Kis E., Dr. Pálházi M.: „Vénák Doppler vizsgálata”

7. Dr. Erdélyi G.: „Végtag artériák pre- és prosoperatív color Doppler diagnosztikája”

8. Dr. Fazekas P.: „Tapasztalatok, elvek 1000 perifériás angioplastika kapcsán”

9. Dr. Dajka M.: „Inoperabilis rectumdagatok embolizációs, kemoembolizációs kezelése

10. Dr. Adamecz Zs.: „Kettős tumorok”

11. Dr. Dócsy J.: „Acut leukémiák szerzői manifesztációja”

12. Dr. Fekete M., Dr. Erdélyi L., Dr. Pucuczky É.: „Ritka tumor egy gyermekkori mozgászavar hátterében”

13. Dr. Kertész E.: „Máj metastasisok méretváltozása cytostaticus kezelés után”

14. Dr. Magyar K., Dr. Kis Zs., Dr. Fazekas P.: „A CT szerepe az acut hasi betegségek differenciáldiagnosztikájában”

15. Dr. Demény B.: „Különleges mammiográfiás esetek”

Az Országos „Johan Béla” Közegészségügyi Intézet 1993. május 18-án kedden 13.30 órai kezdettel tudományos ülést rendez.

Hely: Budapest, Nagyvárad tér 2. Fodor József terem

Program: Szőke Katalin, Bihari Ágnes, Várkonyi Ágnes, Horváth Szabó Katalin, Nemessuri Mihály, Martos Éva: Gyermek és ifjúsági korosztályok egészségvédelmének lehetséges módszere az iskolaegészségügyi gyakorlatban.

A Szent János Kórház Tudományos Bizottsága és a IV. Belgyógyászati Osztálya 1993. május 13-án csütörtökön, 14 órakor a kórház tanteremben tudományos ülést szervez.

Üléselnök: Dr. Balogh István

Előadások: Dr. Székely György: Gastroenterológiai centrum szervezési kérdései a Szent János Kórházban

Dr. Siket Ferenc, dr. Bene László: Endoszkopos epeúti operatív beavatkozások

Dr. Körsösi Géza, dr. Krisztina Judit: Colon-polypusok diagnosztikája, terapiája, utógondozása

Dr. Székely György, dr. Jakab Ferenc: Pancreas tumorok okozta keringési eltérések vizsgálata duplex ultrasonographiával

Dr. Szabó Erzsébet, dr. Solyom Csilla: A krónikus pancreatitis functionalis diagnosztikája

Dr. Kovács Csilla, dr. Hány Katalin: Az UH vizsgálat lehetőségei krónikus pancreatitisben.

Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

Az Orvosi Hetilap 1993. 134, 784. oldalán megjelent OH-QUIZ-re helyes megfejtést küldött: Dr. Jakab Zoltán és Dr. Herszényi László. A sorsolásnál a szerencse Dr. Jakab Zoltánnak kedvezett. Nyereményét postán küldjük el.

A Sárvári Kórház Tudományos Bizottsága és a F. Hoffmann—La Roche Ltd tudományos ülést rendez, melyre Önt és munkatársait tisztelettel meghívja.

Az ülés helye: A Sárvári Kórház előadóterme

Időpontja: 1993. május 21. (péntek) 13 óra

Üléselnök: Dr. Prugberger Emil

Program:

Köszöntés: Dr. Erdősi Attila orvosigazgató (Sárvár)

Referátum: Dr. Kásler Miklós (Budapest): A daganatok epidemiológiája hazánkban. A sekunder profilaxis lehetőségei.

Megbeszélés: Csatlakozó előadások:

1. Dr. Téri Nóra (Győr): Interferon kezelés a haematológiai malignus megbetegedésekben.

2. Dr. Wenczl Miklós (Szombathely): Solid tumorok interferon kezelése.

3. Dr. Újszászi János (F. Hoffmann—La Roche): Neupogen (G-CSF) klinikai alkalmazása.

Az előadásokhoz felkért hozzászóló: Dr. Kásler Miklós (Budapest)

Információ: Dr. Prugberger Emil főorvos 9600 Sárvár, Rákóczi u. 30. Telefon: Sárvár: 104 Rádiótelefon: 06/60/76-024

Az Orvostovábbképző Egyetem I. sz. és II. sz. Belgyógyászati Klinikája és Patológiai Intézete 1993. május 20-án (csütörtök) 14.00 órakor klinikai betegbemutatót rendez.

Az ülés helye Orvostovábbképző Egyetem, Oktatási Épület II. sz. előadóterem.

Bemutatásra kerülő esetek:

1. Cutan lymphoma (OTE I. sz. Belklinika) referensek: Dr. Domján Gyula (belgyógyászat), Dr. Arató Gabriella (patológia).

2. IUD-al összefüggésbe hozható hasi Actinomyces tályog (OTE II. sz. Bel.)

referensek: Dr. Bucskák János (belgyógyászat), Dr. Bohár László (radiológia), Dr. Cseh Imre (gynecológia), Dr. Szirányi Endre (sebészet), Dr. Nagy Pál (patológia).

Üléselnökök: Prof. Dr. Jákó János, Prof. Dr. Kendrev Gábor, Prof. Dr. Préda István.

A tudományos ülést a Smithkime Beecham cég szponzorálja. Minden érdeklődőt szeretettel várunk!

A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI

A Springer-Verlag múlt hónapban megjelent címei.

Megrendelhető forintért, megközelítőleg a hivatalos napi devizasorzóval átszámított áron a Springer Hungarica Kft-nél, 1075 Budapest, Wesselényi u. 28. Tel.: 251-5755, Fax: 251-5973.

Szállítási határidő: 2–3 hét.

- Alt et al. (Eds.): **Rate Adaptive Cardiac Pacing.** 1993. 331 pp. 160 figs., 30 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-54051-2 DM 128,-
- Anaesthesiologie und Intensivmedizin**
Band 225: Heinrichs, **PEEP und ARDS.** Modell-simulation atemmechanischer Kenngrößen. 1993. 133 S. 35 Abb., 25 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-55973-6 DM 58,-
- Blum/Scalfaro: **Les Dyspepsies Fonctionnelles.** 1993. 45 minutes. VHS-Videokassette
ISBN 3-540-92621-6 fPr. DM 148,-
- Bockemühl/Ottenjann/Zeitj/Lux (Hrsg.): **Öko-system Darm IV.** Immunologie, Mikrobiologie, Funktionsstörungen, Klinische Manifestation. Klinik und Therapie akuter und chronischer Darmerkrankungen. Expertenrunde Darm-erkrankungen, Garmisch-Partenkirchen, Februar 1992. 1993. 271 S. 53 Abb., 30 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-56198-6 DM 58,-
- Born/Farah/Herken/Welch (Eds.): **Handbook of Experimental Pharmacology**
Vol. 104, Part 2: Herz (Ed.), **Opioids.** 1993. 840 pp. 40 figs., 45 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-55517-X DM 580,-
- Freymann: **Les parures de l'oralité.** 1992. 169 p. Broché
ISBN 3-540-59584-8 DM 48,-
- Gergely (Ed.): **Progress in Immunology VIII.** 8th Intern. Congress of Immunology, Budapest 1992. 1993. 925 pp. 157 figs., 85 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-56401-2 DM 220,-
- Kramer u. a. (Hrsg.): **Klinische Antiseptik.** 1993. 417 S. Gebunden
ISBN 3-540-55819-5 DM 128,-
- Kress-Rosen: **Trois figures de la passion.** 1993. 234 p. Broché
ISBN 3-540-59589-9 DM 140,-
- Lage-Stehr/Helm (Hrsg.): **AIDS und die Vorstadien.** Ein Leitfaden für Praxis und Klinik. 14. Ergänzungslieferung. Stand: Januar 1993. 1993. 124 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-56495-0 DM 58,85
Grundwerk + 1. – 14. Ergänzungslieferung. Stand: Januar 1993. 1993. 690 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-56493-4 DM 158,-
- Letournel/Judet: **Fractures of the Acetabulum.** 2nd entirely rev. a. enlarged ed. 1993. 733 pp. 458 figs. in 1754 separate ills., 80 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-52189-5 DM 448,-
- Möller/Rohde (Hrsg.): **Psychische Krankheit im Alter.** 1993. 605 S. 75 Abb., 125 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-54786-X DM 198,-
- Neuhann/Hartmann/Rochels (Hrsg.): **6. Kongreß der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen Implantation.** München, März 1992. 1993. 604 S. 264 zum Teil farbige Abb. Gebunden
ISBN 3-540-56386-5 DM 288,-
- Oklahoma Notes.** Basic-Sciences Review for Medical Licensure
Brumback: **Neurology and Clinical Neuroscience.** 1993. 220 pp. Softcover
ISBN 3-540-97959-X DM 29,50
Jacocks: **General Surgery.** 1993. 142 pp. Softcover
ISBN 3-540-97958-1 DM 29,50
Jarolim: **Internal Medicine.** 1993. 241 pp. Softcover
ISBN 3-540-97960-3 DM 29,50
Osburn: **Pediatrics.** 1993. 257 pp. Softcover
ISBN 3-540-97955-7 DM 29,50
- Psychoanalyse der Geschlechterdifferenz**
Dalsimer: **Vom Mädchen zur Frau.** Literarische Darstellungen – psychoanalytisch betrachtet. 1993. 150 S. Broschiert
ISBN 3-540-55917-5 DM 38,-
- Rehabilitation und Prävention**
Band 26: Buck/Beckers, **Rehabilitation bei Querschnittlähmung.** Ein multidisziplinärer Leitfaden. 1993. 314 S. 245 Abb., 18 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-54381-3 DM 68,-
- Sato/Tizuka (Eds.): **Color Atlas of Surgical Anatomy for Esophageal Cancer.** 1992. 132 pp. 105 figs., mostly in color. Hardcover
ISBN 3-540-70100-1 DM 320,-
- Schiffer: **Brain Tumors.** Pathology and its Biological Correlates. 1993. 595 pp. 274 figs. Hardcover
ISBN 3-540-55864-0 DM 225,-
- Spitzer/Uehlein/Schwartz/Mundt (Eds.): **Phenomenology, Language & Schizophrenia.** 1992. 389 pp. 41 figs. Hardcover
ISBN 3-540-97950-6 DM 98,-
- Stoll/Dallenbach-Hellweg: **Cytology in Gynecological Practice / Gynäkologische Vitalzytologie in der Praxis.** An Atlas of Phase-Contrast Microscopy / Atlas der Phasenkontrastmikroskopie. 2nd ed. 1993. 134 pp. 149 figs. Hardcover
ISBN 3-540-54515-8 DM 109,-
- Tenholt/Güney: **Ambulantes Blutdruck-monitoring.** 1993. 129 S. 29 Abb., 8 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-56000-9 DM 48,-
- Waldhäusl/Gries (Hrsg.): **Diabetes in der Praxis.** 1993. 435 S. 61 Abb., 114 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-55942-6 DM 68,-
- Weill/Weill-Bousson: **Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique.** Questions – Réponses – Témoignages. 1993. 156 p. Broché
ISBN 3-540-59585-6 DM 68,-



Springer

Orvosi Hetilap

1993. május 16.

134. évfolyam — 20. szám

Carotis endarterectomia hatása az agyi rezisztenciaerek rezervkapacitására

Barzó Pál dr., Bodosi Mihály dr., Borda Lóránt dr.

1067

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Coeliakiás gyermekek tartós ellenőrzésének tapasztalatai

Micskey Éva dr., Kövi Rita dr., Varga Károly dr., Polgár Marianne dr., Schaff Zsuzsa dr.

1073

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Cyclophosphamid immunszuppresszió hatása experimentális koaguláz-negatív staphylococcus fertőzésekre

Nagy Gyula oh., Pappné Falusi Erzsébet, Kovács Péter dr., Sztroj Táisia, Rozgonyi Ferenc dr.

1077

ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

A minimálisan invazív cholecystectomy alternatívái

Rozsos István dr.

1083

ESETISMERTETÉS

Congenitalis makrodaktilia

Tari Pál dr.

1089

HORUS

Erzsébet királyné emléke orvosi vonatkozású érmeiken

Süle Tamás dr.

1093

Nemi aberrációk és beszámíthatóság a múlt század második felében

Pisztora Ferenc dr.

1096

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1101

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

1091

HÍREK

1116

GYÓGYSZER HÍRADÓ

1116



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány



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. Juvenil 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 tablettá) 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 tablettá), 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.

Gyógyszerkölcsonhatások:

Óvatosan adható:

- szulfonamidokkal, szalicilsav-, fenilbutazon-, kumarinszármazékokkal, MAO-bénítőkkel, béta-receptorblokkolókkal, klóramfenikollal, probeniciddel, guanetidinnel és rokonvegyületével (hypoglykaemia veszélye miatt!);
- vizelethajtókkal (elsősorban tiazid-származékokkal)- kortikoszteroidokkal, thyroidea készítményekkel, fenotiazinokkal, ösztrogénekkel, gesztagénekkel, fenitoinnal, nikotinsavval, 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 anyagcsere fokozottan kell ellenőrizni, szükség esetén a beteget inzulinra kell átállítani.

Megjegyzés:

- * Csak vényre adható ki. Térítésmentesen rendelhető.

Csomagolás: 30 tablettá



CHINOIN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

Hungarian Medical Journal

May 16, 1993. Volume 134. No. 20.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Cerebrovascular vasoreactivity and cerebral
blood flow velocity before and after carotid
endarterectomy
Barzó, P., Bodosi, M., Borda, L. 1067

CLINICAL STUDIES

Long-term follow-up study in coeliac children
Micskey, É., Kövi, R., Varga, K., Polgár, M.,
Schaff, Zs. 1073

ORIGINAL ARTICLES

Effect of cyclophosphamide immunosuppression
on coagulase-negative staphylococcus infections
Nagy, Gy., Falusi, P. E., Kovács, P.,
Sztroj, T., Rozgonyi, F. 1077

NEWER SURGICAL METHODS

Alternatives of minimally invasive
cholecystectomy
Rozsos, I. 1083

CASE REPORTS

Congenital macroductyly
Tari, P. 1089

HORUS

Erzsébet Queen's memory on medallions
relating to medicine
Süle, T. 1093

Sexual aberrations and responsibility in
the second part of last century
Pisztora, F. 1096

FROM THE LITERATURE 1101

NEWS 1116

DRUG NEWS 1116

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 20. szám — 1993. május 16.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Szerkesztők — Editors

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

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973

A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 93.21746.

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván igazgató

INDEX: 25674 ISSN 0030-6002

TRI-REGOL[®]

tabletta



Trifázisos orális kontraceptívum

- Megbízható kontraceptív hatás
- Előnyös ciklusszabályozó hatás
- Fiziológias endoktrin funkciónak megfelelő adagolás
- Alacsony hormontartalom = Jó tűrhetőség
- Széles korhatárok között alkalmazható

Összetétel:

Sárga színű tabletták: 0,05mg levonorgestrelum és 0,03mg aethinyloestradiolum

Barack színű tabletták: 0,075mg levonorgestrelum és 0,04mg aethinyloestradiolum

Fehér színű tabletták: 0,125mg levonorgestrelum és 0,03mg aethinyloestradiolum



RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.

1103 Budapest Gyömrői út 19-21.

Klinikai Kutatás 147-0602, Orvoslátogató Hálózat 269-9777

© Reklám

Carotis endarterectomia hatása az agyi rezisztenciaerek rezervkapacitására

Barzó Pál dr., Bodosi Mihály dr. és Borda Lóránt dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Idegsebészeti Klinika (igazgató: Bodosi Mihály dr.)

A szerzők 14 betegben carotis endarterectomia előtt és után acetazolamid provokációval kombinált áramlási sebesség mérést végeztek. Az endarterectomia előtt a tünetekért felelőssé tehető oldalon kórosan alacsony vaszkuláris rezervkapacitást észleltek, de a két félteke között az eltérés nem volt szignifikáns (tünetmentes oldal: $35,9 \pm 25,6\%$ [átlag \pm SD; $n = 14$]; tünetet okozó oldal: $25,6 \pm 10,7$). A vaszkuláris rezervkapacitás a műtétet követő 5–7 napon szinte minden betegen, mindkét oldalon normálissá vált $46,9 \pm 22,3\%$; $58,9 \pm 23$, ami a tünetet okozó oldalon szignifikánsnak mutatkozott ($p < 0,001$). Az áramlási sebesség alapján számolt rezervkapacitásváltozás, valamint az ugyanezen idő alatt, a Gosling-féle pulzatilitási index szerint meghatározott rezisztencia változás között statisztikailag szignifikáns összefüggést észleltek ($p < 0,02$). Tapasztalataik alapján úgy vélik, hogy a 70%-nál nagyobb carotis interna szűkületek műtéti megoldásának jótékony hatását nemcsak a további mikroembolizáció megszüntetése, de a haemodinamikai viszonyok kedvezőbbé tétele is magyarázhatja.

Kulcsszavak: carotis endarterectomia, vaszkuláris rezervkapacitás, acetazolamid teszt, transcranialis Doppler-sonographia

Cerebrovascular vasoreactivity and cerebral blood flow velocity before and after carotid endarterectomy. Cerebral blood flow velocity was measured by transcranial Doppler sonography at rest and during cerebral vasodilatation evoked with acetazolamide in 14 patients before and after carotid endarterectomy. Before surgery the vasoreactivity in the affected middle cerebral artery territories was reduced and abnormal (asymptomatic side: $35.9 \pm 25.6\%$ [mean \pm SD; $n = 14$]; symptomatic side: $25.6 \pm 10.7\%$), but the difference between the two hemispheres was not significant however, vasoreactivity was normalized 5 days after surgery (asymptomatic side: $46.9 \pm 22.3\%$ symptomatic side: $58.9 \pm 23\%$) ($p < 0.001$). The increase in cerebral reserve capacity and changes in Gosling's index of pulsatility correlated significantly in both hemispheres ($p < 0.02$). This findings indicate an improved perfusion reserve on the fifth day following carotid endarterectomy in patients with an internal carotid artery diameter reduction of at least 70%.

Key words: carotid endarterectomy, vascular reserve capacity, acetazolamid stimulation, transcranial Doppler sonography

A nyaki carotis szklerotikus elváltozásainak sebészete *Eas-cott és mtsai* (1954) úttörő munkája után vált elfogadottá, s lett fokozatosan az egyik leggyakrabban végzett érsebészeti beavatkozássá (8, 9). Számos klinikai tapasztalat és néhány nagy anyagra támaszkodó tanulmány (4, 11, 17) igazolta, hogy a nyaki carotis endarterectomiája valóban jótékony hatású a betegségfolyásra, kivált a 70%-ot meghaladó szűkületek esetében. Abban azonban a vélemények eltérnek (12), hogy a terápia legfontosabb momentumának a plaque embólia-forrás természetének megszüntetése tekinthető-e, vagy szerep tulajdonítható a kedvezővé váló haemodinamikai viszonyoknak is.

Powers és mtsai (1985) PET-tanulmánya nyomán az utóbbi években egyre szaporodtak azok a megfigyelések, amelyek az autoregulációs rezervkapacitás (RK) vizsgálata alapján hangsúlyozzák a haemodinamikai tényezők

kóros szerepét (15, 16, 18, 20, 26–28). E volumen-regulációs kompenzáció teherbíró képességét az acetazolamid-terheléssel kombinált transcranialis Doppler-sonográfiás (TCD) vizsgálatokkal jól tudjuk mérni (3, 19, 23), így a módszer szerepet kapott az érsebészeti beavatkozások műtéti indikációjának felállításában is.

Ezen munka célja annak tisztázása, hogy az endarterectomia valóban képes-e javítani az autoregulációs RK-t, és ha igen, akkor az új egyensúlyi állapot helyreállítása mennyi idő múltán következik be.

Anyag és módszer

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Idegsebészeti Klinikáján 1992. február 1. és október 31. között 33 betegben végeztünk carotis-területi ischaemiás tünetegyüttes háttérben álló szűkület miatt endarterectomiát. Közöttük 14 beteg (10 ffi, 4 nő; életkor: 57 ± 10 [átlag \pm SD] év) volt módunk arra, hogy a műtéti beavatkozás előtt, majd az első posztoperatív hét végén (5–7. napon) is meghatározzuk az autoregulációs RK mértékét. A műtéti indikáció felállításához mindegyik betegben megtörtént

Rövidítések: RK : rezervkapacitás; TCD = transcranialis Doppler-sonographia; A CM = arteria cerebri media; PRIND = prolonged reversible ischemic deficit; TIA = transient ischemic attack

1. táblázat: A betegek legfontosabb adatai

Beteg	Kor	Nem	Tünetek	Tünetképző oldal	Tünetmentes oldal
1.	64	nő	PRIND	70%	30%
2.	56	ffi	STROKE	90%	—
3.	60	ffi	TIA	occlusio	90%
4.	46	ffi	PRIND	70%	—
5.	65	ffi	STROKE	occlusio	—
6.	67	ffi	STROKE	75%	—
7.	63	ffi	PRIND	90%	—
8.	57	ffi	TIA	85%	—
9.	43	ffi	PRIND	70%	50%
10.	45	nő	STROKE	occlusio	90%
11.	53	ffi	STROKE	80%	occlusio
12.	66	ffi	PRIND	85%	—
13.	38	nő	TIA	90%	—
14.	56	nő	TIA	75%	—

PRIND = prolonged reversible ischemic deficit;

TIA = transient ischemic attack

A jobb oldali oszlopokban található százalékok az a. carotis interna szűkületének mértékét jelzik.

a részletes bel- és idegyógyászati vizsgálatot követően a nyaki nagyerek color Doppler- (Acuson I38), az agyalapi erek TCD- (EME TC2—64B), az agyi érrendszer DSA-vizsgálatának, valamint a koponya CT-felvételcinek elkészítése. A betegek fontosabb adatait az 1. táblázatban foglaltuk össze. A műtétet a reverzibilis klinikai állapotok (TIA, PRIND) esetében a tünetmentes időszakban, míg STROKE esetén mérsékelt vagy enyhe hemiparetikus állapotban végeztük el.

Az autoregulációs RK-t oly módon határoztuk meg, hogy először nyugalomban mértük meg az arteria cerebri media főtrzsében (45—55 mm mélységben) az áramlási sebességet rögzíthető 2 MHz-es ultrahangos mérőfej segítségével, majd 1 g acetazolamid (Diamox, Lederle Arzneimittel GmbH & Co, Wolfratshausen) iv. adását követően 30 percen át folyamatos regisztrálás történt (rögzítés Epson FX—800, ill. Mitsubishi videoprinterrel). A mérés alatt a betegek vérnyomását folyamatosan regisztráltuk. A TCD vizsgálatokat a korábbi közleményekben leírtaknak megfelelően végeztük (1, 2).

A későbbi elemzés szempontjából fontos, hogy a készülék az alakos elemek sebességeloszlásának megfelelő frekvencia spektrumeloszlást rajzol, amelyre a frekvenciakövető a maximális sebességnek megfelelő görbét alakít ki. Mindemellett folyamatosan kiszámítja az átlagssebességet, valamint a vaszkuláris rezisztencia mértékére leginkább felvilágosítást nyújtó Gosling-féle pulzatilitási indexet (PI). A vaszkuláris RK-t az acetazolamid hatására bekövetkező áramlási sebesség növekedés alapján az alábbi módon számoltuk:

$$RK\% = \frac{V_2 - V_1}{V_0}$$

ahol V_2 a Diamox beadását követően mért legmagasabb áramlási sebesség, V_1 a nyugalomban mért áramlási sebesség, míg a V_0 a felnőtt egészséges emberek arteria cerebri mediájában mérhető áramlási sebességek középértéke. A RK kiszámításánál azért döntöttünk a viszonyítási arányszám egységesítése (a normál tartomány középértéke, azaz 60 cm/sec) mellett, mert ezáltal a változás, kiváltésképp a csökkenés hangsúlyozottabbá válik. Úgy éreztük ugyanis, hogy nem megfelelő egy szerény, pl. 6 cm/sec-os sebességnövekedést az egyik esetben kiválónak (20 cm/sec esetén 30%-osnak), a másik esetben károsnak (80 cm/sec esetén 7,5%-osnak) ítélnünk.

A vaszkuláris RK-t a korábbi közlemények (19, 21, 23) adataival összehangban normálisnak tartottuk akkor, ha az acetazolamid hatására bekövetkező vérátáramlás sebességének növekedése meghaladta a 30%-ot, csökkentnek ítéltük a rezervet 10—30%

közötti emelkedés esetén, míg 10% alatt az erek további tágulási képességének elvesztése alapján a RK-t kimerültnek véltük.

A különböző módszerekkel kapott eredményeket kontingencia táblázat segítségével hasonlítottuk össze. A függetlenségi vizsgálatot Fisher-féle egzakt négymezős próbával végeztük el. A betegek agyféltekéiben mért átlagok eltérésének szignifikanciáját Student-féle egy- és kétmintás próbával ellenőriztük.

Eredményeinkben az átlag \pm SD-t tüntettük fel.

Eredmények

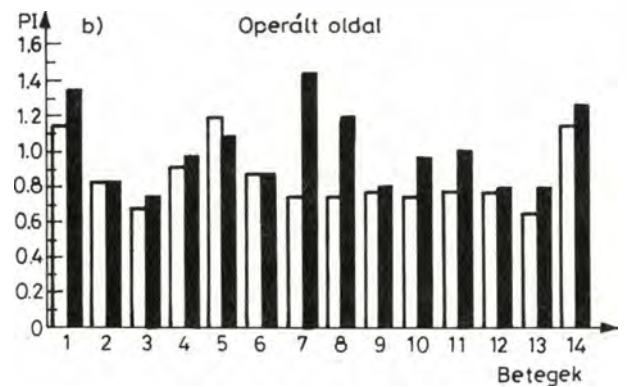
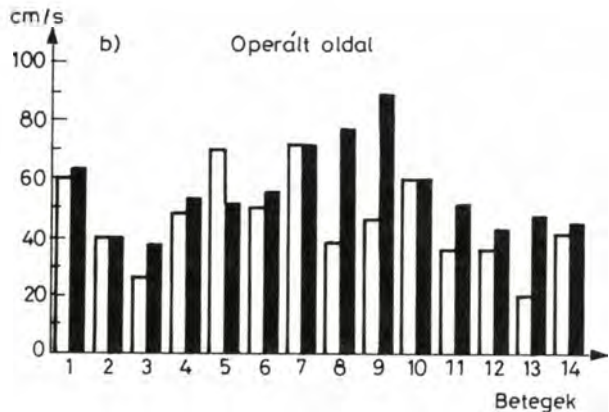
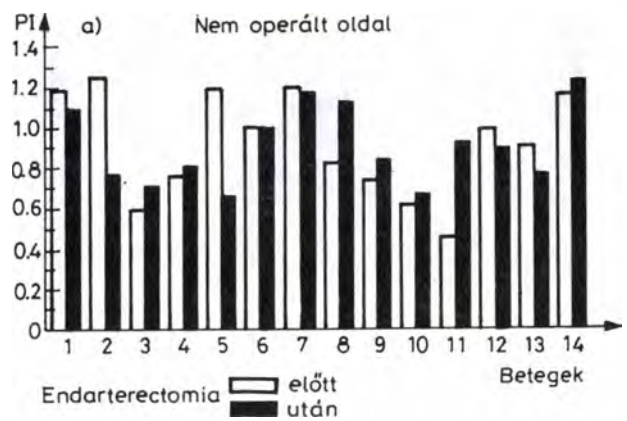
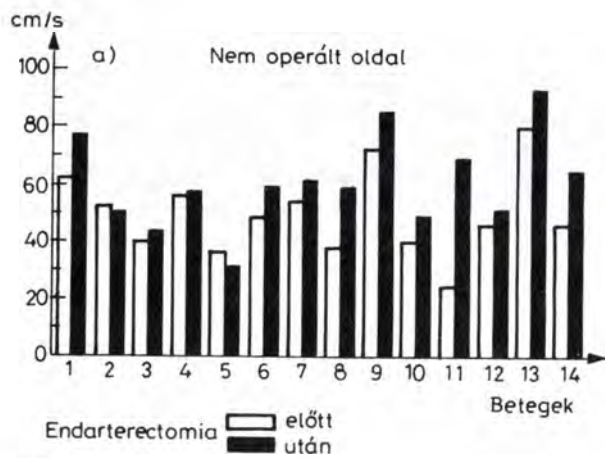
Az *endarterectomia előtt* az arteria cerebri mediában, az operált és az azzal ellentétes oldalon nyugalomban mért áramlási sebesség értékek között ($46 \pm 15,3$ cm/sec [átlag \pm SD; $n = 14$]; $49,6 \pm 14,8$ cm/sec) szignifikáns különbséget nem találtunk. Ugyancsak nem volt különbség a két oldal között a PI értékek alapján számított vaszkuláris rezisztencia tekintetében ($0,85 \pm 0,18$; $0,92 \pm 0,26$; $p > 0,05$).

Az acetazolamid beadását követően a vérnyomás jelentős változást nem mutatott, mindössze egy beteg jelzett 15 percgig tartó és maradéktalanul megszűnő testfél- és arcszíbbadást. Bár az acetazolamid hatására bekövetkezett maximális sebességértékek (az endarterectomia oldalán $62,1 \pm 17,7$ cm/sec, az ellentétes oldalon $71,1 \pm 24,4$ cm/sec), valamint a sebességváltozás alapján számított RK mértéke ($25,6 \pm 10,7\%$; $35,9 \pm 25,6\%$) különbözőnek tűnt, a változás nem volt határozott ($p > 0,05$).

Az *endarterectomiát követően* (a kontroll vizsgálat a műtét utáni 5—7. nap között történt) az arteria cerebri mediában mért áramlási sebességek egyértelműen növekedtek. Ez a javulás az operált oldalon $10,7 \pm 16,7$ cm/sec-nak ($p < 0,01$), míg az ellentétes oldalon $12 \pm 12,5$ cm/sec-nak ($p < 0,05$) adódott (1/a. és b. ábrák). Amíg az endarterectomiával ellentétes oldalon szinte változatlan maradt a PI érték alapján megítélhető vaszkuláris rezisztencia (a beavatkozás előtt $0,92 \pm 0,26$, utána $0,92 \pm 0,19$), addig az operált oldali féltekében a javulás határozott volt, $0,85 \pm 0,18$ értékről $1,02 \pm 0,23$ szintre emelkedett (2/a. és b. ábrák).

Ennek megfelelő képet mutatott a RK változása is. Az endarterectomia után ugyan a RK növekedett a műtéttel ellentétes oldali féltekében is ($11 \pm 23,4\%$), de a változás nem volt szignifikáns ($p > 0,05$). Az endarterectomia oldalán azonban az azonos irányú változás ($33,2 \pm 27,1\%$) már határozottan bizonyult ($p < 0,001$) (3/a. és b. ábrák). Miként az endarterectomia előtt, az azt követően jelentős mértékben növekedett RK (az endarterectomiával ellentétes oldalon $46,9 \pm 22,3$; az endarterectomia oldalán $58,9 \pm 23$) sem mutatott különbséget a két oldal között ($p > 0,05$).

A PI érték alapján számított rezisztencia, valamint a sebességváltozás alapján kapott RK érték az endarterectomia hatására 24 alkalommal azonos irányba változott (20 növekedés, 4 csökkenés), s mindössze egyetlen esetben észleltük az RK növekedése ellenére a PI érték csökkenését, míg további három alkalommal éppen ennek ellentétével találkoztunk. A változás irányát alapul véve elkészítettük a 2×2 -es kontingencia táblázatot. A Fisher-féle egzakt négymezős próba $p < 0,02$ szinten szignifikáns összefüggést igazolt a két különböző módszerrel kapott RK, illetve rezisztencia változás között.



1/a.-b. ábra: A nyugalomban mért áramlási sebesség az a. cerebri mediában az endarterectomia előtt és a műtétet 5–7 nappal követő kontroll vizsgálat során

2/a.-b. ábra: A pulzatilitási index (PI) alapján meghatározott vaszkuláris rezisztencia az endarterectomia előtt és a műtétet 5–7 nappal követő kontroll vizsgálat során

A vizsgálati adatok egy-egy betegre történt lebontása alapján a következő eredmények adódtak.

Az endarterectomiával ellentétes féltekében, nyugalomban mért áramlási sebesség öt esetben jelentős változást nem mutatott (2., 3., 4., 5., 12. beteg), míg a többi esetben egyértelmű növekedést tapasztaltunk. A beavatkozás oldalán egy betegen (5.) az áramlási sebesség jelentős csökkenését találtuk, ugyanakkor a változatlan áramlási sebességet mutató betegek száma három volt (2., 7., 10. beteg) (1a. és b. ábrák).

A PI alapján számított vaszkuláris rezisztencia ennél szerényebb javulást mutatott (2a. és b. ábrák).

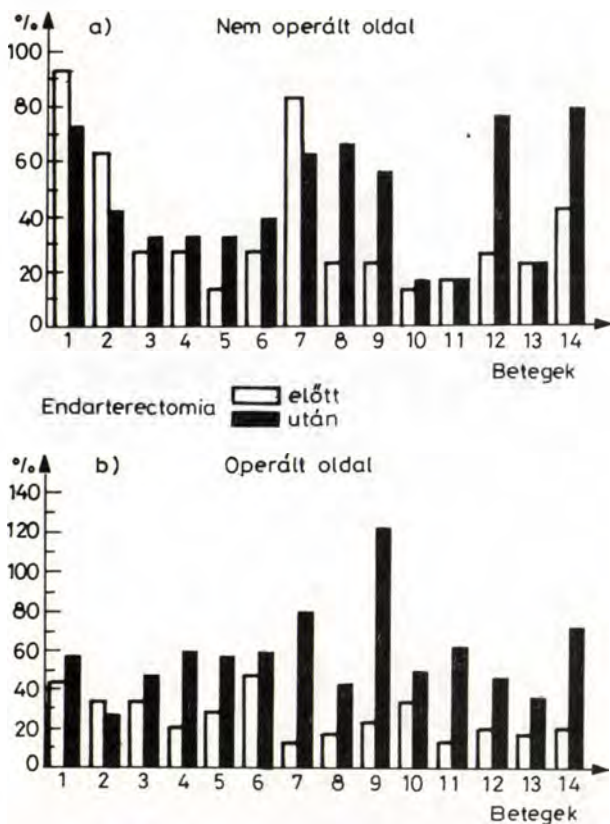
Annak ellenére, hogy a Diamox terhelés alapján a vaszkuláris RK kimerülését, illetve „steal phenomén” megjelenését (az áramlási sebesség csökkenését a maximálisan tágult rezisztencia ereket ellátó media szakaszban) egyik féltekében sem észleltünk, a javulás mértéke igen jelentős volt. Míg az endarterectomia előtt a műtétet ellentétes oldalon négy betegen (1., 2., 7., 14. betegek), az azonos féltekében pedig mindössze öt betegen (1., 2., 3., 6., 10. betegek) észleltünk a normális reakció alsó határának tartott 30%-ot meghaladó áramlási sebesség növekedést, addig a beavatkozás utáni kontroll vizsgálat során (5–7. napon) ez a szám tizenegyre, illetve tizenháromra módosult. Figyelmet érdemel, hogy három beteg (1., 2., 7. be-

teg) esetében a RK jelentős csökkenést mutatott ugyan, de a normál tartományon belül maradt (3a. és b. ábrák).

A vizsgálatba vont betegek egyikén sem jelentkezett a postoperatív időszakban újabb agyi ischaemiás rosszullét. Az elbocsátáskor, valamint a későbbi utánvizsgálat során, a neurológiai, ill. nyaki ultrahang vizsgálat sem állapotrosszabbodást, sem resztenóziát nem igazolt.

Megbeszélés

Jól ismert, hogy agyi ischaemiás állapotokban a nyugalmi vérátfolyás (XeCT, SPECT) vizsgálatok vagy a TCD-vel mért áramlási sebesség mérés nem nyújtanak kellő felvilágosítást az egyik legfontosabb kompenzációs mechanizmus, az autoregulációs RK állapotáról. Éppen ezért már a '70-es évek elejétől törekedtek e fontos, az agyi erek vazodilatációs képességében rejlő reakció meghatározására (7, 18). Míg korábban a vizsgálatokat szinte kizárólag CO₂ belélegeztetéssel végezték, újabban egyre nagyobb teret hódít az acetazolamid alkalmazása. Elterjedését segíti, hogy használata egyszerű és a beteg számára kevésbé megterhelő. Az acetazolamid terheléssel egybekapcsolt agyi vérátfolyásvizsgálatok során egészséges felnőtt egyénében a szer beadását követő 20 perc múltán 20–55%-os



3/a.-b. ábra: Az a. cerebri mediában a Diamox terhelésre bekövetkező áramlási sebesség változás (vaszkuláris rezervkapacitás) az endarterectomia előtt és a műtétet 5–7 nappal követő kontroll vizsgálat során. A rezervkapacitást 10% alatt kimerültnék, 10–30% között csökkentnek ítéltük

vérátáramlás növekedés regisztrálható (5, 10, 13, 26, 27). Közel ugyanilyen mértékű áramlási sebesség növekedés ($42 \pm 9\%$) tapasztaltunk korábbi tanulmányunk során (3), összhangban más szerzők hasonló közleményeivel (19, 21, 23). Ebben a munkánkban is az áramlási sebesség 30%-os, vagy azt meghaladó növekedését tartottuk normális reakciónak.

Az eddigi, hasonló jellegű, de agyi vérátáramlás méréseken alapuló vizsgálatok szintén a RK javulását mutatták endarterectomia hatására, főként azokban az esetekben, ahol a szűkület mértéke meghaladta az 50%-ot (14, 25). Schroeder és msai emellett szoros összefüggést találtak a szűkület súlyossága, az endarterectomia során észlelt „back pressure” nagysága és a RK mértéke között (22). Mindez megerősíti saját eredményeinket, ugyanis az általunk vizsgált betegek kivétel nélkül 70%-nál nagyobb szűkülettel kerültek műtetre, sőt négy esetben a szűkülethez ellenoldali elzáródás is társult. Úgy véljük, hogy a NASCET és ECST (11, 17) javaslatai alapján (70% feletti stenózis miatt) műtetre kerülő betegek túlnyomó többségében a kórfolyamat pathogenezisében jelentős szerepet játszanak a haemodinamikai tényezők. Alátámasztják ezt Sundt és msai (1981) megfigyelései is, miszerint a mikroembolizáció is könnyebben következik be, illetve súlyosabb fokú olyan területen, ahol a RK kimerülően van (24).

Az endarterectomia előtt a RK a nem operált féltekében 10 esetben, az operált féltekében 9 esetben volt különböző

mértékben beszűkültnék tartható. A műtét után a műtött oldalon csupán egyetlen, a nem műtött oldalon csak 3 beteg RK-a nem volt fiziológiásnak tekinthető. Az érrekonstrukció tehát a haemodinamikai, ily módon a regulációs viszonyok kedvezőbbé tételét hozta létre.

Az endarterectomiát követően nyolc betegnél érte el, illetve haladta meg a sebességváltozás alapján kiszámolt RK a 60%-ot. Feltételezhető, hogy ezekben az esetekben a műtétet követő hyperperfúzió az agyi autoreguláció átmeneti túlkompensációját idézte elő, és csak néhány nappal később állt be a valódi egyensúlyi állapot. Ugyancsak az autoreguláció időleges kisiklása lehet a magyarázata három beteg (1., 2., 7. beteg), a műtéttel ellentétes oldali féltekében, endarterectomia előtt mért szinte kórosan magas RK-nak, illetve annak, hogy a beavatkozást követően ezek jelentősen mérséklődtek.

Azok a korábbi agyi vérátáramlás mérések, amelyek az endarterectomia hatására bekövetkező RK változását elemezték, a műtét időpontjához képest több héttel, illetve hónappal később történtek (6, 21, 22), elegendő időt hagyva az autoregulációnak az új haemodinamikai viszonyokhoz való alkalmazkodáshoz. Munkánk során, ezen időszakot szándékosan lerövidítve, úgy találtuk, hogy az új egyensúlyi helyzetet az agyi autoreguláció néhány nap alatt képes kialakítani, ugyanakkor elképzelhető, hogy amennyiben az ellenőrző vizsgálat később történt volna meg, a RK javulása nagyobb mértékű lett volna.

Összefoglalva elmondhatjuk, hogy a 70%-nál nagyobb arteria carotis interna szűkületek műteti megoldása nemcsak a további mikroembolizáció esélyét csökkenti, hanem az esetek túlnyomó többségében a kimerülően lévő RK helyreállításában is fontos szerepet játszik. Minthogy hatása már néhány nappal a műtétet követően igazolható, a TCD-vel kombinált Diamox-terhelést méltán ajánlhatjuk a műtét eredményességét megítélni hivatott eljárások (ellenőrző idegrendszeri vizsgálat, ultrahang kontroll) közé.

IRODALOM: 1. Aaslid, R., Markwalder, T. M., Nornes, H.: Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J. Neurosurg.*, 1982, 57, 769–774. — 2. Barzó P., Bodosi M., Dóczy T. és msai: Transcranialis Doppler-vizsgálat jelentősége az occlusiv agyi érbetegségek kórismerésében. *Ideggyógyászati Szemle*, 1990, 43, 360–368. — 3. Barzó P., Pávics L., Borda L. és msai: Az agyi rezisztenciaerek rezervkapacitásának meghatározása acetazolamid teszt során végzett transcranialis Doppler és SPECT vizsgálattal. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 2347–2355. — 4. Barnett, H. J. M., Pulm, F., Walton, J. N.: Carotid endarterectomy: An expression of concern. *Stroke*, 1984, 15, 941–943. — 5. Burt, R. W., Witt, R. M., Cikrit, D. és msai: Increased brain retention of Tc-99m HMPAO following acetazolamide administration. *Clin. Nucl. Med.*, 1991, 16, 568–571. — 6. Circit, D. F., Burt, R. W., Dalsing, M. C.: Perfusion before and after carotid endarterectomy. *J. Vasc. Surg.*, 1992, 15, 747–751. — 7. Dyken, M. L.: Intracranial „steal” in complete occlusion of the internal carotid artery. *Europ. Neurol.*, 1971, 6, 301–307. — 8. Dyken, M. L.: Carotid endarterectomy studies: a glimmering of science. *Stroke*, 1986, 17, 355–357. — 9. Eascott, H. M. G., Pickering, G. W., Rob, C. G.: Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia. *Lancet*, 1954, II, 994–998. — 10. Ehrenreich, D. L., Burns, R. A., Alman, R. W. és msai: Influence of acetazolamide on cerebral blood flow. *Arch. Neurol.*, 1961, 5, 227–232. — 11. *European Carotid Surgery Tri-*

lists' Collaborative Group: MRC European Surgery Trial: Interim results for symptomatic patients with severe (70–99%) or with mild (0–29%) carotid stenosis. *Lancet*, 1991, 337, 1235–1243. — 12. *Ferguson, G. G.*: Intraoperative monitoring and internal shunts: Are they necessary in carotid endarterectomy? *Stroke*, 1982, 13, 287–292. — 13. *Hauge, A., Nicolaysen, G., Thoresen, M.*: Acute effects of acetazolamide on cerebral blood flow in man. *Acta Physiol Scand.*, 1983, 117, 233–238. — 14. *Jennet, B., Miller, J. D., Harper, A. M.*: Effects of carotid artery surgery on cerebral blood flow. Amsterdam, Elsevier Science Publishing Co., Inc., 1976, pp 159–167. — 15. *Kuroda, S., Takigawa, S., Kamlyama, H. és mtsai*: Diagnosis of hemodynamic compromise in patients with chronic cerebral ischemia: The detection of impaired vasodilatory capacity with Xe-133 SPECT and acetazolamid (Diamox) test. *Neurol. Surg.*, 1990, 18, 167–173. — 16. *Matsuda, H., Higashi, S., Kinuya, K. és mtsai*: SPECT evaluation of brain perfusion reserve by the acetazolamide test using Tc-99m HMPAO. *Clin. Nucl. Med.*, 1991, 16, 572–579. — 17. *NASCET Collaborators*: Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N. Engl. J. Med.*, 1991, 325, 445–453. — 18. *Norrving, B., Nilsson, B., Risberg, J.*: rCBF in patients with carotid occlusion: resting and hypercapnic flow related to collateral pattern. *Stroke*, 1982, 13, 155–162. — 19. *Piepgras, A., Schmiedek, P., Leisinger, G. és mtsai*: A simple Test to Assess Cerebrovascular Reserve Capacity Using Transcranial Doppler Sonography and Acetazolamide. *Stroke*, 1990, 21, 1306–1311. — 20. *Powers, W. J., Raichle, M. E.*: Positron emission tomography and its application to the study of cerebrovascular disease in man.

Cerebrovascular Survey Report, 1985, II, 47–52. — 21. *Russel, D., Dybevoid, S., Kjartansson, O. és mtsai*: Cerebral vasoreactivity and blood flow before and 3 month after carotid endarterectomy. *Stroke*, 1989, 21, 1029–1032. — 22. *Schroeder, T., Silsen, H., Engell, H. C.*: Hemodynamic effect of carotid endarterectomy. *Stroke*, 1987, 18, 204–209. — 23. *Sorteberg, W., Lindegaard, K. F., Rootwelt, K. és mtsai*: Effect of Acetazolamid on Cerebral Artery Blood Velocity and Regional Cerebral Blood Flow in Normal Subjects. *Acta Neurochir. (Wien)*, 1989, 97, 139–145. — 24. *Sundt, T. M., Sharbrough, F. W., Piepgras, D. G.*: Correlation of cerebral blood flow and electroencephalographic changes during carotid endarterectomy with results of surgery and hemodynamics of cerebral ischemia. *Mayo Clin. Proc.*, 1981, 56, 533–539. — 25. *Takagi, Y. Hata, T., Ishitobi, K.*: Cerebral blood flow and CO₂ reactivity before and after carotid endarterectomy. *Acta Neurol. Scand.*, 1979, 72 (suppl.), 506–507. — 26. *Vorstrup, S., Hneriksen, L., Paulson, O. B.*: Effect of acetazolamid on cerebral blood flow and cerebral metabolic rate for oxygen. *J. Clin. Invest.*, 1984, 74, 1634–1638. — 27. *Vorstrup, S., Brun, B., Lassen, N. A.*: Evaluation of the cerebral vasodilatory capacity by the acetazolamide test before EC–IC bypass surgery in patients with occlusion of the internal carotid artery. *Stroke*, 1986, 17, 1291–1298. — 28. *Vorstrup, S.*: Tomographic cerebral blood flow measurements in patients with ischemic cerebrovascular disease and evaluation of the vasodilatory capacity by acetazolamid test. *Acta Neurol. Scand.*, 1988, 114, 1–47.

(Barzó Pál dr. Szeged, Pf. 761. 6701)

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

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

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

Várjuk megrendelésüket:

SZENZOR Számítóközpont kft.

1134 Budapest, XIII., Lehel u. 11.

Telefon: 140-1539

Telefax: 120-2439

Telex: 202659

A vény elkészítéséhez szükséges adatok:

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

TALEUM®

orrspray

Nátriumkromoglikát

ATC: R 01 AC 01
antiallergicum

- alkalmas az allergiás rhinitis tartós, preventív kezelésére
- rhinitises tünetek kivédésére
- gátolja a hízósejtek histamin mediálta degranulációját
- blokkolja a sejtben lévő ún. kalcium csatornákat
- alkalmazása egyszerű
- más antiallergiás készítménnyel jól kombinálható

A nátriumkromoglikát (NCG) a hisztamin mediálta hízósejt-degranulációt gátolja, reagin (IgE) és nem reagin (IgGa) antitestek esetében. Valószínű, hogy az NCG blokkolja a sejtben lévő ún. gyors kalciumcsatornákat, továbbá az érző idegvégződéseken a neurokinin felszaporodását. A készítmény alkalmas az allergiás rhinitis tartós preventív kezelésére, ill. rhinitises tünetek kivédésére. A Taleum® orrspray az ornyálkahártyán 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: 4-6x1 puff mindkét orrnyílásba.

Mellékhatások: Az ornyálkahártya irritációja a kezelés első napjaiban. Ritkán előfordulhat enyhe fejfájás, orr vagy torok szárazság érzése.

Figyelmeztetés: Kellő humán tapasztalatok hiányában terhességben csak a haszon/ártalom gondos mérlegelése után alkalmazható. Akut rhinitis tüneteinek kezelésére a készítmény önmagában nem alkalmas.

Eltartás: Hűvös helyen (5-15 °C között) tartandó.

Megjegyzés: ✱ Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. Allergiás rhinitisben szenvedő betegnek a tüdőbeteggondozó, a belgyógyászati, a fül-orr-gégészeti, az allergológiai és a gyermekgyógyászati szakrendelés (szakmailag illetékes fekvőbetegellátó osztály) területileg illetékes szakorvosa vagy javaslata alapján a kezelőorvos (körzeti orvos, üzemi körzeti orvos, körzeti gyermekgyógyász) térítésmentesen rendelheti.

Csomagolás: 1 db, mechanikus porlasztóval ellátott üvegpalack (15 g).

Előállító:
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT., Budapest



Coeliakiás gyermekek tartós ellenőrzésének tapasztalatai

Micskey Éva dr., Kövi Rita dr.*, Varga Károly dr.** , Polgár Marianne dr.¹ és Schaff Zsuzsa dr.²

Fővárosi Önkormányzat Budai Gyermekkórház (orvosigazgató: Péter Ferenc dr.)

Fővárosi Önkormányzat, Madarász u. Gyermekkórház (orvosigazgató: Harmat György dr.)¹

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. Kórbonctani és Kísérleti-Rákkutató Intézet (igazgató: Lapis Károly dr.)²

A szerzők 27, tartósan ellenőrzött, coeliakiás gyermek kontrollálási tapasztalatait mutatják be. Az átlagban 6,4 éve figyelemmel követett, jelenleg 11,5 év átlagéletkorú (6,3–20,1) 11 fiú és 16 leány közül 4 serdülő már nem diétázik, ketten pedig rendszeres diétahibákat vétenek. A diéta megtagadása kóros enterális klinikai tüneteket még nem idézett elő. A 13 éves kor alatti gyermekek közül 9 útmutatásunkat maradéktalanul tartja. A diétahibákat a gliadinellenes antitest titer emelkedés jól tükrözte. A nem diétázó betegek serum ferritin szintje szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a kontroll csoporté. Kilégzési lactose H₂ vizsgálat 25 főnél történt, 7 esetben volt kóros. Az eredmények a diétahibákkal és a kóros gliadinellenes antitest értékekkel nem korreláltak. A testi fejlettségi mutatók alapján jelenleg nincs különbség a diétát követők, illetve az azt megtagadók között. A gyermekek társadalmi aktivitása is egyelőre megfelelő. Tekintettel azonban a coeliakia betegséggel együtt járó malignitási veszélyekre, a diéta követésének hangsúlyozása elengedhetetlen. Az ellenőrző vizsgálatok között a gliadinellenes antitest és a serum ferritin szint meghatározás értéke kórjelző.

Kulcsszavak: coeliakia, diétakövetés, gliadinellenes antitest, ferritin, kilégzési lactose-H₂ vizsgálat

Long-term follow-up study in coeliac children. 27 long term monitored coeliac children were assessed. The average length of follow-up was 6.4 years, the average age of the children was 11.5 years (ranging 6.3 to 20.1 years). Of the 11 boys and 16 girls 4 adolescents consume a normal diet, while another 2 are on semistrict diet, all 6 of them without any enteral symptoms. Out of the 15 children aged younger than 13 years 9 are on a strict diet. Semistrict diet has an impact on gliadin antibody levels respectively. Serum ferritin levels of those on a normal diet are significantly lower than those of the control group. Out of the 25 lactose breath tests 7 showed abnormal results, irrelevant both to the strictness of the diet and to gliadin antibody levels. In the view of weight and length percentiles there is no difference at present between those eating normal food and diet. Nevertheless, with regards to the risk of malignancy in coeliac disease the necessity of a strict diet must be stressed. In long term follow-up the levels of gliadin antibodies and of serum ferritin are of pathognostic importance.

Key words: coeliac disease, diet, gliadin antibody, ferritin, lactose breath test

A coeliakia — gluten sensitiv enteropathia — a gabonafélékben (búza, árpa, rozs, zab) előforduló fehérje, a gliadin által kiváltott vékonybél-károsodás, amely bármilyen életkorban kialakulhat. A diagnózis felállításának eredeti, majd megerősített kritériumai (22, 23) jelenleg revízió tárgyát képezik (30). Egységes azonban abban napjainkban is a nemzetközi állásfoglalás, hogy a gluten enteropathiában szenvedő betegnek élethosszan tartó glutenmentes diétát kell folytatnia. Az elmúlt években számos külföldi közlemény foglalkozott azzal, hogy miként valósul meg ez a tar-

tós diéta különösen a serdülők életében, milyen szociológiai, ökonómiai tényezők befolyásolják azt. Vizsgálat tárgyát képezték azok a laboratóriumi paraméterek, amelyek a diétahibát tükrözik, a betegek somatomentális fejlődésének mutatói, valamint az alapbetegséghez társuló leggyakoribb kórképek (1, 16, 17, 20, 29).

Jelen munkánk célja az, hogy kiértékelje a coeliakia betegség miatt általunk tartósan gondozott gyermekek ellenőrzési tapasztalatait.

Betegek és módszerek

27 tartósan ellenőrzött coeliakiás gyermek adatait elemeztük, akik a diétás útmutatást legalább 3 éve, átlagban 6,4 évc kapták. A 11,53 éves átlagéletkorú (6,3–20,1), 11 fiú és 6 leány diagnózisának felállításában 16 esetben az interlakeni kritériumokat követeltük. 11 gyermek a glutenmentes diétára vonatkozó útmutatásokat a klinikai tünetek alapján kapta, eseteikben csak 2 vékonybélbiopszia történt a glutenterhelést megelőzően, ill. azt követően.

* Jelenlegi munkahely: Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Radiológiai Klinika, Budapest; (igazgató: Makó Ernő dr., egyetemi tanár)

** Jelenlegi munkahely: Intera AG, Budapest; (igazgató: Bei Ágnes)

Rövidítések: AGA = antigliadin antitest; n = esetszám; ppm = parts per million; SD = standard deviáció

A gyermekek közül jelenleg 12 serdülő életkorú, ill. felnőtt életkorba lépett. A diagnózis felállítása után a betegeket fél-, majd egyévente ellenőriztük. Az ellenőrzés alkalmával fizikális vizsgálat, antropometriai adatrögzítés, a személyi problémákat érintő elbeszélgetés, majd vérvétel történt. A laboratóriumi vizsgálatok a vérkép, vizelet, széklet vizsgálaton kívül ferritin (125 I—Ferritin IRMA [Immun radiometric assay]), gliadinellenes antitest meghatározást (28) foglaltak magukban, 25 esetben pedig lactose-H₂ tesztet is végeztünk (4). A kontroll csoportot 7 fő, korábban malabsorptio gyanúval vizsgált, jelenleg egészséges gyermek (átlagéletkor: 9,12 év) alkotta. A somaticus fejlettség adatait standard deviációban (SD) adtuk meg, amelyet *Eiben és Pantó* (10), valamint az *Országos Csecsemő- és Gyermekegészségügyi Intézet* felmérései szerint rögzítettünk (2). A pszichés állapot megítélésében a Raven intelligencia, Szondi és rajzos tesztek eredményeire hagyatkoztunk (24). A statisztikai számításokat a Student *t* teszttel és χ^2 próbával végeztük (12).

Eredmények

A 27 tartósan gondozott coeliakiás gyermek diétakövetésének ellenőrzésére a következő lehetőségek álltak rendelkezésre:

— Részletes, személyes beszélgetés a szülővel és a gyermekkel (szülő jelenléte nélkül). A két beszámoló több ízben nem fedte egymást.

— Gliadinellenes antitest meghatározás (AGA).

— Kontroll vékonybél-biopszia.

Az 1. ábra a 27 gyermek diétakövetését mutatja az AGA meghatározások kóros és negatív eredményei alapján. A diétahibát vétőknél kismértékű, átmeneti titer emelkedés lépett fel, ami a kontroll vizsgálatok alkalmával több esetben negatív lett. Az eredmények azt tükrözik, hogy a fiatalabb gyermekek ($n: 15 < 13$ év) még hatásosabb szülői felügyelet alatt állnak, döntő többségben diétáznak. A diétahiba vagy a gyermekek titkos uzsonnacseréből, vagy az ételkészítéssel fel nem tűntetett glutentartalmából, azaz ipari, technológiai okokból adódott. A 12 pubertás korú gyermek diétás compliance-a már kifejezetten csökkent, ők csaknem olyan arányban diétáztak, mint nem. Nyíltan számoltak be tudatos diétamegtagadásukról. A nem diétázóknál 3 ízben kontroll vékonybél-biopszia is történt, a szövettani vizsgálat subtotalis, totalis boholiatrophiát igazolt.

A vérképvizsgálatok I—I esetben utaltak anaemiára. A vas anyagcsere legérzékenyebb indikátorát, a serum ferritin meghatározást alkalmaztuk a latens sideropenia kimutatására. A 2. ábrán egyértelműen látható, hogy a 15 diétázó coeliakiás gyermek ferritin szintje ($\bar{x} : 25,89 \pm 10,9$) magasabb, mint a diétahibákat vétőké ($\bar{x} : 20,02 \pm 7,2$), illetve a diétát megtagadóké ($\bar{x} : 10,2 \pm 4,08$), ez utóbbi esetben az eltérés szignifikáns ($p < 0,01$). A kontroll csoport gyermekeinek ferritin szintje a normál mezőben van ($\bar{x} : 28,4 \pm 12,2$) és magasabb, mint a diétát követő coeliakiás gyermekeké; az eltérés azonban nem szignifikáns.

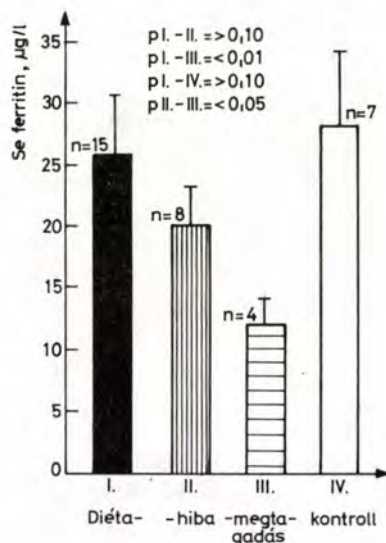
A 27 tartósan gondozott coeliakiás gyermeknél 25 esetben végeztünk kilégzési lactose-H₂ vizsgálatot. A teszt elvégzésének célja az volt, hogy felmérjük, tükrözi-e a vizsgálati eredmény a diétahibát és a következményes boholiatrophiát, valamint milyen gyakori a lactose malabsorptio az igazolt coeliakiások között. A 3. ábrán látható, hogy a különböző csoportok, azaz a diétát tartók, diétahi-



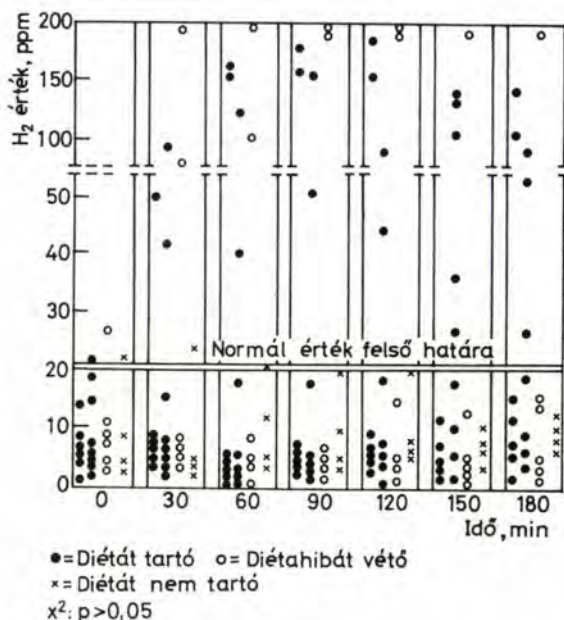
Betegszám : 15 (<13 év)

Betegszám : 12 (>13 év)

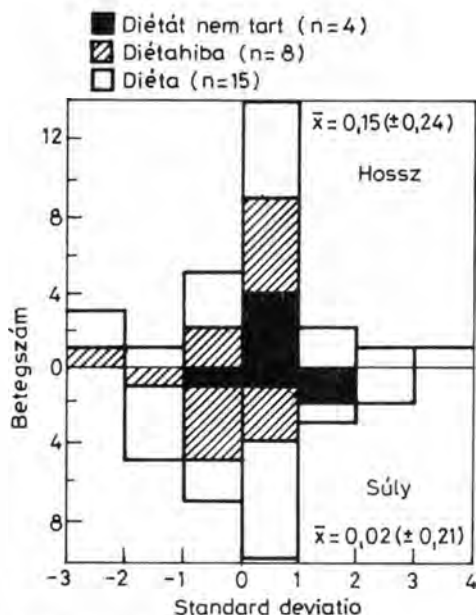
1. ábra: 27 coeliakiás gyermek diéta-követése gliadin-ellenes antitest meghatározás alapján



2. ábra: Serum ferritin értékek 27 coeliakiás és 7 kontroll gyermeknél



3. ábra: 25 coeliakiás gyermek lactose-H₂ teszt eredménye



4. ábra: 27 coeliakiás gyermek testi fejlettsége a diéta függvényében

bát vétők és a diétát megtagadók eredményei között szignifikáns eltérés nincs. A diétát nem tartó coeliakiások vizsgálati eredménye többnyire negatív volt, a boholatrophia mértékét nem tükrözte. Felmérésünk szerint a legtöbb lactose malabsorptióban szenvedő gyermek a diétázók közül került ki. A lactose malabsorptio gyakorisága 28% (7/25 fő) volt. Emelkedett éhgyomri H_2 értéket, ami a megnyúlt oro-caudalis transitidó, a fokozott glycoprotein vesztés és a bacterialis contaminatio következménye lehet, mindhárom csoportban csak 1 esetben észleltünk. Az ábrán nem feltüntetett kontroll csoport értékei negatívak voltak.

A 27 gyermek több éven át tartó, rendszeres antropometriai adatrögzítése során kerestük a választ arra is, hogy a diéta követése hogyan befolyásolja a betegek somaticus fejlődését, valamint szellemi teljesítményét. A 4. ábra a gyermekek testi fejlettségét vázolja standard deviatios score-ban (SD). Az ábrából látható, hogy az átlag SD értékek mind a hossz ($\bar{x} : 0,15 \pm 0,24$ SEM), mind a súly ($\bar{x} : 0,02 \pm 0,21$) vonatkozásában a normál tartományban vannak. A 4 tartósan nem diétázó gyermek hossza normális, kettő közülük obes alkatú. A nanosom gyermekek a diétázók csoportjából kerülnek ki. Ebben a csoportban 2 gyermek endocrin betegség miatt is megfigyelés alatt áll (M. Turner és pubertas praecox); 2 betegnél pedig familiáris tényezők is feltételezhetők. A nanosom gyermekek növekedési hormon kapacitása normális volt (DOPA teszt). A 27 coeliakiás gyermek a diéta követésétől függetlenül egyelőre tünetmentes. Kettő a lactose intoleransok közül néha hasfájásról panaszkodnak, ha túllépi a megszokott, önszabályozott tej mennyiségét. 7 gyermek számolt be allergiás betegségről (ekzema, rhinitis allergica), 3 pedig endocrinológiai tünetek miatt áll kezelés, ill. observálás alatt (diabetes mellitus, M. Turner, pubertas praecox). Egyéb szervi megbetegedésről egyelőre tudomásunk nincs. A gyermekek serdülési folyamata 9 főnél időben, 3-nál később következett be (15–16 év). Adatainkból úgy

1. táblázat: 27 coeliakiás gyermek szellemi teljesítőképessége

Mentális szint	Esetszám
Általános iskolás	16
Középsiskolás	7
Egyetemista	2
Dolgozó (kőműves, autószerelő)	2
Jcles és kitűnő tanuló	10

tűnik, hogy a coeliakiás gyermekek testi fejlettségének alakulását nem a diéta követése, hanem a genetikai faktorok, egyéb klinikai tünetek és társbetegségek fennállása határozza meg. Malignus betegséget egyelőre nem tapasztaltunk, de az egyik gyermek egyenes ágú hozzátartozóját vékonybél lymphoma miatt operálták.

A különböző típusú pszichológiai vizsgálatok szerint a 27 coeliakiás gyermek személyiségfejlődése nem zavartalan. Agresszivitásuk fokozott, ugyanakkor kisebbrendűségi érzéseik és alkalmazkodási problémáik is vannak, amelyek a betegek sajátos helyzetéből fakadó, fokozott függőségi viszonyból erednek. Ennek ellenére csak egy enuresis nocturnáról és 2 dyslexiás esetről van tudomásunk. A gyermekek aktivitása és szociális beilleszkedése egyelőre megfelelő (1. táblázat).

Megbeszélés

A coeliakiás betegek első nagyszabású kontroll vizsgálata 1975-ből, *McCrae és mtsai* közleményéből (21) ismert. A feldolgozott csoport az ellenőrzés időpontjában átlagosan 7–8 éve nem diétázott. A szerzők által elnevezett állapotban — „neglected coeliac disease”-ben a betegség különböző megjelenési formákat öltött; a kontroll vékonybél-biopszia kóros eredményéhez enyhe klinikai tünet, esetleg növekedési zavar, elvéve anaemia társult. A közleményből nyilvánvalóvá vált, hogy az életkor előrehaladásával párhuzamosan a diétás compliance csökken. A 80-as évek nagyszabású statisztikai feldolgozásai 40–50% közötti diétakövetést regisztráltak (9, 17, 18, 29) klinikai recidíva nélkül. *Mäki és mtsai* (19) 1989-ben pubertás kor utáni fiatalokat terheltek napi 10 g alatti glutenmennyiséggel. A betegek többségében 2 év alatt nyálkahártya-laesio alakult ki, ami korrelált az antitest titer változással, klinikai tünetek azonban nem jelentkeztek. *Montgomery* (25) és *Paerregaard* (27) felmérései szerint felnőttkorban 5 g-nál kevesebb gluten mindennapos fogyasztása sem hisztológiai, sem klinikai relapsust nem idéz elő, sőt a gliadinellenes antitest emelkedés sem volt kifejezett. A diétamegtagadás következményei azonban még felbecsülhetetlenek tekintettel arra, hogy a felnőttkori tünetek igen szerteágazóak és a malignitási veszély ugyancsak nagy (13, 26).

Az általunk tartósan gondozott 27 coeliakiás gyermek diétakövetése az életkor előrehaladásával párhuzamosan csökkent. Az étrendi hibákkal az AGA vizsgálatok és a kiscsász, kontroll vékonybél szövettani eredmények jól korreláltak. A laboratóriumi vizsgálatok közül az AGA meghatározásokon kívül a serum ferritin szint mérés nyújtotta a legtöbb információt. A diéta megtagadása szignifikáns

ferritin szint csökkenéssel járt együtt. A kilégzési lactose- H_2 teszt eredmények Horváth megfigyelésével összhangban (14) más nemzetközi eredményektől eltérően a boholyatrophia mértékét nem tükrözték, a diétahibákat sem (6, 8, 18). Kis létszámú felmérésünkben azonban úgy tűnik, hogy a lactose intolerancia ebben a betegcsoportban gyakoribb, az incidenciája a felnőtt és a gyermek adatok között helyezkedik el (5, II), jól korrelál a betegek panaszaival, kialakult táplálkozási szokásaival. Az említett irodalmi adatokkal megegyezően, tartósan gondozott coeliakiás gyermekeink enterális tünetekről nem számoltak be. A folyamatos antropometriai adatregisztráció azt mutatta, hogy a somaticus paraméterek a normál mezőben vannak attól függetlenül, hogy a betegek diétáznak-e, vagy nem. A gyermekek testi fejlettségét az enterális kompenzációs képesség, a genetikai faktorok, valamint az egyidejű társbetegségek fennállása határozta meg (7). A leggyakoribb társbetegségek, az irodalmi adatokkal megegyezően, az atópia (7 fő) és az endocrinológiai kórképek voltak (3 fő) (3, 15, 31). Betegeink aktivitása, szociális beilleszkedése egyelőre kielégítő. Kokkonen adataival ellentétben (16), valamint Anson és mtsai felmérésével megegyezően (1) a diétakövetést a gyermekek iskolázottsága és szociális helyzete kedvezően befolyásolta. A betegek jelenlegi somatomentális állapota a diéta követésétől függetlenül jó, tekintettel azonban arra, hogy a coeliakia fokozottan társul malignus betegségekkel, a gyermekek, illetve fiatal felnőttek folyamatos ellenőrzése, rendszeres felvilágosítása világszerte élő sorstársaikhoz hasonlóan elengedhetetlen.

IRODALOM: 1. Anson, O., Weizman, Z., Zeevi, N.: Celiac disease: Parental knowledge and attitudes of dietary compliance. *Pediatrics*, 1990, 85, 98–103. — 2. Ágfalvi R., Lukács V., Gács G. és mtsai: Longitudinális fejlődésbiológiai vizsgálat budapesti gyermekekben. *Gyermekgyógyászat*, 1988, 39, 501–513. — 3. Barta L., Kósnai I., Molnár M. és mtsai: Diabetes mellitus és coeliakia együttes előfordulása. *Orv. Hetil.*, 1985, 126, 1411–1413. — 4. Bodánszky H., Horváth K., Horn G. és mtsai: A kilégzési H_2 vizsgálatok alkalmazása a klinikai gyakorlatban. *Orvosképzés*, 1986, 61, 302–310. — 5. Bodánszky H., Horváth K., Horn G.: A lactose malabsorptio hazai gyakorisága 6–18 éves populációban. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 1029–1031. — 6. Bodé, S., Gudmand-Hoyer, E.: Incidence and clinical significance of lactose malabsorption in adult coeliac disease. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1988, 4, 484–488. — 7. Bosio, L., Barera, G., Mistura, L. és mtsai: Growth acceleration and final height after treatment for delayed diagnosis of coeliac disease. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1990, 11, 324–329. — 8. Corazza, G. R., Strocchi, A., Gasbarrini, G.: Fasting breath hydrogen in coeliac disease. *Gastroenterology*, 1987, 93, 53–58. — 9. *Editorial*: Growing up with coeliac disease. *Lancet*, 1988, 2, 1231–1232. — 10. Eiben O. G., Pantó E.: Növekedési értékek Magyarországon, 1986. 3–18 éves fiúk és lányok testmagasság, testtömeg és testmagasságra vonatkoztatott referencia értékei. *Gyermekgyógyászat*, 1987, 38, 242–253. — 11. Flatz G., Czeizel E., Flatz D. S.: A felnőttkori elsődleges laktóz malabszorpció prevalenciája Magyarországon. *Orv. Hetil.*, 1984, 125, 147–150. — 12. Hajtman B.: Bevezetés a biometriába. Budapest, 1975, Semmelweis Orvostudományi Egyetem. — 13. Holmes, G. K. T., Prior, P., Lane, M. R. és mtsai: Malignancy in coeliac disease- effect of a gluten free diet. *Gut*, 1989, 30, 333–338. — 14. Horváth K., Bata Á., Horn G. és mtsai: Kilégzési H_2 vizsgálatok a vékonybél felszívódási zavaraiiban. *Orv. Hetil.*, 1986, 127, 945–947. — 15. Kelly, C. P., O'Shea, B., Kelly, J. és mtsai: Atopy and childhood coeliac disease. *Lancet*, 1987, 2, 109. — 16. Kokkonen, J., Vitanen, A., Simi-

lő, S.: Coping with a coeliac diet after adolescens. *Helv. paediat. Acta*, 1988, 43, 261–265. — 17. Kumar, P. J., Walker-Smith, J., Milla, P. és mtsai: The teenage coeliac: follow up study of 102 patients. *Arch. Dis. Child.*, 1988, 63, 916–920. — 18. Magazzu, G., Sacca, M. G., Conti-Nibaldi, S. és mtsai: Breath hydrogen in coeliac disease. *Gastroenterology*, 1989, 96, 268–269. — 19. Mäki, M., Hällström, O., Huupponen, T. és mtsai: Increased prevalence of coeliac disease in diabetes. *Arch. Dis. Child.*, 1984, 59, 739–742. — 20. Mäki, M., Lähdeaho, M. L., Hällström, O. és mtsai: Postpubertal gluten challenge in coeliac disease. *Arch. Dis. Child.*, 1989, 64, 1604–1607. — 21. McCrae, W. M., Martin, M. R., Eastwood, M. A. és mtsai: Neglected coeliac disease. *Lancet*, 1975, 1, 187–190. — 22. McNeish, A. S., Harms, H. K., Rey, D. H. és mtsai: The diagnosis of coeliac disease. *Arch. Dis. Child.*, 1979, 54, 783–786. — 23. Meuwisse, G. W.: Diagnostic criteria in coeliac disease. *Acta Paediatr., Scand.*, 1970, 59, 461. — 24. Mérei F., Szakács F.: Klinikai pszichodiagnosztikai módszerek. *Medicina*, Budapest, 1974, 18–22. old. — 25. Montgomery, A. M. P., Goka, A. K. J., Kumar, P. J. és mtsai: Low gluten diet in the treatment of adult coeliac disease: effect on jejunal morphology and serum anti-gluten antibodies. *Gut*, 1988, 29, 1564–1568. — 26. Moroz, C., Marcus, H., Zahari, I. és mtsai: Is coeliac disease a premalignant state? *Lancet*, 1988, 2, 903–904. — 27. Pærregaard, H., Vilien, M., Krasilnikoff, P. A. és mtsai: Normal levels of gliadin antibodies in symptomless coeliac disease. *Dig. Dis. Sci.*, 1988, 33, 1641. — 28. Polgár M., B. Kovács J., Micskey É. és mtsai: Gliadin ellenes antitest kimutatás immunfluoreszcens módszerrel gyermekkori coeliakiában. *Orv. Hetil.*, 1989, 130, 833–838. — 29. Radzikowski, A., Zalewski, T., Kulus, M.: The teenage coeliac: follow up study of 102 patients. *Arch. Dis. Child.*, 1989, 64, 760–761. — 30. Walker-Smith, J. A., Guandalini, S., Schmitz, J. és mtsai: Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. *Arch. Dis. Child.*, 1990, 65, 909–911. — 31. Williams, A. J.: Coeliac disease and allergic manifestations. *Lancet*, 1987, 1, 808.

(Micskey Éva dr., Budapest, Cserje u. 14. 1025)

Aladdin Kereskedelmi és Szolgáltató Kft

9700 Szombathely, Paragvári út 15.

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

ADJA MEG IGÉNYÉT, és mi a TELJES BONYOLÍTÁST VÁLLALJUK

Pontos, megbízható szállítás, üzembhelyezés!

KÓRHÁZAK RÉSZÉRE:

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

ALAPELLÁTÁS RÉSZÉRE:

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

- SIEMENS BURDICK ELITE II. 3 csat. /ál egy csatomás/ intelligens EKG /hordozható, analízis program/ Az egyik legjobb a piacon lévő analízis programok közül!
- Doppler készülékek, valamint a legkülönbözőbb orvosi eszközök.

- ALAPELLÁTÁS RÉSZÉRE ESZKÖZÖK RENDELÉSE ESETÉN CSOMAGKÜLDŐ SZOLGÁLAT!

Cyclophosphamid immunszuppresszió hatása experimentális koaguláz-negatív staphylococcus fertőzésekre

Nagy Gyula VI. é. o. h.¹, Pappné Falusi Erzsébet¹, Kovács Péter dr.², Sztroj Táisia³ és Rozgonyi Ferenc dr.¹

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Mikrobiológiai Intézet (igazgató: Gergely Lajos dr.)¹ Gyógyszertani Intézet (igazgató: Hernádi Ferenc dr.)² Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat Hajdú-Bihar Megyei Szervezete Bakteriológiai Laboratórium, Debrecen (tisztii főorvos: Erdő Gyula dr.)³

Nőstény BALB/c egereket 200 mg/kg dózisú cyclophosphamiddal kezeltünk intraperitoneálisan. Három nap múlva *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus* és *Staphylococcus saprophyticus* pathológiás folyamatokból izolált egy-egy törzsével végeztünk intraperitoneális egéroltást. A kontroll állatok csak bakteriális fertőzésen estek át. A cyclophosphamiddal előkezelt egerekben a letalitás és a cocciok szerverzisztenciája szignifikánsan magasabb volt, valamint több peritoneális tályog és összenövés fejlődött ki, mint a kontroll csoportokban, mindhárom *Staphylococcus* törzssel végzett fertőzés után. Szintén kifejezettebb volt a splenomegalia, ami a szuppresszió alól felszabaduló immunrendszer fokozott kompenzatorikus aktivitására utalt. Eredményeink azt mutatják, hogy a cyclophosphamid kezelés fokozza az egerek fogékonyságát koaguláz-negatív *Staphylococcus* fertőzések iránt, és felelős a már kialakult infekció súlyosabb lefolyásáért.

Kulcsszavak: cyclophosphamid, immunszuppresszió, koaguláz-negatív *Staphylococcus*, letalitás

Effect of cyclophosphamide immunosuppression on coagulase-negative *Staphylococcus* infections. BALB/c mice were given 200 mg/kg cyclophosphamide intraperitoneally. Three days later, mice were infected intraperitoneally with *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus saprophyticus* at 4 inocula ranging between $2 \times$ and 20×10^8 CFU/ml suspended in dextran microcarrier solution. Controls were treated only with bacteria. Lethality rates and organ persistence of cocci were significantly higher, and more peritoneal abscesses and adhesions developed in the mice pretreated with cyclophosphamide than in the untreated controls, regardless of the species of *Staphylococcus* injected. Splenomegaly was also more pronounced indicating a probably enhanced compensatory reactivity of the immune system liberated from suppression 13 days after the administration of cyclophosphamide. Our results show that cyclophosphamide treatment increases the susceptibility of mice to infection by coagulase-negative staphylococci and it is also responsible for a more severe course of the diseases provoked.

Key words: coagulase-negative *Staphylococcus*, cyclophosphamide, immunosuppression, lethality

A koaguláz-negatív *Staphylococcus*ok (KNS) részt vesznek a bőr és a nyálkahártyák normál aerob flórájának alkotásában. Sokáig apathogénnek tartották ezt a baktériumcsoportot, s csak az utóbbi évek kutatásai derítettek fényt potenciális pathogén tulajdonságukra. A KNS-ok okozta pathológiás folyamatok gyakoriságának növekedése összefüggésben áll a legújabb terápiás módszerek bevezetésével.

Ezen baktériumok megtapadhatnak a szervezetbe beültetett különböző protézisek, katéterek, pacemaker elektródok felszínén, valamint a műbillentyű endocarditisek leggyakoribb kórokozói (6, 8, 9, 11, 16, 19). Egyes virulens törzsek megtapadását a sima műanyag felszíneken az ext-

racellulárisan termelt felületi nyálka, a „slime” faktor teszi lehetővé (9, 11, 17, 19).

Kóroki tényezőként szerepelhetnek húgyúti fertőzésekben, koraszülöttek és intenzív ellátásban részesülő felnőttek septicaemiájában, cerebrospinális folyadék shuntök fertőzéseiben, folyamatos ambuláns peritoneális dialízis alatt álló betegek peritonitisében (11, 12, 17, 19).

Sebfertőzésekben a hemolizint termelő *Staphylococcus epidermidis* és *Staphylococcus haemolyticus* fajok a leggyakoribbak. Szabó és mtsai 1989-ben (21) kimutatták, hogy az égési sebfertőzések aerob kórokozói közt 2. helyen állnak a KNS fajok. Thomsen és mtsai (23) 1985-ben leírták, hogy az anyák puerperális mastitisének hátterében is állhatnak KNS-fajok.

Az említett KNS-ok okozta kórfolyamatokban a *S. epidermidis* a leggyakrabban előforduló kórokozó, kivéve az akut húgyúti infekciókat, amelyekben a *Staphylococcus saprophyticus* a leggyakoribb (12).

Rövidítések: CFU = Colony Forming Unit, kolóniáképző egység (baktérium); CFUc = Colony Forming Unit in culture (csontvelői progenitor sejt); i. p. = intraperitoneális (an); KNS = koaguláz-negatív staphylococcus; S = *Staphylococcus*

Kóroki tényezőként szerepelhetnek a KNS-fajok leukemiás, lymphomás és daganatos betegségben szenvedők vagy szervtranszplantáción átesettek infekciói esetén is (7, 16, 19, 25, 26).

Napjainkban a daganatok terápiájában elterjedten alkalmaznak a cytostaticus kezelést. A cytostatikumok hátránya, hogy a daganatsejtekre kifejtett hatásukon túl károsítják a szervezet egyéb, osztódásra képes szöveteit, többek között supprimálják a vérképző szervek, s ezen keresztül a szervezet védekező rendszerének működését is, növelve az endogén opportunist fertőzések iránti fogékonyságot (2, 3, 15, 22, 24).

Bevezető kísérletként megvizsgáltuk a cyclophosphamid immunrendszerre kifejtett gátló hatását, majd arra kerestük a választ, hogy a cytostaticummal létrehozott immun-suppressiv állapot hogyan befolyásolja a KNS fertőzések iránti fogékonyságot, illetve a kialakuló kórfolyamat lezajlását és súlyosságát.

Anyagok és módszerek

25 db nőstény, középkorú BALB/c egeret ötös csoportokba osztottunk, majd 4 napon keresztül naponta egy csoportot 200 mg/kg dózissal cyclophosphamiddal kezeltünk intraperitoneálisan (i. p.). A maradék 5 egér volt a kontroll, amely cytostaticus kezelést nem kapott.

A 6. nap reggelén az egerek retroorbitális vénáiból vért vettünk. A vérből fehérvérsejtszámolást végeztünk, valamint meghatároztuk a kvalitatív vérképet. Végül kiszámítottuk az egyes fehérvérsejt-típusok térfogategységre jutó számát. A sejtszámokat a kezeléstől eltelt idő függvényében ábrázoltuk.

Ugyancsak a 6. napon az állatok egy csoportját megöltük, a femurokat steril körülmények között kiperaráljuk. A femurok condylusait levágtuk, majd tápfolyadékkal átmosva a velőüreget, a csontvelősejteket kinyertük. A magvas csontvelősejtek Türkoldattal történő festés után Bürker-kamrában megszámoltuk. A csontvelővizsgálathoz használt tápfolyadékot Pike és Robinson (18) szerint készítettük. Az ehhez szükséges McCoy's 5A tápfolyadék és a szupplementumok a GIBCO cégtől (Grand Island, NY, USA) származtak, a lósváot a Mezőhegyesi Állami Gazdaságtól kaptuk. A csontvelő-szuszenzióból lágy-agar tenyészeteket készítettünk. A kolóniák képződéséhez szükséges kolónia stimáló faktor forrásul L-sejt kondicionált médiumot alkalmaztunk; ez olyan TC-199-es tápfolyadék, amelyben előzőleg egér L-sejteket tenyésztettek. A tenyészeteket légmentesen záró exsiccatorba helyeztük, melyben 3% széndioxidot tartalmazó, vízgőzzel telített levegő volt. Egyhetes 37 °C-os inkubálás után a képződött kolóniákat (legalább 50 tagú sejtcsoportokat) sztereomikroszkóp alatt megszámoltuk. A kolóniák csontvelői progenitor sejtekből képződtek. A csontvelő cellularitását (magvas sejtek száma egy femurban) a femurokból kinyert sejt-szuszenzió sejt-koncentrációjának és térfogatának szorzata adta meg. A cellularitást a 10^5 magvas csontvelősejtből in vitro képződött kolóniák számával megszorozva kaptuk az egy femurban lévő CFUc-k számát (CFUc/femur).

Staphylococcus haemolyticus, *Staphylococcus epidermidis* és *Staphylococcus saprophyticus* patológiás folyamatokból izolált egy-egy törzsével végeztünk i. p. egéroltást. A *S. haemolyticus* 13939-es törzsét a DOTE Ortopédiai Klinikáján coxarthrosissal kezelt beteg sebváladékából tenyésztettük ki. A *S. epidermidis* 8602-es törzsét a DOTE Gyermekklinikájáról kapott vérmintából izoláltuk. A *S. saprophyticus* 3876-os törzsét a DOTE I. Belgyógyászati Klinika chronicus pyelonephritisben szenvedő betegének vizeletéből származik. A törzsek végleges taxonómiai identifikálása Kloos és Schifer (13), valamint Akatov és msai (1) által kidolgozott és általunk kombinált taxonómiai séma szerint történt.

Az állattalhoz átlag 20 g-os 4 hónapos, nőstény, még nem fiatal BALB/c egereket használtunk. Az állatokat minden baktériumtörzs esetében két csoportba osztottuk. Az egyik csoportba tartozó egereket csak baktériummal fertőztük i. p., a másik csoport tagjai a bakteriális fertőzés előtt 3 nappal 200 mg/kg dózissal i. p. cyclophosphamid kezelést kaptak. A baktériumszuszenzióból négyféle baktériumkoncentrációjú hígítást készítettünk Rheomacrodex-ben (Human, Budapest; a Rheomacrodex 10%, átlagosan 40 000 dalton móltömegű dextránt tartalmaz izotoniás konyhasóoldatban), s azokból 0,5 ml-t adtunk az egereknek i. p. A kontroll egerek 0,5 ml Rheomacrodex-et, ill. csak cyclophosphamid kezelést kaptak.

A fertőzés után 10 napig megfigyeltük az állatok viselkedését és a szabad szemmel észlelhető külső elváltozásokat (szőrzet, szem). A 10. napot túlélőket megöltük, a hasfal jódos fertőtlenítése után a hasüreget megnyitottuk és a hasi szerveket megvizsgáltuk.

A peritonealis úrból steril vattatamponnal törlést végeztünk. A májat, a lépét és a veséket kimetszettük, majd feldarabolva steril dextrózos bouillonba helyeztük. A lép nagyságát megmértük. Az esetleges makroszkópos elváltozásokat (pl. tályogok) feljegyeztük, belőlük mintát vettünk. Kétnapos, 37 °C-os inkubáció után a bedúsult szervtáplajokból kioltást végeztünk véres agarra. A telepmorfológia alapján staphylococcusnak vélelmezett baktériumokat korong-diffúziós antibiogramjuk, biokémiai aktivitásuk (1, 13) és fágtípusuk (20) alapján azonosítottuk a fertőzésre használt törzsszel.

Eredmények

A cyclophosphamid immun-suppressiv hatása

A csontvelőre kifejtett hatás

A femurban levő magvas csontvelősejtek és a kolóniaképző egységek számát (CFUc) a cyclophosphamid kezeléstől eltelt napok függvényében ábrázoltuk (1. ábra). A 0. naphoz tartozó értékek a kontroll, cytostaticummal nem kezelt egerek sejt-számait jelentik. A magvas csontvelősejtek és a progenitor sejtek száma kezdetben jelentősen csökkent, amit egy regenerációs jellegű számnövekedés követett. A magvas csontvelősejtek száma a cyclophosphamid-adást követő 3. napon volt a legalacsonyabb. A progenitor sejtek száma a cyclophosphamid-kezelés utáni 2. napon még jelentősen alacsonyabb volt a normál értéknél, s azt csak a 4. napon érte el, ill. haladta meg.

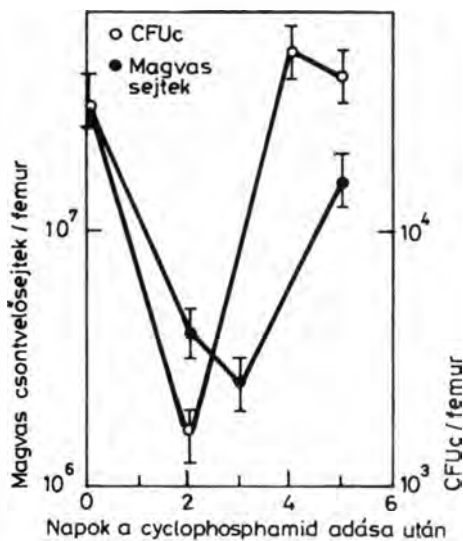
A perifériás vér fehérvérsejtszámára kifejtett hatás

Az egységnyi vértérfogóban levő neutrophil granulocyták, valamint a lymphocyták és monocyták együttes számát a cyclophosphamid-kezeléstől eltelt napok függvényében ábrázoltuk (2. ábra). A kapott görbék itt is egy sejt-szám-csökkenést, majd egy regenerációs emelkedést mutattak. A progenitor sejtek számának gyors esését a vér érett sejtjeinek jelentős számcsökkenése csak 1–2 napos késéssel követte, minimumuk a kezelést követő 3–4. nappal esett, s számuk még az 5. napon sem érte el a kezelés előtti (az ábrán 0. nap) értéket.

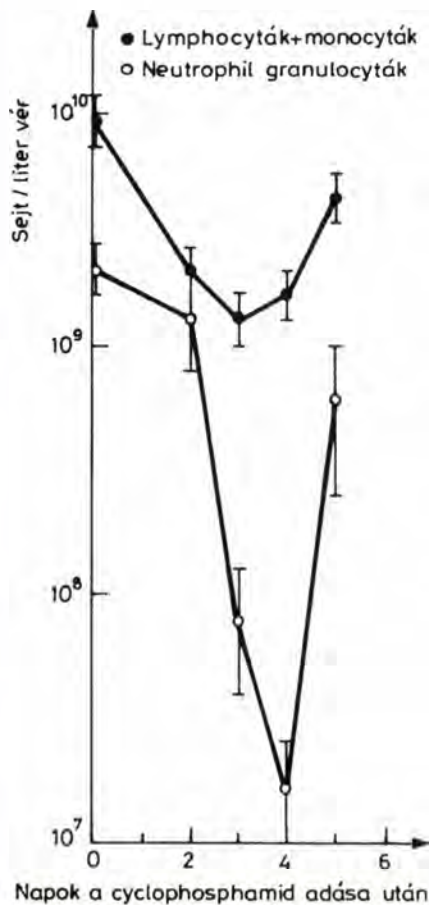
A cyclophosphamiddal kiváltott immun-suppressio hatása a KNS fertőzésekre

Letalitás

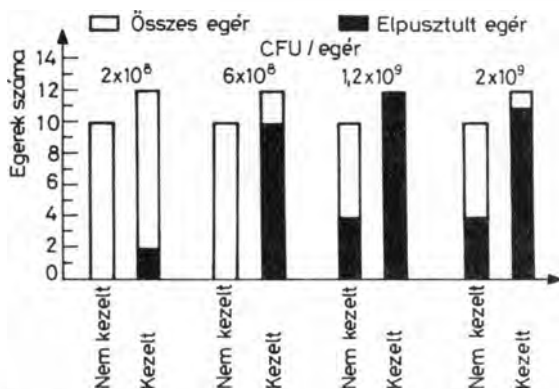
A 3. ábra a *S. epidermidis* fertőzést követő letalitást hasonlítja össze a cyclophosphamiddal kezelt és nem kezelt egércsoportokban. Az egerek a bakteriális fertőzést követő 72



1. ábra: 200 mg/kg dózisú cyclophosphamid kezelés hatása a magvas csontvelősejtek és a kolóniaképző egységek (CFUc) számára. (CFUc: Colony Forming Unit in culture, csontvelői progenitor sejt)



2. ábra: 200 mg/kg dózisú cyclophosphamid kezelés hatása a vér fehérvérsejt-számára



3. ábra: Cyclophosphamid kezelés hatása a *Staphylococcus epidermidis* 8602-es törzsével fertőzött BALB/c egerek letalítására. [CFU = Colony Forming Unit, kolóniaképző egység (baktérium)]

1. táblázat: Cyclophosphamid hatás a *S. haemolyticus* 13939-es törzsének perzisztálására az egerek szerveiben

CFU/egér	Túlélő / oltott	P	L	M	B _v	J _v
Nem kezelt egerek						
$1,2 \times 10^9$	0/5	—	—	—	—	—
$7,8 \times 10^8$	0/5	—	—	—	—	—
5×10^8	10/15	1	0	0	1	4
2×10^8	14/15	1	0	0	1	1
Kezelt egerek						
$1,2 \times 10^9$	0/5	—	—	—	—	—
$7,8 \times 10^8$	0/5	—	—	—	—	—
5×10^8	5/15	2	1	0	1	2
2×10^8	6/15	0	0	3	2	3

P: peritoneum L: Lép M: máj B_v: bal vese J_v: jobb vese

órán belül pusztultak el. Jelentős letalitásnövekedést tapasztaltunk a cytostaticummal kezelt egerek csoportjaiban a kontroll, csak bakteriális fertőzésen átesett állatokhoz képest. Látható, hogy ez a letalitásnövekedés valamennyi alkalmazott baktérium csíraszám esetében érvényesül, még a két magasabb csíraszám beadása után is kb. kétszeres a pusztulás a cytostaticummal előkezelt állatok között. Hasonló letalitásnövekedést tapasztaltunk a *S. saprophyticus* és a *S. haemolyticus* fertőzés esetében is.

Szervi perzisztencia

A baktériumok szervperzisztenciájának vizsgálatához csak a 10. napot túlélő egereket boncoltuk fel, mert a korábbi kísérletek azt mutatták, hogy az első három napon elpusztultak szerveiben 100%-osan perzisztálnak a kórokozók. Az 1. táblázat a *S. haemolyticus* törzssel végzett fertőzést követő szervperzisztenciát mutatja be a cytostaticummal kezelt és nem kezelt egerekben. Látható, hogy a baktériumok többféle szervben és az egerek nagyobb számában perzisztáltak a különböző szervekben a cytostaticummal kezelt csoportokban, mint a csak baktériummal fertőzött állatokban. A különbség még szembetűnőbb, ha a szervperzisztenciát mutató egerek számát az összes túlélő egér számához viszonyítjuk.

2. táblázat: Cyclophosphamid hatása a makroszkópos elváltozások gyakoriságára *S. saprophyticus* 3876-os törzsével fertőzött BALB/c egerekben

Baktérium CFU/egér	Nem kezelt egerekben elváltozások/túlélő egér	Kezelt egerekben elváltozások/túlélő egér
1×10^9	3 MSM/4	3 SM/3 3 LPER/3
6×10^8	3 MSM/7 1 PT/7	2 SM/2 2 LPER/2
4×10^8	2 MSM/4	1 MSM/4 3 SM/4 1 PT/4 2 LPER/4
$2,5 \times 10^8$	1 MSM/5 2 SM/5	2 MSM/6 4 SM/6 1 LPER/6
$1,2 \times 10^8$	2 MSM/6 1 SM/6	1 MSM/6 5 SM/6 1 LPER/6
5×10^7	2 MSM/6 1 SM/6	6 SM/6

SM: splenomegália MSM: mérsékelt splenomegália PT: peritoneális tályog LPER: lokális peritonitis

Makroszkópos elváltozások

Az egerekben talált makroszkópos elváltozások közül a splenomegália volt a leggyakoribb. Előfordultak még kisebb számban szervi tályogok (máj-, vese- és peritoneális tályogok), valamint az i. p. oltás helye körüli lokális peritonitisre utaló összetapadások is. Ez utóbbi csak cytotaticummal is kezelt egerekben fordult elő. A 2. táblázat a *S. saprophyticus* fertőzés hatására kialakuló makroszkópos elváltozások gyakoriságát hasonlítja össze a cyclophosphamiddal kezelt és nem kezelt egerek csoportjaiban. A splenomegália általános jelenség volt, de míg a csak fertőzött egerekben ennek főleg a mérsékelt formája fordult elő (21 mm < lép < 25 mm), addig a cytotaticummal kezelt állatokban a kifejezett splenomegália dominált (lép > 25 mm). A splenomegália előfordulását *S. saprophyticus* fertőzést követően a 2. táblázat mutatja be (4×10^8 -nál kevesebb CFU coccus/egér beadására a letalitásnövekedés még nem jelentkezett a *S. saprophyticus* fertőzés esetében). Lokális peritonitisre utaló összetapadásokat csak cytotaticummal oltott, majd fertőzött egerekben találtunk. Cyclophosphamiddal kezelt, de bakteriális fertőzésnek ki nem tett egerek hasüregében lokális peritonitisre utaló jeleket nem találtunk, tehát a peritonitis nem a cytotaticum i. p. adásának irritatív következménye.

Megállapítható, hogy a cytotaticummal kezelt egercsoportokban nagyobb számban és kifejtettebb formában fordultak elő makroszkópos elváltozások, mint a kontroll csoportokban.

Megbeszélés

Mivel a rendelkezésünkre álló irodalomban az immun-suppressív állapotban bekövetkező KNS fertőzésekről kevés adatot találtunk, az összevetés lehetősége csak részleges. Klinikai megfigyelésekre támaszkodva több szerző is leírta, hogy a leukaemiás és a lymphomás gyerekek, valamint a daganatos betegségben szenvedő felnőttek körében gyakoriak a KNS fertőzések (6, 9). Kraft és mtsai (14) bőrtályogot próbáltak létrehozni különböző KNS törzsekkel cyclophosphamiddal előkezelt egerekben, de ez egyikkel sem sikerült. A *S. epidermidis* törzsek $1/3$ -a viszont a fertőzést követő 48. órára már elérte a bevitt CFU számot. Pfaller és Herwaldt (19) a KNS fertőzések patogenetikai faktorai közt felsorolta az immun-suppressiót is. A folyamatos ambuláns peritoneális dialízis alatt álló betegek peritonitisének hátterében a peritoneális macrophagok számcsökkenését feltételezték.

A cytotaticus kezelés után először a csontvelő progenitor sejtjeinek száma csökkent jelentősen; ez a legkorábbi vizsgált időpontban, a kezelés után két nappal volt a legkifejezettebb. A perifériás vér éretlen neutrophil granulocytáinak száma csak később csökkent jelentősen: minimumuk a cyclophosphamid adását követő 3–4. napra esett. Ezért választottuk a *Staphylococcus*okkal való fertőzésre a cyclophosphamid adása utáni 3. napot.

A cytotaticus előkezelés mind a három alkalmazott KNS törzs esetében jelentősen fokozta a fertőzés hatására bekövetkező elhullást a kontroll, csak baktériummal oltott állatokhoz képest. A letalitás fokozódásának oka az lehetett, hogy a cyclophosphamiddal kezelt egerekben a fertőzés pillanatában alacsony volt a phagocytosisra képes sejtek száma. Ezért a szervezet nem tudott hatékonyan védekezni a baktériumok peritoneális úrból kiinduló inváziója ellen, acut sepsis alakult ki, amely végül halálhoz vezetett. Ezt támasztja alá a baktériumok szervperzisztenciája is. Mind a három baktériumtörzs esetében azt tapasztaltuk, hogy a cyclophosphamiddal kezelt egerek több szervében és nagyobb számban perzisztáltak a coccusok, mint a kontroll állatokban. Az ok tehát itt is a védekező rendszer csökkent aktivitása, a baktériumok lokalizálásának és phagocytosisának csökkent képessége lehet.

A megfigyelt makroszkópos elváltozások (splenomegália, tályogok, lokális peritonitisre utaló összetapadások) a szervezet védekező rendszerének aktivitása révén jönnek létre. Érdekes módon mégis nagyobb gyakorisággal fordultak elő ezek az elváltozások a cyclophosphamiddal kezelt egerekben, mint a kontroll, csak baktériummal fertőzött állatokban. Feltételezzük, hogy a gátlás alól felszabadult védekező rendszer fokozott működése okozta a nagyobb számú makroszkópos elváltozást a cytotaticummal kezelt egerekben.

Állatkísérleteinkben a cytotaticus kezelés fokozta a KNS fertőzések iránti fogékonyságot és súlyosabbá tette a kialakuló kórfolyamatot. E megfigyelésünket érdemes összevetni azokkal a közlésekkel, amelyek szerint cytotaticumokkal létrehozott immun-suppresszált állapotokban az antibakteriális terápia kevésbé hatásos (4, 5, 10, 14). Mindezek arra utalnak, hogy a cytotaticus kezelés alatt álló betegek esetében fokozottan ügyelnünk kell a KNS fertőzések lehetőségére és azok megelőzésére.

Köszönetnyilvánítás: Hálásan köszönjük Varga Jolán, dr. Rozgonyiné Szitha Katalin, Horkay Sándorné és Németh Árpádné kiváló technikai segítségét.

E munka az OTKA 712 sz. (1986–90) és 1470 sz. (1991–94), valamint az ETT T-03 T-476/1990 sz. témához tartozik.

IRODALOM: 1. Akatov, A. K., Khatenever, M. L., Devriese, L. A.: Identification of coagulase-negative staphylococci isolated from clinical sources. Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt., 1981, Suppl. 10, 153–161. — 2. Anderlik, P., Szeri, I., Bános, Zs.: Bacterial translocation in dianhydrotolucitol-treated mice. Acta Microbiol. Hung., 1988, 35, 49–54. — 3. Bistoni, F., Baccarini, M., Blasi, E. és mtsai: Correlation between in vivo and in vitro studies of modulation of resistance to experimental *Candida albicans* infection by cyclophosphamide in mice. Infect. Immun., 1983, 40, 46–55. — 4. Calame, W., van der Waals, R., Mattie, H. és mtsai: Influence of etoposide and cyclophosphamide on the efficacy of cloxacillin and erythromycin in an experimental staphylococcal infection. Antimicrob. Ag. Chemother., 1989, 33, 980–2. — 5. Calame, W., Guiot, H. F., Mattie, H.: Influence of cytostatic treatment on the efficacy of erythromycin and roxithromycin in a staphylococcal infection in mice. Scand. J. Infect. Dis., 1990, 22, 717–23. — 6. Davies, A. J.: Coagulase-negative staphylococcal infections. Brit. Med. J., 1985, 290, 1230–1231. — 7. Del Favero, A., Menichetti, F., Bucaneve, G. és mtsai: Septicaemia due to Gram-positive cocci in cancer patients. J. Antimicrob. Chemother., 1988, 21, (Suppl. C.) 157–162. — 8. Eykyn, S. J.: Infection and intravenous catheters. J. Antimicrob. Chemother., 1984, 14, 103–105. — 9. Fleer, A. Verhoef, J.: New aspects of staphylococcal infections: Emergence of coagulase-negative staphylococci as pathogens. Antonie van Leeuwenhoek. 1984, 50, 729–744. — 10. Ford, C. W., Hamel, J. C., Stapert, D. és mtsai: Antibiotic therapy of an experimental *Staphylococcus epidermidis* subcutaneous abscess in mice. Zbl. Bakt., 1987, Suppl. 16, 247–257. — 11. Hansen, B. G.: Coagulase-negative staphylococci and micrococci in clinical microbiology. Dan. Med. Bull., 1987, 34, 96–114. — 12. Hovelius, B.: Epidemiological clinical aspects of urinary tract infections caused by *Staphylococcus saprophyticus*. In: P. A. Mardh and K. H. Schleifer (Eds.) Coagulase Negative Staphylococci. Almqvist and Wiksell Internationally, Stockholm, 1986, 195–202. old. — 13. Kloos, W. E., Schleifer, K. H.: Simplified scheme for routine identification of

human *Staphylococcus* species. J. Clin. Microbiol., 1975, 1, 82–88. — 14. Kraft, W. G., Johnson, P. T., David, B. C. és mtsai: Cutaneous infection in normal and immunocompromised mice. Infect. Immun., 1986, 52, 707–713. — 15. Lohrmann, H. P., Schreml, W.: Cytotoxic drugs and the granulopoietic system. Recent Results in Cancer Research, Springer-Verlag, Berlin, 1982. — 16. Oppenheim, B. A., Hartley, J. W., Lee, W. és mtsai: Outbreak of coagulase negative *Staphylococcus* highly resistant to ciprofloxacin in a leukaemia unit. Br. Med. J., 1989, 299, 294–297. — 17. Peters, G.: New considerations in the pathogenesis of coagulase-negative staphylococcal foreign body infections. J. Antimicrob. Chemother., 1988, 21, (Suppl. C.), 139–148. — 18. Pike, B. L., Robinson, W. A.: Human bone marrow colony growth in agar-gel. J. Cell. Physiol., 1970, 76, 77–84. — 19. Pfaller, M. A., Herwaldt, L. A.: Laboratory, clinical, and epidemiological aspects of coagulase-negative staphylococci. Clin. Microbiol. Rev., 1988, 1, 281–299. — 20. Pulverer, G., Pillich, J., Klein, A.: New bacteriophages of *Staphylococcus epidermidis*. J. Infect. Dis., 1975, 132, 524–531. — 21. Szabó, J., Belicza, É., Rédei, I. és mtsai: Distribution and antibiotic sensitivity of aerobic pathogens isolated from burn-wound infections. Proceedings, 16-th International Congress of Chemotherapy, 1989, No. 1254. — 22. Sznigielski, S., Jeljaszewicz, J., Pulverer, G.: Granulopoiesis in rabbits treated with cytostatic agents and during experimental staphylococcal infection. In: Staphylococci and Staphylococcal Diseases (Ed: Jeljaszewicz) Gustav Fischer Verlag, Stuttgart–New York. Zbl., Bakt. 1975, Suppl. 5, 773–782. — 23. Thomsen, A. C., Morgensen, S. C., Jepsen, F. L.: Experimental mastitis in mice induced by coagulase-negative staphylococci isolated form cases of mastitis in nursing women. Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1985, 64, 163–166. — 24. Vechiarelli, A., Mazzolla, R., Farinelli, S. és mtsai: Immunomodulation by *Candida albicans*: crucial role of organ colonization and chronic infection with an attenuated agerminative strain of *C. albicans* for establishment of anti-infectious protection. J. Gen. Microbiol., 1988, 134, (Pt 9), 2583–92. — 25. Viscoli, C., Van der Auwera, P., Meunier, F.: Gram-positive infections in granulocytopenic patients: an important issue? J. Antimicrob. Chemother., 1988, 21, (Suppl. C.), 149–156. — 26. Young, L. S.: Infections in the compromised host. Hosp. Practice Sept., 1981, 73–84. old.

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



SEAC FOTOMÉTER-CSALÁD

Chemacol	cholesterin gyorseszteszt (teljes vérből)
Chemalab	hordozható mini-fotométer (teljes vérből)
Screen Master	optimális teljesítményű készülék magánrendelőknek
CH-100	programozható analízátor (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

Tájékoztató

Felhívjuk szíves figyelmét, hogy a Taleum 1 mg-os inhalációs spray mellett már forgalomban van az 5 mg-os kiszorítás is.

A készítmény ismertető anyaga e szám szemben lévő oldalán található.

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

STOBEIN

PROPRANOLOL

tabletta 40 mg



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 arhythmiaák egyes formái, pl.: supraventricularis paroxysmalis tachycardia, különösen katecholamin vagy digitális indukálta esetel. Supraventricularis tachyarrhythmia, extrasystole. Sinustachycardia. Angina pectoris. Hypertensio. Essentialis tremor. Migrain prophylaxisa. Thyreotoxicosis kezelésében adjuvans.

Ellenjavallatok: Terhesség. II-III. fokú AV-block.

Anamnesisben bronchospasmus (asthma), nem kompenzálható pangásos szívelégtelenség, cor pulmonale, cardiogen shock. Verapamil vagy más kalciumantagonista szert szedőknek. Több napos eliminációs időszak szükséges az át- vagy visszaállításához. 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 lépcsőzetesen emelve általában napi 160-240 mg-ig, kivételesen 320 mg-ig emelhető. Szokásos alkalmas diureticum együttes alkalmazása, így csökkenthető a propranolol magasabb adagjai. Dysrhythmiaák, továbbá thyreotoxicosis: 10-40 mg naponta 3-4-szer. Ez óvatosan, lépcsőzetesen emelhető, a kívánt hatás eléréséig. Gyermekek számára nincs kialakult adagolási séma. Esetenként, dysrhythmiaák 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 kezelést 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 csökkenti a DKL-koleszterin szintjét.

Gyógyszerkölcsonhatások: Antiarrhythmiaszerek 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 cimelidín pedig eliminációját csökkentik.

Narcosis során kerülendő együttdása 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 betegben súlyosbíthatja az esetleges anaphylaxias reakciót (következésként 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 occiprenalin adható lassú iv. injekció formájában.

Bronchospasmus kivédhető megfelelő beta2-receptor stimulálással, pl. salbutamolmal, akár inhalálással, akár 4 mcg/testkg lassú iv. injekcióval.

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 Csech POLFA
kizárólagos képviselője
Magyarországon

A minimálisan invazív cholecystectomia alternatívái

Rozsos István dr.

Kaposi Mór Megyei Kórház, Kaposvár, I. Sebészeti Osztály (főorvos: Rozsos István dr.)

A szerző laparoscopos és a hagyományos cholecystectomia alternatív eljárásaként dolgozta ki a nyitott endoscopos minimálisan invazív cholecystectomia módszereit. Az eljárásmódok: 1. Az epehólyag nyitott endoscopos mikrosebészeti eltávolítása (laserrel vagy anélkül). A processus xiphoideus és a köldök közötti területen ejtett 2–2,5 cm hosszúságú verticalis median laparotomiás metszésből: ezen eljárással 118 műtétet végeztek. 2. Az epehólyag nyitott endoscopos minimálisan invazív eltávolítását 2,6–4 cm-es verticalis median metszésből (63 betegben) és 4,1–6 cm verticalis median laparotomiában. Ezen utóbbi műtétet 18 esetben alkalmazták (7 choledocholithiasis, 4 járulékos epevezeték stb.). 1990 óta 200 nyitott endoscopos minimálisan invazív cholecystectomiát végeztek halálozás nélkül 1%-os morbiditással. Betegük közül 161 nő és 39 férfi volt (19 és 82 év között). Számos epehólyagmegbetegedésben szenvedőn — beleértve a heveny cholecystitist, empyemát, choledocholithiasist, nagy epeköveket és a megelőzően végzett hasi műtétet — ezen műtéti eljárások alkalmazhatók. E műtéti eljárások biztonságosan alkalmazhatók, olcsóbb alternatívái a laparoscopos vagy a hagyományos cholecystectomiának.

Kulcsszavak: endoscop; laser-mikrosebészet; mini laparotomia; cholecystectomia

A cholecystolithiasis végleges gyógyítása csak az epehólyag eltávolításától várható (25), ezért válhatott uralkodóvá több mint száz éven át a hagyományos cholecystectomia. Jóllehet a hagyományos cholecystectomia nagy biztonsággal alkalmazható, a nagyobb hasfali metszésből eredő számos nemkívánatos szövődmény általánosan ismert a sebészeti gyakorlatban. Ezért érthető módon a sebészek egy része már évtizedek előtt törekedett cholecystectomiánál minél kisebb, de a biztonságra nézve még „optimális” hosszúságú hasmetszés alkalmazására.

Az ilyen irányú törekvéseket a hasüreg külső megvilágítása, a nagyobb hasfali metszéshez adaptált műszerkészlet és a megszokott műtéti technika korlátozta. A nyolcvanas évek végén a már ötven év óta ismert laparoscopos technika sebészeti felhasználása hozta az áttörést a hagyományos cholecystectomia szinte egyeduralgó alkalmazásában (4, 7, 31, 33). A laparoscopos cholecystectomia

Alternatives of minimally invasive cholecystectomy. Open endoscopic minimally invasive cholecystectomy procedures were developed as alternatives to laparoscopic as well as conventional cholecystectomy. The procedures: 1. Open endoscopic microsurgical removal of gallbladder (with or without laser) a 2–2.5 centimeters vertical median incision between the xiphoid and umbilicus. 118 operations with this technique has been performed. 2. Open endoscopic minimally invasive removal of gallbladder with 2.6–4 cms vertical median incision (63 patients) and 4.1–6 cms vertical median incision. Eighteen operations with this technique have been performed (7 choledocholithiasis, 4 accessory bile duct to the right liver lobe etc). Since 1990 we performed 200 consecutive open endoscopic minimally invasive cholecystectomy with no death and a morbidity rate of 1%. There were 161 women and 39 men (19 to 82 years). All gallbladder diseased patients are candidates for this procedures including patients with acut cholecystitis, empyema of the gallbladder, choledocholithiasis, large gallstones or previous abdominal surgery. These procedures are designed as safe, less expensive alternatives to laparoscopic or conventional cholecystectomy.

Key words: open endoscopy; laser-microsurgery; mini laparotomy; cholecystectomy

világszerte (1, 2, 3, 10, 14, 22, 24, 30, 32, 33, 42), így hazánkban is (9, 21, 40) aránylag gyorsan került alkalmazásra — elsőként Kiss T. (21) alkalmazta hazánkban a klinikai gyakorlatban — és elfoglalta helyét a sebészet fegyvertárában.

A laparoscopos cholecystectomia előtérbe kerülése a minimálisan invazív cholecystectomia alternatíváját a sebészi látókör periferiájára sodorta. A bostoni egyetem fül-orr-gégésze, Jakó dr. 1989-ben keresett fel az epehólyag endoscopos laser-mikrosebészeti eltávolításának gondolatával, amelyet állatkísérletes kidolgozás után (17), 1990-ben alkalmaztam először a klinikai gyakorlatban (18, 19, 34, 35).

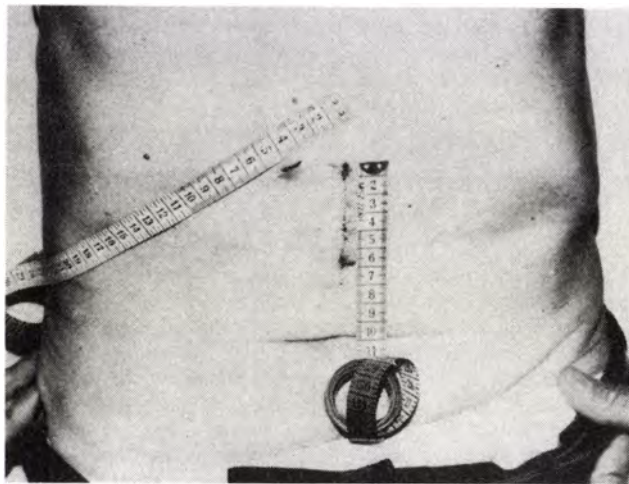
Az epehólyag endoscopos laser-mikrosebészeti eltávolításával a laparoscopos cholecystectomiával azonos hospitalizáció érhető el (18), azonban a műtéti terület felnagyítva, három dimenzióban látható, ami e módszer alkalmazását a laparoscopos cholecystectomiával szemben biztonságosabbá teszi. Természetesen ezen műtéti eljárás alkalmazásának is vannak korlátai, ami

a laparoscopos cholecystectomiához hasonlóan a műtét conversióját követeli. A conversio azonban nem minden esetben jelenti a hagyományos cholecystectomiával járó nagyobb hasfali metszés alkalmazását, hanem az epehólyag laser-mikrosebészeti eltávolításához szükséges 2–2,5 cm-es metszés 4,5, esetleg 6 cm hosszúságú mini-laparotomiává történő meghosszabbítását. E módosítás a laparoscopos cholecystectomiánál szükségessé váló körülményesebb és idővesztéssel járó conversióval szemben gyorsabban elvégezhető. Mielőtt a 200 műtét eredményének ismertetésére térek, összefoglalom a műtési koncepció lényegét.

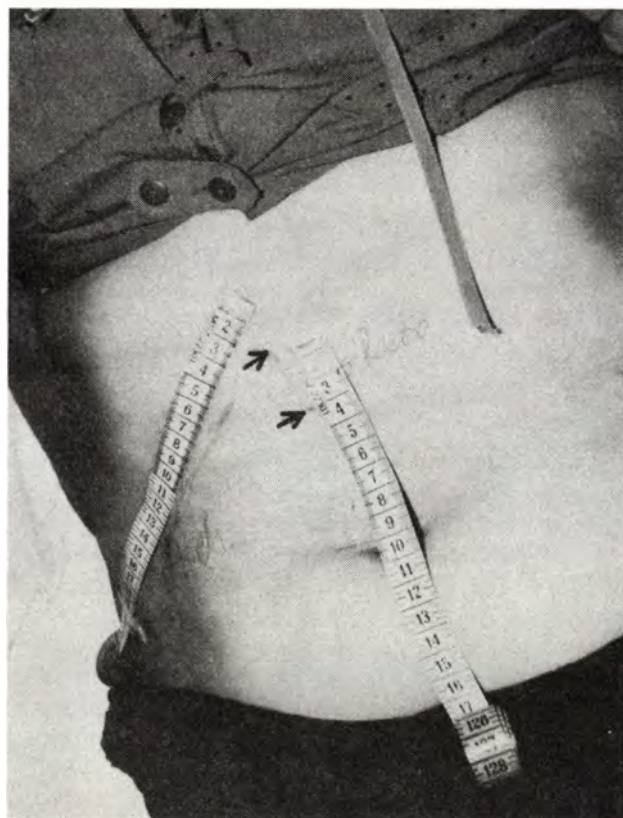
Az epehólyag laser-mikrosebészeti eltávolítása és a mini-laparotomiában végzett cholecystectomia

Jakó (16) már évtizedekkel ezelőtt alkalmazta a mikroszkópot és a lasertechnikát a fül-orr-gégészletben. E téren szerzett tapasztalatai és a sebészet fejlődési irányának felismerése (15) nyújtotta számára az alapot az epehólyag laser-mikrosebészeti eltávolítás koncepciójához. A módszer lényege, hogy a hasfalon ejtett 2–2,5 cm-es metszésen át a Jakó-féle diagnosztikus endoscopot a hasüregbe vezetve tájékozódunk a viszonyokról. Amennyiben a műtét alkalmazásának adottak a feltételei, a beteg fölét a műtőasztalhoz rögzített fémkeretet helyezünk, a hasfal jobb oldali részét pedig belső lapoccal kiemeljük (19), az epehólyagot fundusánál megragadva laterális irányba húzzuk, majd a Jakó-féle operációs endoscopot a Calot háromszögre irányítva a hasüregbe helyezzük és a külső fémkerethez rögzítjük. Az operációs mikroszkópot az endoscop lumenében a műtési területre beállítva, mikroszkóp ellenőrzése mellett e célra alkalmas eszközökkel az a. cysticát és a d. cysticust kireparáljuk, endoclípekkel leszorítjuk, majd a mikroszkóphoz csatolt CO₂ lasersugárral e képleteket a clippek közötti területen átvágjuk és az epehólyagot retrograd eltávolítjuk. Természetesen az epehólyag arra alkalmas endoscopos eszközökkel, elektromos késsel, laser és akár mikroszkóp használatával is eltávolítható az endoscop lumenében.

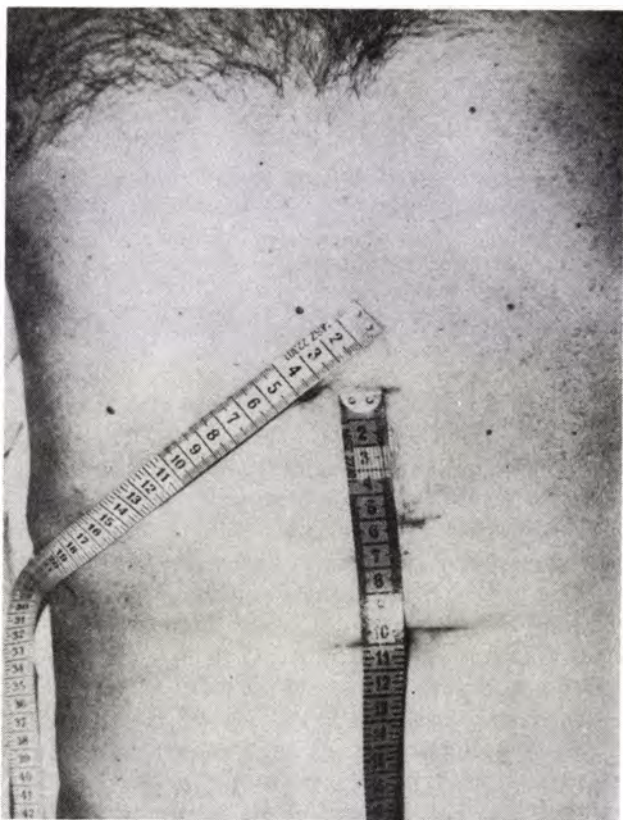
Amennyiben a műtét menetének módosítását követelő körülmény keletkezik, az operációs endoskópot eltávolítjuk és az eredeti hasmetszést a kívánt mértékben (4,5, maximum 6 cm-re) meghosszabbítjuk. Ezt követően világító lapocokkal tárjuk fel a műtési területét, és az adott szituáció megoldásához szükséges eszközökkel folytatjuk az operációt.



1. ábra: Hagyományos cholecystectomia (HC) után (20 cm-es metszés) 8 évvel 6-cm-es mini laparotomiában choledicholithotomia



2. ábra: HC után 4 évvel d. cysticus csomok syndroma miatt 3 cm-es micro laparotomiában történt cysticus csomok eltávolítás



3. ábra: AC után 4 évvel choledocholithiasis miatt 5 cm-es mini laparotomiában choledicholithotomia

A műtéti eredmény

1990. dec. 13-tól 1992. márc. 15-ig 200 esetben alkalmaztuk az epehólyag laser-mikrosebészeti eltávolítását (mikro-laserrel vagy anélkül) és mini-laparotómiában végzett cholecystectomiát.

A 161 nő és 39 ffi életkora 19 és 82 év között váltakozott. Az életkor évtizedenkénti eloszlása szerint a műtétek száma a következő volt:

20 év alatti	2
20–29 év között	10
30–39 év között	24
40–49 év között	45
50–59 év között	59
60–69 év között	47
70–79 év között	11
80 év felett	2

A cholecystectomiához alkalmazott hasfali metszések hosszúsága pedig az alábbiak szerint oszlott meg:

2–2,5 cm-es metszés	118
2,6–4 cm-es metszés	63
4,1–6 cm-es metszés	18
6 cm-nél hosszabb	1

A műtét indításakor végzett 2–2,5 cm-es metszés meghosszabbítását, ill. eleve nagyobb behatolást az alábbi körülmények miatt végeztük: Az epehólyagból eredő, csak tamponnal csillapítható vérzés (2 esetben), heveny obstructív cholecystitis, empyema ves. felleac, pericholecysticus tályog (23), a májkapura terjedő gyulladás (4), Mirizzi-szindróma (2), porcelán epehólyag (2), rendellenes lefutású epevezeték vagy Luschka-járat (5), choledocholithiasis (7), szokatlan nagyságú kő, vagy kövel kitöltött epehólyag (5), extrém elhízás (9), zsugor epehólyag (10), kiterjedt hasúri összenövés (11), egyéb ok (2) (összesen: 82 esetben).

Tizenkét alkalommal súlyos szív-érvezetési zavar, szívbetegség vagy rossz cardiorespiratoricus állapotú betegen végeztünk műtétet. 44 betegben korábban hasi műtét, közülük 12 esetben felhási műtét történt. Valóban ideális cholecystectomiára alkalmas kövel vagy cholesterolosissal járó chronikus cholecystitis csupán 23 betegben fordult elő. Rendellenes lefutású epeutat, ill. Luschka-járatot 14 esetben találtunk, további 1 betegben feltételezhető volt a Luschka-járat. 42 esetben végeztünk telecholangiographiát, közülük hét esetben sikerült choledocholithiasist kimutatni és a köveket choledocholithotómiával eltávolítani. Egy esetben a cholangiographiával nem sikerült kimutatni a cholecystectomia időpontjában valószínűleg a hepaticus vezetékben lévő 2 követ. 21 esetben alkalmaztunk Penrose draint, ebből 7 alkalommal gézcsikkal tamponad is történt. Varratot 3 esetben helyeztünk az epehólyagba a Luschka-járat biztonságos elzárására. A ductus cysticus minden esetben közvetlenül a choledochusba szájadzása előtt sikerült clipelni és az a. cysticát is a hasmetszés meghosszabbítása nélkül leszorítani.

Műtéti halálozás nem volt, egy esetben az epehólyagba terjedő tályog és a gangraenás cholecystitis miatt végzett műtét után 48 órán belül epecsorgás, egy betegben pedig a peroperatív cholangiographiával nem kimutatott két kő miatt 6 héttel a műtét után végeztünk eredményesen reoperációt. Egyik Syncumar kezelés alatt álló szívbetegen a műtét utáni 5. napon prothrombin szint beállítása során lépett fel agyi mikroembolizációra utaló tünet, amely megfelelő kezelésre organikus elváltozás visszamaradása nélkül rendeződött. Három esetben fordult elő sebgyógyulási zavar. 12 beteg jelzett a műtét után vállfájdalmat.

181 betegen 2–4 cm hosszúságú hasmetszés történt, közülük 162 beteg csak a műtét napján igényelt fájdalomcsillapítót és 24–48 órával a műtét után kész volt a hazabocsátásra. Az első 20 beteg után — kivéve a külföldi és távol lakó egyéneket — a 4 cm-t nem meghaladó hasmetszés után 48–72 óráig, a 4–6 cm közé eső metszéssel rendelkező pácienseket — a reoperációtól eltekintve vagy egyéb igény kivételével — a műtét utáni 4–5. napig tartottuk osztályunkon.

Megbeszélés

Tapasztalataink szerint az epehólyag laser-mikrosebészeti eltávolításával és a mini-laparotómiában végzett cholecystectomiával, amennyiben az epehólyag 4 cm-nél kisebb metszéstől távolítható el, a laparoscopos cholecystectomiához hasonló hospitalizációs idő érhető el. Sajnos hazánkban eddig még sem a műtetre került beteg, sem pedig a sebészeti osztályok nem érdekeltek a hospitalizációs és a táppénzes időtartam csökkentésében. Ennek ellenére elsősorban a betegek gyógyulása szempontjából legelőnyösebb eljárás alkalmazására kell törekednünk.

Ebből a szempontból a minimálisan invazív cholecystectomia alternatív lehetősége az eddiginél talán valamivel nagyobb figyelmet érdemelne. Első pillantásra nem kétséges a laparoscopos cholecystectomia prioritása ott, ahol alkalmazásának megvannak az indikációs és megfelelő műtéti háttér feltételei. Jól ismertek azonban a laparoscopos cholecystectomia alkalmazásának napjainkban is változó, de teljesen nem kiküszöbölhető abszolút és relatív kontraindikációi. Ezen esetek nem lebecsülendő hányadában a mini-laparotómiában végzett cholecystectomia helyet kaphatna a cholelithiasis sebészeti kezelésében. Irodalmi adatok szerint a laparoscopos cholecystectomiát mintegy 5%-ban hagyományos hasmetszésre konvertálják (22, 42, 39), heveny cholecystitis esetén pedig a konverziós arány 30% (20).

Az ilyen esetek egyre növekvő részében is a hagyományos nagy hasmetszés helyett a mini-laparotomia alkalmazását érdemes lenne előtérbe helyezni. A peroperatív cholangiographia és a choledochus kő extractio laparoscopos cholecystectomiában kevésbé biztos módszer, tehát a mini-laparotomia ilyen esetekben is teret nyerhet.

Figyelemre méltó szempont, hogy a laparoscopos cholecystectomiát 2%-ban kísérheti epeútsérülés (14, 22, 30, 32) és gyakran marad vissza hosszabb cysticus csomók. Az epehólyag laser-mikrosebészeti eltávolításakor és a mini-laparotómiában végzett cholecystectomia alkalmazásakor viszont a sebész három dimenzióban látva a műtéti szituációt, e nemkívánatos következmények biztonságosabban elháríthatók, mikroszkóp használatával pedig az aberráns epeutak és Luschka-járatok is könnyebben felismerhetők (34, 35). Végül nem kerülhető meg a különböző műtéti eljárásokra nézve orvosi és gazdasági szempontból egyaránt jelentős néhány kérdés.

Egyes számítások szerint a laparoscopos cholecystectomia személyenként 1200 USA dollár megtakarítását ígéri a hagyományos cholecystectomiával szemben (39), mások szerint mérsékeltbb a gazdasági szempontú megtakarítás (32), míg az Egyesült Államokban végzett egyik prospektív vizsgálat szerint a laparo-

scopos cholecystectomy a hagyományos cholecystectomiánál nem olcsóbb és nem is gazdaságosabb eljárás (10). Ugyanakkor érdemes megemlíteni azt a tényt, hogy a mini-laparotómiában végzett cholecystectomy műtéti zettje a laparoscopos cholecystectomiához szükséges felszerelés árának egynegyedébe kerül. Orvosi szempontból pedig nem hagyható figyelmen kívül, hogy a laparoscopos cholecystectomiához szükséges CO₂ gázzal történő hasüri feltöltés a maghőmérséklet csökkenését (28, 29), jelentékeny respiratoricus acidosist, ehhez társuló cardiovascularis változásokat idézhet elő (23) és contaminációs szövődmények forrásává is válhat (12, 27).

Nyilvánvaló tehát, hogy különösen cardiorespiratoricus kórfolyamatok eseteiben a laparoscopos cholecystectomiát alkalmazó teameknek gondosan ellenőriznie kell az ilyen betegeket, hogy az akut decompensatiót megelőzhessék. Másfelől azonban a megelőzés másik lehetőségeként kínálkozik a CO₂ gáz használatát nem igénylő minimálisan invazív cholecystectomy alternatívája.

A laparoscopos cholecystectomy késői eredményeiről még nincsenek értékelhető adatok. A műtét előtti korrekt kivizsgálás hazai feltételeinek ismeretében nagy valószínűséggel megjósolható, hogy előbb-utóbb késői reoperációkra is sor kerülhet residualis choledocholithiasis egyes eseteiben, esetleg cysticus-csonk betegség miatt. Ezen esetek egy részében a mini-laparotómiában végzett beavatkozás a nagyobb hasfali metszéssel szemben ígéretesnek kínálkozik. (1., 3. ábra choledocholithiasis, 2. ábra ductus cysticus csonk syndroma miatti késői reoperatio hagyományosan végzett cholecystectomy után).

Természetesen a mini-laparotomia különböző változatait álláspontunkhoz hasonlóan (17, 18, 19, 34, 35) de némiképp eltérő megoldásokkal mások is ajánlják a cholelithiasis gyógykezelésére (3, 6, 8, 11, 26, 36, 38, 41). Az operációs mikroszkóp hasonló klinikai alkalmazására azonban az általam elérhető irodalomban nem találtam leírást. A laparoscopos cholecystectomy gyorsan terjedő alkalmazásának idején a minimálisan invazív cholecystectomy alternatív lehetősége szem elől vesztendő pusztán a laparoscopos cholecystectomiával nagyobb számban foglalkozó közlemények miatt is.

Ugyanakkor nem lebecsülendő a hagyományos cholecystectomiához ragaszkodó sebészek aránya sem. Ezért nem árt megemlíteni a minimálisan invazív cholecystectomiák előnye mellett, hogy az ilyen műtétek kisebb immunológiai traumát rónak a betegre, mint a hagyományos cholecystectomy (5). Tudomásul kell vennünk továbbá, hogy a sebészet változásainak iránya a sebészet más területein is a minimálisan invazív eljárások bevezetésére mutat (13, 15, 37).

A megalakult „The Society for Minimally Invasive Therapy” 1991-ben önálló folyóiratot indított, a Luxemburgban 1992 szeptemberében tartott kongresszuson pedig *Russel*: „Cholecystectomy: Laparoscopy or Mini-Laparotomy” címen tartotta referatúráját.

A kefelevonat javítása időpontjáig közel 500 műtét történt. Az irodalomban észlelhető értelmezési zavarok miatt a műtéti eredmények alapján az alábbi megkülönböztetést javasoltam: Micro laparotómiában végzett cholecystectomy (2-4 cm-es hasfali metszésből), modern mini laparotómiában végzett cholecystectomy (4-6 cm-es laparotomia) és hagyományos mini laparotómiában végzett cholecystectomy (6-10 cm-es lap.-ból). Irodalom: Rozsos

I: Open endoscopic minimally invasive cholecystectomy. „2nd European Congr. Of Surgery Brussels 1992, June 2—5. Sess 176. — Rozsos I: Cholecystectomy by micro and mini laparotomy. Minimal approach surgery. Budapest. 1993, March. 18. — Tizenhat esetben történt postcholecystectomias syndroma miatt késői micro-, modern mini- és hagyományos mini relaparotomia. *Közöttük két ductus cysticus syndroma szerepelt laparoscopos cholecystectomy után.*

IRODALOM: 1. *Berci, G., Sackier, J. M.*: The Los Angeles experience with laparoscopic cholecystectomy. *Am. J. Surg.*, 1991, 16, 382. — 2. *Cameron, J. L., Gadacz, Th. R.*: Laparoscopic cholecystectomy. *Ann. Surg.*, 1991, 213, 1. — 3. *Cheslyn-Curtis, S., Russel, R. C. G.*: New trends in gallstone management. *Brit. J. Surg.*, 1991, 78, 143. — 4. *Cuchieri, A., Berci, G., McSherry, C. K.*: Laparoscopic cholecystectomy. *Amer. J. Surg.*, 1990, 159, 273. — 5. *Cuesta, M. A., Meijer, S., Visser, J. J. és mtsai*: Laparoscopic Cholecystectomy: Less Immunological trauma. *Hepato-Gastroent. Abstr. Europ. Dig. Dis. Week. Amsterdam. Thieme Verlag. Stuttg.—New York, 1991, 18, 72.* — 6. *Dubois, F., Berthelot, G.*: Cholecystomie par minilaparotomie. *Nouv. Press. Med.*, 1982, 11, 1139. — 7. *Dubois, F., Icard, P., Berthelot, G. és mtsai*: Coeloscopic cholecystectomy: preliminary report of 36 cases. *Ann. Surg.*, 1990, 211, 60. — 8. *Derodra, J. K., Houghton, A. McCullagh, M. és mtsai*: Cholecystectomy through a 5 cm (mini) subcostal incision: a prospective evaluation. *Hep-Gastroent. Abstrs. Eur. Dig. Dis. Week Amsterdam. Thieme Verlag Stuttgart—New York, 1991, 27, 25.* — 9. *Ezer P.*: Laparoscopic cholecystectomy. *LAM, 1991, 1, 888.* — 10. *Gilchrist, B. F., Vlessis, A. A., Swartz, K. és mtsai*: Open Versus Laparoscopic Cholecystectomy: An Initial Analysis. *J. Laparoend Surg.* 1991, 1, 193. — 11. *Goco, I. R., Chambers, L. G.*: „Mini-cholecystectomy” and operative cholangiography. A means of cost containment. *Am. Surg.*, 1983, 49, 143. — 12. *Gomel, V., Taylor, P., Vuzpe, A. és mtsai*: (eds): Laparoscopy and Hysteroscopy in Gynecologic Practice. Chicago Yearbook Publishers, 1986, 56. old. — 13. *Graber, J. N.*: The future of surgery is „less invasiveness”. *J. Laparoendosc. Surg.*, 1990, 1, 57. — 14. *Grauber, J. N., Schultz, L. S., Pietrafitta, J. és mtsai*: Laser laparoscopic cholecystectomy: complications in the first 100 patients. *Lasers Surg. Med. Suppl.*, 191, 3, 25. — 15. *Jakó, G. J.*: The road toward 21 st century surgery. *Lasers Surg. Med.*, 1987, 7, 217. — 16. *Jakó, G. J.*: The development of a laryngoscope for microscopic diagnosis, surgery and photography. *Arch. Otolaryngol.*, 1970, 91, 196. — 17. *Jakó, G., Jakó, R., Rozsos, I.*: Endoscopic Laser-microsurgery of the Gallbladder. *Lasers Surg. Med. Suppl.*, 1991, 3, 88. — 18. *Jakó, G., Rozsos, I.*: Preliminary Report: Endoscopic Laser-Microsurgical Removal of Human Gallbladder. *J. Laparoendosc. Surg.*, 1991, 1, 227. — 19. *Jakó, G., Rozsos, I.*: Laparoscopic cholecystectomy. Letter to the Edit. *JAMA*, 1991, 266, 796. — 20. *Jakobs, M., Verdeja, J. C., Goldstein, H. S.*: Laparoscopic Cholecystectomy in Acute Cholecystitis. *J. Laparoendosc. Surg.*, 1991, 1, 175. — 21. *Kiss T., Illényi L.*: Laparoscopos cholecystectomy (LC). *Magy. Seb.*, 1991, 44, 55. — 22. *Larson, G. M., Vitale, G. C., Casey, J. és mtsai*: Multi-practice Analysis of Laparoscopic Cholecystectomy in 1, 983 Patients. *Amer. J. Surg.*, 1992, 163, 221. — 23. *Liu, S. Y., Leighton, Th., Davis, I. és mtsai*: Prospective Analysis of Cardiopulmonary Responses to laparoscopic Cholecystectomy. *Laparoendosc. Surg.*, 1991, 1, 241. — 24. *Manegold, B. C., Götz, F., Schreiber, H. W. és mtsai*: Laparoscopische Appendectomie und Cholecystectomy. *Dt. Ärztebl.*, 1991, 88, 998. — 25. *McSherry, C. K.*: Cholecystectomy: the gold standard. *Amer. J. Surg.*, 1989, 158, 174. — 26. *Merril, J. R.*: Minimal Trauma Cholecystectomy. *Amer. Surg.*, 1988, 54, 256. — 27. *Ott, D.*: Contamination via gynecologic endoscopy insufflation. *J. Gynecol. Surg.*, 1989, 5, 205. — 28. *Ott, D. E.*: Laparoscopic Hypothermia. *J. Laparoendosc. Surg.*, 1991, 1, 127. — 29. *Ott, D. E.*: Correction of Laparoscopic Insufflation Hypothermia. *J. Laparoendosc. Surg.*, 1991, 1, 183. — 30. *Ottenjann, R.*: Laparoskopische Operationen — aus gastroenterologischer Sicht. *Z. Gastroenterol.*, 1992, 30, 35. — 31. *Perissat, J., Collet, D. R., Belliard, R.*: Gallstones: la-

paroscopic treatment, intracorporeal lithotripsy followed by cholecystostomy or cholecystectomy — a personal technique. *Endoscopy*, 1989, 21, 373. — 32. *Peters, J. H., Ellison, E. C., Innes, J. T. és mtsai*: Safety and Efficacy of Laparoscopic Cholecystectomy. *Ann. Surg.*, 1991, 213, 3. — 33. *Reddick, E. J., Olsen, D., Spaw, A. és mtsai*: Safe performance of difficult laparoscopic cholecystectomies. *Am. J. Surg.*, 1991, 161, 377. — 34. *Rozsos I., Jakó G.*: Az epehólyag nyitott laparoscopos eltávolításáról. Kísérlet. Sebész Kongr., Hajdúszoboszló, 1991. — 35. *Rozsos I., Jakó G., Rumi Gy. és mtsai*: Az epehólyag endoscopos laser-mikrosebészeti eltávolítása. *Magy. Belgy. Társ. Dunánt. Sect. XXXVIII. Vándorgy. Kaposvár, 1991. II.* — 36. *Russel, R. C. G., Shankar, S.*: The stabilised ring retractor: a technique for cholecystectomy. *Br. J. Surg.*, 1987, 74, 826. — 37. *Sándor, J., Ihász,*

M.: Quo vadis chirurgia biliaris. *LAM*, 1991, 1, 902. — 38. *Schumacher, F. J., Kohaus, H.*: Die offene laparoskopische Cholecystektomie. *Chir. Praxis*, 1991, 43, 223. — 39. *Schumpelick, V., Schippers, E.*: Cholecystectomy Laparoskopisch oder konventionell. *Z. Gastroenterol.*, 1991, 29, 659. — 40. *Szántó I., Mohamed E. G., Metzger P. és mtsai*: Cholclithiasis és choledocholithiasis megoldás endoscopos sphinterotomiával és laparoscopos cholecystectomiával. *LAM*, 1991, 1, 1344. — 41. — *Tyagi, N. S.*: Micro-ceiotomy Yag laser cholecystectomy. *Lasers Surg. Med. Suppl.*, 1991, 3, 25. — 42. *Wastell, C.*: Laparoscopic cholecystectomy. *Br. Med. J.*, 1991, 302, 303.

(Rozsos István dr., Kaposvár, Tallián Gy. u. 20—34. 7400)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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



Cím és telefon:
1142 Budapest,
Rákosszeg park 5/b
Tel.: 252-0877
Tel./ Fax: 251-1389

Orvos és fogorvos vállalkozók! Számítógépes szoftverek,

hogy gond nélkül eleget tudjon tenni adminisztrációs kötelezettségeinek!

Mediklinik általános orvosi rendszer	4900 Ft
Dentoszoft fogorvosi rendszer	9900 Ft
Pénztárkönyv-könyvelés	4900 Ft
Naplófókönyv-könyvelés	4900 Ft
Számlázás	5900 Ft
Gépkocsiköltség-elszámolás	5900 Ft
Bér- és munkaügyi rendszer	9900 Ft
Etikett készítő rendszer	4900 Ft

Az árak az ÁFA-t nem tartalmazzák!



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**

Diclofenac

Pharmagen



A mozgás szabadsága

Diclofenac komplett gyógyszerfamilád: nem-szteroid antireumatikum. Filmtabletta, retard filmtabletta, kúp és gél formában, kombinált adásuk esetén sem fokozódik a mellékhatás. Kiváló gyulladásgátló és fájdalomcsillapító, lázcsillapító hatással.

A legkedvezőbb áron kapható diclofenac család.
(TB-támogatás mértéke 95%)



Congenitalis makrodaktilia

Tari Pál dr.

Újpest Árpád Kórház és Rendelőintézet Traumatológiai Osztály (osztályvezető: Kendelényi Ernő dr.)

A szerző az általa — a Jemeni Arab Köztársaság Sanaa főváros Al Thawra kórházában — kezelt eset kapcsán részletesen ismerteti ezen igen ritka végtag-fejlődési rendellenességet. Kitér az irodalmi adatokra és a műtéti megoldások nehézségeire is.

Kulcsszavak: makrodaktilia, congenitalis

Congenital macrodactyly. Macroductyly is a rare congenital anomaly affecting the limbs. A case — treated by author at Al Thawra Hospital Sanaa, Yemen Arab Republic — is presented with a brief review of the literature and the difficulties of the treatment.

Key words: macroductyly, congenital

A makrodaktilia igen ritka fejlődési rendellenesség. *Flatt* szerint az összes végtag anomáliák 0,9%-a csupán (4). Férfiaknál gyakoribb, mint nőknél, és 90%-ban egyoldali. Elsősorban a kézen fordul elő, ritkábban a lábon, és általában több ujjat érint. Leggyakoribb a hüvelyk- és mutatóujj vagy a mutató- és középső ujj kombinációja. Egyéb variáció ritka (1, 2, 12, 15, 16).

Patogenezis

Etiológiája tisztázatlan. Több szerző állítja, hogy kialakulásában szerepet játszhat neurogén stimuláció, sőt egyesek szerint a makrodaktilia nem más, mint a neurofibromatózis egy különleges, ritka megjelenési formája (3, 5, 6, 11, 13). Kétféle makrodaktiliát különböztetünk meg: a statikus és a progresszív formát. A statikus típusnál az anomália jelen van már a születéskor és párhuzamosan növekszik a normális méretű ujjakkal. A progresszív típus esetében a növekedés agresszív és sokkal intenzívebb. Erre a formára jellemző lehet, hogy az anomália nem csak az ujjakra, hanem a tenyérre, sőt a carpalis területre is kiterjed (3, 8, 9).

Patológia

Szövettanilag a makrodaktiliára elsősorban az jellemző, hogy a túlnövekedés az érintett terület összes szövetféleségére kiterjed (2, 7, 10). Differenciáldiagnosztikailag így különíthető el a hemangiómától, a lymphangiómától és a neoplasmától. Az óriás növekedés mértéke nem azonos a különböző szöveteknél, főleg a zsír és a kötőszövet túlbujánzása figyelhető meg. A túlnövekedés feszüléshez vezethet és következményes vérellátási zavart okozhat, melynek súlyos szövödménye a bőr kifekélyesedése (5, 7, 11, 14). Az ujjak kisízületei hiperpláziás, degeneratív elváltozást mu-

tatnak. Jellemző az óriás ujjak lateralis deviációja, mely az ujj oldalnövekedésének egyenlőtlenségéből fakad. Az óriás növekedés a pubertás korral rendszerint befejeződik (10, 13, 14).

Terápia

A sebészi kezelés lehetőségei behatároltak. Sok szerző ajánlja a lágyrészek megkisebbitését, melyet ha szükséges, osteotomiával egészítenek ki. *Barsky* a DIP ízület resectióját és arthrodesisét javasolja, míg mások az ujjpercek epiphysiseinek lezárását tartják ideális megoldásnak, különösen a progresszív típusnál (1, 4, 5, 13). A műtétek sikere nagymértékben függ a lágyrészek, elsősorban a bőr kerregési állapotától, mert az ischaemiás necrosis kockázata igen nagy. Sikertelenség esetén az amputáció a megoldás. Ugyancsak ez lehet a választott megoldás érzéketlen, merev és groteszkül nagy ujjak esetében is (1, 3, 5).

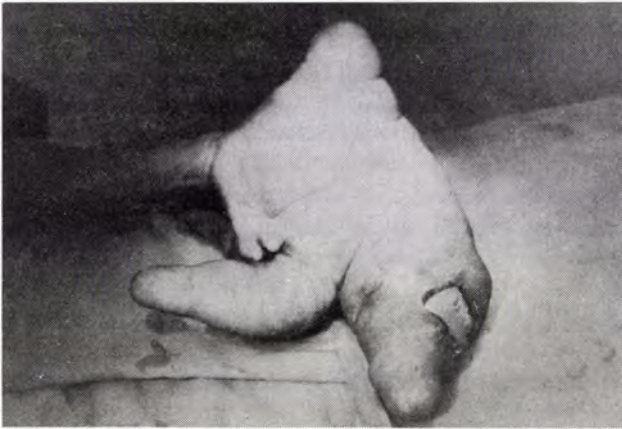
Esetismertetés

A. M. 40 éves tihamai férfit 1989 májusában operáltuk a sanaai (Jemeni Arab Köztársaság) Al Thawra kórház Orthopaed-Traumatológiai Osztályán.

A beteg bal kezének I—II—III. ujjaira, valamint a tenyéri és carpalis területre is ráterjedő óriás növekedés bizarr képet mutatott (1. ábra). A nagyfokú feszülés miatt a II. és III. ujjak bőrén trophicus fekélyek voltak (2. ábra). Az óriás növekedést mutató ujjak érzéketlenek és merevek voltak, ugyanakkor azonban a normális méretű IV. és V. ujjak érzése és mozgása megtartott. A röntgenfelvételen jól látható az érintett ujjak perceinek és kézközépcsontjainak óriás növekedése, valamint a kisízületek hypertrophicus degeneratív elváltozásai (3. ábra). A műtét során az érintett terület összes szövetére kiterjedő túlbujánzás volt megfigyelhető. A lágyrészt túlnyomóan zsírszövet alkotta. A nervus medianus az óriás metacarpusok bázisának magasságában seprűszerűen végződött és gigantikus méretű volt (4. ábra). A műtéti megoldást az 5. ábra szemlélteti. A normális méretű és funkciójú



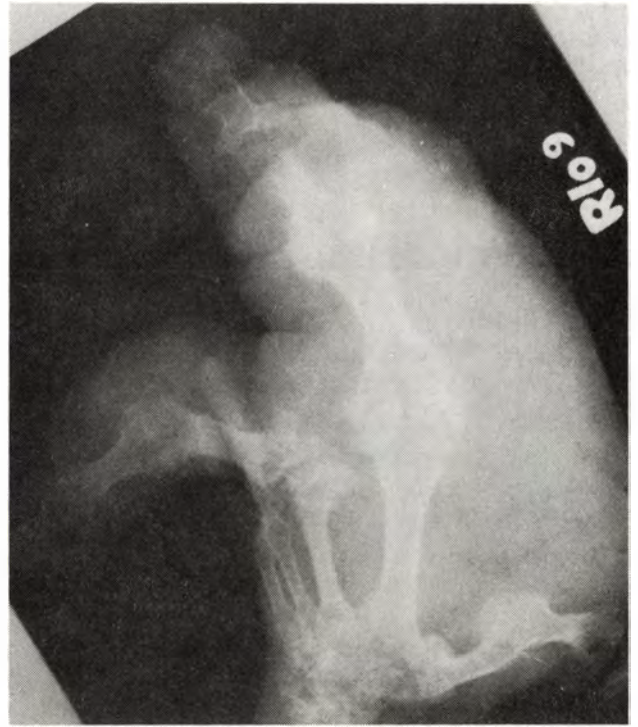
1. ábra: A bal kéz I.—II.—III. ujjainak óriásnövekedése



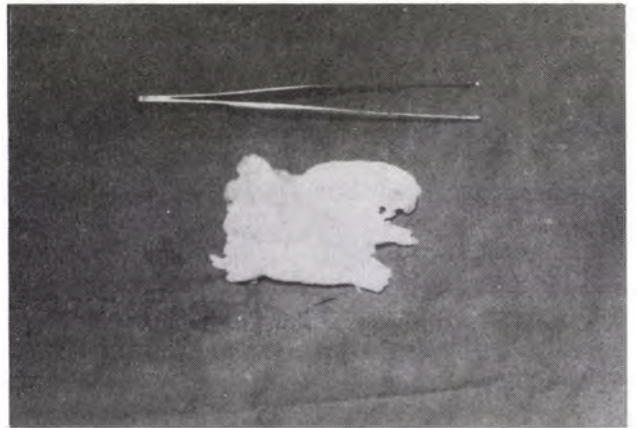
2. ábra: Trophicus fekélyek a II. és III. ujjak bőrén

IV—V. ujjak megtartása mellett eltávolításra került a kéz óriás fele. Az I. metacarpus körül egy statikus „hüvelykujj” kiképzése hivatott biztosítani a kéz fogó mechanizmusát (5. ábra).

A szövettani vizsgálat egyértelműen igazolta az összes szövettan-fajta nagymérvű túlnövekedését. A szöveti morfológia normális képet mutatott, neurofibromatosisra utaló jelek nem voltak.



3. ábra: Röntgen felvétel, melyen az érintett ujjak perccinek és kézközépcsontjainak óriásnövekedése, a kisízületek hypertrophicus degeneratív elváltozásai láthatók



4. ábra: A műtéti preparátum



5. ábra: A műtét utáni állapot

A beteg elmondása szerint az elváltozás már születéskor jelen volt és a pubertáskorig állandó növekedést mutatott. Családjában hasonló eset nem fordult elő. A klinikai, a radiológiai és a szövettani kép alapján esetünk a makrodaktília progresszív típusának felelt meg.

IRODALOM: 1. *Allende B.*: Macroductyly with enlarged median nerve associated with carpal tunnel syndrome. *Plast. Rec. Surg.*, 1967, 39, 578—582. — 2. *Barsky, A. J.*: Macroductyly. *Bone and Joint Surg.*, 1967, 49 A, 1255—1265. — 3. *Blauth, W.*: Congenital deformities of the hand. Berlin: Springer-Verlag, 1981, 299—304. old. — 4. *Flatt, A. E.*: The care of congenital hand anomalies. St. Louis C. V. Mosby Co. 1977, 244—262. old. — 5. *Frykman, G. K.*: Macroductyly. *Operative Hand Surgery*. New York, 1982, 410—419. old. — 6. *Inglis, K.*: Local gigantism. *Am. J. Path.*, 1950, 26, 1059—1061. — 7. *Ivannovich, J., Bartsch, G.*: Zur Klinik und Pathologie der Macroductylye. Berlin: Chir.

Plast., 1971, J, 1—14. — 8. *Kumer, P., Sundarajan, M.*: Congenital macroductyly. *Saudi Med. J.*, 1987, 8, 73—76. — 9. *Laurenzi, V.*: Macroductyly. *G. Med. Milit.*, 1962, 112, 401—405. — 10. *Minkowitz, S.*: A morphological study of macroductylysm. *J. Path. Bact.*, 1965, 90, 323—325. — 11. *Moore, B.*: Macroductyly and associated peripheral nerve changes. *Bone and Joint Surg.*, 1942, 29, 617—631. — 12. *Rechnagel, K.*: Megalodactylysm, report of 7 cases. *Acta Orth. Scand.*, 1967, 38, 57—63. — 13. *Tsuge, K.*: Treatment of macroductyly. *Plast. Rec. Surg.*, 1967, 39, 590—596. — 14. *Tuli, S., Khanna, N., Sinha, G.*: Congenital macroductyly. *Br. J. Plast. Surg.*, 1969, 22, 237—243. — 15. *Vizkelety T., Csorba E., Barna J.*: A fejlődési rendellenességek kezelése. *Magy. Traum. és Orth.*, 1983, 26, 247—255. — 16. *Wood, V. E.*: Macroductyly. *J. Iowa Med. Soc.*, 1969, 59, 922—9024.

(Tari Pál dr., Szentendre, Eper u. 11. 2000)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Városi Kórház Pásztó (3060 Semmelweis u. 15—17.) megbízott orvos-igazgatója pályázatot hirdet 1 fő gyermekgyógyász szakorvosi állásra.

Az állásra közvetlen szakvizsga előtt állók is pályázhatnak.

Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Dr. Tóth József
megbízott orvos-igazgató

A Fővárosi Önkormányzat Csepeli Kórház (1751 Budapest, Déli u. 11.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet az *Intenzív Osztályon megüresedett orvosi állásra.*

A pályázatok elbírálásánál a szakképzettség vagy gyakorlattal rendelkezők előnyben részesülnek.

Dr. Molnár Lajos
orvos-igazgató

A MÁV Kórház Budapest — Podmaniczky u. 111. — felvételt hirdet a *IV. Kardiológiai Belgyógyászati osztályra* egy fő elsősorban kardiológiai szakvizsgával, ennek hiányában belgyógyászati, vagy anesthesiológiai szakvizsgával rendelkező és acut kardiológiai ellátásban, valamint non-invazív kardiológiai diagnosztikában jártas orvos részére.

Bérezés: 32 000,— Ft/hó.

Jelentkezés az intézet orvos-igazgatójánál, valamint dr. Szabóki Ferenc ov. főorvosnál.

A Budai Vasúti Kórház főigazgató főorvosa (1528 Budapest XII. ker., Szanatórium u. 2/A. T: 156-5299) pályázatot hirdet *Érsebészeti osztályra, sebész szakorvos* részére.

Pályázati feltételek:

- érsebészeti gyakorlat,
- idegnyelv-tudás,
- 35 év alatti életkor.

A pályázat elnyerőjét illetményén felül és igényjogosult családtagjait díjmentes MÁV belföldi, egy év eltelté után külföldi utazási kedvezmény illeti meg.

A pályázatot a megjelenéstől számított 30 napon belül lehet megküldeni a kórház címére.

Dr. Tallós Imre
főigazgató főorvos

A Bérés Részvénytársaság felvételre keres sokoldalú, az új iránt fogékony orvost. Feladatai az új készítményekre irányuló kutató-fejlesztő munkában és törzskönyvezésekben való részvétel, PR-tevékenység és tanácsadás.

Szakmai és társalgási szintű angol nyelvtudás szükséges.

Fiatalt, gyakorlattal rendelkezők jelentkezését várjuk önéletrajz és fénykép beküldésével.

Béres Rt. Béres Klára 1442 Budapest, Pf. 113.

A **SOLVAY PHARMA** a ■ Kali-Chemie Pharma,
■ Giulini Pharma,
■ Laboratoires de Thérapeutique Moderne L. T. M.,
■ Solvay Duphar
cégek képviseletében német és/vagy angol nyelvtudással

gyógyszerész vagy orvos munkatársat keres

Győr, Miskolc, Szombathely, Zalaegerszeg székhelyel

Jelentkezés, ill. további információ: **Solvay Pharma**, 1027 Budapest, 11.,

Fazekas u. 10—14., V. 41. Tel./Fax: 20-18-458

Pentaglobin®



Új lehetőség a SEPSIS terápiaájában

Vírusinaktivált, intravénás, IgM-tartalmú immunglobulin

Összetétel: 1 ml oldat tartalma: 50 mg fehérje, melynek legalább 95%-a humán immunglobulin (IgM 6 mg, IgA 6 mg, IgG 38 mg) 27,5 mg glucose monohydrat.

Javallat:

1. Súlyos bakteriális fertőzések terápiaja egyidejű antibiotikum-kezeléssel:
 - septikaemia, septicus shock korai fázisa
 - koraszülöttek, újszülöttek sepsise
 - gennyes agyhártyagyulladás
2. Immunglobulinsubstitutio immunosupprimált és súlyos secundaer antitest-hiányos állapotokban.

Ellenjavallat: Ismert túlérzékenység humán immunglobulinokra.

Mellékhatások: Az infusio adása alatt vagy után átmeneti hőmérséklet-emelkedés, bőrreakciók vagy szubjektív panaszok felléphetnek. Ritkán anaphylaxiás reakciók is lehetségesek.

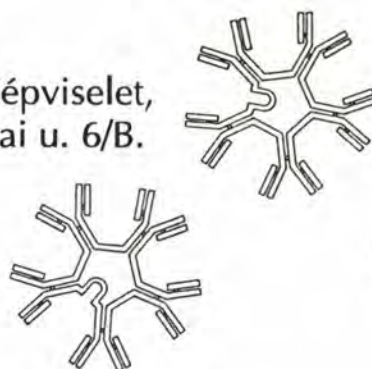
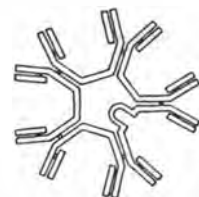
Gyógyszerkölcsonhatások: A Pentaglobin beadása után 3 hónapig élő vírusvakcina (mumps, morbilli, rubeola, sárgaláz) nem adható. Csecsemőknek calciumgluconáttal való együttadása kerülendő, mivel nemkívánatos reakciók léphetnek fel.

Adagolás: Sepsis kezelésére 5 ml/tskg/24 óra 3 egymást követő napon át, de a klinikai állapottól függően további adagolására is szükség lehet.

Kiszereles: 10 és 20 ml ampulla, 50 és 100 ml-es infusio. A megnövelt IgA- és különösen IgM-tartalom folytán a Pentaglobin a tiszta IgG-készítményekkel összehasonlítva jelentősen magasabb antibakteriális és endo/exotoxin ellenes titerrel rendelkezik.

BIOTEST AG.

Magyar Kereskedelmi Képviselő,
1124 Budapest, Dobsinai u. 6/B.
Tel. + fax: 156-1697




Biotest
Pharma

Erzsébet királyné emléke orvosi vonatkozású érmeken

Erzsébet Amália Eugenia Ausztria császárnéja, később Magyarország királynéja *Münchenben* született 1837. december 24-én és Genfben 1898. szeptember 10-én hunyt el — mint ismeretes — anarchista merénylet következtében. Erzsébet bajor hercegnő 1854-ben lett Ferenc József osztrák császár felesége. A Habsburgokat politikai megfontolások készítették arra, hogy bajor rokoni kapcsolatokat létesítsenek, de eredetileg Helénát — Erzsébet nővérét — szemelték ki menyasszonynak. Azonban a hercegi család *Bad Ischlben* (Ferenc József kedvelt nyári tartózkodási helyén) tett bemutatkozó látogatása során a császár első látásra Erzsébetbe szeretett bele olyannyira, hogy két nap múlva meg is kérte a kezét. Ez volt az a ritka eset, amikor a szerelem és politikai érdekek egybeestek, hiszen a menyasszonycsere az eredetileg kiszemelt családon belül történt.

Erzsébet életrajzát az elmúlt 90 évben sokan megírták, történelmi szerepét sokféleképpen értékelték. Az azonban mindegyik életrajzból megállapítható, hogy a bécsi udvar nem szerette, Zsófia főhercegnőt — rideg természetű és magyargyűlölő anyósát — pedig különösen nem kedvelte. Ezzel szemben — talán éppen az előbbiektől — szerette a magyarokat, és ezen érzelmének sok jelét is adta. Így pl. kiválóan megtanult magyarul, sokat tartózkodott Magyarországon, sőt egyik gyermekét hazánkban szülte meg. Gödöllőn kastélyt vásárolt. Közvetlen környezetében több magyar hölgy volt, akik személyes bizalmát élvezték. Jó kapcsolatokat tartott fenn magyar arisztokratákkal, politikusokkal, művészekkel. Császári férjénél többször közbenjárt magyar ügyekben, bár a politikával nem foglalkozott. Kivételek alól a kiegyezés előtti időszak volt, amikor minden rendelkezésére álló eszközzel igyekezett azt előmozdítani. A kiegyezés megvalósulása után 1867. június 8-án koronázták Ferenc Józsefet magyar királlyá és lett Erzsébet a magyarok királynéja.

1898-ban, közvetlenül meggyilkolását követően az újságok megemlékezéseiből — a kötelező udvariasságot leszámítva is — érződött, hogy a magyarok is szerették királynéjukat. Példaként néhány idézet a korabeli lapokból: „Az újjászülető Magyarország bölcsőjét az ő szelíd keze ringatta” (*Pesti Hírlap*), „Az elköltözöttben a nemzet édesanyját siratjuk, azt a nemes lelkű nőt, aki meghozta a legszomorúbb napokban a vigasztaló reményt” (*Magyar Állam*), „A magyar nemzet Erzsébet királynében a Gondviselés angyalát veszítette el” (*Pester Lloyd*). A szeretet

megnyilvánulásának tekinthetjük azt is, hogy számtalan Erzsébet királyné szobor, emlékmű született, utcákat, hidakat, középületeket neveztek el róla, még Ferenc József halála és a Habsburg-uralom megszűnte után is.

Emlékét sok érem is őrzi. Az alábbiakban azokról kívánok röviden megemlékezni, amelyeknek orvosi vonatkozása is van. A mai pécsi egyetem elődje — a 80 éve, 1912-ben alapított, de gyakorlatilag csak 1914-től működő *Pozsonyi Tudományegyetem* volt, amely 1919-ben Pozsony cseh megszállása miatt, kényszerűségből Budapestre költözött, majd 1923-ban került Pécsre (3, 4). Az újonnan alapított egyetem elnevezésére vonatkozó indítvány *Kumlik* Emil pozsonyi városi könyvtárostól (később egyetemi könyvtárigazgató) származott. Az indítvány — amely 1912. február 5-én került Pozsony város képviselő-testülete közgyűlése elé — többek között az alábbiakat tartalmazta:

„... királyunk szívéhez legközelebb állott és áll ma is felséges urunknak Istenben boldogult felesége, Erzsébet, a magyarok megdicsőült királynéja, kinek nemzetünk iránt való meleg letterős rokonérzése vizont a legmélyebb hála és szeretet eltörölhetetlen betűivel vésođdott hazánk minden hű fiának szívébe. Mindnyáján tudjuk, mily nagy része volt a fenséges asszonynak abban, hogy az áldatlan félreértés hosszú, nyomasztó évei után létrejött a király és a magyar nemzet között az a kibékülés, melynek alkotmánypolitikai, közgazdasági és kulturális következményei arra képesítették a magyar államot, hogy most a huszadik század második évtizedében, a már meglévő két magyar tudományegyetem mellé még kettőt alapíthasson és fenntarthatson. A magyar nemzetnek elvülhetetlen hálás tiszteletét nem fejezhetjük ki szebben, minthogy ha az egyik új egyetem nevét az áldott emlékü magyar királyné Ferenc József királyunk Ő Felsége és nemzetünk közös védőangyala nevével hozzuk örök időkre szóló kapcsolatba.

... Mindezeknél fogva városunk törvényhatóságának alulírott tagjai a közgyűlés elé a következő indítványt terjesztjük:

Mondja ki határozatilag a törvényhatósági bizottság, hogy a magyar kir. kormány útján feliratot intéz apostoli királyunk Ő Felségéhez azzal a hódolatteljes kérelemmel: kegyeskedjék megengedni, hogy a létesítendő pozsonyi egyetem örök időkre a »*Magyar Királyi Erzsébet Tudományegyetem*« nevet viselhesse.”

Az indítványra az igenlő válasz 1912. november 19-én, a királyné nevenapján érkezett meg Pozsony polgármesteréhez, és ugyanezen a napon jelent meg a „Budapesti Közlöny”-ben a rendelet, amely szerint a király hozzájárult az „Erzsébet Tudományegyetem” elnevezés használatához (5).

A két következő érem a Pécsre áttelepült Erzsébet Tudományegyetemhez kapcsolódik.



1. ábra: Markup Béla: az Erzsébet Tudományegyetem alapításának emlékérmé



3. ábra: Az Erzsébet Tudományegyetem Baráti Egyesületének emlékérmé



2. ábra: Markup Béla: az Erzsébet Tudományegyetem alapításának emlékérmé (hátlap)



4. ábra: Az Erzsébet Tudományegyetem Baráti Egyesületének emlékérmé (hátlap)

1. Az Erzsébet Tudományegyetem Tanácsa az 1925/26. tanévben határozatot hozott egy jutalomérem alapítására, mely 1929-ben valósult meg. Az érmet *Markup Béla* készítette. Előlapján Erzsébet királyné profil portréja, hátlapján allegorikus jelenet mellett a pozsonyi vár, a pécsi székesegyház és a két város címere látható. A körirat: „*Pozsonyi alapításának és Pécsre költözésének emlékére 1914–1924*” (1., 2. ábra). Az emlékéremmel azokat tisztelték meg, akik az „egyetem alapítása és új székhelyén való elhelyezése körül kifejtett fáradhatatlan munkásságukkal érdemeket szereztek” (3, 4).

2. *Heim Pál* gyermekgyógyász-professzor, rektor kezdeményezésére 1921-ben alakult meg az Erzsébet Egyetem Barátainak Egyesülete. Célja az volt, hogy a tanítványokat és az egyetem iránt érdeklődőket szorosabban fűzze az egyetemhez. Az egyesület első elnöke gróf *Apponyi Albert*, ügyvezető elnöke *Bakay Lajos* sebészprofesszor, főtitkára *Gorka Sándor* biológusprofesszor lett. Az egyesület a működési engedélyt 1923 júliusában kapta meg a belügyminisztériumtól. Az egyesület tevékenysége azonban az évek múltával egyre formálisabbá vált, majd megszűnt, ezért az 1937/38. tanév rektora, *Scipiades Elemér*



5. ábra: ifj. Vastagh György: a drezdai Nemzetközi Közegészségügyi Kiállítás magyar érme



6. ábra: ifj. Vastagh György: a drezdai Nemzetközi Közegészségügyi Kiállítás magyar érme (hátlap)

szülész-nőgyógyász professzor kezdeményezte az egyesület újbóli életre hívását. Új elnökévé dr. *Keresztes-Fischer* Ferenc belügyminisztert választották, ügyvezető elnöke pedig a mindenkori rektor lett. Az egyesület emlékérmére — amelyről sem az egyetem történetével foglalkozó korábbi munkák nem szólnak, sem a *Huszár-Várannai* orvosi érem katalógus (2) nem említi — szerző bukkant rá néhány éve. Előlapján Erzsébet királyné szembenéző portréja és „A M. Kir. Erzsébet Tud. Egyetem Baráti Egyesületének Emlékérme; Alapítási év 1938” körirat, míg a hátlapján a pécsi székesegyház látképe és „az Erzsébet Egyetem érdekében kifejtett áldozatos munkájáért” körirat látható (3., 4. ábra). Az alkotó művész ismeretlen (3, 4).

Az Erzsébet Tudományegyetem több érmet nem adott ki. 1948-ban minisztériumi utasításra az Erzsébet királyné elnevezést meg kellett változtatni. A jogi kar ugyan tiltakozott a döntés ellen, hivatkozván arra, hogy a név használatát törvény rögzítette, de ezt az illetékesek nem vették figyelembe. Az új elnevezésről 1948 februárjában az egyetemi tanács rendkívüli ülésén döntöttek. *Lissák Kálmán* rektor a „Simmelweis Tudományegyetem” nevet javasolta, de indítványát elvetették, mert *Simmelweis Ignác*nak semmiféle személyes kapcsolata nem volt Pécs városával. Végül a „Pécsi Tudományegyetem” név mellett döntöttek (1).

A harmadik orvosi vonatkozású Erzsébet királyné érem alkotója ifj. *Vastagh György*. Előlapján a királyné balra néző portréja és „Erzsébet királyné Magyarország védőangyala” körirat látható. Hátlapján körben babérbokrosorú, melynek szalagján „Internationale Hygiene Ausstellung

Dresden 1911” felirat, fent középen a magyar címer a koronával, alatta „A Magyar Állam pavillonja” felirat látható (5., 6. ábra). A műves érem szép emléket állít mind a királynénak, mind a drezdai Nemzetközi Közegészségügyi Kiállításnak. Tekintve, hogy Erzsébet királyné személye történelmi távlatból szemlélve is méltó maradt arra, hogy nevét egyetem viselje, kézenfekvőnek látszik a gondolat, hogy a Pécsi Orvostudományi Egyetem régi nevét ismét felvegye. (Az egykori Erzsébet Tudományegyetem jogi és bölcsész karai az eredeti névre valószínűleg nem tartanak igényt, hiszen időközben *Janus Pannonius* nevét vették fel és használják napjainkban is.) Egy ilyen gesztus a külvilág felé formailag is jelezné, hogy az egyetem tartalmilag is vissza kíván térni a jó egyetemi hagyományokhoz.

Az éremfotókat *Nádor Katalin* (1–4) és *Tóth Károly* (5–6) készítették, melyért ezúton is köszönetét fejezi ki a szerző.

IRODALOM: 1. *Csizmadia A.*: Az újra felállított Pécsi Erzsébet Tudományegyetem (1923–1951). In: Fejezetek a Pécsi Egyetem történetéből. Szerk.: *Csizmadia A.* Pécs, 1980. — 2. *Huszár, L., Várannai, Gy.*: Medicina in nummis. Hungarian coins and medals related to medicine. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1977. — 3. *Süle T.*: Az Erzsébet Tudományegyetem orvosi kara és az önálló Orvostudományi Egyetem rövid története és numizmatikai emlékei. *Comm. Hist. Artis Med.*, 1982, 227, 97–99. — 4. *Süle T.*: Baranya és Pécs orvostörténelme érmeiken. In: *Baranyai Helytörténetírás*, 1989. Szerk.: *Szita László*, Pécs, 1989, 593–682. old. — 5. *Szabó P.*: A M. Kir. Erzsébet Tudományegyetem és irodalmi munkássága. Dunántúl Pécsi Egyetemi Könyvkiadó és Nyomda Rt. Pécs, 1940.

Süle Tamás dr.

Nemi aberrációk és beszámíthatóság a múlt század második felében

GYÓGYÁSZAT.

AZ

ORVOSTUDOMÁNY

HAZAI ÉS KÜLFÖLDI FEJLŐDÉSÉNEK, KÜLÖNÖSEN A GYÓGY-
GYAKORLATNAK

KÖZLÖNYE.

A SZERELEM-TÉVELY

és annak orvos-törvényszéki következményei,

(Le-Grand du Leulle tr. után)

készítette P. THEWREWK AURÉL.

A törvényszéki csarnokok gyakran igen bátrányos eseményekkel foglalkoznak. Ha az erkölcstelenség egyes ágaiban oly dús haladást, ha a gyakran oly ellenmondó törvényszéki végzéseket tekintetbe vesszük, valóban sajnálkozni kezdünk, ha fontolóra vesszük, hogy eddig csak így ügyel-bajjal engedték útjokon haladni az elvetemültséget, botrányt, mérénnyt, esztelenséget, őrzöngést, a nélkül azonban, hogy elegendőképp számot tudnánk adni a gaszágok oly különböző fokozatairól, melyek büntetési szempontból minden esetre osztályozandók. Az egész nehézség a fölismerésben rejlik, legyen nekünk szabad habár merészkedve, a kérdést fejtegetni s megoldani. Ez általános elnevezés alatt „szerelem-tévely” (l'érotisme) értjük a szerelemörjet (l'érotomanie), szerelem miatti örültséget, kéjdühöt (satyriasis), nőszdühöt (nymphomanie), szerelmi elvetemültséget (dépravation érotique), és végre ama szerelmi kicsapongásokat, melyek agkori tévelygésből erednek.

1) A szerelemörj (l'érotomanie) oly bensős szenvedés, melyben szerelmi rögeszmék túlyomón uralkodnak, s mind való, mind pedig képzelt lényre vonatkozhatnak. Ez a képzelet elfajulása, az értelem hibája. Ezen állapot rendellenessége az agyban, agyi működésében rejlik, nem pedig az ivarszervekben, mint a nüz- és kéjdühnél. A szerelemörjönző rajongásaiban él, s ő csak tiszta, szűzies, illedelmes, s minden testi vágya-

A francia orvosi sajtóban különösen a múlt század második felében gyakran jelentek meg a nemi eltévelyedésekkel foglalkozó tanulmányok. A cikkek hatása olykor a magyar orvosi sajtóban is megfigyelhető volt. E cikkekből megítélhető a korabeli tudományos megközelítés a konzervatív, moralizáló társadalmi vélekedés és természetesen a forenzikus megítélés.

P. Thewrewk Aurél* a „Gyógyászat” 1865-ös évfolyamában terjedelmes, folytatásokban megjelent tanulmányt publikált *Le-Grand du Leulle* francia „orvostudor”-nak a *Gazette des Hôpitaux* hasábjain (55. sz.) (2) közzétett korabeli cikke nyomán, „A szerelem-tévely és annak orvos-törvényszéki következményei”-ről (l. ábra). Szerző úgy

* P. Thewrewk A.: Ponorai Török Aurél (1842—1912) neves orvos, antropológus, P. Thewrewk (Török) József (1793—1870) író, régiséggyűjtő fia. Az élettan tanára Kolozsvárott, majd Pesten. A bölcsészkaron felállított első embertani tanszék vezetője, craniometriai mérései alapján külföldön is felfigyeltek működésére. A fejlődéstan, morfológia mellett az ember és a szocializáció összefüggései is érdekelték. Ő fordította le Lombroso bűnügyi embertanát (1906).

vélte ugyanis, hogy korábban nem sikerült elegendőképpen számot adni — a korabeli terminológiát, jelzőket használjuk — „... e gaszágok oly különböző fokozatairól, melyek büntetési szempontból is különbözőképpen osztályozandók”. Ezért a *szerelem-tévely* (l'érotisme) általános elnevezés alatt összefoglalva, megkísérelte felvázolni a szerelem és a sexualitás kóros, illetve deviáns jellegű megnyilvánulásainak főbb formáit, azok lehetséges következményeit s e delictumok törvényszéki megítélésének szempontjait.

Az általa megrajzolt szerelmi-szexuális torzulásból származó aberráció e grandiózus panorámájában helyet kapott a „szerelemörj” (l'érotomanie), a szerelem miatti örültség, a „kéjdüh” (satyriasis), a „nőszdüh” (nymphomanie), a „szerelmi elvetemültség” (dépravation érotique) és az „agkori tévelygésből eredő szerelmi kicsapongások”.

A tárgyalandó témakörből a továbbiakban a „kéjdühre”, a nymphomaniára, a szadizmusra, a necrophiliára és az agkori szerelmi kicsapongásokra vonatkozó fejtegetéseket és eseteket vesszük sorra. A szemléletes fenomenológiai leírások bemutatásában szándékosan támaszkodtam a korabeli terminológia megjelenítő erejére és olykor szó szerint idézek (2).

Hogyan jellemzi P. Thewrewk a kéjdühben szenvedőt? A satyriasisban szenvedő férfiak azok, akik „... alig képesek vágyukat fékezni, mely a kedélynek fölcsigázása által nyilatkozik, s gyakran erőszakossá válik; ugyanekkor a nemző részek izgultak, fölhevültek, s folyvást tevékenyek; vannak egyének, akik ily állapotban *Vénust* majdnem messz számtalanszor élvezik; hiteles szerzők szerint, mondja *Sandra*, voltak emberek, kik huszonegy óra alatt 50, 60, sőt 70 ízben vitték véghez a nözést!”

Ismert az is, hogy a „kéjdüh” olykor az önmegtartóztatásból veszi eredetét. *Buffon* írt le egy ilyen esetet: egy cours-i fiatal lelkész lett ilyen beteges szenvedély áldozata. Tudott dolog, hogy az érzékiségnek ebben a túlcsigázott állapotában „a fajtalan rajongások, kihívó bujálkodási botrányok, s őrzöngő közösülési rohamok” nem szülnék egyebet, mint a szemérem, a természet s a vallás lealacsonyítását és megbecstelenítését”.

Ha a „kéjdüh” törvényszéki orvostani komplikációkhoz is vezet, a beszámíthatóság megítélésénél döntő szempont, hogy a kérdéses gyalázatos tett vajon „az akarat balgaságos tehetetlenségéből származott-e, avagy pedig nem volt egyéb, mint a még bűnösebb könnyelműség következménye”. Amennyiben „kéjdühöncör” kell tehát szakérteni, úgy — a szerző véleménye szerint — legkevésbé sem szabad zavarba jönni ezen állapot felismerésekor. Márcsak azért sem, mert ilyen egyént amúgy is — úgymond „kényszerűhába kell öltöztetni, s körülötte folyvást értelmes őrizetet kell tartani”.

A két „orvostudor” — ti. a francia és a magyar — tapasztalataik alapján úgy vélik, hogy a *satyriasis* esetei vi-

szonylag ritkák, s ennek felfogásuk szerint főleg az az oka, hogy a férfi kevésbé érzékies, mint a nő, többnyire a munkájának él, jobban ura önmagának — így meg van mentve ama heves vágyakozásoktól, túlnyomóan uralkodó kívánságoktól, melyeket különben a nemi ösztön élesztene.

De nem így a női nem!

Schwartz F., az első magyar elmekörtani kézikönyv (4) szerzője is megállapította 1858-ban, hogy a nőknél a nemi részek *bántalmi* általában véve könnyebben előidézhetik *elmebetegségek felléptét*. „Tudjuk ui. — írja —, hogy a méh, vagy idegeinek az izgatása, elnyomása, vagy a hőség zavarja, s a nemi részek több szervezeti baja is, mely határozott befolyással bírnak az agyműködésre . . . ezenfelül minden *elme*kori bajok a nőknél méhgörcsrel bonyolódhatnak . . .” És: „*A szerelmi-kór, a méhdühtől* (nymphomania) és *bujálkodástól* lényegesen különbözik. Ezeknél a baj a nemzőrendszerből ered, melynek ingerlése az agyra hat. E betegségeket természetani zavar hozza kitörésre . . . *A méhdüht és bujálkodást* ezenkívül a legdurvább beszédek, leggonoszabb, s alávalóbb tettek kísérik . . .” (3).

Le-Grand du Leulle, s őt követve *P. Thewrewk A.* is, a „*nősdüh*”-öt (nymphomanie) olyan állapotként definiálják, melyet „. . . *féktelen, heves vágyak urálnak, s a nemi ösztönnek túlzaltsága, s ama mérték nélküli hajlam jellem, mely majdnem szünet nélkül óhajtja a férfival való közösülést*. Az ilyen . . . nőnél fölhastáji és méhbántalmat, aggodást, nyugtalanságot . . . kecses ingerléseket . . . s a kéjszervek leghevesebb tevékenységét tapasztalhatni, amely utóbbiak a legerőszakosabb izgultságban vannak.”

Néha a kedély vihara ugyan lecsendesedik — jóllehet az őrgöngy vágyak titkon változatlanul lappanganak —, majd az első adandó alkalommal újból ellenállhatatlanká válnak úgy, hogy a legnagyobb kicsapongások sem képesek kielégíteni azokat!

A beszámíthatóság megítélésénél mindenestre tekintetbe kell venni a *nymphomániánál* kétségkívül fennálló *erkölcsi rabság* (függőség) fokozatait, melyekre általában véve az elkövetett cselekmények szokatlan és *fék nélküli* természete jellemző. Nemkülönbön figyelembe kell venni a szellemi képességek kontrollképességének a hatékonyságát a tettek elkövetésének az időszakában.

A törvényszéki orvos kötelessége tehát a büntény esetleges be nem tudásának vagy mérséklésének kellő mérlegelése érdekében szorgos és a legérzékenyebb vizsgálat alá venni a „*nődüh*” tüneteit mutató nőt, hogy pl. nem szenved-e *féregbántalomban, izzagban* (eczema), *köszvényben, aranyér bántalomban* stb., amiknek a székhelye a *kéjszervek* körül, sőt azokon rajta is lehet. „*Sha az orvos csakugyan képes kimutatni az érzékek elfajulását, őrgöngyét, ezt neki különösen kell kiemelnie, mivel ezen különös hibák az igazságra, s a felelősségre nézve irányadók!*”

A „*szerelmi elvetemültség*”-et (*dépravation érotique*) a szerzők „*gyalázatos és kebelt lázító, az emberi értelemnek legmélyebb, legborzasztóbb elferdülésével járó, s halálra és utálatra telt merényleteket eredményező*” kórként értékelik.

Az ide sorolható, valósággal elborzasztó történetek között említik mindenekelőtt *Gilles de Rays* marsall és *Sade*

márki botrányos eltévelyedéseit. Mindkét személyt az emberiség erkölcsi szörnyeinek tartják, akikre az emberiség csak pirulva tekinthet, miután ők az emberi méltóságot a legalacsonyabb fokra alázták.

Gilles de Rays a Bretagne-ban fekvő machecouli kastélyában mocskos vágyainak több mint 800 gyermeket áldozott fel, éspedig szokatlan vadállati vérszomjival. A marsall, mint *VII. Károly* francia király kortársa, korábban rendellenes, őrgöngy szenvedélyt és vágyakozást érzett a dauphin, vagyis a trónörökös iránt, s ezért önként visszavonult az udvari életből birtokaira. Attól félt ugyanis, hogy fellángoló, heves érzéki vágyának engedve, egy szép napon meg találja ölni a francia trón utódát, miként tette azt később számtalan ártatlan kisgyermekkel, „*az őrdög kísértése által*”. A király parancsára végül is *Gilles de Rays*-t, Franciaország marsallját és kamarását Nantes-ban végezték ki.

Voltaképpen *Sade* márki — akit *I. Napoléon* utasítására charentoni lakásában fogtak el — nem volt más, mint *Gilles de Rays* utánczója. Fogsága alatt utálatos őrgöngyének szabad folyást engedett, s mint mondják, iratcsomagjaiban számos olyan kimondhatatlanul trágár leírást találtak, melyek az általa kiadott botrányos iratainál még undorítóbbak voltak.

Brierre de Boismont 1849-ben közölte necrophiliára vonatkozó észleletét, mely szerint a vidék egyik városában sikerült egy embernek pénz által megvesztegetni egy asszonyt, ki a halottak fölötti örködéssel volt megbízva; az illető számtalanszor belopódzott az elhalt fiatal nők ágyába, s hulláikat megbecstelenítette. Tetteinek felfedése után örökös fogságra ítélték. Hasonló esetről számolt be *Bédon* 1857-ben a francia *Orvosi Akadémia* előtt: egy 27 éves fiatalember a *troyes*-i kórházban sok éven keresztül a halotti kamrákba lopódzott, s ott a hullákkal fajtalanokodva a legméltatlanabb botrányt követte el.

Ugyanezen típusú bűncselekmény még morbidabb formában történt elkövetése miatt lett egy *Bertrand* nevű katonának a 74. sorszamból 1849-ben haditörvényszék elé állítva. Nevezetesen, több temetőben végrehajtott, sírok megbecstelenítésével vádolták elsősorban. Ezenkívül — saját elmondása szerint — „. . . *valahányszor temetőbe mentem, dühösség, őrgöngy lepott meg engem, s még ugyanazon éjjel tíz-tizenöt hullát ástam ki, s miután azokkal közösültem, azokat megbecstelenítettem, ismét helyre tettem őket.*”

Ezekben az esetekben és a nemi eltévelyedés más elborzasztó eseteiben a szerzők igen radikális módon arra hívták fel a figyelmet, hogy az ilyenfajta elvetemült cselekmények többnyire a legkevésbé sem valamiféle, a háttérben meghúzódó, de ténylegesen létező örültség következményei, s nem szabad azokat megfontolt vizsgálat nélkül e gyalázatot a beszámíthatatlanság elérése végett az örültség leple alatt *mentegeni*. Osztják *Morel* azon nézetét, mely szerint valójában az örültek nem szoktak elkövetni ilyen szegyeteljes botrányokat. Sokkal inkább egyfajta hallatlan és nem is gyanított *cinizmus* fedezhető fel az elkövetőknél.

Az „*aggkori tévelygésből elkövetett szerelmi kicsapongások*”-hoz azoknak a 70–80 éves aggyasztánoknak a

szexuális kisiklásai tartoznak, akik nyilvános helyen vete-
mednek aljas szexuális tettekre. E tettek mögött — mint az
észleletekből kiderül — nemritkán elmebetegsége s az er-
kölcsei szabadság következményes korlátoltsága fedezhető
fel. Más esetekben, mint Tardieu kimutatta, az elvetemült-
ség természetes vagy kóros izgalomból származik, mint pl.
bőrbántalomból, a nemzőszervek és a végbélnyílás körüli
„izzag”-ból, mely csiklandozást, viszketést vagy kiállhat-
atlan meleget okoz. Így tehát az elkövető botrányos,
olykor közszemérmert sértő cselekményét némiképp aka-
ratlanul viszi végbe. Ismét máskor a konvencionális visel-
kedéssel ellentétes cselekedetek nem egyebek, mint a
húgyszervek idült bántalmának következményei, amit a
törvényszéki orvosnak kötelessége felismerni. Gyakran
látni előrehaladott korban levő és valódi örülteknél a nemi
ösztön rendellenességét, ami azonban a szerzők vélemé-
nye szerint az életkorral kevésbé van összefüggésben.

Az ilyen esetek törvényszéki elmeszakértése esetén lé-
nyeges direktívaként érvényes szabály, hogy az orvos gon-
dos vizsgálattal tisztázza a nemi aberrációk lehetséges
okait, továbbá, hogy megfelelőképpen elővigyázatos le-
gyen s ne siessen a szexuális delictumot mindjárt és kizá-
rólag beteges rendellenességnek betudni (1).

IRODALOM: 1. *Pisztora Ferenc*: A szerelem és a szerelmi-
tévely a beszámíthatóság szemszögéből történő megítélése a ha-
zai forenzikus pszichiátria történetében (1865—1920). Előadás
a Magyar Pszichiátriai Társaság és a Magyar Igazságügyi Orvo-
sok Társasága Igazságügyi Pszichiátriai és Pszichológiai Szekci-
ója által közösen szervezett tudományos ülésén Budapesten,
1989. ápr. 21-én. — 2. *P. Thewrewk A.*: A szerelem-tévely és an-
nak orvostörvényszéki következményei. (Le-Grand du Leulle or-
vostudornak a „Gazette des Hôpitaux” 55. számában megjelent
cikke alapján). *Gyógyászat*, 1865, 8, 154, 9, 177, 10, 197. — 3.
Schwartz F.: A lelki betegségek általános kór-, és gyógytana
törvényszéki lélektanál. — Pest. Müller Emil Könyvnyomdája,
1858, 49, 131.

Pisztora Ferenc dr.

Helyreigazítás

Lapunk április 4-i számában a címlapon levő tartalomjegyzék-
ben és a 757. oldalon Kapronczay Károly dr. cikkének címe téve-
sen jelent meg. A helyes cím: Bugát Pál emlékezete születésének
200. évfordulóján, ami egyébként a tanulmány szövegéből is kitű-
nik. A figyelmetlenségért, amely a nagy orvos emlékét sérti, el-
nézést kérünk és azt a helyreigazításon kívül, lelkiismeretesebb
szerkesztői munkával igyekszünk jóvá tenni, illetve a jövőben el-
kerülni.

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.*

További felvilágosítással rendelkezésére áll:

RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.

1103 Budapest Gyömrői út 19-21

Klinikai Kutatás 147-0602, Orvoslátogató Hálózat 269-9777

KÁLCIUM DOBEZILÁT
500 mg

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

TB támogatás: 95 %

Doxilek®
500 mg kapszula 30x

Angioprotektív
Trombocytá aggregáció gátló
Ödéma csökkentő

Mikroangiopátiák:

Retinopathia diabetica
Kimmelstiel-Wilson-szindróma

A vénás keringés zavarai:

Varicositas
Postthrombotikus szindróma
Ulcus cruris
Nodus haemorrhoidalis



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



A VILÁG EGYIK LEGJOBB LAKÁS- ÉS ÉPÜLETKERÁMIÁJA MÁR KAPHATÓ BUDAPESTEN!

*Német gyártmány, német minőség, még soha nem látott óriási választék.
A KORZILIUS falicsempék és padlóburkolólapok kiváló hő-,
vegyszer- és fagyásállóak, nem kopnak, nem csúsznak,
könnyen tisztíthatók és rendkívül esztétikusak.*

Várja Önt
a KORZILIUS kizárólagos magyarországi forgalmazója, a
NAVETTE & NAVETTE Kft.

Budapest, XIV., Ilka utca 25-27.
Tel.: 251-6318/29 251-6898/29 163-6076
és a viszonteladók:

DAS BAD

Ogi Müller és Társai Kft.

H-1126 Budapest, Böszörményi út 28.
Bejárat a Beethoven utcáról
Nyitva tartás: H - P 9⁰⁰ - 17⁰⁰
Tel./Fax: (00361) 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. Fehérhajú u. 12-14.
Tel.: 117-3473, 117-3793

KORZILIUS[®]

...ÉS A HÁZ BUROKBAN SZÜLETIK

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

COMPUTER TOMOGRAPHIA (CT)

Fedett hasi traumát követő bélruptúrák CT diagnózisa. Mirvis, S. E. és mtsai (Dept. of Diagnostic Radiology, University of Maryland Medical Center, Baltimore MD 21201): *AJR*, 1992, 159, 1217.

Különböző szerzők véleményei alapján a CT vizsgálatok érzékenysége a fedett hasi traumát követő bélruptúrák esetében elentmondásos. A Maryland Egyetem munkatársai 51 hónap alatt 16 sebészileg igazolt bélruptúrát szenvedett betegnél 17 CT vizsgálatot végeztek. A műtét után — azok eredményeink ismeretében — ismételtlen is elemezték a vizsgálatok során látható elváltozásokat. A CT vizsgálatoknál orális és iv. kontrasztanyagot alkalmaztak.

A preoperatív vizsgálatok kapcsán 10 esetben találtak perforatióra utaló biztos jelet. 6 betegnél intraperitonealis, mesenterialis és retroperitonealis gázyülemet, 4 esetben látható volt a bélfal folyamatosságának megszakadása és az azt kísérő extraluminális kontrasztanyaggyülem.

A preoperatív vizsgálatok során még 5 betegnél találtak perforatióra utaló közvetett tünetet: ismeretlen eredetű intraperitonealis folyadékgyülem (3), körülírt bélfal-megvastagodás (2), bélfalhematoma (1).

Összességében a ruptúrára utaló direkt és a gyanújelek száma 15 (88%) volt. A fennmaradó 2 esetben a retrospektív elemzés kapcsán sikerült igazolni a ruptúrára utaló jeleket; ezek: kis mennyiségű kismedencei folyadékgyülem, illetve kevés intraperitonealis gázyülem.

A szerzők szerint a CT hatásos vizsgálómódszer a bélruptúrák diagnosztizálásában, de csak a megfelelő vizsgálati technika alkalmazása és a képek gondos elemzése mellett.

Puskás Tamás dr.

A T₁ stádiumú tüdőtumorkok mediastinalis metastasisainak igazolása CT-vel. Seely, J. M. és mtsai (Depts. of Radiology and Pathology, University of British Columbia, Vancouver, Canada): *Radiology*, 1993, 186, 129.

A T₁ stádiumú tüdőtumor jellemzői, hogy 3 cm-nél nem nagyobb, ép tüdőszövet, illetve pleura veszi körül, és nem tör be a környező bronchusba. Megoszlának a vélemények az ebbe a csoportba sorolt betegek műtét előtti állapotfelmérésének a szükségességéről. A szerzők célja az volt, hogy tisztázzák ezt a problémát, és egyben meghatározzák a CT — mint vizsgálóeljáráss szerepét a kivizsgálásban.

104 T₁ stádiumú tüdőtumoros beteg CT vizsgálatának eredményeit hasonlították össze a mediastinoscopia, illetve thoraco-

tomia során talált eredményekkel. Kontrasztanyag CT vizsgálatot végeztek a tüdőcsúcstól a mellékvese szintjéig. A képek elemzését külön mediastinum, illetve tüdőablakkal is elvégezték. A mediastinalis nyirokcsomókat, azok elhelyezkedése szerint, egy előre meghatározott séma szerint osztották be, és a sebészek is ez alapján végezték a nyirokcsomók eltávolítását. A CT vizsgálat során a nyirokcsomók átmérőjét két síkban mérték meg, és az 1 cm-nél nagyobb átmérőt véleményezték kórosnak.

A CT vizsgálatokkal a 104 beteg közül 22 esetben találtak megnagyobbodott nyirokcsomót, ezek közül 19 volt a tumornal azonos oldali elhelyezkedésű, és 3 esetben találtak ellenoldali nyirokcsomó megnagyobbodást. Sebészileg a 104 betegből összesen 362 nyirokcsomót távolítottak el, és végezték azok szövettani vizsgálatát. Az eredmények összehasonlítása alapján a CT vizsgálatot 89%-os pontosságúnak találták.

A szerzők véleménye szerint a T₁ stádiumú tüdőtumorkok esetében a mediastinalis nyirokcsomók érintettségére nagyobb, mint az korábban feltételezték. Éppen ezért a műtét előtti állapotfelmérés szükséges, és ebben a CT vizsgálatnak jelentős szerepe van.

Puskás Tamás dr.

Hippel—Lindau-betegség veseelváltozásainak alakulása 28 beteg sorozatos CT vizsgálata alapján. Choyke, P. L. és mtsai (National Institutes of Health, Bethesda): *Amer. J. Roentgenol.*, 1992, 159, 1229.

A kromoszómarendellenességen alapuló Hippel—Lindau-kórban a retina angioma, központi idegrendszeri hemangioblastomatosis, pancreas cysta és tumor, valamint phaeochromocytoma mellett a vesében cysta és tumor fordul elő.

A szerzők 28 ilyen beteg észlelése és ismételt CT vizsgálata alapján elemezték a veseelváltozások természetes alakulását. Gyakorlati fontosságú kérdés, hogy a Hippel—Lindau-szindrómában észlelhető tüdővesetumorkok milyen mértékben malignusak, a cystás képletek pedig milyen mértékben hajlamosak malignus elfajulásra. Mindegyik beteg sorsát legalább egy éven át figyelemmel kísérték, átlag megfigyelési időtartam 2,4 év, maximum 12 év volt. A 28 betegben összesen 228 veseelváltozást találtak. A CT képek szerint ezek között volt 168 cysta, 18 tüdő részletet is tartalmazó cysta és 42 tüdő daganatos képlet. A cysták 71%-a a megfigyelési idő alatt nagyságát nem változtatta, 20% növekedett, 9% pedig megkisebbedett vagy eltűnt.

A vese-cystákat általában rákelőző állapotnak tartják, ennek ellenére egyszerűen

cysta tömör képletté való átalakulását a 168-ból csak 2 esetben észlelték. A 42 tüdő daganatos képlet a megfigyelési idő alatt két eset kivételével növekedett, kettőzödési idejük átlagban 10 hónapnak bizonyult. 12 betegben került sor kórszövettani vizsgálatra, ennek során a tömör képletekben és a cysták tömör részeiben mindig találtak veserákot. A cysta tehát lassan nő, ritkán malignizálódik. A tömör és kombinált elváltozásokat azonban nagyon komolyan kell venni. Kétoldali előfordulásuk esetén bilaterális nephrectomia és veseátültetés a teendő.

Laczay András dr.

Cseplezlebezy tüdőátültetésnél. Glazer, H. S. és mtsai (Washington University School of Medicine, St. Louis): *Radiology*, 1992, 185, 395.

Tüdő-transplantatio során a hörgőanastomosis biztosítására bronchialis omentopexiát végeznek. A hasüregből retrosternalisan hoznak fel nyelés cseplezlebezyt, ezzel burkolják be a hörgőanastomosist. A később bármely okból készített mellkas röntgenfelvételeken ez a cseplezlebezy tévedésekre adhat okot. Így a szerzők egyik betegében egy évvel a transplantatiót követő ellenőrző vizsgálat részeként készített mellkasfelvételen széles paraspinális lágyrészarányéket láttak. Erről csak a CT vizsgálat derítette ki, hogy tisztán zsírszövetből áll, megfelel a cseplezlebezynek, kiszélesedése pedig a beteg időközben bekövetkezett súlygyarapodásával magyarázható. Ezen élménytől indítva elemezték 31 olyan betegük mellkasröntgenképét és CT anyagát, akinél egy vagy kétoldali tüdőátültetés történt. A mellkasfelvételen 16 esetben láttak a cseplezlebezynek megfelelő elváltozást, leggyakrabban szélesebb paraspinális lágyrészarányéket, ritkábban szív-rekesz szögleti terimét, paratrachealis lágyrészarányéket, a szívárnyék megnagyobbodását, kifejezettebb hilusárnyéket, látszólagos parenchyma-beszűrődést. A CT képsorozatokon mindegyik esetben követni tudták a cseplezlebezyt, mely döntően zsírdensitást mutatott, ezen belül a jól kivethető képletekkel. A CT kép alapján a mellkasfelvételen látott eltérés minden esetben mint cseplezlebezy volt azonosítható.

Laczay András dr.

Zsíros mellkasi terimék CT vizsgálata. Glazer, H. S. és mtsai (Mallinckrodt Institute of Radiology, St. Louis): *Amer. J. Roentgenol.*, 1992, 159, 1181.

A szerzők képtanulmány keretében mutatják be azokat a mediastinalis, tüdő, mellhártya és mellkasfali teriméket, melyek teljes egészében vagy döntő mértékben zsírt tartalmaznak. A mediastinum területén

ilyen elsősorban a mediastinalis lipomatosis, melynek CT képe diagnosztikus: a képlet homogén zsírszövetből áll és általában nem okozza a gátori képletek összenyomását. A rekesz nyílásain a gátorba türemkedő cseplesz ugyanígy azonosítható. Tiszta lipoma a mediastinumban viszonylag ritka, de zsírtartalmukkal ide tartoznak némely jóindulatú teratomák, thymolipomák, lipoblastomák. A tüdőben lévő hamartomák tartalmazhatnak zsírt, lipoma a tüdőben ritkaság. CT képen alacsony denzitást mutat a lipoid-pneumonia. A hilus körül normálisan is felszaporodhat zsírszövet. A mellkasfal és a pleura területén említendő a néha vasos extrapleurális zsírréteg, az intrafissurális zsírfelszaporodás és a mellkasfali lipomatosis. Mindegyik gyakoribb kövér egyénekben és corticosteroid-szedőkben. Hasonló képet mutathat a lipoma és a liposarcoma, a kettő a CT képen néha nem különíthető el egymástól. Sebészeti beavatkozások során alkalmazott lebe nyek zsírtartalma okozhat elkülönítési gondokat, így hörgőanastomosis köré felvitt csepleszlebe ny, mellkasfali plasztika myocutan-lebe ny. A közleményben a szöveg minimális, képei viszont tanulságosak és érdekesek.

Lacza András dr.

Az orbita trochlearis apparátusának meszesedése: CT kép, összefüggés korrall és diabetezzel. Hart, B. L. és mtsai (School of Medicine, University of New Mexico, Albuquerque): Amer. J. Roentgenol., 1992, 159, 1291.

CT képen több esetben figyelték meg az orbita felső medialis részében a trochlearis apparátus meszesedését. Így nevezik azt a porcós képletet, mely a felső ferde szemizom ina körül helyezkedik el annak megtöretése területén. Helyes értékelésének hasonló denzitású orbitalis idegentesttől való elkülönítésben van gyakorlati jelentősége elsősorban. 159 CT vizsgálati képanyagát tekintették át ezen elváltozás gyakoriságának, életkorral, nemmel, diabetezzel való összefüggésének elemzése végett. Az anyagban 24 diabetes eset szerepel. A 24 cukorbeteg közül hétben mutatta a CT kép a trochlearis apparátus elmeszesedését, míg a nem cukorbeteg 115 eset közül ez csak 10-ben fordult elő. A diabetes erre hajlamosító szerepe különösen fiatal cukorbeteggekben nyilvánvaló. A nem, a cukorbetegség fennállásának tartama, esetleg neuropathia vagy insulin-függőség nem játszik számottevő szerepet. Fiatalok CT vizsgálatánál észlelt trochlearis apparátus meszesedés diabetes gyanúját keltheti, az idősebbek körében egyébként is gyakori. Fém idegentesttől való elkülönítése a fém okozta csillag-műtermék révén lehetséges a CT képen, ennél azonban még meggyőzőbb az MR képen a fém okozta jelkioltás.

Lacza András dr.

Kiterjedt nyaki fibrosclerosis CT képe. Smith, M. és mtsai (The University of North Carolina, Chapel Hill): Amer. J. Roentgenol., 1992, 159, 1263.

A test különböző régióiban előforduló idiopathiás fibrosis syndroma csoportba tartozik a retroperitonealis, pulmonalis és mediastinalis fibrosis mellett a cholangitis sclerotisans, orbitalis fibrosis, a Riedelgolyva, valamint az irodalomban ritkán említett cervicitis sclerotisans. A szerzők egy 48 éves férfibetegről számolnak be, aki egy éve fokozódó, fájdalommentes nyaki duzzanattal jelentkezett. Feltárási biopsziát végeztek, a szövettani kép idült gyulladás és fibrosis képét mutatta. Steroid kezelés után további 4 évvel a beteg fokozódó panaszokkal jelentkezett újra, alvás közben légzési nehézségekkel. Nyaka egészében kemény tapintattal megduzzadt, a fedő bőr elváltozást nem mutatott. A hypopharynx beszűkített volt. CT vizsgálat a nyak felületes és mély rétegeit diffúzan beszűrő, a hypopharynxot komprimáló, kontrasztanyaggal festődő daganatszzerű képletet mutatott, mely a nyelvsonttól a clavícula szintjéig terjedt mindkét oldalon. Megismételték a biopsziát, a szövettani feldolgozás malignus elváltozást ezúttal sem talált, változatlanul idült gyulladás és fibrosis képét mutatta. Az irodalomban ez az első CT-vel vizsgált ilyen eset. Elkülönítő kórisme szempontjából mérlegelhető elsősorban lymphoma és agresszív fibromatosis. Biztos kórismét csak a szövettani vizsgálat adhat.

Lacza András dr.

HAEMATOLOGIA

Vajon spontán képződik-e a Reed—Sternberg-sejtekben az interleukin-4 növekedési faktor? Newman, S. R., Ansari, A. A., Lubing Gu (Depts. Med. and Pathol., Emory Univ. School of Med., Atlanta, GA, USA): Blood, 1992, 79, 191.

A Reed—Sternberg (RS) sejtek tulajdonképpen egy lymphoid elősejtből keletkeznek, és a jelenlegi tanulmány szerzői arra kerestek választ, hogy a sejtproliferációban olyan fontos faktor, az interleukin-4 (IL-4) képes-e magától a sejtből termelődni, vagy indirekt úton maguk az RS-sejtek aktiválják a lymphocytákat, melyek cytokinjei révén ugyanerre képesek. A gondolat maga úgy vetődött fel, hogy a klónozott Ebstein—Barr-vírus-DNA gén megváltozott szekvencia útján a B-lymphocytákból RS-sejtek keletkeztek.

Hodgkin-kóros betegekben (HD) az RS-sejteket izolálták (nodular-sclerosisban) melyeknek hasonló képessége volt, mint az aktivált lymphocytáknak, és képesek voltak további proliferációra. A vizsgálat-sorozatban először azt tisztázták, hogy képesek-e az RS-sejtek fehérjementes kultúrában az L-428-as sejtvonalú RS-sejtekből származó ún. autokrin növekedési faktor (HCGF) hatására további növekedésre. Ez a vizsgálat

pozitív volt. A HCGF mol-tömege 68 000 dalton, vagyis pontosan annyi, mint az IL-4 molekuláé. Polyklonális anti-IL-4 antitestekkel a HCGF-et tökéletesen sikerült semlegesíteni. Meghatározták az RS-sejtek receptorainak a számát is, ami sejtenként 3300-nak bizonyult. A sejtreceptorokhoz való kötődésben a HCGF kompetitív viselkedik, ami arra utal, hogy akár csak az IL-4, ez is az L-428 vonalú sejtből termelő autokrin növekedési faktor. Az anti-IL-4 antitesteknek csak akkor volt hatása, ha ehhez a két, feltehetően azonos növekedési faktorhoz tudtak kapcsolódni, és ha ezeket a receptorokat a sejtmembránról eltávolították, sem az IL-4, sem pedig a HCGF-fel való kapcsolódás nem jött létre. A humán IL-4 ezek szerint a legkülönbözőbb sejtek proliferációs faktora: az előbb ismertetett sejteken kívül hatása van a B-lymphocytákra, a természetes killer sejtekre és a monocytákra is, míg a nem haemopoetikus sejtek közül a fibroblastokra az epithel-és az endothelsejtekre. Molekulatömege tulajdonképpen azonos a HCGF-ével, az IL-4 ellenes antitesteket pedig semlegesíteni képes. Az pedig szinte biztos, hogy spontán, azaz autokrin úton termelődik a malignus aktivált lymphocytákból, melyekből először mononuclearis, majd lebe nyezett RS-sejtek keletkeznek.

Bán András dr.

A primer myelodysplasiás szindrómák diagnosztikai és prognosztikai jelentősége a csontvelő-biopszia immunhisztokémiai értékelése szemszögéből vizsgálva. Mangi, M. H., Mufti, G. J. (Dep. Hematol. Med., King's Coll. School of Med. and Dentistry, London, Anglia): Blood, 1992, 79, 198.

A myelodysplasiás szindróma (MDS) diagnosztikájában az ezeltől elfogadott hagyományos csontvelő-punkciót ma már tanácsos biopsziával kiegészíteni, hogy a körképet pontosabban lehessen osztályozni; az immunhisztokémia bevezetésével pedig lehetővé vált a dysplasia mértékének a meghatározása is. Ezzel a módszerrel sokféle elváltozást ismertek fel: hypo- és hypercellularis csv., mono- és/vagy binuclearis megakaryocyták, Pelger—Huet-anómália, kétmagvú erythroblastok, emperipole-sis értékesen kiegészülve a csontvelői mikroarchitektúrájának a felépítésével, intravasalis sejtcsoportokkal és a különösen nagy jelentőségű *abnormis, azaz kóros lokalizációjú éretlen praekurzor sejtekkel (ALIP)*. A közlemény elsősorban a morphologusnak mond újat, viszonylag keveset szentelve a klinikai lefolyásnak.

A szerzők 63 primer myelodysplasiás beteg csontvelő-hisztológiájáról adnak áttekintést (p-MDS), melyek közül 8-at nem lehetett egyik típusba sem besorolni egyedül a csv. punkció alapján, különösen a hypocellularis és hyperfibrotikus alakokban. A FAB beosztást alapul véve először a cytologiai előfordulást ismertetik, melynek a

kritériumai jelenleg is változatlanok. A csv.-biopszia azonban egészen más képet tárt fel, melynek alapján a következő 4 formát lehetett elkülöníteni: I. Praedomináló erythroblastos hyperplasia ALIP nélkül. II. Kifejezett myeloid hyperplasia, de már felismerhető ALIP sejtekkel. III. Hypoplasias MDS és IV. hyperfibrotikus MDS.

Az egyes típusokat színes fotókkal illusztrálja, melyeken a felsorolt elváltozások jól megfigyelhetők. Az alkalmazott módszereket részletesen ismertetik: 1. a csontvelő-biopszia technikája. 2. Hisztokémia-chloracetat-esterase reakcióval. 3. Lectin és immunhisztokémiai vizsgálatok, melyek közül a következőket alkalmazták: indirekt kétféle immunperoxydase az egér-monoclonális antitestek kimutatásához, aztán a háromlépcsős módszer nyúl-poliklonális antitestek kötődésének a felismeréséhez, míg lectint az erythroid és megakaryocita progenitorok identifikálásához használtak. A retikulum tartalmat 0–4 pontig becsléssel állapították meg. Míg az immunhisztokémiai pozitív sejteket, számuk alapján +, ++, +++-tel jelölték.

Az első csoportba 15 esetet soroltak be, melyek közül 6 refrakter anaemiának (RA) 8 pedig ugyancsak refrakter anaemiának bizonyult, de gyűrűmagvú sideroblastokkal (RARS). A csontvelő biopsziás minta normo-, ill. hypercellularis volt, kifejezett erythroblastos hyperplasiás jelleggel, mérsékelt dysmegakaryocytosis és minimális dysmyelopoiesis jeleivel. ALIP sejt nem fordult elő. Immunfestési eljárással az éretlen erythroblastokat nem lehetett a myeloid formáktól elkülöníteni a hagyományos haematoxylin-eosin, ill. Giemsa-festéssel, csak immunfestési eljárással, mellyel kifejezett pozitív (+++) reakciót észleltek.

A második csoportban az egyes típusok a következőképpen oszlottak meg: RA = 6 RAEB (refr. anaemia blastos túlsúllyal) = 10. RAEB-t (refrakter anaemia blastos túlsúllyal és transformatio jeleivel) = 6 CMML (chr. myelo-monocytás leukæmia) = 10. Ezekben az esetekben fokozott sejttartalmat, különösképpen myeloid hyperplasiát láttak, kóros erythropoiesis és megakaryocytosis egészen mérsékelt jeleivel, de már jól kivehető ALIP sejtekkel. Éretlen erythroid elősejtek alig fordultak elő.

Harmadik csoport: RA = 8, nem osztályozható = 2. A hypoplasia a csv. sejttartalmára vonatkozik, AEIP sejtek nélkül, jóllehet éretlen erythroid csoportokat ún. pseudo-ALIP sejtek néhány esetben megfigyeltek.

Negyedik csoport: az ide besorolt 6 esetet nem tudták klasszifikálni. Kifejezett hyperfibrozist, retikulumrostokkal és kóros megakaryocytákkal soroltak ide, melyek csoportokban is megfigyelhetők voltak. ALIP nem fordul elő.

Ami a különböző hisztológiai csoportok prognózisát illeti, a betegeket átlagosan 5 éven keresztül kontrollálták. A II. csoportba sorolt 32 eset közül 12 a cytopenia következtében beállott szövődmények miatt halt

meg, és több leukaemiás transformatiót is ugyanabban a csoportban láttak. Ezzel szemben a többi 3 csoportban a körlefolys elhúzódó jellegű, ahol a halálesetek jórészt cytopenia következtében fordultak elő, míg leukaemiás transformatio egyetlenegyszer sem.

Jelenleg még nincs egységes álláspont arra nézve, hogyan lehetne a p-MDS-t hisztológiai és FAB beosztás alapján elfogadhatóan és egységesen klasszifikálni. Vita van a szövettani technikai módszerekről és a különböző csoportokról is. Pl. Frisch-Barth már 7 alcsoportba sorolja az egyes formákat.

A jelenlegi szövettani felosztás lényege az eredmények reprodukálhatóságán nyugszik. A csontvelő-biopszia egymagában a hagyományos festési és tipizálási eljárásokkal nem képes az egyes altípusok elkülönítésére, de jóval többet nyújt mint a csontvelőpunkció, ami pl. a 3. és 4. csoportban semmit sem mond.

Csak a leírt és részletesen ismertetett módszerekkel lehet előbbre jutni.

Bán András dr.

Az ABCM protokoll szerint kombinált kemoterápia melphalan kezelés helyett myelomában. Mac Lennan, I. C. M. és mtsai (Dept. Immunology, Univ. of Birmingham Medical School, UK): Lancet, 1992, 339, 200.

A melphalan kezelés bevezetése hat hónapról két évre javította a myelomás betegek diagnózistól számított medián élettartamát. Az életkilátás javulása a naponta alkalmazott kis dózisok mellett ugyanúgy tapasztalható, mint intermittáló adagoláskor. Hasonló eredményeket lehetett elérni cyclophosphamid kezeléssel is. Jóllehet számos közlemény olvasható a myeloma kombinált kemoterápiájáról, közöttük nagy dózisokat alkalmazó protokollokról is, csak kevés olyan randomizált, kontrollált tanulmány ismeretes, ami értékelhetően összeveti ezen alternatív kezelési lehetőségek eredményeit a melphalan kezelésével.

A szerzők munkájukban az V. MRC myelomatosis trial eredményeit ismertetik. Az 1982. okt. és 1986. máj. közötti időszakban kezelt 630 beteg közül random kiválasztott 316 beteg intermittáló melphalan kezelésben (M7 protokoll: 7 mg/m² melphalan per os négy napon át; e négy napos kezelési periódusok háromhetente ismétlődtek), 314 pedig ABCM protokoll szerinti kezelésben (Adriamycin 30 mg/m² + BCNU mg/m² iv. az első napon, majd a kezelés 22. napjától egy négy napos, 100 mg/m² dózisú cyclophosphamid + 6 mg/m² dózisú melphalan p. os kezelési periódus következett; a ciklusok hathetente ismétlődtek) részesült. A neutrophil-számnak, 1,8 × 10⁹/l, a thrombocytá-számnak 8 × 10⁹/l felett kellett lennie a kemoterápia elkezdése előtt. Ha egy korábbi kezelési ciklus elkezdése után öt héttel a sejtszámok nem érték el ezeket a szinteket, az ún. C-weekly (he-

tente egyszer 300 mg/m² iv. cyclophosphamid + másodnaponta 40 mg/m² p. os prednisolon hat héten keresztül) protokollra tértek át (ugyanazt a kezelést alkalmazták az M7 protokoll során jelentkező neutro- és thrombocytopenia esetén is).

Az ABCM protokoll szerint kezelt 314 beteg túlélése (a betegek sorsát halálukig, ill. a tanulmány lezárásáig, 1990. szept. 1-jéig követték!) szignifikánsan hosszabb volt, mint az M7 protokoll szerinti kezelt 316 betegé (p = 0,0003). A kezelés kezdetétől számított 75%-os, medián, ill. 25%-os túlélés az M7 csoport esetében 7, 24, ill. 42, míg az ABCM csoportban 10, 32, ill. 56 hónap volt (a két csoport az ismert prognosztikai szempontok szerint is jól összehasonlíthatónak bizonyult!). A szérum és a vizelet paraprotein-szint változása alapján mért maximális válasz mindkét csoportban azonosnak adódott.

A kezelést a plátó-fázis eléréseig vagy a betegség progressziójáig, ill. 12 ABCM ciklus befejezéséig folytatták. Szignifikánsan több beteg jutott el a plátó-fázisba az ABCM-kezeltek közül (61%), az M7 kezelés hatására csupán 49% (p = 0,004). A plátó-fázis stabilizálódása után a kemoterápiát a relapszusig szüneteltették. A túlélés a plátó-fázis elérésétől számítva valamivel kedvezőbb volt az ABCM-csoportban, de a különbség nem volt szignifikáns (p=0,09). Ugyancsak kis különbség mutatkozott a plátó-fázis hosszát illetően a két csoport között. Az M7 protokoll eredményeit korábbi eredményekkel (IV. MRC myelomatosis trial) összehasonlítva bizonyítható, hogy az intermittáló melphalan kezelés önmagában nem kevésbé hatékony, mint a hagyományos melphalan + prednisolon és/v. melphalan + prednisolon + Vincristin kombináció, tehát az ABCM kezeléssel elért eredmények nem azért jobbak, mert a kontroll csoportban a melphalan csupán önmagában, nem pedig prednisolonnal (és Vincristinnel) együtt adták.

A két kezelési módszer myelotoxicitása azonosnak bizonyult. Az M7-csoportból 70 (22%), míg az ABCM-ből 59 (19%) került át a C-weekly csoportba neutro- és/v. thrombocytopenia miatt, a különbség nem szignifikáns (p = 0,35). Sem az alopecia (a plátó-fázisban, a kezelés elhagyása után a haj növekedését észlelték!), sem a nausea mértéke, gyakorisága nem tette a kezelést elfogadhatatlanná.

Az V. MRC trial eredményei azt mutatják, hogy az ABCM protokoll szerinti kezelés mintegy 25–30%-kal növeli a betegek élettartamát az M7 protokoll szerinti kezeltekhez viszonyítva, érdemlegesen fokozódó — kezeléssel kapcsolatos — szövődmények, mellékhatások nélkül. Az ABCM protokoll előnye továbbá az is, hogy — miután több beteg jut el alkalmazásakor a plátó-fázisba — több beteg mentesülhet a kezelés folytatásától, a tartós kezelés mellékhatásaitól.

Eredményeiket a Southwest Oncology Group és más munkacsoportok által ajánlott kombinált kezelések (VMCP: Vincris-

tin, melphalan, cyclophosphamid, prednisolon; VBAP: Vincristin, BCNU, Adriamycin, prednisolon) eredményeivel összevetve megállapítják, hogy azoknál nem rosszabbak, s miután az V. MRC trial az eddigi legnagyobb a myelomás terápiás vizsgálatok közül, kisebb a valószínűsége annak, hogy eredményeiket a betegség közismert klinikai és prognosztikai heterogenitása befolyásolhatta volna.

Mindezek alapján az ABCM protokollt a myeloma kezelésében első lépésként javasolják alkalmazni.

Jakó János dr.

Gyógyítható-e a chronikus lymphoid leukaemia? Emmerich, B. Dengler, R. (Abt. Hämat.-Onkol., Med. Klin. Klinikum Innenstadt der Univ., München): Dtsch. med. Wschr., 1992, 117, 313.

A chronikus lymphoid leukaemia (CLL) leukaemiás kórlefordulás, alacsony malignitású non-Hodgkin-lymphoma, incidenciája a nyugati országokban a 3–6/100 000 lakos, általában az 5–7. életévétizedben lép fel. Az immun-incompetens B-sejtek monoklonális burjánzása szerzett antitesthiánnyal és a T-sejtes immunitás defectusával jár. A tumortömeg mennyiségét jelző klinikai stádiumoktól függ a prognózis; a túlélés 10 évnél hosszabb is lehet.

Jelenleg a CLL a nem gyógyítható betegségek közé tartozik. Kezelése — mint az alacsony malignitású non-Hodgkin-lymphomáké általában — palliatív, amit a betegek magas kora is támogat. Korai stádiumokban symptomatikus terapia, magas sejtszám esetén leukopheresis, splenomegáliában-hyperspleniában lépbesugárzás, magas kockázatú betegeken alfa-interferon adása jön szóba, előrehaladottabb stádiumokban COP, CHOP, POACH chemoterapiát alkalmaznak. A fiatalabb betegeken megkísérlelnék ugyan agresszív kondicionáló kezelést után allogén csontvelőtransplantációt, de e módszer értéke még nem dönthető el.

Az utóbbi időben újabb szerekek és terapiás megközelítésekkel történnek próbálkozások. Pentostatinnal (adenosin-deaminase inhibitor) előkezelt betegeken is 20–34%-os remisszió érhető el, 2-chloro-deoxy-adenosinnal 44–53% a remissziós ráta, s ebben komplett remissziók is vannak. Legígéretesebb szer a Fludarabin (halogénezett adenosinszármazék), mely 13–36%-ban teljes, 39–44%-ban részleges remissziókat adhat (az előkezeltetés függvényében). Természetesen a kezeléseknél jelentős mellékhatásai is lehetnek.

Olyan vizsgálatok is folynak, melyekben a fenti szereket a CLL kezelésében hagyományosan alkalmazott cytostaticumokkal kombinálják, elsősorban korábbi terapiák eredménytelensége esetén.

Az újabb terapiás megközelítések alkalmazása mellett felmerül a kérdés, hogy mi

a teendő azokkal a betegekkal, akik teljes remisszióba kerülnek, ugyanakkor a későbbi recidívák veszélye fennáll? Logikus lenne ilyen esetekben a csontvelőtransplantációt választani, de ennek ellene szól a betegek magas életkora és a transplantáció 30%-os letalitása, ezért ezt a lehetőséget csak fiataloknál használjuk ki, míg idősebb betegeken a daganatmentességben fenntartó kezelés javasolható, például alfa-interferonnal.

Pikó Béla dr.

Rekuráló krónikus myeloid leukaemia kezelése mononuclearis donor sejtekkel T-sejt-mentes csontvelőátültetés után. Helg, C. L. és mtsai (Dep. Med. Univ. Hosp., Geneva, Svájc): Schweiz. med. Wschr., 1992, 122, Suppl. 46/II. 46.

Csontvelőátültetés utáni kontroll egyik alapja a graft-versus-leukaemia reakció, melyet egy 1990-ben közölt tanulmányra hivatkozva 3 relapsusban lévő transzplantált CML-ás betegen mononuclearis sejtekkel ismételték meg. A betegek közül az egyik cytológiai, a másik kettő pedig haematológiai relapsusban volt — egyikük accelerált fázisban. A mononuclearis sejteket a donor csontvelőből nyerték sejtszeparátorral oly módon, hogy minden egyes beteg 8 napon keresztül 4×10^8 sejtet kapott. A folyamatos kontroll egyértelműen igazolta a chimerismus fennállását, hiszen a kerिंगő sejtek Ph₁ negatívak voltak legalább két hónapon keresztül. Graft-versus-host betegség bőrtünetei azonban mind a háromban kialakultak kísérő májváltozásokkal. Két betegnek átmeneti cytopeniája volt, a harmadik pedig csontvelőelégtelenséget követő alveoláris tüdővérzésben halt meg.

A graft-versus-leukaemia reakció rekuráló CML-ben képes komplett regresszió kiváltására, de pancytopeniával mindig kell számolni, melynek súlyos következményei lehetnek. A transfundált sejtek optimális mennyiségét azonban most sem ismerik, mivel csak így lehet ezt a reakciót prolongálni és a graft-versus-host betegség előfordulását csökkenteni.

Bán András dr.

„Tapintható purpura”. Hoigné, R., Hunziker, T. (Compr. Hosp., Drug Monitoring Bern/St. Gallen, Svájc): Schweiz. med. Wschr., 1992, 122, 1271.

A „tapintható” nem-thrombocytopeniás purpura nyomásra el nem halványuló infiltrált bőrlaesio, szövettanilag leukocytovascularitisnek felel meg, a fvs-ek szétesésével jár együtt, spontán, néhány nap alatt eltűnik. Amennyire egyszerű a felismerése olyan nehéz aetiologiai besorolása, de gyakorlatilag különféle fertőzések és gyógyszerek váltják ki. Egyik formája a már 100 éve ismert Schönlein—Henoch-purpura,

melynek kiváltásában főképpen streptococcus-infekció szerepel, de nem zárható ki a gyógyszeres eredet sem. Pathogenesisében IgA-ellenes antitesteknek, immun-complexeknek és complement-komponenseknek a jelentősége ismert.

A folyóirat vezető közleményében 27 510 beteg közül részletesen dokumentálják azoknak az adatait, akik a Schönlein—Henoch-purpura klinikai tüneteit kimerítették. Felsorolják a feltehetően kiváltó gyógyszert, az expozíciós időt és az elváltozás időtartamát. Ezek szerint a sulfamethoxazol tartalmazó cotrimoxazol, floxacillin, glibenclamid, furosemid és chlortalidon voltak a leggyakrabban szereplő készítmények az ismertett 13 esetben. Az első tünetekig tartó expozíciós idő néhány nap, de egy esetben 20 hónap volt, és a purpura maximálisan 10 napig tartott, maculopapulosus, részben urticariás exanthema formájában.

Arra a következtetésre jutnak, hogy ha a tünetek a bőrre lokalizálódnak, akkor elsősorban gyógyszer lehet a kiváltó ok, míg nyálkahártya és ízületi tünetek kíséretében valamilyen infekció. Ha a tapintható purpura aetiologiájában az előbbi bizonyosodik be, akkor nemcsak a kiváltó gyógyszert, hanem a kémiai rokon készítményeket is tanácsos elhagyni.

Bán András dr.

Myeloma és benignus intracranialis hypertensio. Wassan, H. és mtsai (Section of Med., Dep. Haematol. and Leukaemia Unit, Royal Marsden Hosp., Sutton, Nagy-Britannia): Br. med. J., 1992, 304, 685.

Intracranialis nyomásfokozódás a vérképzőszervi megbetegedések közül inkább polycythaemia verában, essentialis thrombocythaemiában és paroxysmalis éjjeli haemoglobinuriában szokott előfordulni, főleg férfiakban. A szerzők 3 esetüket ismertetik, ahol az alapbetegség plasmocytoma volt. Plasmasejtes dyscrasiát, multiplex endocrinopathiával, polyneuropathiával, szervmagnagyobbodással, M-protein jelenlétével és bőrváltozásokkal ki lehetett zárni (Simpson-kór, ill. POEMS sy.). Az emelkedett nyomás liquorleocsátás és chemoterapia után minden esetben normalizálódott.

Megfigyeléseiket azért közölték, mert erre utaló irodalmat nem találtak, kivéve a plasmocytoma intracranialis formáját, amit a jelenlegi esetekben ki lehetett zárni. Az elváltozás feltehetően a liquor termelés és felszívódás zavarának a következménye. Míndegyik betegnek IgG típusú plasmocytomája volt, hyperviscositási tünetek nélkül.

Ritkasága ellenére tanácsos a vizsgálatokat myeloma irányába is kiterjeszteni.

Bán András dr.

Minimális számú visszamaradt kóros sejt kimutatása Philadelphia chromosoma pozitív chronicus myeloid leukaemiában interferon-terápiát követően polymerase láncreakcióval. Ming-Sheng Lee és mtsai (Haemopathol. Program, Div., Laborat. Med., Dep of Haematol., Univ Texas, Houston, USA): Blood, 1992, 79, 1920.

Chr. myeloid leukaemiában (CML) bármilyen chemoterápia képtelen a Ph' chromosoma pozitív sejt teljes elpusztítására. Sikeresebb a csontvelő-transzplantáció és az interferon-terápia, de relapszus és progresszió a reziduális sejtekből itt is akár mikor bekövetkezhet. A polymerase láncreakció (PCR) olyan szenzitív és specifikus módszer, mellyel akár 1 kóros sejt is felismerhetővé válik 100 000 normális közül. Ennek klinikai és biológiai értékét eddig nem méltányolták kellőképpen, ezért a szerzők 29 Ph' pozitív beteg 40 vérének a vizsgálatát alapján alkottak véleményt használhatóságáról, hangsúlyozva prognosztikai jelentőségét. Kivétel nélkül minden esetben találtak Ph' pozitív sejteket, amiből kiderült, hogy a betegséget teljesen nem gyógyították meg. Az egyes esetek a vizsgált vérek alapján elemelve 22-nél a remissio 12 hónapnál rövidebb volt, 12-nél 12–24 hónap közötti, míg a többiben még ennél is hosszabb ideig tartott. A 29 beteg közül klinikai-haematológiai relapszust 7-nél tudtak kimutatni, a többiben nem. Egy esetben a betegség 49 hónap elteltével extramedullárisan manifesztálódott. A komplett klinikai és cytologiai remissio átlagosan 13 hónapig tartott (4–36 hónap), amiből az a következtetés vonható le, hogy a pozitív reakció és a relapszus között nincs mindig párhuzam. Mindenképpen lényeges prognosztikai jel, ami arra utal, hogy az alapbetegség nem gyógyult meg. Fontos lenne a reziduális Ph' pozitív sejt proliferációs potenciáljának az ismerete, amiből a relapszus közeli vagy távoli időpontját meg lehetne becsülni.

A PCR-t csontvelő-transzplantáció után is felhasználták a várható prognózisra, de itt az eredmények nem egybehangzóak, mivel a reziduális Ph' pozitív sejt ellenére a betegek egy része még 5–8 év múlva is panasz- és tünetmentes volt, jóllehet ennek az ellenkezője is előfordult. A differencia a különböző módszerek számlájára írható. Még túl rövid a megfigyelés ideje ahhoz, hogy prognosztikai értékét pontosan meg lehessen ítélni és természetesen kérdések is maradnak. A Ph' chromosoma negatív esetek remissziója mennyire tartós és a pozitív sejt mindenkinél relapszust váltanak ki? Erre a választ csak hosszabb idő múlva kapjuk meg.

[Ref.: A Ph' chromosoma negativitás nem zárja ki a relapszust, mivel a leukaemiás sejt nemcsak a vérben és a csontvelőben, hanem az extramedulláris szervekben is visszamaradhatnak.]

Bán András dr.

Súlyos tetraparesis, mint a chronicus lymphoid leukaemia első megnyilvánulása. Gunsilius, E. és mtsai (Abt. Inner. Med. Univ. Klin., und Neurol. Klin., Ulm, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1992, 117, 1359.

Az alacsony malignitású non-Hodgkin-lymphomáknak az idegrendszeri szövődésményei a betegek életkilátásait lényegesen rontják, ami infiltráció vagy kompresszió következménye, de okozhatja paraneoplasziás folyamat is.

A szerzők egy 76 éves nő kórcsontját ismertetik, aki IIa típusú diabetes mellitustól eltekintve egészséges volt. Járásbizonytalanság, mk. alsó végtag petyhüdt paraparesise miatt utalták neurológiai klinikára, ahol először inféktációs neuropathia (neurotrop vírus inf.), tumor, az egyik art. spinalis elzáródása, encephalitis diss. és Guillain-Barré-sy. vetődött fel. A máj és a lép nem volt nagyobb, a nyirokcsomók nem voltak tapinthatók. A vérkép sem volt jellemző: fvs. 10 400/μl, a kenetben 52%-os lymphocytosis. Negatívák voltak a kiegészítő radiológiai vizsgálatok is, sem a hasi sem a mellkasi nyirokcsomók nem voltak nagyobbak.

A beteg panaszai súlyosbodtak, a leletek demyelinisációs axonfolyamatra utaltak. Ekkor újabb vérképvizsgálatra került sor, melyet haematológus végzett, aki a vérképben normálisnak tűnő, szélesplasmájú lymphocytákat talált 17 400/μl-es szám mellett. Csontvelőpunctióval egyértelműen igazolódott, hogy diffúz lymphocytás infiltrációról, azaz chr. lymphoid leukaemiáról van szó. A folyamat progresszív és komplett tetraparesis alakult ki. A kezdeti prednison-terápia plasmapheresissel kiegészítve eredménytelen volt; tulajdonképpen csak ezután vetődött fel a CLL-el kapcsolatos paraneoplasztikus sy. gondolata. Chlorambucil + prednison adása után 19 nappal a beteg állapota fokozatosan javult és 8 ciklus után a fvs. szám normalizálódott, a perif. lymphocyták aránya pedig 29%-ra csökkent. A beteg panaszai továbbra is csökkentek, majd teljesen megszűntek; egy éve teljesen panasz- és tünetmentes.

A non-Hodgkin-lymphomák közül első sorban a közepes és nagy malignitású formák hajlamosítanak idegrendszeri szövődésményekre, az alacsony-malignitásúaknál ez meglehetősen ritka, mindössze egyes közlemények utalnak rá (pl. Richter sy.). Kórcsontani adatok szerint az agy és a meninxek kb. 10%-ban érintettek, de ezek alig okoztak panaszokat. Még kevésbé ismert perif. idegrendszeri folyamat, ami mint primer tünet eddig nem is volt ismert. Ez betegünkön polyradiculitishoz hasonló tüneteket váltott ki, ami végül petyhüdt, inkomplett tetraparesisben csúszosodott. A lymphoma direkt hatása nem volt valószínű, mivel a citoreduktív terápia prompt eredménye első sorban a paraneoplasziás sensomotorikus polyneuropathia vagy polyneuritis eredetét veti fel. Differenciáldiagnosztikailag az érintett ideg biopsziás

vizsgálata jöhetne szóba. Az eset azért tanulságos, mert idős emberek bizonytalan anamnéziséű perif. neuropathiáinál non-Hodgkin lymphomákra is kell gondolni.

Bán András.

Inféktációs cytokinek hatása a hypoxia-indukált erythropoetin termelésre. Faquin, W. C., Schneider, T. J., Goldberg, M. A. (Hematol. Oncol. Div., Dep. of Med., Brigham and Womens Hosp., and Harvard Med. School, Boston, MA, USA): Blood, 1992, 79, 1987.

Az erythropoetin (EPO) hypoxia hatására a vesében és a májban keletkezik, de hypoxiás stressz után az utóbbi többet termel. A hormon biológiai hatása abban összegezhető, hogy az erythroid progenitorok receptoraihoz kötődve ezeknek a sejteknek a proliferációját és differenciálódást indítja el. Az EPO génexpresszió szabályozása elsősorban a messenger-ribonucleinsavtól (mRNA) függ, és amiben transzkriptív és post-transzkriptív faktorok is részt vesznek. Chr. betegségeket kísérő anaemia többnyire hypoproliferatív, a se. vas a megnövekedett vasraktárak ellenére alacsony, pathogenesisében azonban multifaktoriális, melyben a vas reutilizációjának bizonyára szerep van. Újabb vizsgálatok szerint rekombináns EPO-val az anaemia korrigálható.

Az inféktációs v. inflammációs cytokinek, az IL-1 α , IL-1 β , IL-6, a transzformáló β -növekedési faktor (TGF- β) és az $\alpha 1$ tumornecrosis faktor (TNF- α hatását vizsgálták in vitro hepatoma 3B sejtek EPO termelésére. Ezeknek a szuppresszív-effektusa biztosan szerepet játszik az infekt- és tumoranaemiák pathogenesisében.

Az eredmények arra utaltak, hogy dózisfüggő adagban, átlagosan 89%-ban képesek voltak a hypoxiával kiváltott EPO termelést csökkenteni. A legkifejezettebb hatása az IL-1 β -nek volt, de a többi is hasonló mértékű. Az IL-6 viszont ellentétes effektusú, vagyis nem gátolja, hanem stimulálja az erythropoesist. IL-1 α és TNF- α együtt adva additív, és az EPO termelést kifejezettebben csökkentette, mint külön-külön adva.

Megnézték azt is, hogyan hatnak ezek a faktorok az EPO-mRNA-ra. Kiderült, hogy IL-1 α és TNF- α kezelés után ez is csökkent a tesztelt hepatoma sejtekben. Az infektív cytokinek hatása specifikus, az IL-6 stimuláció viszont nem világos.

Az igen részletes és pontos in vitro vizsgálatokat alátámasztja az a megfigyelés, hogy chr. betegségekkel járó anaemiában az IL-6 lényegesen alacsonyabb a normálisnál, akár 0,09 ng/ml, melynek megszűnésével vvs. szám normalizálódik; hasonló csökkenést találtak tumor-anaemiákban is. IL-6 egyetlen iv. bolus injekciója reticulocytosist és csontvelői erythroid hyperplasiát képes okozni, ami fokozott EPO-produkció következménye. Mindez betekintést nyújt egy signal-transduktóra, amiről az

derült ki, hogy hypoxia hatására milyen génextpresszió következik be, ami végül fokozott EPO termeléshez vezet.

Persze azért akadnak nyitott kérdések. Pl. direkt hatás az EPO transzkripcióra, EPO mRNA stabilizáció stb. Az már azonban nem valószínű, hogy az IL-1 α , IL-1 β és TNF- α egyféleképpen fejt ki fent ismertett effektusát. A vizsgálatokat azonban in vivo is meg kellene ismételni, és ezzel valószínűleg mélyebben pillanthatunk bele abba a bonyolult folyamatba, amivel a chr. betegségeket kísérő anaemia pathomechanizmusa megismerhető.

Bán András dr.

Csontvelő transzplantációval gyógyíthatók azok az akut leukaemiás betegek is, akik kemoterápiával sohasem hozhatók remisszióba. Biggs, J. C. és mtsai: (International Bone Marrow Transplant Registry, Dep. Med., Div. Cancer and Blood Dis. and Biostatistics/ Clin. Epid., Med. Coll. Wisconsin, USA): Blood, 1992, 80, 1090.

A közlemény a nemzetközi csontvelő transzplantációs központ adatainak az értékeléséről szól (IBMTR: International Bone Marrow Transplantation Registry), amiben 9 központ vett részt.

Bevezetőben röviden ismertetik a csontvelő transzplantáció ismert és kidolgozott metodikáját, az eddigi eredményeket, de a jelenlegi tanulmány csak azokat az eseteket elemzi, amelyek az előző indukciós kemoterápiával szemben rezisztenseknek bizonyultak.

A 49 team által transzplantált 126 beteg adatait ismertetik. 1982. jan. 1. és 1989. dec. 31. között transzplantáltak akut leukaemiás betegeket HLA-identikus testvérek csontvelőjével. Akut lymphoid leukaemia 38 esetében az átlagos életkor 32 év volt, a betegek 63%-a férfi. A folyamat 45%-ban CALLA-poz., FAB klasszifikáció szerint pedig a nagyobb része L₂ típusú volt, akik az átültetés előtt legalább kétszer részesültek indukciós kemoterápiában, ami sikertelen volt. Akut myeloid leukaemia 88-szor fordult elő, a korátalag 28 év, itt is a férfiak voltak többségben. FAB osztályozás alapján a legtöbb esetet az M₂₋₃ típusba lehetett sorolni. Az eredményeket statisztikailag értékelték.

ALL-ban a leukaemia mentes túlélés 3 év elteltével a betegek 23%-ában volt megfigyelhető, ami a 30 éven aluliakon ennél valamivel magasabb. Akik 24 hónap után éltek, azok gyakorlatilag meg is gyógyultak, mert a mortalitás 96 hónap elteltével megegyezett a 24 hónappal. AML-ban mindez teljesen hasonló volt, de csak akkor, ha a transzplantáció időpontjában a csontvelői blastok aránya kevesebb volt mint 25%. Összesen 94 beteg halt meg az első 37 hónapon belül leukaemiában; fertőzésben és graft-versus-host betegségben viszonylag kevés. Az összes transzplantáltak közül kettő kivételével mindegyik remisszióba került, és a 3 éves túlélés ALL-ban

és AML-ban teljesen azonos volt. Olyan prognosztikai faktort pedig nem találtak, ami a relapsussal kapcsolatba hozható lett volna.

Végeredményben a 126 beteg közül 29 van életben, átlagosan 3,4 évvel a csontvelőátültetés után, ezek gyakorlatilag meggyógyultak. Az eredmények hatásosabb antileukaemiás kondicionáló terápiával bizonyára javíthatók.

Bán András dr.

Osteoporotikus eredetű csigolya-fraktúra szisztémás mastocytosisban, bőrelváltozás nélkül. Pankow, W. és mtsai (Abt. Med. Poliklin., und Abt. Hämatol./Onkol., Zentrum f. Inner. Med., Univ. Marburg. Zentrum Pathol., Med. Hochschule Hannover, Németszág): Dtsch. med. Wschr., 1992, 117, 1717.

A mastocytosis könnyen fel lehet ismerni, ha a bőrön urticaria pigmentosa formájában mutatkozik, de annál nehezebb, ha csak a csontokra terjed ki, akár gócos vagy diffúz osteosclerosis vagy osteoporosis tüneteit utánozva.

A szerzők két tanulságos esetet ismertettek: az 53 éves nőnek és 52 éves férfinak évek óta fáj a háta, amiért különböző vizsgálatok történtek, de a panaszok okát sem anyagcsere-, sem endokrinológiai elváltozással nem tudták megmagyarázni. Mindkét betegnél az ágyéki csigolyák kompressziós tünetét mutatták ki, ezenfelül szokatlanul súlyos osteoporosisot találtak. A fizikális vizsgálat a kiegészítő laboratóriumi vizsgálatok mind negatívak voltak, és a csont-scintigraphia sem volt körjelző, csupán kifejezett aktivitást talált, ami az egész gerincen legkifejezettebben az ágyékcsigolyákon mutatkozott meg. A csontvelőbiopszia mind a két esetben döntő bizonyítékokat szolgáltatott, mert egyértelműen szisztémás mastocytosisra utalt. A betegek calciumot, natr. fluoridot, D-3 vitamint, calcitonint és cromoglycinsavat kaptak, melyek hatására a fájdalmak csökkentek, ennek ellenére a folyamat mindkét betegnél lassan progresszív.

Az irodalomban egyre több hasonló esetet közölnek, ami bizonyára összefügg a csontvelőbiopsziák kiterjesztésével. A prognózisról nehéz véleményt alkotni, mert akadnak szerzők, akik a bőrtünetek nélküli formát tartják a rosszabb lefolyásúnak, jóllehet a jelenleg közölt két eset ennek éppen az ellenkezőjét bizonyítja. Specifikus terápiája nincs, pathogenesise nem világos. Aszpirin és prostaglandinok egyes esetekben hatásosak, másokban hatástalanok voltak, újabban interferon α -2b-vel is próbálkoztak, de az eredményt nagyobb számú betegnek kell ellenőrizni.

A kazuisztika tanulsága abban jut kifejezésre, hogy szokatlanul súlyos osteoporosisban, különösen akkor, ha kompressziós fraktúrákkal szövődik és a bőr normális, mindenképpen tanácsos a csontvelőbiopsziát elvégeztetni.

Bán András dr.

Lupus anticoagulans, anticardiolipid antitestek, magzati halálozás és SLE. Feinstein, D. I. (Div. Hematol., School of Med., Univ. Southern Calif., Los Angeles, USA): Blood, 1992, 80, 859.

A Lupus anticoagulans (LA), az anticardiolipid-antitestek (ACLA) az antitestek heterogén csoportjához tartoznak és a negatív töltésű fosfolipidek ellen irányulnak, tulajdonképpen alvadásaktív fehérjék, melyek típusosan SLE-ben fordulnak elő. Ellenanyag természetűre a 80-as években derült fény, de a kettő összefüggését és együttes előfordulását a mai napig sem sikerült minden vonatkozásban tisztázni. Újabb vizsgálatok szerint olyan fehérjék epitopjai ellen is irányulnak, melyek negatív töltésű fosfolipidekkel képeznek komplexeket, egészségeken is található, de gyakorlatilag thromboemboliás kórképekben, thrombocytopeniák egy részében és SLE-ben előforduló magzati halálozásban mutathatók ki az anya vérében. Pathophysiologiai szerepük ma sem teljesen világos.

Az ACLA-t, ELISA-val határozták meg, jóllehet biztos módszer ma sincs kimutatására. A 69 beteg vizsgálata során pozitívnak azokat értékelték, akiknél az ACLA megismételve is pozitív volt, míg átmeneti jellegűnek, ha csak az egyik alkalommal. A betegek közül 24 volt tartósan pozitív, 7 átmenetileg, 38 pedig negatívnak bizonyult. Statisztikailag igazolt összefüggés volt kideríthető az anamnesisben szereplő thromboemboliás eseményekkel. A vizsgálatnak az volt a célja, hogy megállapítsa, van-e valamilyen összefüggés az antiphospholipid antitestek megjelenése és a magzati halálozás között SLE-ben. Ez csak akkor volt egyértelmű, ha az ACLA megismételve is pozitív volt, vagyis azoknál az asszonyoknál, ahol a LA kontrollálva szintén pozitív volt. Ezek az eredmények megerősítették azt a hipotézist, mely szerint az LA és az ACLA kimutatásához több alvadási teszt megbízhatóbb eredményeket ad, mint egyetlenegy. A változó pozitívításban szerepe van az ellenanyag szint változásnak és/vagy heterogenitásnak, a beteg immunválaszának és az antigén variabilitásának. Újabban a β 2 glykoproteinnel is kell számolni. Ha csak az ACLA volt pozitív az LA pedig negatív, nem lehetett a kettő közötti összefüggést kideríteni. Kérdés, hogy a β 2-glykoproteid ugyanaz a kofaktor-e, ami a normális plazmában az LA aktiválódását potenciálja és a humán phospholipid-prothrombin komplex ellen irányul, akár csak az ACLA a β 2-glikolipid komplex ellen.

Milyen összefüggés van az SLE és a megnövekedett magzati halálozás között? Ha a diagnózist a terhesség előtt állapították meg, akkor nagyon valószínű, hogy az antiphospholipid antitestek váltották ki, akár spontán abortus, akár koraszülés formájában. Az ACLA terheseken diagnosztikus, és megnövekedett magzati halálozás a placenta erceiben keletkező ischaemiának, ill. thrombosisnak tudható be, amit alátá-

maszt az is, hogy thrombosisok gyakrabban fordulnak elő.

Az antiphospholipideknek és a magzati halálzás kapcsolatának igen nagy jelentősége van a terapiában. Nagy adag corticosteroid és kis adag aszpirin szövődeményeket okozhat (praeclampsia, infekció, gesztációs diabetes, Cushing-sy., osteoporosis), és utóbbi hatása sem egyértelmű. Kis adag heparinnal viszont sikerült a magzati mortalitást lényegesen csökkenteni, amit éppen ezért javasolnak. Hatásos volt intravénás IgG is, de meg kell fontolni az élethosszigan tartó orális antikoagulációt, immunszuppresszív szereket és cytosztatikumokat, ha ezek adásának kontraindikációja nincs. Mit csináljon most a klinikus? Ha SLE-ben az abortusnak vagy a magzati halálzásnak — koraszülésnek — egyéb oka kizárható, akkor LA-t, ill. ACLA-t kell vizsgálni, mégpedig mindig kontrollálva. Ha a reakció pozitív, akkor 2–4 hónap múlva ismétlés szükséges, ha csak az egyik, a heparin kezelést akkor is el kell kezdeni.

Még nem világos, hogy lehet-e ezt folytatni, különösen akkor, ha a betegnek már volt előzőleg abortus; mindehhez nagyobb számú beteg vizsgálata szükséges, és feltehetően választ ad arra a kérdésre, hogy direkt vagy indirekt úton okozzák-e a megnövekedett koraszüléseket és thromboemboliákat.

Bán András dr.

Az őssejt-faktor képes az aplasticus anaemiás betegek csontvelősejtjeinek a növekedését in vitro serkenteni. Wodnar-Filipowicz, A. és mtsai (Dept. of Res. and Dep. of Hematol., Univ. Hosp. Basel, Svájc): *Blood*, 1992, 79, 3196.

Az aplasticus anaemia vagy pancytopenia aetiologiája, sokfélesége ellenére jobbra ismeretlen, és hogy a csontvelő őssejtjei milyen mechanizmus alapján pusztulnak el, arra vonatkozólag egyértelmű magyarázat ma sincsen. Az a lényeg, hogy a hameo-poeticus őssejt érése és a proliferációja valamilyen módon megreked, aminek az a következménye, hogy in vitro kifejezetten csökken a sejtkolóniák növekedése. Ezt néhány növekedési faktorról (GM—CSF) és interleukin-3-mal csak nagyon kis mértékben sikerült befolyásolni. Eredményeket eddig a csontvelő-transzplantáció hozott, míg az immunszuppresszív terápia hatása több volt mint bizonytalan. Az őssejt-faktort a csontvelő stromasejtjei termelik és c-kit ligandjának sejt felszín-receptor tirozinkináz aktivitása van. Egerekben ezt a W locus kódolja (white-spotting); a W és S₁ locus mutációjával sikerült az emberi kórképhez hasonló elváltozást létrehozni.

A szerzők rekombináns humán SCF (stem-cell-factor) hatását vizsgálták 15 betegben, akiket előzőleg eredménytelenül kezeltek antilymphocyt-globulinnal. Csak az in vitro kolóniaképződés alakulását ismertetik. Erythropoetin, interleukin-3,

GM—CSF és G—CSF, külön-külön adva hatástalanok voltak, de SCF hozzáadásával a kolóniák száma lényegesen megnövekedett, és a növekvő sejtmennyiség elérte a normális csontvelő sejtartalmának a 30%-át, vagyis az SCF + a többi növekedési faktor szinergikus hatású volt. Az eredmények az SCF klinikai értékétől függetlenül arra utalnak, hogy a pancytopenia kezelésében a c-kit ligandnak döntő szerepe van.

Bán András dr.

Az őssejt-faktor szerepe a kolónianövekedésben, szerzett és konstitucionális (Fanconi) aplasticus anaemiában. Bagnara, G. P. és mtsai (Div. Ematol. Ospedale San Martino, Genova, Olaszország): *Blood*, 1992, 80, 382.

Szerzett és öröklött aplasticus Fanconi-anaemiában (FA) a csontvelő vértképző sejtjeinek a kolóniaképző funkciója csökkent. Ezt rendes körülmények között különböző kolóniastimuláló faktorok (CSF), az interleukin-3 (IL-3) nem befolyásolják, sem a GM—CSF és a G—CSF és nagyon minimálisan az IL-5. Aplasticus anaemia bizonyos eseteiben a T-lymphocyták eltávolításával ezt az állapotot átmenetileg meg lehet szüntetni, és a progenitor sejtreakciója a különböző cytokinek hatására helyreállt. A balsiker oka FA-ban a progenitor sejt intrinsic defektusában, a csontvelő mikro-környezetének működési zavarában egyaránt felvethető. A CSF stimulálja a differenciálatlan progenitorokat egyéb cytokinokkal együtt, melynek immunoreaktív formájáról kiderült, hogy hatásosabb, mint a normális scrumból izolált őssejt-faktor.

A vizsgálatnak az volt a célja, hogy kiderítse, hogyan hat a CSF a csontvelő progenitor sejtjeire súlyos szerzett aplasticus és FA-ban. Szerzett aplasticus anaemia miatt 11 beteget vizsgáltak (5-öt a diagnózis időpontjában, 6-ot pedig antilymphocyt globulin kezelés után), FA-ban 12-t, és kontrollképpen 9 normális személyt. AS granulocyt-makrophag faktor (CFU—GM) + GM—CSF hozzáadásával a korai erythroid (BFU—E) és granulocyt-CFU, az erythrocyta, monocyt és megakaryocyt kolóniák növekedését (erythropoetin és IL-3) 20 ng/ml SCF-el, illetve enélkül vizsgálták. A kontrollokban az SCF a CFU—GM kolóniák számát növelte, mégpedig 103-ról 263-ra, a BFU—E-eket 168-ról 352-re és a megakaryocyt kolóniákat 6-ról 38-ra. Szerzett aplasticus anaemiában az SCF szignifikánsan növelte a BFU sejtkeletkezését és elősegítette a megakaryocyt-kolóniákét is. Ez egyaránt igazolódott a diagnózis után még nem kezelt és az antilymphocyt globulinnal kezelt betegekben. Ezzel ellentétben a 12 FA beteg közül 10-nél sem a CFU—GM, sem a BFU—E és FCU—GEMM (megakaryocyt) kolóniák nem növekedtek sem SCF-el, sem enélkül. A FA-s betegek progenitor sejtreakciójának a hiánya a GM—

CSF + SCF vagy IL-3 + SCF-re nem volt összefüggésben a messenger RNA-k cytochin receptorának a zavart expresszivitásával.

Bán András dr.

ONKOLÓGIA

A gyomorrák: a japán példa. Peix, J. L. (Editorial): *Ann. de Chirurgie (Paris)*: 1992, 46, 559.

A Franciaországban és más nyugati országokban a gyomorrák sebészi kezelése után megfigyelt közepeserű eredmények azt sugallták, hogy a sebészi kezelés egy túlhaladott, haszontalan kezelési mód, és a kiterjesztett műtétek inkább csak a sebészeknek, de nem a betegeknek a megelőgedését szolgálják. A japán sebészek gyakorlata más meggyőződéshez vezet. A gyomorrák Japánban az első számú, leggyakoribb rák (1990-ben 41 000 újonnan felfedezett rákból 18 000 volt gyomorrák). Ez nagy népegészségügyi problémát jelent, amellyel 30 éve a japán gyomorrákkutató társaság (JRSOG) foglalkozik. A küzdelem három fő iránya: a korai rákok kiszűrése endoszkopos tömegszűréssel; az egységes elvek alapján történő radikális sebészi kezelés; a kiegészítő kezelési eljárások (citostatikus és sugárkezelés) alkalmazása.

A recidív esetek tanulmányozása alapján 16 nyirokcsomóláncot határoztak meg, 3 csoportba osztva. A sebészeti kezelés alapelve a komplett lymphadenectomia (block-dissectio), amely lehetővé teszi a pontos „staging”-et és igen jó túlélési eredményeket ad (II. és III. stádiumú rák extensív műtete után 71, ill. 44%-os öt éves túlélés).

Az a szemlélet, hogy a japán eredmények nem valóságok, a cikk szerzője szerint csak néhány politikusi és üzletember számára lehet önmegnyugtató saját hibáik takargatására. Hiba lenne, ha a sebészek is átvennék ezt a szemléletet. S. Evrard és munkatársa cikkével kapcsolatban a szerző ajánlasként leszögezi, hogy nem tehetünk mást, mint beismerni elkövetett hibáinkat, pontatlanságainkat és elhatározni a japán példa követését.

Varga János dr.

A gyomorrák: stratégiánk felülvizsgálataért. Evrard, S., Marescaux, J.: *Ann. de Chirurgie (Paris)*, 1992, 46, 561.

Az eltérő kezelési elképzelésekből eredő (idegesítően jó) japán eredményeket sokan a japán és nyugati gyomorrák eltéréseivel, a még hitetlenkedőbbek pedig a japán adatok „manipuláltságával” magyarázták. Az eredmények összehasonlítása, az elmúlt kongresszusok és főleg a Francia Sebész Társaság legutóbbi kerekasztala után a szerzők elérkezettnek látják az időt ázsiai kollégáik érveinek meghallgatására.

Az eredmények összehasonlításakor két alapvető kérdésre kell válaszolni: A T0 és T1 rákok korai vagy felületes minősítése; Létezik-e egy speciális japán gyomorrák? Diagnosztikus, szövettani és fejlődésbiológiai érvek alapján a szerzők hajlamosak a felületes rákokat korai ráknak tekinteni, és nem tesznek alapvető terápiás különbséget a korai és invazív rákok között. Japánban az összes felderített gyomorrák 20–35%-a korai, ez a „nyugati” országokban 3–15%. A korai ráknak csak abban a vonatkozásban van jó prognózisa, ha a fejlődését megállítjuk a sebészi kezeléssel. Hivatkoznak *Tsukuma* (1983) adataira, amelyek szerint az olyan korai gyomorrákos betegek, akik valamilyen okból nem kerültek műtetre, 29 hónapon belül 48,2%-ban invazív tumor stádiumába kerültek. Felhívják a figyelmet, hogy a mucosára terjedő tumor 1,9–4%-ban, a submucosára terjedő tumor 20,9–34%-ban nyirokcsomó áttétet adhat. Megállapítják, hogy hasonló stádiumú és egyformán kezelt japán és nyugati betegek prognózisa között nincs különbség (a japánok kissé kedvezőbb prognózisa a *Lauren* által leírt intestinalis ráktípus gyakoribb előfordulásával magyarázható).

A JRSJC létrehozása révén a japán „staging” extrém precízé vált. A japán szerzők által használt nyirokcsomó nevezéktan N1 csoportja a paraaestrikus, N2 csoportja a coeliaca oszlás, N3 csoportja a távoli nyirokcsomóknak felel meg. Távoli nyirokcsomók: lig. hepatoduod., retropancr., mesenteriumgyök, colica med., paraaort. Az UICC nevezéktanában N3-t M1-nek nevezik. A japán szerzők a resectiókat is a blockdissectio, az érintett nyirokcsomók szerint csoportosítják (R0 = gyomorresecció az N1 lánc részleges, R1 = gyomorresecció az N1 lánc teljes kiirtásával, R2 a resectio az N1 és N2 teljes kiirtásával kísérve, R3 = gyomorresecció az N1–2–3 teljes kiirtásával).

A betegek prognózisát a máj-peritoneum metastásisok, serosára terjedés, a resectum makroszkópos vizsgálata és a fenti resectió szintek alapján igyekeznek standardizálni. Abszolút kuratívnek tartják a műtétet, ha nincs máj-peritoneum metast; nincs serosára terjedés és az R-faktor nagyobb az N-faktornál (tehát a blockdissectio az épen történő). Relatív kuratív resectio: a fentihez hasonló, de R faktor = N faktor. Relatív non-kuratív resectio: teljes tumoreltávolítás, de R faktor kisebb, mint N faktor (tehát nem távolítottunk el minden daganatos nyirokcsomót). Abszolút non-kuratív resectio: makroszkópos tumormaradvány van.

A szerzők részletesen elemzik a három nagy rákellenes társaság (UICC, AJCC, JRSJC) véleménykülönbségét és az 1984-es hawaii konferencia eredményeit. Több közleményt idézve (*Madden*, 1987, *Rhode* 1987) utalnak a TNM rendszerbe sorolásnál elküldhető tévedésekre, főleg a nyirokcsomó érintettség vizuális megítélésének veszélyeire. Véleményük szerint kétséges esetben egy biztonsági blockdissectio

ót vagy szisztematikus gyorsözvetviani vizsgálatot kell végezni. A japán módra végzett blockdissectio az eddigi eredményekre és elvi érvekre alapozott. *Kodama* és *mitsui* (1981) szignifikáns túlélési különbséget mutattak ki a kiterjesztett blockdissectióval egybekötött gyomorresecció és egyszerű gyomorresección átesett betegcsoportok között, az előbbik javára, lényeges postoperatív halálozási különbség nélkül. *Maruyama* (1987) megfigyelései szerint a szomszédos szervekre terjedő tumorok esetén az amúgy is alacsony túlélést az R3 típusú műtét sem javítja. Korai rák esetén japán szerzők R1 típusú műtétet is elégségesnek tartanak, *Fujita* (1983) szerint egy túlzott blockdissectio a lokális immundepressió révén káros is lehet. Elvi érveket a japán szerzők azt említik, hogy a legtöbb tumoros szövet eltávolításával a lehető legjobb lehetőséget teremtik meg a kiegészítő kezeléseknek. A szűkebb terápiás csoportbeosztás kérdésében a szerzők leszögezik, hogy az alapvető kezelési forma a műtét, de hasznos lehet a nem, életkor, klinikai megjelenési forma, a tünetek fennállási ideje, a tumor elhelyezkedése, a gyomorfalra terjedés (echo-endoscopyval meghatározva), a tumor nagyság, a szövettani-citológiai és immunológiai leletek műtét előtti ismeretében és összevetésével már műtét előtt egy szűkebb, speciális kezelési csoportba osztani a beteget.

Az úgynevezett kiegészítő kezelések közül első helyen a közlemény a citosztatikumokat említi. Japánban ez a kezelési forma igen elterjedt: *Nakajima* pl. 1982-től nem fogadja el olyan kontrollcsoport felállítását, amely csak sebészi kezelést kapott, citosztatikum nélkül. Jelenleg a japán sebészeket a hyperthermiás intraperitoneális citosztatikus kezelés foglalkoztatja. *Kaibara* (1989) scrosára terjedő tumor resectiója során a peritonealis mosó folyadékból 42%-ban tumorsejteket mutatott ki. Ugyanezen szerző serosára terjedő tumoros, kuratív resectált beteganyagának 5 éves túlélését (59,7%) a műtét során alkalmazott hyperthermiás (42 °C) mitomycin C (MMC) oldattal 71%-ra emelte. Az immuntherapiát, külső és belső sugárforrással történő sugárkezelést is említi a közlemény, de az eredményeket nem tartja kellőképpen értékelhetőnek.

A szerzők saját kezdeti megfigyeléseik (R2 típusú blockdissectiók) alapján megállapítják, hogy egyes betegeket R0–1-es resectio alapján N0 stádiumúnak kellett volna minősíteniük, de R2 alapján N2 minősítést kaptak.

A szerzők véleményét összegezve: a japán gyomorrákkal kezelési forma példaértékű a nyugati sebészek számára. Megköszönik *Maruyama* és *Sasako* (1989) scrosára (National Cancer Institute, Tokyo) a nekik nyújtott segítséget. A közleményt igen részletes, 80 cikket felölelő bibliográfia teszi teljessé.

[Ref.: A két közleményt fontosságuk miatt a szokásosnál részletesebben referáltam. A közlemények a Francia Sebész Társaság jelenlegi hivatalos véleményét tükrözik.

Gyomorrák miatt orális streptococcus készítménnyel (OK-432) kezelték postoperatív adjuváns immuntherapiájának összehasonlító tanulmánya Japánban. (Kyoto Research Group for Digestive Organ Surgery, Kyoto University, Japan): *Ann. Surg.*, 1992, 216, 44.

Japánban az öt éves túlélési ráta előrehaladott gyomorrák után II. stádiumban 60–70%, III-ban 30–40% és IV. stádiumban 5–15%, mely nem kielégítő eredmény arra kényszeríti a sebészeket, hogy további adjuváns therapiás lehetőségeket keressenek. Az aktív immuntherapiás módszereket egyre többen veszik át világszerte; Japánban és Koreában széles körben használják az OK-432 streptococcus preparátumot. Ismert *biológiai response modifikerek* közé tartozik a bacillus Calmette-Guérin, a levamisol, PSK (Krestin) és az OK-432 is. OK-432 penicillin kezelt, lyophilizált *Streptococcus pyogenes* preparátum (A csoport, 3 típus). Dózisa: 1 KE (Klinische Einheit) OK-432 0,1 mg szárított bacillust tartalmaz. Fokozatosan érték el a fenntartó 5 KE dózist, melyet két évig adtak, hetente egyszer. Az OK-432 subcutan, intramuscularis és intradermális használata terjedt el; mellékhatások között a hidegrázást, lázat, shockot, bőrfekélyt említik.

A szerzők tanulmánya *1011 gyomorrákos beteg* randomizált klinikai vizsgálatán alapul, ez idáig a legnagyobb a világirodalomban. Gyomorrák miatt operált betegeiket két csoportba osztották: *curatív* és *palliatív* sebészeti beavatkozás szerint, majd három randomizált csoportot állítottak fel: orális placebo, orális OK-432 és intradermális OK-432 kezelésben részesülő csoportokat. Mindegyik beteg két évig kapott kezelést a műtétje után: fluoropyrimidint orálisan OK-432 kombinációval vagy placeboval. A vizsgálatokat 1982 és 1985 között végezték. Az orális OK-432 kezelésben részesültek túlélése szignifikánsan jobb volt a curatív csoportban. Szignifikáns különbséget a túlélésben nem észleltek palliatív sebészeti beavatkozás után. Különösen hangsúlyos hatást regisztráltak a II. és IV. stádiumú előrehaladott gyomorrák curatív műtétjét követően, főleg a regionális nyirokcsomók pozitívítása esetében. Úgy találták, hogy a lép életfontosságú az orális OK-432 immuntherapia alkalmazásakor, mert a túlélés szignifikánsan növekedett akkor, ha a lépét megtartották a radikális műtét során.

A szerzők szerint a curatív resectión átesett betegek kapjanak immuntherapiát a lokális antitumor immunitás aktiválása céljából. A palliatív megoldás után az immuntherapia stimulálja a systemás és lokális immunitást egyaránt. A *harminchárom(!)* nagy intézet összefoglaló tanulmánya megállapítja, hogy az intradermálisan adminisztrált OK-432 főleg a systemás immunitást stimulálhatja, az orális adagolás a lokális immunitást serkenetheti.

Adenocarcinoma Barrett nyelőcsőben: egy új járvány? Haggitt, R. C. (Szerkesztési cikk) (University of Washington, Seattle): *Hum. Pathol.*, 1992, 23, 475.

Az elmúlt két évtizedben a nyelőcső és a cardia adenocarcinómája mutatta a legnagyobb incidencianövekedést az összes rákok közül. Ennek oka ismeretlen, de valószínű, hogy nem a jobb diagnosztika vagy osztályozásbeli különbségek állnak a háttérben. A Barrett-syndroma a refluxbetegségben szenvedők kb. 10–12%-ában, boncolási statisztikák szerint nagyobb hányadában jelen lévő, kehelysejteket is tartalmazó hengerhám metaplasia a nyelőcsőben. Talaján adenocarcinoma alakul ki az esetek kb. 10%-ában. A metaplastikus hám területe, úgy tűnik, hogy a dysplasiás területek kiterjedését befolyásolja, de a rák előfordulása már függetlennek tűnik a dysplasia kiterjedésétől. Adenocarcinoma bárhol kialakulhat a Barrett metaplasziában. Hangsúlyozni kell az idézett cikk nyelőcső-biopsiás protokollját is, mely szerint 2–4 db 2 cm-enként végzett biopsia történt a metaplastikus hám szakaszairól akkor is, ha az endoscopos kép semmi kórosat nem mutatott a metaplasia mellett. Nagyobb szövetdarabok eltávolítása javítja a diagnózis felállításának esélyét, ehhez azonban nagyobb kaliberű endoscopokat is kell használni, ami kellemetlenebb a beteg számára, de nem jelent nagyobb kockázatot. A Barrett-nyelőcsőben azonosított rák nélküli dysplasia kérdése problematikus. Mindenképpen sok mintavételt és szoros követést igényel ez az elváltozás, sőt a resectio szóba jön mint megoldás, de a kevés tapasztalat miatt általános ajánlás nem adható.

Cserni Gábor dr.

Dysplasiák és korai invazív rákok megoszlása Barrett-syndromában. McArdle, J. E. és mtsai (UCLA, Los Angeles): *Hum. Pathol.*, 1992, 23, 479.

A Barrett-syndroma lényege hengersejtes metaplasia a nyelőcsőben. Ehhez nemritkán társul rák. A szerzők 7 olyan oesophagectomiás anyagot dolgoztak fel, amelyet endoscopyval és az így nyert biopsiák szövettani vizsgálatával igazolt súlyos dysplasia vagy korai, intra- vagy submucosus rák miatt távolítottak el egy szűrési protokoll eredményeként. A részletes feldolgozás során, 358 metszet vizsgálata alapján, térkép-szerűen rekonstruálták a nyelőcsőveket, és meghatározták az egyes elváltozások területét. A betegek átlagéletkora 71 év volt. Biopsia történt minden abnormálisnak tűnő, valamint a normálisnak tűnő metaplasziás területről. A súlyos dysplasia vagy korai rák leukoplakia (1) vagy nyálkahártya egyenetlenség (2) formájában volt látható, de előfordult (4), hogy nem volt nyilvánvaló endoscopos laesio. A biopsiák alapján súlyos dysplasiának diagnosztizált 3 eset közül 2 esetben rákot is találtak a teljes feldolgozás során. A rák elhelyezkedése nem

tipusos, bárhol lehet a metaplaszián belül, de kivétel nélkül dysplasiás területek mellett van, ami az utóbbi rákmegelőző voltát emeli ki. Bár a rák jelenléte nem függött a dysplasiás részek összterületétől, a dysplasia kiterjedését a metaplasziás terület kiterjedése befolyásolni látszott.

A cikk a Barrett-syndromás betegek szoros követésére, jó endoscopos és biopsiás protokoll kialakítására hívja fel a figyelmet.

Cserni Gábor dr.

Második elsődleges tumorok orális rákok esetén. Day, G. L., Blot, W. J. (Division of Cancer Epidemiology, National Cancer Institute, Bethesda): *Cancer*, 1992, 70, 14.

A szerzők az USA lakosságának kb. 10%-át magában foglaló adatbázist használva vizsgálták meg az orális rákos eseteket (Betegségek Nemzetközi Osztályozása: I41, I43–46, I48–9). Az 1973 és 1987 közötti időszakban 21 371 ilyen esetet találtak, úgy, hogy nem vették figyelembe a boncolás során diagnosztizált, a benignus, a kétes dignitású daganatokat, valamint a 2 hónapon belül meghaltak vagy második tumoral észlelt betegek daganatait. Ez összesen 61 500 beteg-követéses évet jelentett. A daganatok 27%-a a nyelvre, 38%-a a szájüreg egyéb részeire, 35%-a a garatra lokalizálódott; 85%-a fehéreket, 11%-a feketéket és 4%-a egyéb bőrszíneket érintett. A diagnóziskor az átlagéletkor 62 év volt. 2287 (3,7%) esetben második primer daganatot is diagnosztizáltak, holott az adott időszakban, adott helyen, adott életkorban és nemben a várható előfordulás csak 823 lett volna, ami relatív kockázat 2,8-szeres emelkedését jelenti. A második daganatok relatív kockázata szignifikánsan nagyobb volt az orális és nyelőcső (>20), gége (7), orr és melléküreg (4,9), ajak (4,3), tüdő (4), nyálmirigy (3,2), máj (2,8), gyomor (1,7), hasnyálmirigy (1,5) és a nő emlőrákok (1,3) esetében. A nem, bőrszín, valamint a kezelés típusa nem befolyásolta a relatív kockázatot; a 10 vagy több év után is emelkedett maradt. A dohányzás és alkoholfogyasztás az orális rákok 75%-ában etiológiai tényező. A második rák elsősorban olyan helyeken jelentkezett, ahol a két említett faktor szerepet játszik a kialakulásban, bár ezek csak 3–5%-os relatív kockázat emelkedést okoznának; így valószínű, hogy más faktor is szerepet játszik a felső aerodigestív rendszer második primer daganatainak etiológiájában. Az összes rák esetében az orális rákoknál a leggyakoribb a második malignoma előfordulása.

Cserni Gábor dr.

A hepatitis C vírus fertőzés szerepet játszik-e a hepatocellularis rákok keletkezésében Hongkongban? Leung, N. W. Y. és mtsai (Prince of Wales Hospital, Chinese University of Hong Kong): *Cancer*, 1992, 70, 40.

A szerzők 424 (381 férfi, 43 nő) májrákos esetet vizsgáltak meg retrospective. A betegek átlagéletkora 54 év volt (18–84 év határok között). 341 esetben (80,3%) volt kimutatható HBsAg, 31 betegnél (7,3%) pedig anti-HCV. Az utóbbi csoportban 15 esetben szimultán HBsAg pozitívítás, illetve 11 esetben lezajlott HBV infectio is kimutatható volt. Csúpn 5 esetben állt fenn kizárólagosan C-vírus-fertőzés. 175 nem rákos kontroll esetben az anti-HCV pozitívítás csak 0,64% volt.

Olaszországban, Spanyolországban, az USA-ban és Japánban a májrákos betegek 40–70%-ában van anti-HCV pozitívítás. Bár Hongkongban kisebb az arány, a kontroll esetekhez képest mégis magasabb, tehát az esetleges etiológiai szerep nem tagadható le, de kevésbé jelentős, mint a B-vírus-fertőzés szerepe. A virális carcinogenesis a májrákos esetekben továbbra sem tisztázott részleteiben. Egyéb rizikótényezőket is figyelembe vevő, nagyobb epidemiológiai vizsgálatok jobban meg fogják határozni a HCV szerepét a májrákos etiológiájában a világ különböző részein.

Cserni Gábor dr.

Hepatocellularis karcinóma artériás embolizációval és perkután alkoholos injekcióval történő kombinált kezelése. Katsuki Tanaka és mtsai (Depts of Internal Medicine, Surgery and Pathology, Yokohama City University, School of Medicine, Yokohama 236 Japan): *Radiology*, 1992, 185, 457.

A transzkatéteres artériás embolizáció (TAE) széles körben alkalmazott kezelés a nagy kiterjedésű hepatocellularis karcinómákban (HCC). Ennek ellenére az a. hepaticán keresztüli embolizációval nem lehet teljes nekrotizálni a tumortól belül. A kisméretű HCC-k perkután alkoholos kezelése szintén ismert eljárás. Ez utóbbit csak a 3 cm átmérőnél kisebb tumorok esetében lehet sikeresen alkalmazni. A szerzők a két eljárás kombinációját ismertetik nagy kiterjedésű HCC-k gyógyításában. A kombinált kezelés hatékonyságának igazolására összehasonlító vizsgálatokat végeztek — a kezeléseket után — a kombinált kezelésben részesülők és a csak TEA-val kezelték között.

A szerzők 5 év alatt 43 beteg esetében alkalmazták a kombinált kezelést. Ezt csak olyan esetekben végezték, ahol a tumor átmérője nagyobb volt mint 3 cm, az elváltozást UH-val jól lehetett detektálni és ascites, portális trombózis, extrahepatikus metastasis nem volt. Hasonló feltételek szerint választották ki a kontroll — csak TEA-ban részesült — betegek csoportját.

Első lépésben az artériás embolizációt végezték el. Ez után két héttel az elváltozás nagyságának csökkenését CT-vel ellenőrizték, és mérték az esetlegesen csökkenő, serum AFP-szintet. Ezt követően került sor a perkután alkoholos kezelésre. Az alkohol beadása hetente kétszer történt, és egyszer

re több helyre — a tumoron belül — adták be az alkoholt. A beadott teljes mennyiség függött az elváltozás nagyságától, szerkezetétől, a beteg panaszaitól és az alkohol eloszlásától. A tumor nagyságától függően 6–8 kezelés után kontroll CT vizsgálat és szérums AFP mérés történt. A kezelések befejezése után minden harmadik hónapban CT és UH vizsgálat, illetve szérums AFP mérést végeztek. A terápia hatását a tumor méreteinek csökkenésével mérték. A túlélési időt az első kezeléstől az esetlegesen bekövetkezett haláláig számították. (13 beteg halt meg a vizsgálati idő alatt.) II betegnél, ahol jól körülhatárolt szolid elváltozást láttak, később műtetre és szövettani vizsgálatra is sor került. Mind a tumorok nagyságának, mind a szérums AFP szint csökkenésében jelentős volt a különbség a kombinált kezelés javára. A II szövettani vizsgálat közül a csak TAE-val kezelték közül egy esetben, míg a kombinált kezelésben részesültek közül valamennyi esetben a tumoron belül teljes nekrozist észleltek. A túlélési arány a csak TAE-val kezeltéknél 3 év után 0% volt, míg a kombinált kezelésben részesültekéknél 85%.

Puskás Tamás dr.

A vena cava superior syndroma, mint onkológiai sürgősségi eset. Kretschmer, S., Schneider, W. (Abt. Haemat., Onkol., Klin. Immunol., Med. Klin., Univ. Düsseldorf): Dtsch. med. Wschr., 1992, 117, 1650.

A vena cava superior syndroma (VCSS), melyet elsőként Hunter írt le 1757-ben, e század első felében főleg benignus okokból (syphilitikus aorta-aneurysma és mediastinitis tuberculosa) lépett fel, de jelenleg elsősorban malignus folyamatok (általában bronchuscarcinoma, azon belül is a kissejtes forma) következménye, bár iatrogen kórképként tartós centrális vena-katéter után is előfordul. Gyakori fellépésének oka az ér vékony fala, a benne lévő alacsony nyomás és az anatómiai situatio (trachea, jobb főbronchus, paratrachealis, perihilaris nyirokcsomók, thymus és pajzsmirigy közelsége), VCSS külső compressio, tumoros érfal infiltratio és thrombosis következtében egyaránt kialakulhat, a keringés collateralisokon át történik.

A folyamat felismerése a jellegzetes klinikai kép (a felső testfél duzzanata és cyanosis, súlyos dyspnoe, esetleg látható collateralis vénák) alapján könnyű. A mellkasfelvételt az esetek több mint felében diagnózishoz vezet, a CT az angiológiai vizsgálatokat visszazsírította, elsősorban műtét tervezésekor van szükség phlebographiára. A kórelfolyás követésére a Doppler-sonographia kiváló.

Az adekvát kezelés megválasztásához a szövettani/cytológiai igazolás szükséges. A malignus VCSS kezelésében a műtétnek általában alárendelt szerepe van, esetleg thrombectomia vagy bypass jöhetnek szóba. A sugárkezelés során a teljes célterüle-

tet (2 cm-es biztonsági zónával) el kell látni (első alkalommal 4 Gy, majd konvencionális frakcionálás 30–60 Gy-ig). A besugárzás hatására a kezeletlen esetek 6 hetes túlélése 6–7 (esetleg 30) hónapra nő. A chemoterápiát a hisztológiának megfelelően kell megválasztani, primer vagy alternatív schemák adásával. Kissejtes tüdőrákban és malignus lymphomában a folyamatok cytostaticum-érzékenysége miatt a gyógyszeres kezelés a radiotherapia alternatívája.

A VCSS kezelésében elengedhetetlenek a megfelelő supportív módszerek: oxigén adása, fájdalomcsillapítás, a radiotherapia megkezdésekor az oedemaveszély miatt corticosteroidok és vízhajtók, chemoterapiában a tumor-lysis syndroma elkerülésére hydrálás, vizelet-alkalizálás és allopurinol. A thrombolysist általában kockázatosnak tartják, de a heparinizálást többen javasolják.

A gyermekkori VCSS általában nem tér el a felnőttkoritól, elsősorban lymphoproliferatív kórképek okozzák. A kezelés elvei is azonosak, bár itt thymoma, Ewing-sarcoma, neuroblastoma esetén a műtét is szóba jön.

Pikó Béla dr.

A bcl-2 expresszivitás vizsgálata Burkitt-lymphomás sejtvonalakban: indukció latens Epstein-Barr vírus génekkel. Finke, J. és mtsai (Dep. Hematol. and Oncol., Med. Klin., Univ. Freiburg, Freiburg, Németország): Blood, 1992, 80, 459.

A bcl-2 onkogént, mint transzkriptív aktív egységet a 18-as chromosomán (t(14; 18) töréspontjának a szomszédságában találták meg, ami a B-sejteket follicularis lymphomákban immortalizálja. A translocatiót nem lehet szabályozni, expresszivitása fokozódott az egyébként változatlan bcl-2 fehérjében. A bcl-2 onkogént több normális vérképző sejtben meg lehetett találni, így a nyugvó és a proliferáló B és T, valamint pre-B sejtekben egyaránt. A bcl-2 Ig minigént hordozó ún. transzgen egereknek kifejezett lymphocytosis van, amiben a B-sejtek poliklonális expanziója feltétlen szerepet játszik, de számuk a sejtciklus során különben nem emelkedik. Jellegzetességei a mitochondriális belső membránfehérje, a bcl-2 expresszivitásának a blokkolója. Az Epstein-Barr-vírus (EBV) aktiválja a nyugvó B-sejteket, amivel ezek halhatatlannokká válnak. A vírus és a gazdasejt közötti interakciót azonban nem ismerik minden részletében, annyit azonban tudunk, hogy 9 latens gén expresszivitását koordinálja, aminek az említett folyamatban fontos szerepe van. Ezek a gének tartalmazzák az EBV nuclearis antigén családot, és többek közt az EBNA 1–6-ot, a latens membránfehérjét és a terminális ún. TP 1–2 fehérjéket. Az EBV aktivitásával a humán B-sejtekben a latens gén megvédi a sejteket a programozott sejtihaláltól, aminek ezt a képességét a bcl-2 gátlóknak, ezért vizs-

gálták a bcl-2 expresszivitás és latens EBV génextpresszió közötti összefüggést EBV pozitív és negatív sejtekben. Vizsgálták továbbá a bcl-2 és a latens EBV gének transzkripcióját és expresszivitását Burkitt-lymphomás sejtvonalakban és lymphoblastoid sejtekben. Ez, akárcsak a többi EBV gén teljes spektruma és a lymphoblastoid sejtek az aktivált Burkitt-lymphoma III. sejtek esetében emelkedett volt. Ha a superinfekció non-defektív EBV-sal vagy EBNA-2 defektív vírussal történt, akárcsak programozott EBNA-a vagy latens membrán protein vektorokkal, ez a bcl-2 expresszivitásban magasabb szintű szabályozást váltott ki. Nem változott viszont EBNA-1-ben. Az adatok szerint az EBV immortalizáció és az EBV pozitív sejtnevelés bcl-2 indukció útján történik.

Bán András dr.

Pancreas adenocarcinoma sejtek növekedésének a gátlása lovastatinnal. Sumi, S. és mtsai (Dept. of Surgery and Pathol., and Office of Biostatistics, Univ. of Texas, Med. Branch, Galveston, USA): Gastroenterology, 1992, 103, 982.

A pancreas-vezetékéből kiinduló adenocarcinoma a rákos halálokok között az USA-ban az 5. helyen áll, és sok esetben a *K-ras protoonkogén aktív mutációjával jár együtt*, kb. 90%-ban. Ezt hőrsögök kísérletes pancreas tumorokban sikerült bizonyítani. A *ras-gén* expresszivitását a *RAS-fehérje* normális emlősök sejtjeinek a mutációjával változtatja meg, aminek komoly szerepe van néhány emberi malignoma kialakulásában. A *RAS* fehérje, normális körülmények között farnesyl-isoprenoiddal kötődik a sejtmembránhoz, ami a cholesterol bioszintézisének egyik közbülső terméke és rendkívül fontos ahhoz, hogy a pancreas-carcinoma növekedését gátolja. A 3-hydroxy-methylglutaril-A-coenzim (HMG-Coa) reduktáze olyan mikroszomális enzim, ami katalizálja a cholesterol bioszintézisét; antagonistája a lovastatin (Mevilonil, Mecavor, —lipidcsökkentő) pedig a mevalonilsav anyagcseretermékévé alakul át, a HMG-Coa-val együtt kompetitív antagonista hatást fejtve ki a HMG-Coa reduktázéval szemben, meggátolva ennek konzervációját mevalonsavvá.

A közleményben ismertetik a lovastatin hatását in vitro, öt sejtvonalban és a hőrsög pancreas-carcinomás sejtekben, míg potenciális in vivo effektusát az emberi CAV és a hőrsög H2T sejtvonalban. Lovastatin 2,5 µg/ml-es adagban 4 sejtfeleség növekedését gátolta, és ha az adagot 10 µg/ml-re emelték, akkor az 5-ben is. Mevalonsav gátolta a lovastatin indukálta sejtzaprodást akkor is, ha 24 óra múlva a sejttenyésztésből eltávolították; ezután a sejtnevelés újra megindult, de 48 óra múlva már irreverzibilis volt, ha az adag 75 µg/ml-t elérte vagy meghaladta, míg a 0,50–0,60 µg/ml-es dózis hatástalan volt. pancreas-rák kifejlődését pl. lovastatin sc.

infúziójával meg lehetett akadályozni, és ez arra utal, hogy a mevalonsav vagy annak anyagcsereferméke a cholesterolin-szintézis menetében igen fontos lépcső, amit érdemes tovább vizsgálni, mert elképzelhető, hogy alkalmazható lesz az emberi tumorok kezelésében.

Bán András dr.

A lép angiosarcomája. Westhoff, M. (Chir. Abt. St. Barbara Klinik Hessen, Hamm, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1992, 117, 1971.

A lépsarcomáról Langhans első leírása óta (1879) elég kevés esetet ismertettek, 1980-ig mintegy 55-öt, ami azóta 80-nal bővült. Férfiaknál valamivel gyakoribb mint nőkben, és a betegek átlagos életkora 48 év.

A tünetek nem jellegzetesek, leginkább kólikaszerű hasi fájdalmakban nyilvánulnak meg; a lép tapintható és az esetek harmadában rupturál, ennek a fele viszont csak a boncolásnál derül ki. Nagyobb a máj is, elsősorban a korai áttétképződés miatt. A labor. leletek közül microangiopathiás haemolytikus anaemia, thrombocytopenia és DIC említésre méltó. Az anaemia, a tumor nagysága, a nem és az életkor, valamint a lépruptura előfordulása között nincs összefüggés.

A diagnosztikában a sonographia és scintigraphia, valamint angiographia segíthet, jóllehet előbbiek csak a gócos elváltozást fedik fel. A lépben egy vagy két tumoros góc található leginkább 1–10 cm-es átmérővel. Az áttétképződés haematogén úton történik, leggyakrabban a májban mutatható ki, ahol 60–80%-ot is elér, de korán metasztatizál a nyirokcsomókba, a tüdőbe, a pleurákra, a gerincvelőbe, a vesékbe, a peritoneumra, a csontokra sőt a szívbe is. A metasztatizáció latenciája 1 hét és 6 hónap között változik.

A primer tumor besorolása eléggé önkényes. Stout szerint 3 formája van: atypikus endothelsejtes, anasztomizáló érstruktúra retikulinstokkal, amit el kell különíteni a haemangiopericytától. A tumorsejtek egy része orsó alakú, anaplastikus, a másik phagocytál. A hisztológiai kép gyakran különbözik a primer tumorban és a metasztatizációban. A tumor endothel eredete VIII—F antigénnel igazolható, de csak a differenciált sejtekben pozitív a reakció. El kell különíteni a haemangiomaiktól, hamartomától, fibrosarcomától, haemangiopericytoma-tól és aktivált endothelsejtes tumortól.

A tumor kiváltó oka nem ismeretes, de máj angiosarcomákban PVC, arzén, organophosphatok és thorotrast aetiologia felvetődött, lép esetében ezt nem sikerült igazolni. Előfordul még hosszú ideig tartó COPP, doxorubicin, lomustin, methotrexat és cyclophosphamid terápia után malignus lymphomákban mint második neoplasma.

A kezelés egyértelműen a korai splenectomia. Igen kevés beteg alkalmas cytostatikus kezelésre, melynek eredménye általában

rossz, sőt a beteg állapotát a metasztatizáció elősegítésével ronthatja. 87 értékelhető esetben átlagosan 4 hónap volt a túlélési idő, ami rövidebb akkor, ha a tumor léprupturával szövődik. A képalkotó diagnosztikus módszerek fejlődésén kívül sokszor csak aktív diagnosztikus eljárásokkal ismerhető fel.

[Ref.: A közlemény nem említi a diagnosztikus léppunkciót. Referálój 1952-ben észlelt esete a punkció egyértelmű citológiai lelete révén vált ismertté. A beteget a beavatkozás után rögtön megoperálták, de a májban már metasztatizációt találtak. Műtét után 6 hónappal otthonában meghalt. Boncolás nem történt. L. Gombkötő B., Bán A. és Fülöp T.: Orv. Hetil., 1952, 113, 650 és Deutsche Arch. f. klin. Med., 1953, 200, 378.

Bán András dr.

Az 1977–86 között Japánban regisztrált pajzsmirigyrákok elemzése, különös tekintettel a papillaris typos predomanciájára. Ezaki, H. és mtsai (Thyroid Cancer Registration Committee, Japan Society of Thyroid Surgery, Matsumoto): Cancer, 1992, 70, 808.

A szerzők 11 349 pajzsmirigy daganatos beteg közül 10 973-at tudtak a 60–80 éves korú kórház adatlapjai alapján besorolni. A regisztrált esetek, becslés szerint, az esetek 27%-át foglalják magukban.

Gyakoriság alapján a következő sorrend állítható fel: papillaris (78,4%), follicularis (17,2%), anaplasticus (2,7%), medullaris (1,4%), laphámrák (0,3%). A nyirokcsomó érintettség a follicularis rákoknál alacsony volt, míg a többi typosnál magas; a távoli áttétek gyakoriak voltak a laphám- és anaplasticus rákoknál, míg a többi fajtnál alacsony számban fordultak elő. A papillaris és medullaris rákok a 6. évtizedben, a follicularis rákok a 7. évtizedben, a fennmaradó 2 typos 60 éves kor felett voltak a leggyakoribbak. A nő/férfi arány a papillaris rákoknál 6,24; a follicularisaknál 6,43; a medullarisaknál 2,59; az anaplasticusaknál 2,4; a laphámrákoknál 1,85 volt. Mivel Japánban tendencia, hogy a follicularis elemeket tartalmazó papillaris rákokat, illetve az atypikus adenomákat follicularis ráknak diagnosztizálják, valószínű, hogy a papillaris/follicularis arány az itt leírtól is magasabb.

Japánban az átlagos alimentaris jódfelvétel magas (1–2 mg/nap). Ez csökkent TSH termelés révén a follicularis, valamint anaplasticus rákok relatív csökkenését magyarázhatja, ami jobb prognózist eredményez a pajzsmirigyrákok összességét vizsgálva. A differenciált rákok esetén tapasztalt nagyobb nő/férfi arány a hormonális hatások szerepére hívja fel a figyelmet.

Cserni Gábor dr.

Szárnas expozíció és hörgőrák. Gardner, A. J., Forcy, B. A., Lee, P. N.: Br. med. J., 1992, 305, 989.

Négy évvel korábban Holst és mtsai (Hollandia) több közleményben számoltak be a díszmadár-tartók fokozott tüdőrák veszélyeztettségéről. Skóciában, mint Hollandiában is, az európai átlagnál jóval magasabb a tüdőrák mortalitás, s mind a két vidék közismert arról is, hogy nagy hagyománya van a díszmadarak tartásának. A brit munkacsoport 143 bronchus rákban szenvedő kórházi páciens és kontrollként 143 kardiális, ill. ugyanennyi orthopédiai megbetegedés miatt hospitalizált beteg adatait dolgozta fel. Az interjúkészítés során figyelemmel voltak az életkor, a nem, a daganat szövettani típusa, a dohányzás, a munkahelyi expozíció, a táplálkozási szokások (különös tekintettel az A- és C-vitamin-fogyasztásra) és a madártartás időtartama mellett a madár fajtájára is. A hollandiai vizsgálatokkal ellentétben, nem sikerült összefüggést találniuk a díszmadártartás szokása és a tüdőrák gyakorisága között. Mindössze a galambtenyésztők bizonyultak a kontrollcsoporthoz, ill. a papagáj-, kanári- stb. kedvelőkhöz képest veszélyeztetettebbnek. Ez annál is inkább meglepő, hiszen a galambtenyésztés köztudomásúan elkülönített helyiségben történik, így az expozíció legalábbis időtartamát tekintve, messze elmarad a lakásban tartott madárkedvencek mögött. A szerzők mindemellett nem vállalkoznak arra, hogy kétségbe vonják a korábbi vizsgálatok kimutatott veszélyeztetettség tényét. Inkább azt hangsúlyozzák, hogy túl azon, hogy multifaktoriális történésekről van szó, magát az expozíciót is több tényező, mint a higiénés viszonyok és szokások, az építkezés módjai, különösen a lakóhelyiségek légescseréje jelentős mértékben módosíthatja.

Gábor Zsuzsa dr.

Díszmadarak mint a tüdőrák rizikótényezői. Kohlmeier, L. és mtsai: Brit. med. J., 1992, 305, 986.

Az egykori Nyugat-Berlin három nagy kórházának 239, hatvanöt évesnél fiatalabb trachea-, bronchus- és egyéb tüdőrákos beteget képezte a vizsgálati csoportot. Kontrollként a népességnyilvántartás alapján véletlenszerűen kiválasztott 429 személy szolgált, hasonló nem- és korösszetétellel (mind német állampolgárok). Az adatfelvétel során a betegség(ek) és a madártartáson kívül az aktív és passzív dohányzást, a foglalkozási expozíciót, az étrendi szokásokat, a lakóviszonyokat, a fűtést is részletesen elemezték. A számos faktor variációs analízise során ismét bebizonyosodott a dohányzás egyértelműen káros hatása. Jelenlétét rákkeltő kofaktornak bizonyultak egyes (régóta ismert) belélegzéses munkahelyi ártalmak.

Jóval kisebb mértékben ugyan, de a madártartás is veszélyeztető tényezőnek mu-

tatkozott, méghozzá az expozícióval időarányos mértékben. Összevetve a madártartás szokásának és a tüdőrák morbiditásának az adatait a kimutatott veszélyeztetettség fokával megállapítható, hogy a 100 000 férfi lakosra jutó 88 tüdőrákos haláleset közül 15, a 100 000 nőre eső 15 halálozásból pedig 3 lesz olyan, aki hosszabb ideig tartott díszmadarakat. Ami a patomechanizmust illeti, egyaránt gyanúsítható az allergiás állapot által fenntartott kóros immunstimuláció, a krónikus gyulladás, a következményes intersticiális fibrózis, az alveolitis, de a belégett kórokozók és/vagy partikulák direkt hatása is.

[Ref.: A cikkek olvasójában óhatatlanul felmerül a kérdés, nem lett volna-e érdeemes, egyszerű halálloki statisztikák alapján azt is megvizsgálni, vajon a díszmadártenyésztők és -kereskedők tüdőrák halálozása magasabb-e az átlagos lakossági átlagnál?]

Gábor Zsuzsa dr.

Díszmadarak és tüdőrák. A dohányzás továbbra is felelős. Britton, J., Lewis, S.: Brit. med. J., 1992, 350, 970.

Nagy-Britannia évi 40 000 tüdőrákos halálcsatának 80%-ánál egyértelműen igazolható a dohányzás káros hatása. Az egyéb, járulékos tényezők, úm. a természetes háttérsugárzás, foglalkozási ártalmak, familiáris diszpozíció, étrendi szokások, egyes vitaminok etiológiai szerepe már korántsem ilyen jelentős. A számtalan krónikus légúti megbetegedés okaként ismert dívat a díszmadártartás, csak az utóbbi

években került a figyelem középpontjába, mint lehetséges rákkeltő tényező. Az egymásnak némiképpen ellentmondó vizsgálati eredmények magyarázatul szolgálhatnak a módszertani eltérések, esetleg hibák, a kontrollok nem megfelelő kiválasztása, de a kérdőívek összeállításának különböző módja is. Az eddigieknél szélesebb körű, multifaktoriális analízisek segítségével ezek a hibalehetőségek kiküszöbölhetők. Annál is inkább érdemes a további rizikótényezőket alapos vizsgálat alá venni, mert — miközben kétségbevonhatatlan bizonyítékaink csak a dohányzás ellen vannak — több megfigyelés utal arra, hogy a tüdőrák morbiditás emelkedése folytatódik ott is, ahol ez már az eddig ismert karcinogének expozíciójával nem magyarázható.

Gábor Zsuzsa dr.

A tüdő basalejtes (basaloid) carcinómája: egy új morfológiai entitás külön prognosztikai jelentőséggel. Brambilla, E. és mtsai (Lung Cancer Research Group, CHRU, Grenoble): Hum. Pathol., 1992, 23, 993.

A WHO osztályozása szerint a tüdőrákoknak 4 fő típusa van, a basaloid rák nem szerepel ebben a felosztásban. 7 év 671 tumor miatti tüdőresectió anyagában a szerzők 115 rosszul differenciált, illetve differenciálatlan rákot találtak, s ezek közül 38-at basaloid carcinómának minősítettek. Ezek a korábbi diagnosizuk alapján rosszul differenciált laphámrákok (32), atypusos neuroendocrín tumorok (3), illetve rosszul differenciált adenocarcinómák voltak.

A differenciáldiagnosztikában is ezek a típusok jelentenek problémát. Megkülönböztetésükre a következő szövettani sajátágok szolgálnak: — kis cuboid, fusiform sejtek lobularis elrendezésben, vagy egymással összekapcsolt trabeculumokban, — kis cytoplasma, hyperchrom magok; prominens nucleusok hiánya, — nagyszámú mitosis, — peripheriás paliszád állású sejtek. Indirekt immunperoxidase módszerrel az alacsony molekulásúlyú cytokeratin nem, vagy gyengén mutatható ki bennük, a neuroendocrín markerek (lcu-7, NSE, Chromogranin) teljesen hiányoznak, vagy alig pozitívak. Electronmikroszkópiával neurosecretiós granulumok hiánya; laphám, illetve mirigyhám irányú differentiatio jelei figyelhetők meg. Szarugyöngyök, illetve adenoid cysticus területek előfordulhatnak a tumorban.

A 38 esetből csak 19 volt a tiszta basaloid rák, míg a fennmaradó fél keverten (40%-nál kisebb mértékben) egyéb elemeket is tartalmazott. A fenti jellegzetességek alapján feltételezhető, hogy a daganat a bronchusok basalis, pluripotens őssejtjeiből ered. A 38 tumor közül 36 centrális, 2 peripheriás, valamint a TNM rendszer szerint 16 I., 13 II. és 9 III. stádiumú volt. 18 esetben nem volt nyirokcsomó áttét, 18 esetben tüdő-, 2 esetben mediastinalis nyirokcsomókban volt áttét. A therapia sebészi (20), sebészi + sugaras (15), sebészi + sugaras + cytostaticus (2) vagy chemoterapiás + sebészi (1) volt. A követé- ses vizsgálat alapján az I., II. stádiumú betegek átlagos túlélése 22 hónap, az 5 éves túlélés kb. 10%. Ezért is indokolt a basalejtes rákot külön kategóriaként kezelni.

Cserni Gábor dr.

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

KÓRHÁZAK, KÖRZETI és MAGÁNORVOSI RENDELŐK MŰSZEREZÉSÉHEZ

közvetlen japán gyártóktól kapott ajánlatok alapján, rendkívül előnyös feltételek mellett kínáljuk a következő orvosi termékeket:

Jelenlegi ajánlatunk:

- Ultrahang Doppler véráramlásmérők
- Hematológiai analizátorok
- Intelligens EKG-készülékek
- Terheléses EKG-rendszerek
- Holter Monitor rendszerek
- Spiroanalizátorok
- Szemfenéktükrök
- Fogászati kezelőegységek
- Fogászati anyagok
- Szívsebészeti egyszerűhasználatos eszközök

INTERCOOPERATION RT.

(Member of Getz Group USA)
Műszer és Orvostechnikai Osztály
HADECO (Ultrahang doppler és POLYSTAN (Szívsebészet))
cégek kizárólagos képviselője
Budapest VIII., Gyulai Pál u. 13
Tel. + Fax: 138-3371
Nyírjesy Gyula mérnök-üzletkötő

EPHYNAL100



E - VITAMIN rágódraszé

TERMÉSZETES ANTIOXIDÁNS

Hatóanyag: 100 mg (100 NE) tocopherolum aceticum.

Javallatok: profilaktikus és terápiás célból valamint táplálék kiegészítőként.

Csomagolás: 100 mg rágódraszé 20x.

Rendelhetőség: Vényre - egyszeri alkalommal - kiadható.

Fogyasztói ára: 196,-Ft. Társadalombiztosítási támogatás: 50%.

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat tartalmazza.



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



A Richter név fogalom!

**Az első magyar gyógyszergyár,
a Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.**

product managereket keres,

**új készítmények piacra hozatalának koordinálására,
valamint az azt követő időszakban szükséges
marketingtevékenység irányítására és
ellenőrzésére.**

Ön sikerrel pályázhatja meg ezt a kihívásokkal teli munkakört, ha

- orvos vagy gyógyszerész a végzettsége
- felsőfokú angol nyelvi ismeretei vannak
- kreatív, jó kommunikációs készségű
- ambiciózus, empátiával rendelkező és fogékony a gyógyszermarketing iránt
- alkalmasnak érzi magát a teljes embert és folyamatos önképzést igénylő munka végzésére.

Cserébe Ön

- alkotó tagja lehet egy nagy múltú magyar cég lelkes, fiatal teamjének
- változatos, a gyógyszer életútjának egészét átfogó, érdekes munkát végezhet, amelyet
- vonzó jövedelemmel, tartós és jó egzisztencia biztosításával ismerünk el.

A product managerek a marketingigazgató közvetlen irányításával dolgoznak.

A jelentkezését, angol és magyar nyelvű, szakmai önéletrajzával,
a megjelenést követő 10 napon belül,
a következő címre várjuk:

RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR Rt.

Sélley Károly főosztályvezető
Budapest 10., Pf.: 27. 1475 (Gyömrői út 19-21.)



RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR Rt.

INSTILLAGEL

steril csúsztatóanyag

ATC kód D 08 AC 02

A steril gél megkönnyíti a vizsgáló eszközök bevezetését, fertőtlenítő és helyi érzéstelenítő hatású, a szekunder és kórházi fertőzéseket kivédi. Jól tapad a nyálkahártyán és a műszerek látóélességét nem befolyásolja.

Hatóanyag: 2,0 gr. lidocainium chloratum és 0,05 gr chlorhexidinum gluconicum 100 gr (paraben tartalmú) steril gél alapanyagban.

Javallat: A fertőtlenítő és helyi érzéstelenítő hatású gél eszközök csúsztatásának elősegítésére szolgál, pl.: katéterezésnél, szondázásnál, (intraoperatív esetekben is) különféle endoszkópos vizsgálatokban, sipoly katéter cseréje esetén, intubációban (gépi lélegeztetésnél). A vékony- és vastagbél vizsgálatainál iatrogén ártalmakkal szemben védelmet biztosít a gyermekgyógyászatban is.

Ellenjavallat: Alkil-4 hidroxibenzoat (paraben) és amid típusú helyi érzéstelenítők iránti túlérzékenység.

Alkalmazás: Húgycsőszondázásnál és katéterezésnél a húgycsőbe vitt szokásos mennyiség 6-11 ml. A makk és a húgycsőnyílás szokásos tisztítása után a húgycsőbe vezetést követően a makkot rövid ideig enyhén össze kell nyomni a kellő fertőtlenítő és helyi érzéstelenítő hatás elérésére. Húgyhólyag tükrözésnél az eszköz steril és fájdalommentes bevezetése érdekében a húgycsövet a géllal ki kell tölteni, a külső záróizmokat a géllal be kell vonni és ezáltal érzésteleníteni. Ezután a húgycsőnyílást ujjal, vagy péniszfogóval egy ideig összenyomva kell tartani. Szokásosan 11 ml, esetleg még külön 6-11 ml csúsztatóanyag szükséges. A teljes helyi érzéstelenítő és fertőtlenítő hatás 5-10 perc elteltével érhető el.

Mellékhatások: Súlyos húgycsősérüléseknél lidocain okozta nemkívánatos szisztémás mellékhatások, pl.: vérnyomásesés, bradycardia, görcsök.

Figyelmeztetés: Ha húgycsősérüléseknél nemkívánatos szisztémás lidocain hatások lépnek fel mellékhatásként, a megfelelő ellenintézkedéseket meg kell tenni: vérnyomáseséskor i.v. isoprenalin, bradycardia esetén i.v. atropin, görcsök esetén kisadagú, rövid hatású barbiturátok adhatók. Ha erős vérzés van, a csúsztatóanyag alkalmazásával várni kell a vérzés megszüntetéséig.

Megjegyzés: ☒ Járóbeteg-ellátás keretében vényen nem rendelhető, orvosi rendelő (körzeti, szakorvosi, fogászati stb.) és gondozó intézetek részére beszerezhető.

Csomagolás: 10x11 ml, 10x6 ml

Gyártó: Farco-Pharma GmbH Köln

OGYI engedélyszám: 9873/41/92

Beszerezhető és információ: OMKER ORVOSI MŰSZERKERESKEDELMI Rt.



1089 Budapest, Rezső u. 5-7.

Dr. Kissné Bodolay Mária gyógyszerész.

Telefon: 112-3000/219.

Fax: 111-2673.

Szakmai információ: Co Ord Med Kft. Budapest XIII., Németvölgyi u. 112.

Telefon: 166-0735

HÍREK

A Magyar Gerontológiai Társaság és a Terézvárosi Egészségügyi Szolgálat 1993. május 27-én 14 órától Bp. VI., Eötvös u. 3. alatt „Egészségnevelés az idős korban” címmel tudományos ülést rendez.

Megnyitó és üdvözlés: Dr. Vértes László, a Magyar Gerontológiai Társaság főtitkára, az „Egészségnevelés” szerkesztőbizottságának tagja.

Üléselnökök: Csonka Mária, az „Egészségnevelés” szerkesztője, Dr. Vértes László

Előadások:

Turpatyák Éva dr.: Geroeducatio és gerontomatologia

Lengyel Éva dr.: A nyugdíjasok egészségneveléséről

Hermányi István dr.: Az idős cukorbetegség egészségnevelése

Gáldi Zoltán dr.: Idős fekélybeteg alkoholbeteg ambuláns kezelése

Vértes László dr.: Gerontologia az „Egészségnevelés” harmadik évszázadában

Vértes László dr.: Az idősek egészségnevelése a két világháború közötti könyvekben

Vértes László dr.: Új módszer: idősek egészségnevelése non-profit utazásokon.

5 és 25 mW-os Hélium-Neon lézer fekélyek, herpeszek gyógyításához, akupunktúrás kezelésekre — kedvezményes áron eladó.

Racionál Műszaki GM, 2921 Komárom, Szőnyi út 52. Tel.: (34) 41-333, 44-159.

1993. augusztus 29.—szeptember 02. között Bernben kerül megrendezésre a 12. Pszichoszomatikus Világkongresszus.

Információ és jelentkezés dr. Bobay Kornéliánál: MÁV Központi Rendelőintézet Érbeteg gondozó, 1062 Bp. VI., Podmaniczky u. 109. Telefon: 1534-000/1355 m. (Dr. Bobay Kornélia).

Múzeumnak, gyűjtőknek felajánlom ma is működőképes Philips-junior rtg., valamint Siemens rövidhullámú készülékeinket elfogadható eszmei áron. 1932. évi gyártmányok.

Dr. Takács Imre, 6900 Makó, Kórház, T. 411-566.

Ultrahang, 3 csat. EKG, laborgép (használt és új) beszerzését segítség szintjén vállalom. Dr. Lénárd Passau

Tel.: 00/49/8501-580.

Rövidhullámú terápiás készülék (TUR KW—4) kifogástalan állapotban 25 000.— Ft eladó. Dr. Mihola, Hévíz, Petőfi u. 4. Tel.: 06/83-40490.

A Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza 1993. május 26-án (szerda) 14 órai kezdettel kerekasztalülést tart a kórház kultúrtermében. Tárgy: „Fiatal orvosok jövője és a tudomány” Moderátor: Dr. Radó János osztályvezető főorvos

Résztevők: Dr. Ruzinkó Barnabás (előadó)

Prof. Dr. Bajtai Áttila, Dr. Stumpf János

Prof. dr. Szegedy László (felkért hozzászólók).

A Chinoin Gyógyszergyár gyógyszerismertése keretében Janovics Ildikó: „A Ticlid szerepe a stroke-prevencióban” címmel tart előadást.

A tudományos ülés után a Chinoin Cég állófogadást tart.

1993. IV. negyedévében megjelenik Balla Árpád gyermekgyógyász főorvos (Székelyudvarhely) és Kiss A. Sándor agrokémikus-agrobiológus (Szeged) „Magnézium a biológiában, magnézium a gyermekgyógyászatban” című könyve. Megrendelhető 400 forintos áron a szerkesztőknél (Dr. Balla Árpád, 4150 Odorheiu Secuiesc, str. Rozei nr. 18. Romania, vagy Dr. Kiss A. Sándor 6726 Szeged, Rőfasor 73A/2).

4th Joint Symposium between the Tokai University School of Medicine and the Semmelweis University School of Medicine 7—9, June, 1993. Budapest

TITLE: OXIDATIVE STRESS AND TISSUE DAMAGE

Program: 8th June (Tuesday)

MORNING SESSION (9.00—12.30)

Chairmen: Hiroe Nakazawa & János Fehér

9.00 Opening remarks (Prof. Miklós Réthelyi)

9.10 László Prónai: Impaired protection against free radicals in various immune diseases

9.30 Shigeru Kamiya: Generation of active oxygen in bacterial infections

10.00—10.10 Discussion

10.10 Hiroe Nakazawa: Interaction of superoxide and nitric oxide in reperfusion injury

10.40 András Vereczkei: Effect of free radicals on amidaron toxicity

11.10—11.20 Discussion

11.20—11.40 Coffee break

11.40 Syouhei Matsuzaki: Microcirculatory and oxidative disturbance in chronic liver disease

12.10 János Fehér: Role of free radicals in gastroenterological diseases

12.30—12.40 Discussion

12.40—14.00 Lunch

AFTERNOON SESSION (14.00—17.40)

Chairmen: László Péntzes & Syouhei Matsuzaki

14.00 László Kónya: Effect of free radicals on renal ischemia reperfusion in dogs

14.20 Abul Kashem: Role of superoxide generation and Fe R bearing neutrophils in IgA nephropathy

14.20—14.50 Discussion

14.50 László Péntzes: Role of free radicals in aging and DNA damage

15.20 Naoki Ishii: Oxygen-sensitive mutants in *C. elegans* and ageing

15.40—15.50 Discussion

15.50—16.10 Coffee break

16.10 Shunya Takizawa: Glutamate neurotoxicity and free radicals in cerebral ischemia

16.30 Anna Blázovics: Effect of flavonoids on tissue regeneration

17.00—17.10 Discussion

17.10 Closing remarks (Hiroe Nakazawa & János Fehér)

GYÓGYSZER HÍRADÓ

Az 1993 áprilisában törzskönyvezett gyógyszerekészítmények közül (I. rész)

A Paspertin injekcióról, filmtablettáról, kapszuláról, cseppről, szirupról és végbélkúpokról

A metoclopramid centrális dopamin-antagonista és perifériás kolinerg aktivitást mutat. Két főhatása az antiemetikus hatás, valamint a gyomor kiürülés és vékonybél passzázs gyorsítása. Az antiemetikus hatást centrális támadásponton az agytörzsben található hányásközpont trigger-zónájának kemoreceptorain és valószínűleg a dopaminerg neuronok gátlásával fejt ki. Részben a motilitás felerősödése is centrális hatás következménye, azonban szerepet játszik benne a periférián a postganglionáris kolinerg receptorok aktiválása és feltehetően a gyomor és vékonybél dopaminerg receptorainak gátlása is. Orálisan adagolva gyorsan felszívódik, a maximális plazmakoncentrációt 30—120 perc alatt éri el. Biohasznosulása 60—80%. A „first-pass” metabolizmus egyénenként nagymértékben változik.

A maximális plazmakoncentráció (C_{max}): 20 mg orális adag bevétele után 40—138 ng/ml.

A maximális plazmakoncentráció kialakulásához szükséges idő (T_{max}): 20 mg orális adag bevétele után kb. 1 óra.

Az eliminációs felezési idő 2,6—4,6 óra.

Plazmafahérje kötés: alacsony.

A megoszlási volumen: 2,2—3,4 l/kg.

A metoclopramid átjut a vér-agy gáton. Részben változatlanul (kb. 20%), részben a májban való metabolizáció után glucuron-savhoz vagy kénsavhoz kötődve a veséken keresztül választódik ki.

Hatóanyag: 10 mg, ill. 50 mg metoclopramidium chloratum (2 ml, ill. 10 ml) ampullánként.

10 mg metoclopramidium chloratum filmtablettánként, ill. kapszulánként.

4 mg metoclopramidium chloratum (1 ml = 12 csepp) oldatban. (Nátrium-diszulfidot és tartósítószerként p-hidroxi-benzoosav származékot tartalmaz.)

100 mg metoclopramidium chloratum (100 ml) szirupban. (Tartósítószerként p-hidroxi-benzoosav-származékot, édesítőszerként szacharint és nátrium ciklamátot tartalmaz.)

10 mg metoclopramidium chloratum gyermekkúpokként.

20 mg metoclopramidium chloratum felnőttek kúpokként.

Javallatok:

- A felső gyomor-béltraktus motilitászavarai (pl. gyomoridegesség, a gyomor nyálkahártya gyulladása, gyomorégés, refluxo-
esophagitis, funkcionális pylorus stenosis);
- A gyomor és nyombélfekély szimptomás kezelésének támogatása;
- Émelygés, hányinger és hányás: migrén, máj- és vesebetegségek, koponya- és agysérülések vagy gyógyszer intolerancia esetén;
- A duodenum és jejunum szondázásának megkönnyítése, a gyomor kiürülésének és a vékonybél passzázs gyorsítása a gyomor és vékonybél röntgenvizsgálatánál;
- Diabetesez gastroparesis;
- A Paspertin injekció adjuváns kezelésként postoperatív fenyegető bélatonia megelőzésére;
- A Paspertin 10 injekció cytostaticus kezelés okozta hányinger és hányás ellen (nagyadagú metoclopramid kezelés).

Ellenjavallatok:

- Mellékvesevelő tumor (phaeochromocytoma)
- Mechanikus bélelzáródás
- Bélperforáció és a gyomor-bél traktus vérzései
- Prolaktin-függő daganatok
- Epilepszia és fokozott görcskészség (extrapyramidális zavarok)
- Vörösvérsejt képzési, ill. haemoglobin képzési zavarok kisgyermekkorban
- Újszülött-, csecsemő- és kisgyermekkor 2 éves korig.
- Szoptatás.
- Gyermek és terhes nők kezelése esetén az előny/kockázat alapos mérlegelése szükséges. Terhesek nagyadagú Paspertin kezelése ellenjavallt.

Adagolás:

Orális adagolás. A szokásos adag felnőtteknek és 14 év feletti fiatalok számára naponta 3-szor 10 mg.

14 év alatti gyermekeknek az egyszeri adag 0,1 mg/ttkg, a maximális napi adag 0,5 mg/ttkg.

Korlátozott veseműködésben az adagot a működési zavar súlyosságának megfelelően kell beállítani.

Kreatinin clearance	Adag
< 10 ml/perc	napi 1-szer 10 mg
11–60 ml/perc	napi 1-szer 10 mg és napi 1-szer 5 mg

Paspertin filmtabletta és kapszula

Felnőtteknek és 14 év feletti fiatalok számára napi 3-szor 1 filmtabletta vagy kapszula, amelyet étkezés előtt, egészben, kevés folyadékkal kell bevenni.

50 ttkg-ú gyermek egyszeri adagja 1/2 filmtabletta, napi adagja 2 1/2 filmtabletta.

Kisebbsúlyú gyermekeknek csepp vagy szirup, korlátozott vesefunkciójú betegeknek a pontosabban adagolható csepp adása javallt.

Paspertin szirup

Felnőtteknek és 14 év feletti fiatalok számára napi 3-szor 1–2 teáskanál szirup (50–10 mg) étkezés előtt.

Kb. 50 ttkg-ú gyermekeknek napi 3-szor 1 teáskanál szirup. A maximális napi adag 25 mg = 5 teáskanál.

Kb. 30 ttkg-ú gyermekeknek naponta 3-szor 1/2 teáskanál szirup. A maximális napi adag 15 mg = 3 teáskanál.

30 ttkg alatti gyermekeknek a pontos adagolás érdekében a cseppet kell adni.

Paspertin csepp

Felnőtteknek és 14 év feletti fiatalok számára napi 3-szor 15–30 csepp étkezés előtt.

Gyermekek csepp adagolási táblázata:

Életkor év	Testtömeg kg	Egyszeri adag mg/csepp	Maximális napi adag mg
14	kb. 50	5/15	25 (5-ször 5 csepp)
10	kb. 30	3/9	15 (5-ször 3 csepp)
5	kb. 20	2/6	10 (5-ször 2 csepp)
2 1/2	kb. 14	1,4/4	7 (5-ször 1,4 csepp)

Parenterális adagolás

Paspertin injekció

Felnőtteknek és 14 év feletti fiatalok számára napi 1–3-szor 10 mg im. vagy iv.

Gyermekek adagolási táblázata

Életkor év	Testtömeg kg	Egyszeri adag mg/ml	Maximális napi adag mg
14	kb. 50	5/1,0	25
10	kb. 30	3/0,6	15
5	kb. 20	2/0,4	10

2–5 éves gyermekeknek az egyszeri adag 0,1 mg/ttkg, a maximális napi adag 0,5 mg/ttkg.

Paspertin 10 injekció

Paspertin 10 infúziós kezelést — fél órával a cytostaticum infúzió megkezdése előtt, aztán pedig 2 óránként — 2 mg/ttkg adaggal ajánlott végezni 10 mg/ttkg napi összdózisig. Az egyszeri adagot 50 ml izotóniás nátriumklorid-oldatban 15 perc alatt kell infundálni. Az utolsó adagot 3 órával a cytostaticum infúzió után is lehet adni.

Egy másik adagolási lehetőség: 0,5–1 mg/ttkg óránként, kezdve a cytostaticum adása előtt 2 órával, majd azután 0,25–0,5 mg/ttkg óránként 24 órán át tartós infúzióban. Beszűkült vesefunkció esetén az adagot megfelelően csökkenteni kell.

Rektális adagolás

Paspertin E végbélkúp felnőtteknek

Felnőtteknek és 14 év feletti fiatalok számára napi 2–3-szor 1 felnőtt kúp.

Paspertin K végbélkúp gyermekeknek

2 és 14 év közötti gyermekeknek napi 2–3-szor 1/2–1 gyermek kúp.

A kezelés időtartama az alapbetegséghez igazodik. Általában 4–6 hét elegendő, ha szükséges, egyes esetekben 6 hónapig adagolható.

Mellékhatások:
Fáradtság, fejfájás, szédülés, félelemérzés (szorongás), nyugtalanság és hasmenés felléphet. Egyes esetekben, főleg gyermekeknél dyskinetikus szindróma — akaratlan görcsös mozgások, különösen a fej, nyak, váll területén figyelhető meg. Ilyenkor a kezelést le kell állítani és iv. biperiden kezelést kell folytatni (ld. Figyelmeztetés).

Tartós alkalmazáskor a szérum prolaktinszint emelkedik. Előfordulhat az emlők megnövekedése vagy tejképződés megjelenése, menstruációs zavar, férfiaknál ginecomastia.

Ilyenkor a gyógyszer adagolását abba kell hagyni. A tünetek a kezelés megszakításával megszűnnek.

Egyes esetekben idősebb betegek hosszantartó kezelése után parkinsonizmusról (remegés, fokozott izomtónus, akinézia) és késői dyskinesisről számoltak be. Az extrapyramidalis tünetek oka a központi idegrendszerben a dopamin receptor blokkoló hatás.

A Paspertin szirup és csepp paraben típusú konzerválószerrel, a csepp nátrium-diszulfidot is tartalmaz, erre érzékenyek túlérzékenységi reakciók léphetnek fel.

Gyógyszerkölsönhatások: Óvatosan adandó:

— digoxinnal és cimetidinnel (felszívódásukat csökkentheti)
— paracetammal és különböző antibiotikumokkal (pl. tetracyclin), továbbá alkohollal (felszívódásukat gyorsítja, illetve fokozza).

Nem adható:

— antikolinerg hatású készítményekkel (a metoclopramid hatását csökkenthetik).

— fenotiazinokkal, triciklikus antidepresszánsokkal, szimpatomimetikumokkal és MAO-gátlókkal (érzékeny egyénekben extrapyramidalis reakciók — görcsjelenségek a fej, nyak, váll területén — léphetnek fel).

Figyelmeztetés: Fiatalkorúak és súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegek metoclopramid kiválasztása korlátozott, ezért fokozott figyelmet kell fordítani a nemkívánatos hatásokra, és ezek fellépte esetén a gyógyszer szedését azonnal fel kell függeszteni.

A gyógyszer előírás szerinti használat esetén is megváltoztathatja a reakciókészséget: a járművezetés biztonságát vagy a gépek kezeléséhez szükséges alkalmasságot csökkenti. Ez fokozottan érvényes egyidejű alkoholhatás esetén.

A Paspertin kezelést triciklikus antidepresszáns kezelés befejezése után 14 nappal szabad elkezdni.

Az intoxikáció tünetei: aluszékonyság, zavartság, ingerlékenység, fokozódó nyugtalanság, görcsök, extrapyramidalis, motorikus zavarok, bradycardiával és vérnyomás-emelkedéssel, illetve eséssel járó keringési zavarok.

Antidotum: a görcsjelenségek biperiden, diazepam és gyakran koffein adása után is megszűnnek. (2,5–5 mg biperiden im. vagy lassú iv. injekcióban, gyermekeknek 6 éves korig 2 mg, 10 éves korig 3 mg. Szükség esetén 30 perc múlva az injekció azonos dózisban ismételt.) Magas adagok bevétele után esetleg gyomormosás végezhető, vagy aktívszén és nátriumszulfát oldat orális adagolása javallt.

Fiatalkorú betegeken dystonia gyakrabban lép fel, mint felnőtteken.

Idősebb betegeken parkinsonizmus gyakrabban lép fel.

A Magnevist paramágneses kontrasztanyagról:

A Magnevist a spintomográfia (mágneses rezonancia tomográfia, MRT) céljára alkalmazható paramágneses kontrasztanyag. A kontrasztnövelő hatást a gadopentetsav (a dietilén triamin pentaecetsav gadolinium komplexe = Gd DTPA) dimeglumin (di-N-metilglukamin) sója közvetíti.

A gerjesztett atommagoknak a gadoliniumion által megrövidített spin-rács-relaxációs ideje a proton-magspintomográfiában, megfelelő felvételi szekvencia esetén (pl. T₁-súlyozott spin-echo-eljárás) a jelintenzitás emelkedéséhez és ezáltal a kép-kontraszt erősödéséhez vezet.

A gadopentetát erősen paramágneses vegyület, mely már alacsony koncentrációtartományban is a relaxációs idők jelentős megrövidülését eredményezi. A paramágneses hatásosság — a relaxivitás, pH 7 és 39 °C-on kb. 3,8 l/mmol sec, és csak kevésbé függ a mágneses tér erejétől.

A paramágneses gadoliniumion a DTPA-val erős komplexet alkot rendkívül jól in vivo és in vitro stabilitással.

A gadopentetsav dimegluminsója vízben jól oldódó, erősen hidrofíll vegyület. Az anyag nem mutat említésre méltó fehérjétkötődést, ill. enziminhibíciós kölcsönhatást (pl. myocardialis Na⁺ — és K⁺ — ATPase-zal).

A Magnevist nem aktiválja a komplementrendszerrel, ezért valószínűleg csak nagyon ritkán vált ki anaphylactoid reakciót. A ve-

seműködést nem befolyásolja. A klinikai vizsgálatok eredményei nem utaltak arra, hogy a készítmény a beteg általános állapotát, a máj- és veseműködést, a szívűködést, ill. vérkeringést befolyásolná.

Véletlen paravénás beadás enyhe lokális reakciót okozhat a beadás helyén. Állatkísérletekben szenzibilizáló hatást nem észleltek.

A gadopentetát úgy viselkedik a szervezetben, mint más erősen hidrofíll, biológiailag semleges vegyület (pl. mannit vagy inulin). Iv. beadás után gyorsan eloszlik az extracelluláris térben és glomeruláris filtrációval a vesék útján választódik ki változatlan formában. Nem hatol át sem a sértetlen vér-agy-, sem a vér-heregát. A placenta-gátat átlépő kis mennyiséget (kevesebb, mint a dózis 0,2 %-a) a magzat gyorsan eliminálja.

A gadopentetát totális, valamint renális clearance-e 1,73 m²-re vonatkoztatva 120 ml/perc, így az inulinéhoz, ill. az ⁵¹Cr-EDTA-éhoz hasonlítható.

Erősen korlátozott veseműködés esetén a vegyület szervezetben való tartózkodásának ideje meghosszabbodik. Ilyen esetben a gadopentetát eliminálása extracorporalis haemodialysissal történhet.

Hatóanyag: 0,469 g dimegluminium gadopenteticum, valamint max. 1,02 mg (max. 0,4 mg DTPA-nak megfelelő) 3 azapentametiléndiamin-N,N,N',N',N''-3 pentaecetsav (DTPA)-megluminsót tartalmaz 1 ml vizes oldatban.

kontrasztanyag-koncentráció (mg/ml)	469
kontrasztanyag-tartalom (g) 20 ml-es üvegben	9,4

Fizikai tulajdonságok

pH	6,5–8,0
viszkozitás (mPa·s, ill. cP) 20 °C-on	4,9
37 °C-on	2,9
ozmózisnyomás 37 °C-on (MPa)	5,06
(atm)	49,8
ozmolaritás 37 °C-on (Osm/kg H ₂ O)	1,96
ozmolaritás 37 °C-on (Osm/l oldat)	1,44

Javallatok:

Craniális és spinális mágneses rezonanciatomográfia

Főképpen tumorkimutatáshoz, valamint meningeoma, (akusztikus) neurinoma, infiltratív formában növekvő tumorok (pl. glioma) és metasztatikus gyanúja esetén a további differenciáldiagnosztikához; kicsi és/vagy környezetével azonos intenzitású képet adó tumorok igazolására; műtét vagy sugárterápia utáni recidív gyanúja esetén; ritka neoplazmák, mint haemangioblastomák, endymomák és kisméretű hypophysisadenomák differenciált ábrázolására; a tumor kiterjedésének jobb meghatározására a nem agyszövetből eredő tumoroknál.

Kiegészítésként spinális MRT-nél: intra- és extramedulláris tumorok elkülönítéséhez; szolid tumorrészek kimutatása ismert syrinxnél; tumorok intramedulláris kiterjedésének meghatározására.

Magnevist beadása után a kontraszthatás következtében a natív scan lehetőségeit meghaladó diagnosztikus megállapításokra is alkalmas azokon a területeken, ahol a vér-agy-gát funkciója zavart (pl. glioblastoma). Ugyanez érvényes más, nem agyszöveti jellegű intracranialis és intraspinalis laesiókra is.

Ellenjavallatok: Súlyos vesefunkciós zavarok esetén csak rendkívül indokolt esetben alkalmazható.

Terhesség alatti adásának veszélytelensége eddig még nem bizonyított, ezért az előny/kockázat alapos mérlegelése szükséges.

Adagolás: Felnőtteknek és 2 év feletti gyermekeknek, a következő adagolási irányelvek figyelembevételével.

Általában 0,2 ml/ttkg Magnevist adása elegendő a jó kontraszthatás eléréséhez és a klinikailag felmerült kérdés megválaszolására.

A vizsgálat előkészítést nem igényel.

Figyelemmel kell lenni az MRT-nél előírt biztonsági szabályokra, pl. szívritmusszabályozók, ferromágneses érklipszek kizárására.

A szükséges dózist egyszerre kell beadni iv. bolus-injekcióként. Közvetlenül ezután elkezdhető a felerősített kontrasztú MRT elvégzése. A Magnevist injekció beadása után általában kb. 45 percen belül figyelhető meg optimális kontraszthatás. A kontraszt

vizsgálathoz alapvetően a T₁-súlyozott felvételi szekvenciák a legalkalmasabbak. 0,14 Tesla és 1,5 Tesla között az alkalmazási javaslatok függetlenek a mágneses térerősségtől.

Amennyiben biztos jeleket nem mutató MRT ellenére is fennáll egy intracranialis vagy intraspinalis laesio alapos klinikai gyanúja; az eredeti öszdózis 30 percen belüli mégegyszeri beadása növelheti a vizsgálat értékelhetőségét.

Mellékhatások: Nagyon ritkán előfordulhat a vénapunkcióval, ill. a kontrasztanyagbeadással kapcsolatban rövid ideig tartó melegség- vagy fájdalomérzés az injekció helyén. A Magnevist adása után esetenként megfigyeltek hányingert és hányást, valamint allergiához hasonló reakciókat a bőrön és a nyálkahártyákon.

Ritkán felléphet anaphylactoid reakció, mely sokkos állapotot eredményezhet. A gyors beavatkozás érdekében fontos, hogy az orvos jártas legyen a sürgősségi ellátás gyakorlatában. Szükség esetén legyenek kéznél az ehhez szükséges gyógyszerek és eszközök, pl. tracheatubus és lélegeztető készülék.

Gyors bolus-injekciónál muló érzetek (édeskés) léphetnek fel. Ha a kontrasztanyagot paravazálisan fecskendték be, fájdalom léphet fel a környező szövetekben. Egyéb szöveti reakciók nem ismeretesek.

Kontrasztanyag adása után előfordulhat a szérumvas és szérumbilirubin értékek kismértékű emelkedése, mely a nagyobb koncentrációban jelen levő gadopentétát reverzibilis, enyhe intravasalis haemolysist okozó hatásával állhat összefüggésben. Ezek a laboratóriumi eltérések azonban általában 24 órán belül tünetmentesen visszatérnek a kiindulási értékekre. Az említett laboratóriumi értékek változásai általában a normál tartományon belül maradnak.

Egy üveg (20 ml) teljes tartalmának véletlen intravasalis beadása esetén a testtömegetől függően főleg csecsemőknél és kisgyermeknél a következő, az oldat hyperosmolaritására visszavezethető tünetek jelentkezhetnek:

- szisztémásan: pulmonális artériás nyomásemelkedés, hypervolaemia, ozmotikus diuresis, dehidratáció
- lokálisan érfájdalom.

A kontrasztanyag véletlen orális bevétele után mérgezés nem valószínű.

Véletlen túladagolás vagy nagyfokban csökkent veseműködés esetén a Magnevist extracorporalis dialysissal távolítható el a szervezetből.

Gyógyszerkölcsonhatások: Nem ismeretesek.

Figyelmeztetés: A komplexometriás módszerekkel (pl. bathophenanthrolinnal) történő szérumvasmeghatározás a Magnevisttel végzett vizsgálat után 24 óráig túl alacsony értékeket adhat. A Magnevist csak közvetlenül a beadás előtt szívható fel.

Az egy vizsgálati folyamatban 4 órán belül fel nem használt kontrasztanyag-oldatot ki kell dobni.

Az üveg felnyitása után a Magnevist 4 órán át marad stabil.

Az üvegeket fénytől védve kell eltartani.

A Roxit mite retard és a Roxit retard kapszulákról:

A Roxatidin — acetát egy új H₂-receptor-antagonista, amely a hisztamin által stimulált gyomorsavszekréciót kompetitív módon, dóziszfüggően gátolja. Nem befolyásolja a máj citokróm P₄₅₀ enzimrendszerét. Gyorsan átalakul a szervezetben, ezért a szérumból és a vizeletből nem mutatható ki. A fő aktív metabolit a roxatidin, melynek in vivo klinikai hatása egyenértékű a metabolizálatlan vegyületével.

Orális alkalmazását követően a plazma csúskoncentrációt 2–3 óra múlva éri el. A plazma fehérjékhez 6–7%-ban kötődik. A bevett mennyiség 90–99%-ban a vesén keresztül, 1–10%-ban pedig a széklettel választódik ki.

Hatóanyag: 75,0 mg, ill. 150 mg roxatidinum aceticum chloratum retard kapszulánként.

Javallatok: Gyomorsav túlermelésen alapuló gyomor- és duodenum megbetegedések (ulcus ventriculi, ulcus duodeni) terápiája és kiújulásának megelőzése.

Ellenjavallatok: Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység, anuria, súlyos májkárosodás (ld. Figyelmeztetés).

Terhesség és szoptatás ideje alatt megfelelő tapasztalat hiányában csak az előny/kockázat arány gondos mérlegelésével alkalmazható.

Adagolás:

Roxit mite retard kapszula: adagja naponta 2-szer 1 kapszula, reggel és este.

Roxit retard kapszula: adagja naponta 1 kapszula, este. A kezelés időtartama általában 4 hét. Szükség esetén a kezelést további 2 héttig — azonos adagban — kell folytatni.

Beszűkült vesefunkció esetén a Roxit mite retard kapszulát kell csökkentett adagban alkalmazni:

20–50 ml/perc kreatinin-clearance esetén naponta 1 kapszula este;
20 ml/perc alatti kreatinin-clearance esetén másnaponként 1 kapszula, este.

A fekélyek kiújulásának megelőzésére a Roxit mite retard kapszulát kell alkalmazni, melynek adagja naponta 1 kapszula, este. A kezelés időtartamát a beteg állapota határozza meg. Beszűkült vesefunkció esetén az adagot az alábbiak szerint kell csökkenteni: 20–50 ml/perc kreatinin-clearance esetén másnaponként este 1 kapszula;

20 ml/perc alatti kreatinin-clearance esetén hetente 2-szer 1 kapszula, este.

A kapszulákat szétrágás nélkül, nagyobb mennyiségű folyadékkal kell bevenni.

Mellékhatások: Fejfájás, émelygés, hányás, ritkán hasmenés, székrekedés, gyomor- bélrendszeri panaszok.

Egyes esetekben szédülés, alvászavar, nyugtalanság és álmodás léphet fel. Ritkán bőrkiütés és viszketés jelentkezhet. Nagyon ritkán tachycardia, a pulzusszám megváltozása, a libido átmeneti csökkenése, valamint a leukocyták és/vagy a thrombocyták számának kilinikailag nem számottevő csökkenése fordulhat elő.

Gyógyszerkölcsonhatások. Még nem kellőképpen ismeretesek. Egyidejű táplálékfelvétel és/vagy antacidumok bevétele a gyógyszer felszívódását nem befolyásolja. A gyomorsav képződés csökkentésével egyes hatóanyagok pl. ketoconazol felszívódását gyengítheti, míg másokét pl. midazolam fokozhatja.

Figyelmeztetés: A gyomorfekély esetleges malignitását a kezelés megkezdése előtt ki kell zárni!

A gyógyszer gyermekkorban (14 éves kor alatt) történő biztonságos alkalmazása még nem bizonyított.

Mivel a roxatidin-acetát kb. 30%-a a májban bomlik le, és súlyos májműködési zavarokban szenvedő betegre vonatkozó megfelelő terápiás tapasztalatok még nincsenek, ezen betegek kezelése Roxittal nem javallt.

A májfunkciók klinikailag jelentős változását eddig nem észlelték, mégis a májfunkciós értékek esetleges változására (pl. a szérumtranszaminázok aktivitásának emelkedésére) gondosan ügyelni kell.

A járművezető-képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja. Mindez fokozottan érvényes alkohol egyidejűleg történő fogyasztása esetén.

Túladagolás:

Nem áll rendelkezésre megfelelő tapasztalat. Ilyen esetben gyomormosás és tüneti, ill. szupportív kezelés ajánlott. A roxatidin-acetát metabolitjai csak kis mértékben dializálhatók (a dializátumban kb. 10%-ban találhatók meg), ezért mérgezés esetén hemodialízis alkalmazása nem javasolt.

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

Németh György — OGYI

Az Országos Gyógyszerészeti Intézet az alábbi gyógyszerkészítmények forgalomba hozatali engedélyét visszavonta és a törzskönyvből törölte:

1993. április 15-i hatállyal:
Quamatel 10 mg filmtabletta (Richter)

1993. április 30-i hatállyal:
Alkeran 100 mg injekció (Wellcome)

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvből törölt gyógyszerkészítmények a lejáratú idejük végéig gyógyászati célra felhasználhatók.

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben

1993. április 1.—április 30-ig törzskönyvezett gyógyszerekészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Paspertin injekció (2 ml)	Kali-Chemie	Metoclopramidium chloratum	10,0 mg	Szintetikus görcsoldó
Paspertin 10 injekció (10 ml)	Kali-Chemie	Metoclopramidium chloratum	50,0 mg	Szintetikus görcsoldó
Paspertin filmtabletta	Kali-Chemie	Metoclopramidium chloratum	10,0 mg	Szintetikus görcsoldó
Paspertin kapszula	Kali-Chemie	Metoclopramidium chloratum	10,0 mg	Szintetikus görcsoldó
Paspertin csepp (30 ml)	Kali-Chemie	Metoclopramidium chloratum	4,0 mg/ml	Szintetikus görcsoldó
Paspertin csepp (100 ml)	Kali-Chemie	Metoclopramidium chloratum	4,0 mg/ml	Szintetikus görcsoldó
Paspertin szirup (100 ml)	Kali-Chemie	Metoclopramidium chloratum	100 mg	Szintetikus görcsoldó
Paspertin végbélkúp gyermekeknek	Kali-Chemie	Metoclopramidium chloratum	10,0 mg	Szintetikus görcsoldó
Paspertin végbélkúp felnőtteknek	Kali-Chemie	Metoclopramidium chloratum	20,0 mg	Szintetikus görcsoldó
Magnevist paramágneses kontrasztanyag	Schering-Berlin	(lásd a részletés ism.)		Diagnosztikum
Roxit mite retard kapszula	Hoechst	Roxatidinum aceticum chloratum	75 mg	H ₂ -receptor antagonist
Roxit retard kapszula	Hoechst	Roxatidinum aceticum chloratum	150 mg	H ₂ -receptor antagonist
Sinemet CR tablettá	Merck Sharp and Dohme	Levodopum	200 mg	Antiparkinson szer
	Glaxo	Carbidopum	50,0 mg	
Imigran tablettá	Glaxo	Sumatriptanum (Sumatriptanium succinicum form.)	100 mg	Migrénelles készítmény
Imigran injekció	Glaxo	Sumatriptanum (Sumatriptanium succinicum form.)	6,0 mg	Migrénelles készítmény
Imigran injekció + autoinjektor	Glaxo	Sumatriptanum (Sumatriptanium succinicum form.) (Előtöltött fecskendőként izotóniás oldatban)	6,0 mg 0,5 ml	Migrénelles készítmény
Exosurf Neonatal steril por injekció készítéséhez	Wellcome	Colfoscerilum palmiticum	108 mg	Tüdőfelszínre ható készítmény
Isoptin SR 240 mg filmtablettá	Knoll	Verapamilium chloratum	240 mg	Kalcium csatorna blokkoló
Olfen 100 rektális kapszula	Mepha	Diclofenacum natriicum	100 mg	Nem szteroid gyulladásgátló
Olfen 100 SR depo kapszula	Mepha	Diclofenacum natriicum	100 mg	Nem szteroid gyulladásgátló
Olfen 75 injekció	Mepha	Diclofenacum natriicum	75 mg	Nem szteroid gyulladásgátló
Olfen gél (20 g)	Mepha	Lidocainum chloratum	20,0 mg	Nem szteroid gyulladásgátló
Olfen gél (50 g)	Mepha	Diclofenacum natriicum	200 mg	Nem szteroid gyulladásgátló
Alemoxan 50 mg tablettá	AWD	Clozapinum	50,0 mg	Nem szteroid gyulladásgátló
Volmax 4 mg tablettá	Glaxo	Salbutamolium	4,0 mg	Pszicholeptikum, dibenzodiazepin szárm.
Volmax 8 mg tablettá	Glaxo	(Salbutamolium sulfuricum form.)		Asztma elleni készítmény
	Glaxo	Salbutamolium (Salbutamolium sulfuricum form.)	8,0 mg	Asztma elleni készítmény
Duellin 25 mg/100 mg tablettá	Egis	Carbidopum	25,0 mg	Antiparkinson szer
	Egis	Levodopum	100 mg	
Duellin 10 mg/100 mg tablettá	Egis	Carbidopum	10,0 mg	Antiparkinson szer
	Egis	Levodopum	100 mg	
Duellin 25 mg/250 mg tablettá	Egis	Carbidopum	25,0 mg	Antiparkinson szer
	Egis	Levodopum	250 mg	
Guttalax csepp (10 ml)	Galena	Natrium picosulfuricum	75 mg	Kontakt hashajtó
Maalox 70 szuszpenzió (250 ml)	Rhone-Poulenc	Magnesium hydroxidatum	15,0 g	Antacidum
	Rhone-Poulenc	Alumínium oxidatum	22,5 g	
	Rhone-Poulenc	Sorbitum	8,125 g	
Maalox 70 szuszpenzió (10 ml)	Rhone-Poulenc	Magnesium hydroxidatum	600 mg	Antacidum
	Rhone-Poulenc	Alumínium oxidatum	900 mg	
	Rhone-Poulenc	Sorbitum	325 mg	
Maalox szuszpenzió (250 ml)	Rhone-Poulenc	Magnesium hydroxidatum	9,975 g	Antacidum
	Rhone-Poulenc	Alumínium oxidatum	8,725 g	
	Rhone-Poulenc	Mannitum	0,625 g	
	Rhone-Poulenc	Sorbitum	2,5 g	
Maalox szuszpenzió (15 ml)	Rhone-Poulenc	Magnesium hydroxidatum	598,5 mg	Antacidum
	Rhone-Poulenc	Alumínium oxidatum	523,5 mg	
	Rhone-Poulenc	Mannitum	37,5 mg	
	Rhone-Poulenc	Sorbitum	150 mg	
Maalox tablettá	Rhone-Poulenc	Magnesium hydroxidatum	400 mg	Antacidum
	Rhone-Poulenc	Alumínium hydroxidatum	400 mg	
	Rhone-Poulenc	Mannitum	126,8 mg	
	Rhone-Poulenc	Sorbitum	70 mg	
	Rhone-Poulenc	Saccharosum	150 mg	

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerekészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével — A Népjóléti Közlönyben történő kihirdetés után — kerülnek forgalomba.

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

Orvosi Hetilap

75 Ft

1993. május 23.

134. évfolyam — 21. szám

A súlyfördő alkalmazása és annak biomechanikája

Bene Éva dr., Kurutzné Kovács Márta dr.

1123

KLINIKAI TANULMÁNYOK**Aorta rekonstrukciós műtétek szövődményeként kialakult bal oldali colon- és rectumnecrosis**

Szilágyi Szabolcs dr.

1131

EPIDEMIOLOGIAI TANULMÁNYOK**Dohányzás és halálozás: longitudinális epidemiológiai vizsgálat (1975—1991)**

Ábrahám Erzsébet dr., Karácsonyi László dr., Dinya Elek dr.

1137

ÚJABB DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK**Transoesophagealis echocardiographia alkalmazhatósága a bal coronaria proximalis stenosisának kimutatásában**

Radó Júlia dr., Horváth Mária dr., Gonda Ferenc dr., Varga Mátyásné

1143

KAZUISZTIKA**A csontvelőelégtelenség ritka, veleszületett formái**

Révész Tamás dr., Kardos Gabriella dr., Schuler Dezső dr.

1147

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1153

MÓDSZERTANI LEVELEK**A diabeteses láb (különös tekintettel a diabeteses gangraena) kezeléséről**

1167

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

1168

A NÉPEGÉSZSÉGÜGYI KÖZPONT TÁJÉKOZTATÓJA

1169

HÍREK

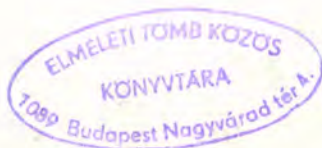
1170

GYÓGYSZER HÍRADÓ

1174



Springer Hungarica



Markusovszky Alapítvány





[®] **KREON**

KAPSZULA

Ch
CHINOIN

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

Hatóanyag:

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

Javallatok:

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

Ellenjavallatok:

Hatóanyag iránti túlérzékenység.
Acut pancreatitis.

Adagolás:

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

Mellékhatások:

Hasmenés, székrekedés, gyomorpanaszok, émelygés, bőrpanaszok előfordulhatnak.

Megjegyzés:

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

Csomagolás:

20 kapszula

Előállítja:

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

Ch

CHINOIN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

Hungarian Medical Journal

May 23, 1993. Volume 134. No. 21.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

The weightbath and its biomechanics
Bene, É., Kovács, K. M. 1123

CLINICAL STUDIES

Left colon and rectum necrosis as a
complication after aorta reconstruction
operations
Szilágyi, Sz. 1131

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

Smoking and mortality: a longitudinal
epidemiological study (1975—1991)
Ábrahám, E., Karácsonyi, L., Dinya, E. 1137

NEWER DIAGNOSTIC METHODS

Use of transesophageal echocardiography
in the detection of proximal left coronary
artery stenosis
Radó, J., Horváth, M., Gonda, F., Varga, M. 1143

CASE REPORTS

Rare congenital forms of aplastic anaemia
Révész, T., Kardos, G., Schuler, D. 1147

FROM THE LITERATURE 1153

OFFICIAL STATEMENTS

The treatment of diabetic gangrene 1167

NEWS FROM THE CENTER OF WELFARE 1169

NEWS 1170

DRUG NEWS 1174

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 21. szám — 1993. május 23.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Szerkesztők — Editors

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

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

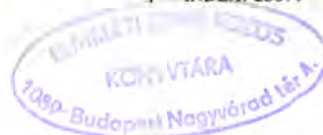
Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973

A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 93.21747

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 ISSN 0030-6002



TRI-REGOL[®]

tabletta



Trifázisos orális kontraceptívum

- **Megbízható kontraceptív hatás**
- **Előnyös ciklusszabályozó hatás**
- **Fiziológiás endoktrin funkciónak megfelelő adagolás**
- **Alacsony hormontartalom = Jó tűrhetőség**
- **Széles korhatárok között alkalmazható**

Összetétel:

Sárga színű tabletták: 0,05mg levonorgestrelum és 0,03mg aethinyloestradiolum

Barack színű tabletták: 0,075mg levonorgestrelum és 0,04mg aethinyloestradiolum

Fehér színű tabletták: 0,125mg levonorgestrelum és 0,03mg aethinyloestradiolum



RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.

1103 Budapest Gyömrői út 19-21.

Klinikai Kutatás 147-0602, Orvoslátogató Hálózat 269-9777

© Reklám

A súlyfürdő alkalmazása és annak biomechanikája

Bene Éva dr. és Kurutzné Kovács Márta dr.

Országos Reuma és Fizioterápiás Intézet, Budapest (főigazgató: Bálint Géza dr.)

Budapesti Műszaki Egyetem Építőmérnök Kar, Mechanika Tanszéke (tanszékvezető: Kaliczky Sándor dr.)

A szerzők a súlyfürdő felépítését, biomechanikáját, indikációját, kontraindikációját, gyakorlati alkalmazását ismertetik. Elsőként végeztek biomechanikai számításokat abból a célból, hogy meghatározzák a súlyfürdőkezelés során a gerinc különböző szakaszaira és az alsó végtagok nagyízületeire ható extenziós erő nagyságát. Az extenziós erő nagysága a súlyfürdőben a felfüggesztés módjától, a vízbe merülő emberi test súlyától, sűrűségétől (fajsúlyától) és az alkalmazott súlyok helyétől és nagyságától függ. Számítások alapján meghatározták a felfüggesztési pontban, ill. attól bármely távolságban ható extenziós erő nagyságát, terheletlen állapotban, valamint különböző súlyterhelés mellett. Megállapítják, hogy terheletlen állapotban, a test önsúlyából származó extenziós erő nagysága a felfüggesztési pontban, ill. a nyaki gerincen 2–4 kg-nak felel meg, míg a lumbális gerincire ható erő ennek a felével egyenlő. A gerincire ható erők változását grafikusán ábrázolják a testsúly, a sűrűség és az alkalmazott súlyok függvényében

Kulcsszavak: hydrotherapia, súlyfürdő, spondylosis, discopathia

The weightbath and its biomechanics. Authors report about build-up, the biomechanics, the indication, the contraindication and the method of appliance of traction bath. They were the first who made biomechanical calculations so that they could assess the extension power on the different parts of the spinal column as well as on the big joints of the lower limbs during traction bath treatment. The extension power in the traction bath depends on the way of the suspension, the weight of the human body in water, its relative density and the place and size of the weights. Supported by calculations extension power was defined in the suspension point and at any distance from it in unloaded conditions and in loading with various weights. The extension power of the net weight of the body was 2–4 kgs in the suspension point and at the neck (cervical vertebrae) while on the lumbar vertebrae it was the half of that value. The change in the power on the vertebrae (spinal column) was plotted against the body weight, the relative density and the applied weights.

Key words: hydrotherapy, weightbath, spondylosis, discopathia

Moll Károly 1953-ban írta le és vezette be Magyarországon a súlyfürdő kezelést (9). Az eljárást német nyelven Moll és Bene ismertette (1, 10).

A súlyfürdő — mint a legeredményesebb és legkíméletesebb trakciós kezelés — az elmúlt 30 évben hazánkban teljes polgárjogot nyert, valamennyi reumakórházban, gyógyfürdő-szanatóriumban, sőt üzemorvosi rendelőben is széles körben alkalmazzák (3, 5).

A súlyfürdő általános népszerűsége ellenére a hazai szakirodalomban is alig szerepel (4, 8, 15, 16), az eljárással sem a Physiotherapia tankönyve (2), sem a legújabban kiadott Reumatológia tankönyvének fizioterápiával foglalkozó fejezete nem foglalkozik (7).

A gyógykezelés több évtizedes alkalmazása ellenére mind ez ideig hiányoztak a módszerre vonatkozó biomechanikai számítások, melyek alapján a kezelőorvos meg tudja határozni, mekkora súly alkalmazására volna szükség, és az adott súlyok alkalmazása során mekkora extenziós erő is hat a kezelendő gerincszakaszra vagy ízületekre. A kezelés mind ez ideig a bizonytalan empirián alapult, és kritikátlan túlterhelés következtében számos esetben szö-

vődményeket okozott, vagy az elégtelen trakció következtében a kívánt terápiás effektus nem volt elérhető.

A súlyfürdő alkalmazásához szükséges pontos utasítások hiányával függ össze, hogy ez a hatékony gyógyeljárás határainkon kívül nem tudott elterjedni.

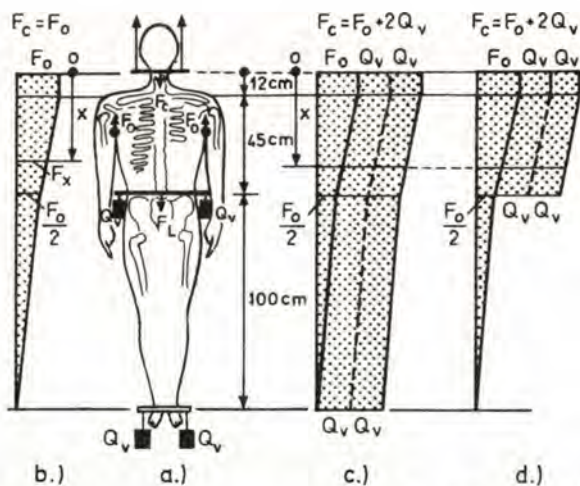
Módszer

A súlyfürdő hydro- vagy balneoterápiás eljárás, melynek a lényege: a beteg indifferens (32–34 °C-os) hőmérsékletű vízben történő felfüggesztése a gerinc egyes szakaszainak, ill. az alsó végtagok nagyízületeinek a nyújtása céljából.

A súlyfürdő felépítése

A súlyfürdő egyszerű függesztő apparátusból és a célnak megfelelően kiképzett fürdőmedencéből áll. A függesztő készüléket a fejtartó gallér és a két hónalj támasz alkotja (11).

A medence szélén rögzített lyra alakú függesztő elemhez rugalmas sodronykötéllel csatlakozik a fejtartó gallér. A kétoldali felfüggesztés révén a gallér síkja szabadon követi a tarkó-áll síkot. A rugalmas felfüggesztés és a víz hullámzása által keltett vibrációs hatás elősegíti az izmok és a gerinc ellazulását, így fo-



súly nélkül súly a bokán súly a csípőn

1. ábra: A gerincre ható erő megoszlása terhelés nélküli és terheléses súlyfürdőben

kozka az extensio effektusát. A medence faláról, a víz felszínén, a test szélességének megfelelően beállítható, két mankószerű hónaljtámasz nyúlik a fejtartó gallér mellé (15, 16).

A függesztő készülék alatt a medencét 40–50 cm-es mélységben ki kell mélyíteni, hogy a felfüggesztett emberi test támaszkodás nélkül tudjon függeni a vízben.

A súlyfürdőben az emberi test felfüggesztése 3 módon lehetséges (1. ábra):

— A fejnek — a tarkón és mandibulán — a körgalléron történő támaszkodása a vízbe merülő test egyponstos felfüggesztését jelenti.

— Axillaris felfüggesztés esetén — a két hónaljtámasz segítségével — az emberi test két ponton támaszkodik.

— A fejtartó gallér és a hónaljtámaszok együttes igénybevételével alkalmazva az emberi test háromponstos felfüggesztéséről van szó.

A gyógykezelés során a vízbe merülő testre ható extenziós erőt a test önsúlya, valamint a szimmetrikusan elhelyezett többsúlyok fejtik ki. A súlyokat a csípőlapát fölé vagy a bokára csatolt övekre akasztjuk. A súlyok helyét és nagyságát a kezelés célja szabja meg.

A súlyfürdő nagy előnye a „száraz” trakcióval szemben (trakciós ág, Glisson), hogy általa kikapcsolhatók az extenziót akadályozó fizikai tényezők: a súrlódás, a fekvő vagy ülő test súlya és reflexes izomellenállás (6). A víz hőfoka elősegíti az izomzat ellazulását, ezáltal növeli az extensio effektusát.

A súlyfürdőkezelés biomechanikája

A súlyfürdőkezelés során a gerinc, ill. az alsó végtagok nagyszűleteire a vízbe merülő test súlya, valamint az alkalmazott súlyok következtében különböző nagyságú nyújtóerő hat. Biomechanikai számításokkal az adott pontban ható extenziós erő meghatározható.

Számításaink kiinduló feltételei a következők:

Az elemzés során egy átlagos, 70 kg tömegű (70 kp súlyú), 175 cm magasú embert tartottunk szem előtt, de a feladatot az ember testsúlyának változása függvényében is vizsgáltuk.

Az emberi test átlagos sűrűségét, ill. fajsúlyát 1040 kg/m³-nek tekintettük, de az emberi test változó összetételének megfelelően a sűrűség 1030–1060 kg/m³ közötti változását is figyelembe vettük. A víz sűrűségét 1000 kg/m³, az ólom sűrűségét 11 350 kg/m³ értékben vettük számításba.

A 175 cm magasú ember hosszmetretének a számítások szempontjából szükséges szakaszait a következőkben határoztuk meg:

— a nyaki gerinc hossza, az atlantooccipitalis ponttól a promontoriumig: 12 cm,

— a promontoriumtól a csípőlapátok síkjáig: 45 cm,
— a csípőlapátok síkjától a bokák síkjáig terjedő távolság: 100 cm.

A súlyok felfüggesztési síkja a csípőlapátok, ill. a bokák által megszabott síknak felel meg. Alapfeltétel, hogy az alkalmazott súlyterhelés mindig szimmetrikus.

Az emberi test súlypontját számításainkban a gerinc függőleges tengelyének és a csípőlapátok felső vízszintes síkjának metszéspontjában feltételezzük, mivel az emberi test súlypontja a IV–V. lumbalis csigolyák elé esik.

Biomechanikai számításaink

1. **Egyponstos felfüggesztés.** A nyaki felfüggesztés biomechanikai szempontból az emberi test olyan egyponstos felfüggesztését jelenti, melyben a gerinc felfüggesztési pontja az atlantooccipitalis átmenet. Ebben a helyzetben a felfüggesztési erő közvetlenül a gerincire hat, az izmok szerepe elhanyagolható.

A test önsúlyából származó, a gerinc különböző pontjaira ható erő nagysága, többsúly nélkül

Folyadékban levő testekre a testek súlyának és a testre ható felhajtóerőnek a különbsége hat. A súlyfürdőben tehát a vízben felfüggesztett emberi testre a test súlyának és az általa kiszorított víz súlyának a különbsége hat (Arkhimédész törvénye). Ez az erő a test és a víz sűrűségének a különbségéből, ill. arányából adódik, és nagysága — az ember súlyához viszonyítva — kicsiny.

A gerincire ható, az emberi test önsúlyából származó erő eloszlását a következőképpen számíthatjuk ki.

G kg tömegű emberi test által kiszorított térfogat, az ember ρ kg/m³ fajsúlyát figyelembe véve:

$$V = \frac{G}{\rho} \quad (1)$$

Így az egész testével a víz alatt levő emberre ható felhajtóerő

$$G_r = V_{\text{víz}} = G \frac{\rho_{\text{víz}}}{\rho} \quad (2)$$

Eszerint a G súlyú emberre a víz alatt

$$F_o = G - G_r = G - G \frac{\rho_{\text{víz}}}{\rho} = G \left(1 - \frac{\rho_{\text{víz}}}{\rho}\right) \quad (3)$$

lefelé ható erő működik, ezért felfüggesztés nélkül az emberi test a vízben elsüllyed.

Az egyensúlyozáshoz szükséges felfüggesztési erő tehát ugyanakkora:

$$F_c = F_o$$

Tehát súlyterhelés nélkül, a test önsúlyából a felfüggesztési pontban a nyaki gerinc

$$F_c = G \left(1 - \frac{\rho_{\text{víz}}}{\rho}\right) \quad (4)$$

nagyságú koncentrált erő hat.

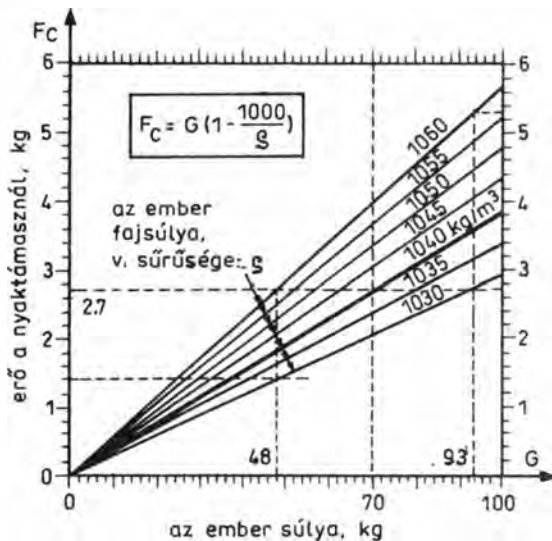
Pl. egy 70 kg súlyú ember esetén, akinek a testsűrűsége 1040 kg/m³, az atlantooccipitalis felfüggesztési pontjában

$$F_c = 70 \left(1 - \frac{1000}{1040}\right) = 2,7 \text{ kg (270 N)}$$

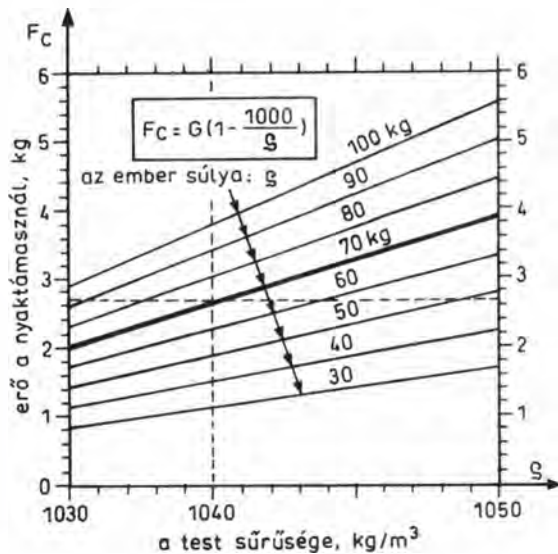
nagyságú extenziós erő hat. Termálvízben ez az érték még kisebb, a termálvíz normál víznél nagyobb sűrűsége miatt.

A (4) összefüggésből látható, hogy a vízben felfüggesztett emberi test felfüggesztési pontjában ható erő nagysága egyaránt függ az emberi test G tömegétől (súlyától) és a ρ sűrűségétől (fajsúlyától).

A 2. ábrán a felfüggesztési pontban keletkező erő nagyságát az ember súlyának függvényében grafikusán ábrázoljuk:



2. ábra: A felfüggesztési pontban az emberi test önsúlyából keletkező extenziós erő nagysága az ember súlyának függvényében



3. ábra: A felfüggesztési pontban az emberi test önsúlyából keletkező extenziós erő nagysága a testsűrűség (fajsúly) függvényében

Az egyes egyenesek a test különböző sűrűségértékeinek megfelelő változást mutatják. Az ábrából leolvasható pl., hogy a 70 kg tömegű ember 1040 kg/m³ sűrűség mellett, a két egyenes metszéspontjához tartozó 2,7 kg-os nyaki terhelést visel a súlyfürdőben. Látható azonban, hogy a felfüggesztési pontban ható erő ugyanakkora egy 93 kg-os 1030 kg/m³ sűrűségű, vagy egy 48 kg-os 1060 kg/m³ sűrűségű ember esetében is. Viszont egy nagyobb testsúlyú, erős izomzatú — 93 kg-os, 1060 kg/m³ sűrűségű — ember önsúlyából a felfüggesztési pontban ható erő már 5,3 kg, míg egy vékonycsontú, kis testsúlyú — 48 kg-os 1030 kg/m³ sűrűségű — emberé mindössze 1,4 kg.

A felfüggesztési pontban ható erőt az emberi test sűrűségének a függvényében is elemeztük, az 1030–1060 kg/m³ sűrűségű intervallumban.

A 3. ábrából leolvasható pl., hogy a 70 kg-os ember felfüggesztési pontjában miként változik 2 és 4 kg között a nyaki gerinc terhelése a sűrűség függvényében, és az is, hogy az 1040 kg/m³ sűrűségi érték mellett az erő éppen a korábban kiszámított 2,7 kg.

Mivel az emberi test súlyából származó erő, mint a felhajtóerő a test magassága mentén megoszló módon működik, a felfüggesztési ponttól lefelé haladva a gerincire ható erő fokozatosan csökken. Ezt a változást ábrázoltuk az 1. b. ábrán, ahol a vonatkoztatott diagram szemléletesen mutatja a gerincire ható erő változását, terheletlen állapotban.

A 12 cm-es nyaki gerincire ható erő a felfüggesztési pontban kiszámított értékkel állandónak vehető, míg a háti és lumbális csigolyákra ható erő lineárisan csökken.

Ahhoz, hogy ezt a változást felírassuk, tudnunk kell a csípőlapátok felső síkjában a gerincire ható F_L erő nagyságát. Mivel az emberi test súlypontja a csípőlapátok felső vonalában, az L IV–V. csigolyák magasságában van, a lumbális gerincire ható erő terheletlen állapotban a felfüggesztési pontban ható erő felével egyenlő:

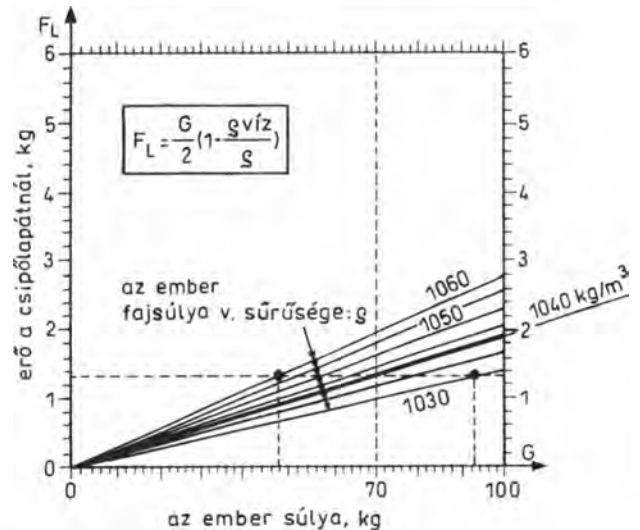
$$F_L = \frac{F_C}{2} \quad (5)$$

azaz

$$F_L = \frac{G}{2} \left(1 - \frac{g_{\text{víz}}}{g}\right) \quad (6)$$

nagyságú.

Ezt a függvényt a 4. ábrán ábrázoltuk, a 2. ábrához hasonlóan, különböző sűrűségértékek mellett.



4. ábra: Az emberi test önsúlyából keletkező erő a lumbális gerinc területén a testsúly függvényében

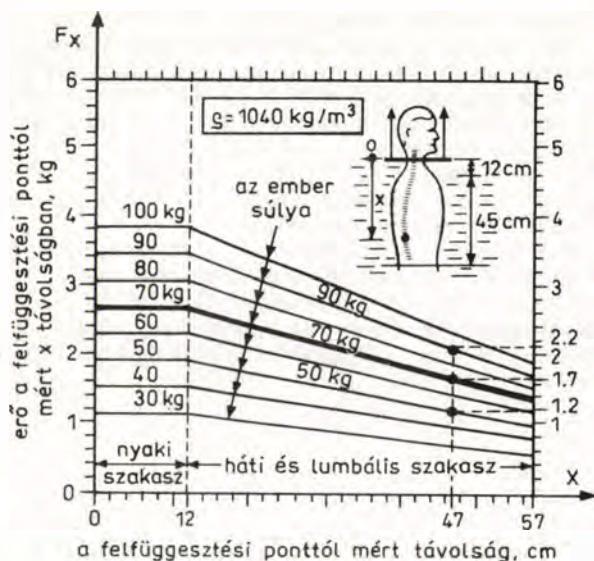
Az ábra alapján ismét a 2. ábránál tett megállapításhoz juthatunk: a lumbális gerincire ható erő egyaránt függ az ember súlyától és a sűrűségétől. Megállapítható pl., hogy egy 70 kg-os, átlagos sűrűségű ember esetén a csípőlapátok magasságában a lumbális gerincire ható erő:

$$F_L = \frac{70}{2} \left(1 - \frac{1000}{1040}\right) = 1,35 \text{ kg (13,5 N)}$$

Ismerve most már a csípőlapátok felső síkjában ható F_L erőt, a felfüggesztési ponttól distalisán mért x távolságban a gerinc bármely pontjában érvényesülő F_x erő nagysága meghatározható:

$$F_x = G \left(1 - \frac{g_{\text{víz}}}{g}\right), \quad \text{ha } 0 \leq x \leq 12 \text{ cm} \quad (7)$$

$$G \left(1 - \frac{g_{\text{víz}}}{g}\right) \left(1 - \frac{x-12}{90}\right), \quad \text{ha } 12 \leq x \leq 57 \text{ cm}$$



5. ábra: Az emberi test önsúlyából keletkező erő nagysága a felfüggesztési ponttól mért távolság függvényében

Az ennek megfelelő függvényeket az 5. ábrán rajzoltuk fel, különböző súlyú (30–100 kg közötti), de azonos, 1040 kg/m³ sűrűségű emberek esetére.

Az ábrán a nyaktámasztól lefelé mért x távolságokat a koordináta-rendszer vízszintes tengelyén, az adott magasságban a gerincire ható erő nagyságát a függőleges tengelyen ábrázoltuk.

Pl. egy 70 kg-os ember esetében, a felfüggesztési ponttól 47 cm-rel distalisán (a csípőlapátok síkja felett 10 cm-rel) a gerincire 1,7 kg-os erő hat a test önsúlyából, míg ugyanebben a távolságban egy 50 kg-os embernél mintegy 1,2 kg-os, egy 90 kg-os embernél 2,2 kg-os erő lép fel.

A csípőízületre egyenként, súly nélküli, terheletlen állapotban a test önsúlyából már csak igen csekély extenziós erő hat. Mivel a csípőízület kb. 15 cm-rel a csípőlapátok síkjánál mélyebben helyezkednek el, a csípőízületben egyenként a lumbális gerincire ható extenziós erőnek kevesebb mint a fele érvényesül. A 70 kg-os, 1040 kg/m³ sűrűségű ember lumbális gerincére ható 1,3 kg-os erő megoszlik, ezáltal a csípőízületben egyenként mindössze kb. 0,6 kg-os trakciós erő jelentkezik. A térdízületre ható erő kb. a csípőízületre ható erő felével egyenlő.

A gerinc különböző pontjaira ható erők nagysága többsúly alkalmazása esetén

A vízben felfüggesztett emberi test gerincére ható a felhajtóerő következtében relatíve csekély. A lumbális gerinc területén a test önsúlya által kiváltott extenziós erő mindössze 1–2 kg, amely többnyire nem elegendő a megfelelő terápiás effektus eléréséhez. Ez a tapasztalat vezetett a test két oldalán, szimmetrikusan felfüggesztett súlyok alkalmazásához.

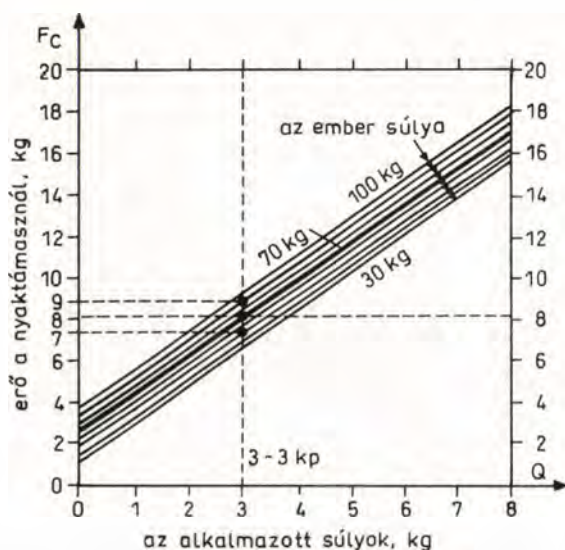
Ha tehát a lumbális gerinc vagy az alsó végtagok nagyízületeire ható trakciót intenzívebben elő akarjuk segíteni, akkor a testet külön súlyokkal is megterheljük a víz alatt.

Természetesen a víz alatt elhelyezett súlyokra is hat a felhajtóerő, ezért az eredetileg Q nagyságú (Q = 1, 2, 3, 4, 5... kg) súlyok víz alatti súlya (Q_v) Q-nál kisebb.

$$Q_v = Q \left(1 - \frac{\rho_{\text{víz}}}{\rho_{\text{ólmom}}}\right) = Q \left(1 - \frac{1000}{11350}\right) = 0,912 Q \quad (8)$$

Ha a Q értékét behelyettesítjük az adott ólomlap súlyával, megkapjuk az ólomlap víz alatti súlyát. Pl. egy 3–3 kg-os ólomsúly esetén a betegre 2,74–2,74 kg-os erő hat a víz alatt.

Egypontos, nyaki felfüggesztés esetén a csípőlapátok síkja feletti gerincszakaszokra ható extenziós erő szempontjából közömbös, hogy a súlyokat a bokákra vagy a derékre tett övre akasztjuk-e.



6. ábra: Az emberi test önsúlyából keletkező erő nagysága a felfüggesztési ponttól mért távolság függvényében

Az 1. c. és 1. d. ábrákról leolvasható, hogy a súlyfürdőben alkalmazott súlyterhelésből származó erőeloszlás a test magassága mentén állandó, $2 \times Q_v$ nagyságú [a súlyok víz alatti, a felhajtóerő szerint a (8) képletnek megfelelően redukált] értéket a test saját súlyából származó, distális irányban fokozatosan csökkenő erőhöz hozzá kell adni. A súlyokból származó és a gerincire ható erő mindig $2 \times Q$ nagyságú, ahol Q_v az ólom magas fajsúlya miatt szinte elhanyagolható mértékben kevesebb a súlyok Q értékénél.

Egypontos felfüggesztés esetén $2 \times Q$ nagyságú súly mellett a felfüggesztési pontban ható erő nagysága:

$$F_c = G \left(1 - \frac{\rho_{\text{víz}}}{\rho}\right) + 1,824 Q \quad (9)$$

A 6. ábra az atlantooccipitalis felfüggesztési pontban jelentkező extenziós erő változását szemlélteti a testre helyezett súlyok függvényében. Mivel az erő most is függ az ember testsúlyától is, az ábrán az egyes súlycsoportoknak megfelelő függvényeket is felrajzoltuk.

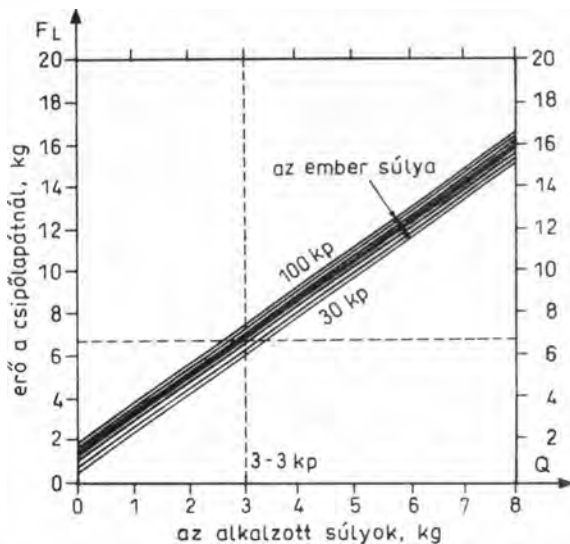
Az ábrából leolvasható, hogy 3–3 kg-os súly alkalmazásakor egy 70 kg-os ember esetében a nyaki gerincire igen jelentős, mintegy 8 kg-os erő hat. Ugyanekkora súly mellett egy 50 kg-os ember nyaki gerincére 7 kg-os, egy 90 kg-os ember esetében pedig 9 kg-os extenziós erő hat.

A csípőlapátok felső síkjában a lumbális csigolyákra ható extenziós erő többsúlyterhelés esetén

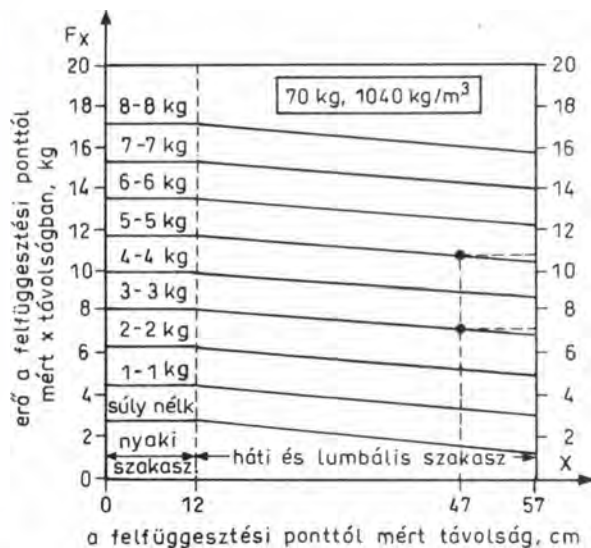
$$F_L = \frac{G}{2} \left(1 - \frac{\rho_{\text{víz}}}{\rho}\right) + 1,824 Q \quad (10)$$

nagyságú.

A lumbális gerinc terhelési görbéit a 7. ábra mutatja, az alkalmazott súlyok függvényében, különböző súlycsoportokra vonatkozóan. Itt is a 6. ábrára vonatkozó megállapításokra juthatunk, azonban leszögezhetjük, hogy az ember önsúlyából a lumbális gerincire ható erő jóval kisebb a nyaki gerincire ható extenziós erőnél. Az 50–90 kg közötti testsúly-ingadozás a nyaki szakaszon mintegy 2 kg-os, míg a lumbális szakaszon ugyanez csupán 1 kg-os ingadozást jelent a csigolyákra ható trakciós erőben. Pl. 3–3 kg-os súly terhelés mellett egy 70 kg-os ember nyaki gerincére 8 kg-os, lumbális gerincére pedig 6,7 kg-os extenziós erő hat.



7. ábra: A lumbális gerincire ható erő nagysága a súlyfürdőben az alkalmazott súlyok függvényében



8. ábra: Az ember súlyából és az alkalmazott súlyterhelésből keletkező erő nagysága a felfüggesztési ponttól mért távolság függvényében

Végül a 8. ábrán a súlyterhek hatására a gerinc adott pontjában jelentkező extenziós erő változását ábrázoltuk, a felfüggesztési ponttól mért távolság függvényében.

Az atlantooccipitalis ponttól számított x távolságban az extenziós erő egyenlő a test adott pontjától distalisan mért súlyának és az alkalmazott $2 \times Q$ nagyságú súlynak az összegével.

$$F_x = G \left(1 - \frac{\rho_{\text{víz}}}{\rho}\right) + 1,824 Q, \quad \text{ha } 0 \leq x \leq 12 \text{ cm}$$

$$F_x = G \left(1 - \frac{\rho_{\text{víz}}}{\rho}\right) \left(1 - \frac{x-12}{90}\right) + 1,824 Q, \quad \text{ha } 12 \leq x \leq 57 \text{ cm}$$

A 8. ábrából leolvasható, hogy egy 70 kg súlyú, 1040 kg/m³ sűrűségű emberre felfüggesztett, különböző nagyságú súlyok esetében mekkora extenziós erő hat a felfüggesztési pontban, és az is, hogy ez az erő a felfüggesztési ponttól distalisán fokozatosan csökken.

Pl. 3–3 kg-os súlyok alkalmazása esetén a felfüggesztési ponttól 47 cm-es távolságban (a csípőlapátok síkja felett 10 cm-rel) az extenziós erő nagysága mintegy 7 kg, 2×5 kg-os terhelés esetén ugyanebben a magasságban a traktiós erő már 11 kg-nak felel meg. A legkisebb, használatban levő 2–2 kg-os súlyok alkalmazása a L IV–V. csigolyák magasságában 5 kg-os terhelést okoz.

A csípő- és térdizületek extenziója érthető módon csak a bokára tett súlyok révén érhető el (l. b., c., d. ábra).

2. Kétpontos felfüggesztés. A súlyfürdő kapcsán gyakran van szükség a nyaki gerinc részleges vagy teljes tehermentesítésére. Ha a háti vagy lumbális gerinc, ill. az alsó végtagok nagyízületeinek az extenziós kezelése szükséges, de ugyanakkor a nyaki gerinc terhelése kontraindikált, vagy a beteg részére panaszokat okoz, a súlyfürdőkezelés a hónalj támaszok igénybevételével történik.

Amint az előbbiekből láttuk, az egyponthoz felfüggesztés esetén a legjobban igénybe vett gerincszakasz a cervicalis szakasz. Kétpontos felfüggesztés alkalmazásával a teljes víz alatti terhelés a hónalj támaszoknál 2 pontban adódik át, a szimmetria miatt fele-fele arányban. Az axillaris felfüggesztési pontban fellépő erő nagysága az egyponthoz felfüggesztési pontban keletkező F_c erő felével egyenlő:

$$F_a = \frac{F_c}{2}$$

A kétpontos felfüggesztés esetén a dorsalis és lumbális gerincire jutó terhelés az egyponthoz felfüggesztésnél fellépő erőkhöz hasonló nagyságú, vagy kisebb annál.

Kétpontos felfüggesztés esetén a gerincire jutó terhelést még egy ilyen egyszerűsített mechanikai elemzés keretein belül sem tudjuk kiszámítani. A kétpontos felfüggesztésnél ugyanis — eltekintve az egyponthoz felfüggesztéssel — az erőjátékban az izmoknak domináns szerepe van. Nyaki felfüggesztésnél a felfüggesztési pontban keletkező erő közvetlenül hat a gerincire, axillaris felfüggesztés esetén a gerincire csak az izmok közvetítésével jut el a terhelés, és a felfüggesztési erőt is részben izmok viselik.

Mindössze tehát csak azt állapíthatjuk meg biztosan, hogy kétpontos felfüggesztésnél a gerincire ható erők szempontjából sem mindegy, hogy a súlyokat a bokákra vagy a derékövire helyezzük-e. Hónalj támaszok igénybevételekor tehát a csípőlapátok magasságában felhelyezett súlyok nagyobb terhelést jelentenek a lumbális szakaszon, mint a bokákra akasztott súlyok.

Kétpontos felfüggesztéskor keletkező erők nagysága és megközelítőleg pontos eloszlása azonban csak részletesebb elemzés, az izmok, szalagok, ízületek, porcok rugalmassági, szilárdsági tulajdonságainak és egymáshoz kapcsolódásuk biomechanikájának ismerete, s mindezek mechanikai modellezése révén lenne lehetséges.

3. Háromponthoz felfüggesztés. A háromponthoz — egyidejű nyaki és kétoldali axillaris — felfüggesztés esetén a fenti komplikációk halmozottan jelentkeznek. A 3 pontos felfüggesztés alkalmazásával ugyanis az egyponthoz felfüggesztéskor keletkező, egzakt módon meghatározható erők nagyságát a kétpontos felfüggesztés során jelentkező, változó nagyságú, aktív izomerő befolyásolja. Itt ugyanis a betegre van bízva, hogy milyen mértékben és a kezelés mely pillanatában él a hónalj támaszok adta tehermentesítés lehetőségével. Így a súlyfürdőkezelés időtartama alatt elméletileg a tisztán egyponthoz és a tisztán kétpontos felfüggesztés szélső esetei között a kettő kombinációjának minden változata, teljesen szabálytalan időeloszlásban, előfordulhat.

Az egyetlen állítás, amit a 3 pontos felfüggesztésre mechanikai szempontból tehetünk az, hogy a gerinc igénybevétele az egyponthoz felfüggesztésnél számított erő nagyságával megegyező, vagy annál kisebb lehet.

Eredmények

A súlyfürdőkezelés alkalmazásakor a fentiekben részletezett biomechanikai elemzés ismerete nélkülözhetetlen. Enélkül ugyanis nem választható meg a terapia céljának megfelelő adequat kezelési mód. Számításaink birtokában azonban a súlyfürdő egzakt módon alkalmazható.

Bármely ismert testsúlyú beteg esetében a mellékelt táblázatból egyszerűen leolvasható az adott gerincszakaszra ható extenziós erő nagysága súlyterhelés mellett vagy anélkül.

Az emberi test fajsúlyának meghatározása minden egyes beteg esetében nem kivihető, a fajsúly ingadozás mértéke — 1030—1060 kg/m³ — azonban csak igen kis mértékben befolyásolja az extenziós erő változását. Nem követünk el tehát hibát, ha átlagos fajsúlyértékkel számolunk.

Számításaink alapján megállapítható, hogy a súlyfürdőben az extenziós erő nagyságát és lokalizációját a felfüggesztés módjával, az alkalmazott súlyok nagyságával és elhelyezésével tudjuk szabályozni és tág határok között variálni. A kezelés intenzitását a kezelési idő is befolyásolja, mivel a traktiós effektus érvényesüléséhez bizonyos időre van szükség.

Moll szerint a súlyfürdőnek alkalmazkodni kell

— a kezelendő beteg mozgásszervi megbetegedéséhez,

— a betegség lokalizációjához,

— a betegség súlyosságához, stádiumaihoz, valamint

— a beteg egyéni, alkati adottságaihoz, testsúlyához, életkorához, általános állapotához (14).

A kezelés helyének és céljának megfelelően az extensio módja és mértéke többféleképpen szabályozható:

a) A felfüggesztés módjával

Az 1, 2 vagy 3 ponton történő felfüggesztés révén az extenziós erő lokalizációját változtathatjuk. Egy pontos felfüggesztés alkalmával a legnagyobb traktiós erő a nyaki gerincen érvényesül, az alsóbb gerincszakaszokra arányosan kisebb erő hat. Axillaris felfüggesztés esetében a nyaki gerinc tehermentesítése mellett az extenziós erő a gerinc distalisabb szakaszaira, ill. a csípőízületekre hat. A 3 pontos felfüggesztés csökkenti a nyaki terhelést, és a lumbalis gerinc extenziójának a hatásfokát növeli.

b) Súlyok alkalmazásával

A többletsúlyok nagyságával az extenziós erő mértékét szabályozzuk. A test önsúlyából származó erő a nyaki gerinc kezeléséhez többnyire elegendő, sőt, extrém testsúly esetében a nyaki terhelés sok is lehet, ilyenkor a hónalj-támaszok igénybevételével érhető el az önsúlyból származó traktiós erő kívánt csökkentése. A test önsúlyából származó erő a lumbalis gerinc, valamint csípő- és térdízületek eredményes nyújtásához kevés. A kívánt extenziós erőt, a kezelés céljának megfelelően, a derékra vagy a bokára helyezett övekre tett, különböző nagyságú súlyok segítségével érhetjük el.

Átlagos testsúlyú, közepes izomzatú nők lumbalis gerincének a kezeléséhez 2—2 kg-os súly alkalmazása többnyire elegendő. Ez a terhelés, az önsúlynak a lumbalis szakaszra ható részével együtt kb. 5—5,5 kg-os traktiós erőnek felel meg.

Nagyobb súlyú, izmosabb nők vagy közepes testsúlyú férfiak lumbalis gerincére ható erő 3—3, esetleg 4—4 kg-

os súlyokkal növelhető. Robusztus, erős izomzatú férfiak esetében 5—6 kg-os súlyokra is szükség lehet. A kezelés során a súlyok fokozatos növelése a célszerű, amennyiben a kívánt extenzióhoz nagyobb súlyra van szükség.

c) A kezelés időtartamával

A kezdő kezelési idő: 10—12 perc. A súlyfürdőzés időtartamát 2—4 kezelés során 20—25 percre növeljük. Az időtartam további növelése a tapasztalat szerint nem fokozza a therapiás effektust, tehát felesleges.

A súlyfürdőkezelés gyakorlati alkalmazása

A súlyfürdőkezelés alkalmazásakor tehát számos tényező együttes figyelembevételével kell a szükséges extenziós erő nagyságát meghatározni.

A súlyfürdőkezelést leggyakrabban a degeneratív gerincbetegek és az alsó végtagok nagyízületeinek contracturával járó állapotainak gyógykezelésében alkalmazzuk. A gerincre vagy egyes szakaszaira gyakorolt permanens, vagy intermittáló húzóerő a gerinc hosszirányú megnyúlását, a comprimált ideg decompressióját eredményezi és elősegíti a discus prolapsus reponálódását. A súlyfürdőkezelés igen elterjedt a derékfájós, discopathiás betegek gyógyításában és karbantartásában, de a szakszerűtlenségek következményeivel is ebben a betegcsoportban találkozunk a leggyakrabban.

A súlyfürdőzés csak az akut radiculitis, radiculoneuritis lezajlását követően, a mobilizálás megkezdése után, már javuló állapotban kezdhető meg. Az első súlyfürdőkezelések után gyakran figyelhető meg ugrásszerű javulás. Enyhébb tünetek mellett, a betegség kezdeti szakaszában a súlyfürdő alkalmas arra, hogy a súlyosabb tünetek kialakulását megelőzze (12, 14).

Természetes követelmény, hogy a súly a nyújtandó terület alá kerüljön. A derékra kerülő öv felhelyezésénél figyelembe kell venni a beteg egyéni anatómiai adottságait és a nyújtandó segmentum magasságát, mivel a csípőlapátok fölé helyezett öv a nyújtandó LV—SI segmentum fölé kerülhet.

Az enyhébb, felnőttkori, compensált scoliosisok kezelésében, ahol a panaszok oka a secunder discopathia, ill. myalgia, a súlyfürdőkezelés hasznos lehet. Egyébként a fixált tartási rendellenességek, decompensált scoliosisok konzervatív kezelésében minden esetben orthopaed consilium alapján, egyénileg, a beteg életkora és állapota szerint kell dönteni.

Osteoporosisok, puerperalis osteomalacia gyógykezelésében is van létjogosultsága a súlyfürdőnek akkor, amikor a gyógyszeres kezelés és a fokozatosan felépített fiziotherapia hatására a gerinc mobilitása, ha kismértékben is, de minden szakaszon észlelhető, és az acut fájdalmas perióduson a beteg már túl van. Sem a traumás, sem a poroticus csigolyacompessio nem jelent contraindikációt, ha a beteg általános állapota, a gerinc terhelhetősége és mobilitása már lehetővé teszi az aktívabb gyógykezelést. Ezekben az esetekben különösen fontos a fokozatosság, az állapotjavulással párhuzamosan növelt terhelés. Scolioticus, osteoporoticus betegek kezelésében helyes, ha az első néhány alkalommal súly nélkül szoktatjuk a beteget a gerinc traktiójához.

Súlyfürdőzés alatt a beteg ne mozogjon, ne tornázzon, nyugodtan, elernyesztett izmokkal lógjon a vízben. Amennyiben a beteg a kezelést nem tolerálja, a kezelést megszakítandó. A kezelés felfüggesztését a fájdalom súlyfürdő alatt fellépő fokozódása, hirtelen jelentkező végtagzsibbadás, szédülés, fejfájás, mellkasi nyomás vagy fájdalom, collapsus érzés teheti szükségessé. Ezek a tünetek főleg a súlyfürdő szakszerűtlen felírásából, a beteg állapotának helytelen megítéléséből származnak.

A súlyfürdőkezelés indikációi

Általánosságban, a súlyfürdőkezelés alkalmazható minden olyan degeneratív gerincbetegség kezelésében, amelyben a gerinc hosszirányú extenziója kívánatos, továbbá a csípő- és a térdízületek contracturáinak a kezelésében, amennyiben általános vagy localis kontraindikáció nem áll fenn.

- Discopathia (osteochondrosis)
- Spondylosis, spondylarthrosis
- Cervicobrachialgia, lumboischialgia (subacut, chr. radiculopathia, postradiculitises neuralgia)
- Neuralgia occipitalis
- Neuralgia intercostalis
- Insufficiencia art. vertebralis
- Migraine cervicalis
- M. Scheuermann
- Spondylarthritis ankylopoetica I—II. stádium
- Csípő- és térdízületek contracturái: arthrosizok, posttraumás állapotok, st. p. Heine—Medin stb.

A súlyfürdő kezelés kontraindikációi

Általánosságban a súlyfürdőkezelés nem rendelhető, ha a beteg részére bármely okból a 32—34 °C-os egészségtanfűrdő kontraindikált.

- I. Általános kontraindikációk:
 - Coronaria insufficientia: ISZB, angina pectoris
 - Cardialis decompensatio
 - Hypertonia
 - Hyperthyreosis
 - Asthma bronchiale
 - Emphysema pulmonum gravis
 - Cor pulmonale chr. decomp.
 - Tumor
 - Tbc
- II. Lokális kontraindikációk:
 - Acut radiculitis, radiculoneuritis
 - Spondylolysis, listhesis
 - Spondylitis tbc, ill. aspecifica
 - Tu. vertebrae
 - St. p. laminectomia és egyéb postoperatív állapotok (St. p. spondylodesim, csavaros osteosynthesis, Wiltsche-műtét)
 - Csípő- és térdízületek gyulladással eredetű contracturái
 - Varicositas cruris gravis, ulcus cruris.

Megbeszélés

A súlyfürdő, mint egyszerűen kivitelezhető hydrotherapiás eljárás az elmúlt évtizedekben kiállta a gyakorlat próbáját, de az előforduló szakszerűtlenségek miatt az orvostársadalom egy része — különösen az idegsebészet — tartózkodó az eljárással szemben.

A súlyfürdőkezelés hatásosságáról eddig klinikai tanulmány nem született. *Domonkos* és *Szabó* (4) 790, nem kontrollált beteg súlyfürdőkezelésének az eredményességéről számolt be 1963-ban. A lumbalis discopathiás betegek 50%-a a súlyfürdő hatására panaszmentessé vált, 45%-a javult, a betegek 5%-ának az állapota nem változott. A nyaki gerinc degeneratív megbetegedéseinek a kezelésében 36%-ban panaszmentességet, 60%-ban javulást értek el, 4%-ban észleltek változatlan állapotot vagy progressziót.

Biomechanikai számításaink és a mellékelt táblázatok birtokában a súlyfürdőkezelés veszélytelenül és eredményesen alkalmazható. Ezen ismeretek a súlyfürdő széles körű alkalmazása miatt különösen fontosak.

A súlyfürdő nemcsak a kórházi kezelésre szoruló mozgásszervi betegek gyógykezelésében hatásos eljárás, hanem intermittálóan, kúraszerűen rendelt súlyfürdőkezelés a degeneratív gerincbetegségek és a nagyízületek arthrosizos megbetegedéseiben preventív jelentőségű és lényeges szerepet játszik a betegek karbantartásában és munkaképességének megőrzésében.

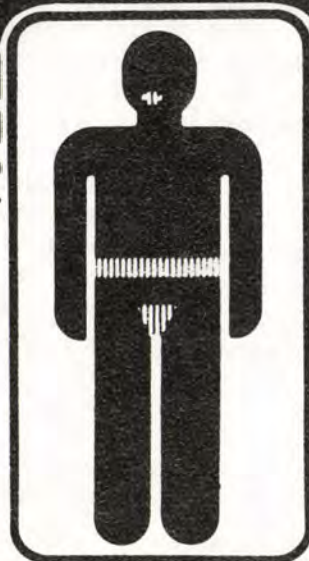
IRODALOM: 1. *Bene, É.*: Das Gewichtsbad. Z. Phys. Med. Baln. Klim., 1988, 17, 67—71. — 2. *Bozsóki S., Irányi J.*: Physiotherapia. Medicina. Bp., 1976. — 3. *Dányi M.*: A derékfájás jelentősége az üzemorvosi gyakorlatban a reumatológia szempontjából. Népegészségügy. 1954, 10, 270—274. — 4. *Domonkos J., Szabó Zs.*: Súlyfürdőkezelés a Szegedi Gyógyfürdőben. Rheumat. Balneol. Allerg., 1963, 47—49. old. — 5. *de Chatel, A., Riesz E.*: Rheumatológia. Budapest, 1966. — 7. *Gömör B., Bálint G.*: Rheumatológia. Medicina. Budapest, 1989. — 8. *Kereszti G.*: Súlyfürdő és Glisson függesztéses kezelés következtében aktiválódott Barré—Léon-szindróma. Rheum. Balneol. Allerg., 1964, 5, 32—25. — 9. *Moll K.*: A discusherniák gyógykezelése az ún. „súlyfürdővel”. Orv. Hetil., 1953, 94, 1173—1175. — 10. *Moll K.*: Die Behandlung der Discushernien mit den sog. Gewichtsbadern. Contempl. Rheum., 1956, 326—329. old. — 11. *Moll K.*: A discusherniák új, egyszerű nyújtásos kezeléséről, az ún. „mankós nyújtásról”. Orv. Hetil., 1957, 98, 531—532. — 12. *Moll K.*: A traktációs kezelések szerepe a discopathiás betegek rehabilitációjában. Rheum. Balneol. Allerg., 1963, 3, 174—177. — 13. *Moll K.*: A gépi berendezésű („átvezérléses”) súlyfürdőről. Orv. Hetil., 1964, 105, 9, 413—414. — 14. *Moll K.*: Subaquális traktáció. Hévízi Orvosi Archivum, 1970, II, 145—148. — 15. *Pap K.*: Vibrációs Lyra-súlyfürdő kezelés. Orv. Hetil., 1961, 102, 842—843. — 16. *Pap, K.*: Fibrations—Lyra—Gewichtsbad zur Behandlung der Spondylosen und Discopathien. Beitr. z. Orthop. u. Traumat., 1961, 2, 26—27.

(Bene Éva dr., Budapest, 114, Pf. 54. 1525)

HEVIZOS[®]

Chemotherapeuticum
antiviralis

kenőcs



Herpes vírusfertőzésekben alkalmazható lokális készítmény. A kenőcs hatóanyaga a herpesvírus DNS szintézisébe avatkozik be, ezáltal gátolja annak szaporodását. A felvitt dózis jelentős része a bőrben lokalizálódik, a kezelés során általános hatás nem tapasztalható.

Hatóanyag

80 mg 3-(2-dezoxi- β -D-ribofuranozil)-5-izopropil-uracil, 10 g vízzel lemosható szuszpenziós kenőcsben.

Javallatok

Herpes simplex recidivans, herpes zoster és herpes progenernalis recidivans helyi kezelésére.

Ellenjavallat

Jelenleg nem ismeretes.

Alkalmazás

A beteg bőrfelületet naponta 3-5 alkalommal kell vékonyan bekenni. A kezelési időtartama 3-5 nap, amely kivételesen

az eset súlyosságától függően 6-12 napra emelhető.

Mellékhatás

Enyhe égő, átmeneti csípős érzés.

Megjegyzés

✦ Csak vényre — egyszeri alkalommal — adható ki.

Csomagolás

1 tubus (10 g)

Előállítja:



Biogal Gyógyszergyár Rt, Debrecen

Aorta reconstructiós műtétek szövődményeként kialakult bal oldali colon- és rectumnecrosis

Szilágyi Szabolcs dr.

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház-Rendelőintézet, Miskolc, Általános Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Csáky Gergely dr.)

A szerző aorto-bifemorális bypass műtét után kialakult bal oldali colonelhalás miatt operált két esetet ismertet és bemutat egyet, akinél aorta aneurysma szövődményeként ischaemiás rectumnecrosis alakult ki. Foglalkozik a súlyos szövődmény anatómiai és műtétechnikai okaival, tünettanával, valamint diagnosztikájával. Az eredmények javulását a szövődmények idejében történő felismerésében és az erre irányuló vizsgálatok következetes elvégzésében látja.

Kulcsszavak: ischaemiás colonnecrosis

Left colon and rectum necrosis as a complication after aorta reconstruction operations. The author reports on two patients operated on for necrosis of left colon after aorta-bifemoral by-pass reconstruction and presents another by whom ischemic rectum necrosis occurred as complication of aorta aneurysm. The paper deals with the symptomatology, diagnostics, anatomic and surgical technical causes of the serious complication. Results may be improved by early recognition of complication and the consequent performance of examinations related to it.

Key words: ischemic colonnecrosis

A bal oldali colonefél ischaemiás necrosis a hasi aorta aneurysmái, valamint az aorto-iliacalis rendszer obliteratív elváltozásai miatt végzett reconstructiós műtétek súlyos szövődménye. Spontán kialakulása elenyésző gyakoriságú (31). Leggyakrabban az a. mesenterica inferior vérellátási területét érinti, a rectum elhalása ritka (26). Jelentősége miatt a nemzetközi irodalomban sok szerző foglalkozott a kérdéssel. Nagy anyagok tanulsága szerint a hasi aorta reconstructiós műtétei után kb. 2%-ban fordul elő bélelhalás, melynek mortalitása 50–70% körül van. A hazai irodalomban Járányi és Nemes (16) 1989-ben a Semmelweis OTE Szív- és Érbetegségi Klinika 10 éves beteganyagának áttekintése során a hasi érműtétekhez társuló általános sebészeti szövődmények között 8 colonnecrosisról tesz említést. Betegeik közül 6 meghalt. Kórházunk érsebészeti osztályán 1981 és 1991 között 32 aorta aneurysma resectio és 328 aorto-bifemorális bypass műtét történt. E műtéteket követően 6 betegnél (1,7%) alakult ki bélelhalás, s a mortalitás 66% volt. Tárgyalt eseteink ebből az anyagból származnak.

Esetismertetés

I. eset. 50 éves férfi 8 hónapja súlyosbodó claudicatiós panaszok miatt, 80 méterre csökkent dysbasiás távolsággal az érsebészeti osztályra került felvétellel. Anamnesiséből a jobb oldali a. carotis interna területén lezajlott centralis vascularis laeosis emelhető ki, melyből facialis paresis maradt vissza. Hypertóniáját kezelték. Arteriogrammon mindkét oldali a. iliaca externa csaknem teljes occlusiója látható. Bal oldalon az a. iliaca int. nem telődött, az a. mesenterica inf. nem ábrázolódott. (1. ábra). Aorto-



1. ábra: Preoperatív aortogram (I. eset)

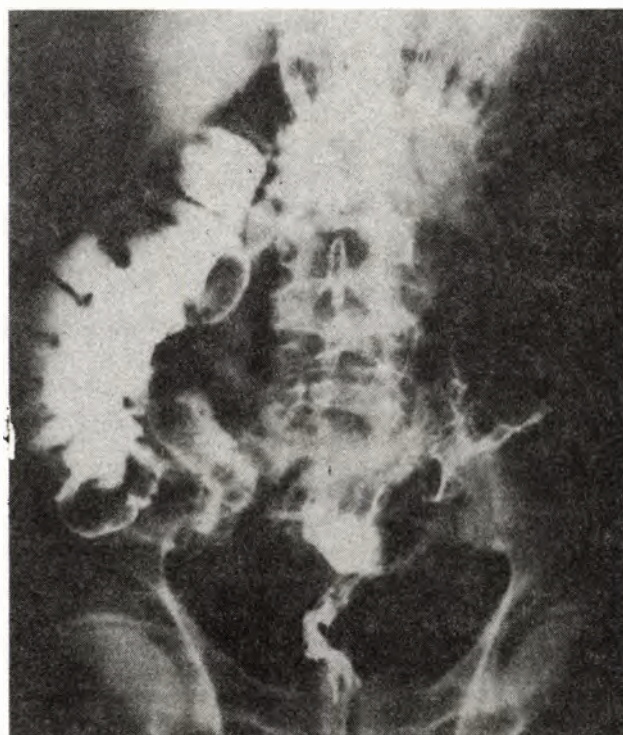
bifemorális bypass műtét történt, Dacron velour prothesissel. Műtét után az alsó végtagok keringése rendeződött és az a. femoralisok tapinthatóvá váltak. Az addig láztalan, kielégítő általános állapotú betegnél a 4. posztoperatív napon kifejezett bal alhasi fájdalom és nyomásérzékenység alakult ki peritonealis izgalmi

tünetekkel. Lázassá, hypotensióssá vált. Laboratóriumi értékeiben leukocytosis és mérsékelt fokú acidosis jelentkezett. Rectalis vizsgálat során az ampullában vérzés, vörhenyes széklet volt észlelhető. Colon ischaemia alapos gyanúja miatt azonnali relaparotomiát végeztünk. Ennek során a bal colonefél az AMI ellátási területének megfelelően, a transversum bal felétől a rectum felső harmadáig oedemás volt és szürkésen, zöldesen elszíneződött. Körülírt perforációs nyílást nem észleltünk, de a necroticus bélfal átérésztése következtében a hasüregben 200–300 ml vörhenyes, bűzös váladékot találtunk. Az ischaemiás coloneflet a rectum középső harmadáig resecáltuk. A proximális, jó vérellátású transversum-csonkot anus praeternaturalisnak kiszegtuk, tehát Hartmann szerinti resectiót végeztünk. Ezt követően a beteg gyógyulása zavarmentes volt, passage rendeződött. P. p. gyógyult sebbel és jó végtagkeringéssel a posztoperatív 13. napon távozott.

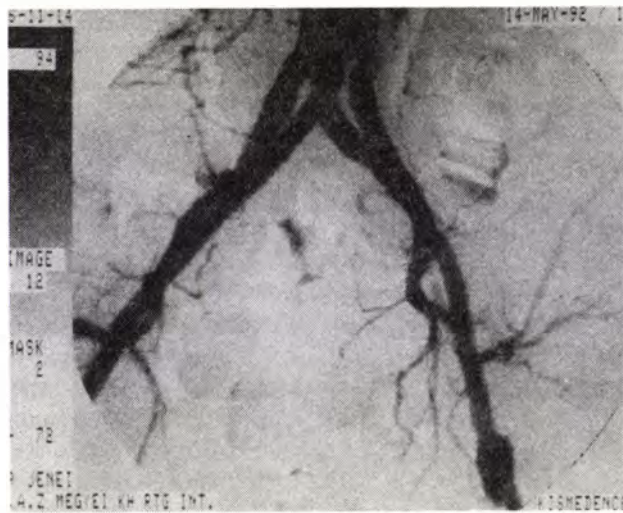
Két hónap elteltével bélreconstructio céljából került ismételt felvételre. Mechanikus és gyógyszeres előkészítés után az anus praeternaturalist megszüntettük. A mobilizált transversumot a kismedencébe levittük, hogy transverso-rectostomiát készítsünk. Ez azonban csak az időközben hegesedett, beszűkült rectum-csonk további 3 cm-es szakaszának resectiója után sikerült. Az anastomosist, mely mintegy 9 cm-re került a sphincter fölé, transanalisán bevezetett EEA staplerral készítettük el. Műtét után a beteg passage-a rendeződött és kisebb sebgyógyulási zavar után a posztoperatív 23. napon távozott. A jelenleg is panaszmentes beteg állapotát rendszeresen kontrolláljuk. A 2. ábra a műtét után 4 évvel készült irrigoscopiás felvételt mutatja. Érstatusa 6 évvel a műtét után a következő: mindkét oldali a. femoralis tapintható. Dopplerrel mért perfúziós nyomás j. o.: TA, TP: 90 Hgmm, b. o. TA: 80 Hgmm, TP: 75 Hgmm 140 Hgmm-es szisztémás nyomás mellett. A 3. ábrán 6 évvel a műtét után készült DSA felvételre látható.

2. eset. A 62 éves férfi távolabbi anamnesiséből kiemelendő 15 éve ismert hypertoniája, melynek hátterében bal oldali zsugorvase állt. Elhanyagolt alsó végtagi claudicatiós panaszok, 20 méterre csökkent dysbasiás távolság miatt került felvételre. Kivizsgálás során diabetes mellitusra derült fény. Az arteriográfia a bal oldali a. iliaca teljes elzáródását és a jobb oldali a. femoralis superficialis occlusióját bizonyította (4. ábra). Előkészítést követően az érsebészeti osztályon aorto-bifemorális bypass műtétet végeztek, Dacron velour prothesissel. Műtét után az alsó végtagok keringése rendeződött, a bal oldali a. femoralis is tapinthatóvá vált. Az első négy posztoperatív nap zavartalanul telt. A műtét utáni 4. napon széklete volt. Az 5. naptól kezdve állapota romlott, hyperglycaemiás értékek miatt Insulin-adagját emelni kényszerültek. Jelentős hypokalaemiát is észleltek. A bal oldali vesetáj érzékennyé vált és subfebrilitás, majd láz jelentkezett. Vesefunkció romlottak. Hasa puffadt és a bal oldali alhasban kifejezett nyomásérzékenység jelentkezett. Az elkészített endoscopus vizsgálat során az eszköz bevezetése alkalmával a végbélből bűzös, véres váladék ürült. Ekkor, a posztoperatív szak 9. napján már egyértelműen peritonitis tünetei voltak észlelhetők. Sebészeti consilium után relaparotomiát végeztünk, melynél előrehaladott stercoralis peritonitist találtunk interintestinalis tályogokkal. A bal oldali colonefél necrotizált és több helyen perforált. Bal oldali hemicolectomiát végeztünk Hartmann szerint és anus transversust készítettünk. A posztoperatív 3. napon légzési elégtelenség jelentkezett, emiatt gépi lélegeztetést folytattunk és ennek megkönnyítésére a 4. napon tracheostomát készítettünk. Septico-toxicus állapotát kombinált széles spectrumú antibiotikummal sem sikerült rendezni. Az instabil keringésű, gyakorlatilag anuriás betegnél a nephrologiai konzílium által javasolt centralis arteriovenosus haemodialízist már nem tudtuk megkezdeni, mert a posztoperatív szak 8. napján a beteg meghalt.

3. eset. A 69 éves férfi távolabbi anamnesiséből a következők emelhetők ki. Duodenalis ulcus miatt 22 éve Billroth II. resectio történt és tbc miatt 7 éve pulmonológián kezelték. Pitvarfibrillatioja évek óta ismert, egy éve Adams—Stokes-syndroma zajlott le. Hasi aorta aneurysmáját 2 éve UH és CT vizsgálattal diagnosztizálták. A hasi CT (5. ábra) lelete — 1990. 02. 23. —: a hasi aortán a L. IV. csigolya felső zárólemezeének magasságában kezdődve, ventralisan félhold alakú fali thrombust tartalmazó aneu-



2. ábra: A műtét után 4 évvel készült irrigoscopia (1. eset)

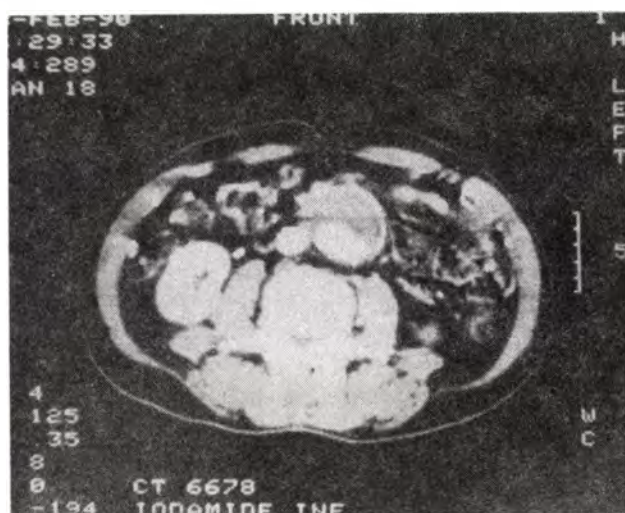


3. ábra: A műtét után 6 héttel készült DSA felvétel (1. eset)

rysma ábrázolódik, mely caudal felé kb. 7 cm nagyságú. A valódi lumen kb. 2 cm-es. Műtétet ajánlottak, melyet a beteg nem fogadott el. Négy napja fokozódó bal hasi panaszok, ismételt véres hasmenés miatt — az érstatus ismeretében — angiológiai osztályra került felvételre. Sürgős hasi UH és CT vizsgálat az aneurysma dissectiójának lehetőségét vetette fel, ezért érsebészeti osztályon azonnal operálták. Ennek során az a. mesenterica inferior törzsének eredése felett kezdődő és a jobb oldali a. iliaca-ra is ráterjedő hatalmas aneurysmán rupturát nem észleltek. Ugyanakkor a sigma distalis fele és a rectum szürkésen, feketén elszíneződött, necroticus volt. A műtétet mi folytattuk. Abdomino-perinealis sigma-rectum exstirpációt végeztünk Lloyd-Davies szerint, definitív anus sigmoideusszal. 26 órás gépi lélegeztetés után a beteg tu-



4. ábra: Preoperatív aortogram (2. eset)

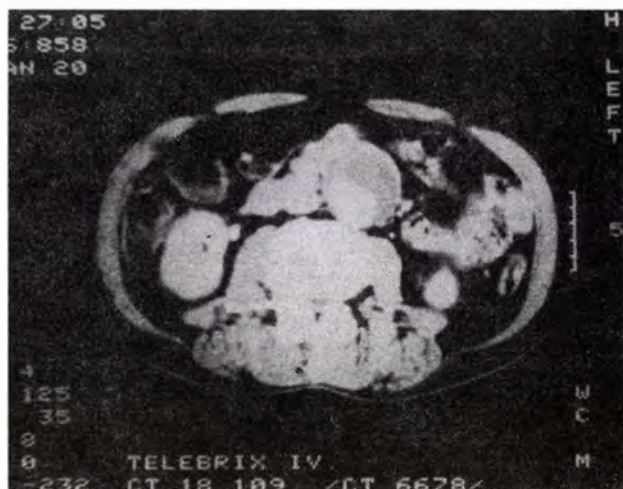


5. ábra: Műtét előtt 2 évvel készült hasi CT felvétel (3. eset)

data feltisztult, légzése, keringése egyensúlyba került, később passage-a rendeződött. P. p. gyógyult sebekkel a 12. posztoperatív napon bocsátottuk el.

Az igen ritka történetet a következőképpen magyarázzuk: az aneurysma fal thrombusa fokozatosan ráterjedt az a. mesenterica inferior törzs eredetére és azt teljességgel lezárta. Ugyanígy a jobb oldali a. hypogastrica is thrombotizálódott, és az ellenoldali scleroticus a. hypogastrica a vérellátást már nem tudta biztosítani. Ez vezethetett a végbél elhalásához. Kórszövettani dg.: Infarctatio haemorrhagica partim cum inflammatione intestini recto-sigmoidealis. Oclusio a. mesenterii inferioris.

Az irodalomban hasonló, spontán kialakult, és sikeresen operált rectum necrosist nem találtunk. A betegnél 5 hónappal a műtét után készült hasi CT az előzővel összehasonlítva progressziót mutat (6. ábra). A beteg az aorta aneurysma resectiójába továbbra sem egyezik bele.



6. ábra: Műtét után 5 hónappal készült hasi CT felvétel (3. eset)

Megbeszélés

Történeti áttekintés

1937-ben *Gamble* (11) az a. mesenterica inferior acut thrombosisa miatt kialakult ischaemiás colitisről számolt be.

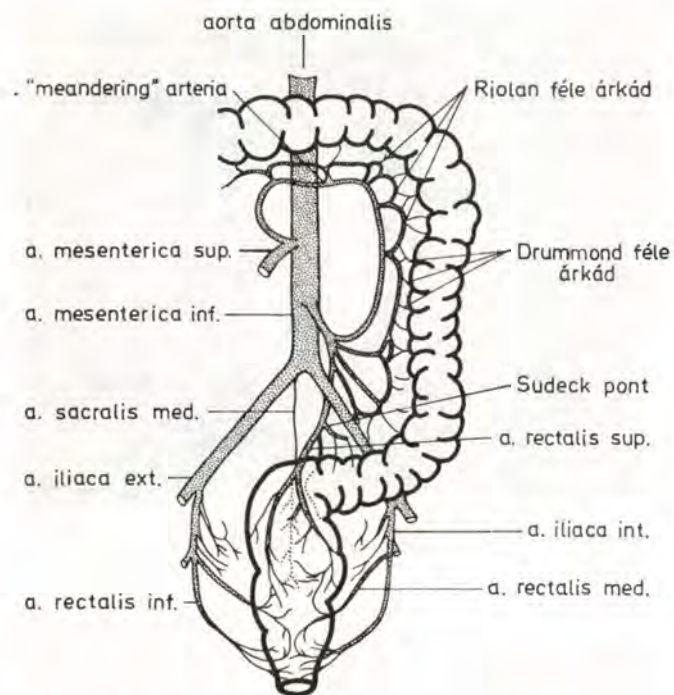
1955-ben *Cannon* (3) először észlelt bal colonfél elhalást 10 nappal a rupturált aorta aneurysma műtete után, melynek során az a. mesenterica inferiort is lekötötte.

1966-ban *Martson* és *Morson* (23, 24, 25) a történetet pathophysiologiai magyarázatát adják. A kórképet „ischaemiás colitisnek”, illetve „ischaemiás bélbetegségnek” nevezik. Három súlyossági fokozatot különítenek el: 1. spontán gyógyuló; 2. stenotizáló; 3. necrotizáló forma. Tárgyalásunk csak az utóbbira szorítkozik.

Anatómiai és műtétechnikai okok

A bal colonfél és a rectum megfelelő vérellátásához két arteriális anastomosis-rendszer épsége szükséges (7. ábra). A flexura lienalis területén az a. mesenterica inferiorból eredő a. colica sinistra anastomizál az a. mesenterica superiorból jövő a. colica media egy — az esetek nagy részében — vaskos, jól fejlett ágával, a Riolán-féle „meandering arteriával”. *Griffiths* (12) szerint ez az esetek 20%-ában hiányzik. Ezért nevezi ezt *Robicsek* (30) „killer” arteriának. Minden szerző (6, 8, 13, 17, 19, 27, 29) igen fontosnak tartja az arteriográfia preoperatív kiértékelését, mert amennyiben az a. colica media előrehaladottan scleroticus, vagy a „meandering” arteria hiányzik, az a. mesenterica inferior lekötése nagy veszéllyel jár. A 4. ábrán látható, hogy 2. betegünknel is eleve igen szegényes volt a Riolán-árkád.

A distalis anastomosis rendszer a rectum arteriális ellátását biztosítja. Gyenge pontja a Sudeck-pont. Az a. hypogastricák occlusiv elváltozása az a. mesenterica inferior lekötés esetén szintén a collateralis keringés elégtelenségéhez vezethet. — Jól példázza ezt 3. esetünk. — A vastagbél teljes hosszában szorosan a colonfalra fut a Drummond-féle marginalis arteriális árka. *Griffiths* (12) szerint ennek



7. ábra: A bal colonefél és a rectum vérellátásának sémás ábrája

a colon ascendens területén 5%-ban, a sigma szegmentjében 20%-ban, a recto-sigmoidealis junctión még gyakrabban hiányos a folytonossága.

Az anatómiai okokon kívül ischaemiához vezethet a helytelen műtéti technika, ill. egyéb, a műtét alatt, vagy már előbb jelentkező szövődmény. Ilyenek:

1. Az a. mesenterica inferior — nem megfelelő körültekintéssel történt — lekötése (17).
2. Mesenterium compressiót okozó rupturált aneurysma.
3. Műtét alatti tartós hypotensio.
4. Atheromatosus embolizáció.
5. Intraoperatív — pl. retractorokkal okozott — trauma.
6. Steal jelenség.

Számos egyéb ok is szövődményhez vezethet, de a necrosis kialakulása esetén ezeket szinte lehetetlen egyértelműen bizonyítani (26). „Műtét alatt az ellátó arteria leszorításának idejétől függően mélyreható elváltozások, akár colon ischaemia is kialakulhat. Ugyanis a scleroticus jelenségek miatt a collateralis keringésre nem lehet mindig számítani” (18).

Tünetek

A tünetek kifejlődését, előrehaladását a pathologiai ok szabja meg. Az egyéb posztoperatív történések, gyógyszerek a szövődményt elfedhetik, álcázhatják. Súlyos ischaemiás károsodás esetén a colonefal teljes vastagságában elhalhat. Az acut perforatio faeculens peritonitist okoz.

Bal alhasi fájdalom, láz és prolongált ileus korai tünet lehet, de előfordulhat folyamatos hasmenés, mely az infarctatio következtében véressé válik.

A laboratóriumi eltérések a kialakuló peritonitis következményei (leukocytosis, fokozott We véresejtszüllyedés,

dehydratio, acidosis stb.). A tünetek kezdetben nem mindig egyértelműek, de a későbbi stádiumban a kifejlődő peritonitis és az azt kísérő általános tünetek egyértelművé teszik a diagnózist.

Diagnosztika

Preoperative elengedhetetlen az arteriographia gondos tanulmányozása (7, 30): a bal colonefélhez, ill. a rectumhoz futó ágak pontos megítélése, éranomáliák, előrehaladott scleroticus jelenségek kiszűrése (21).

Intraoperative nem elégséges a colont ellátó ágak pulsatiójának tapintása, a bél színének megítélése (9). Az ischaemiás elváltozások gyakran lassan alakulnak ki, és válnak láthatóvá. Nehéz azokat egyértelműen detectálni, mert az ischaemiát esetleg nem a kezdeti arteriás occlusio, hanem a későbbi thrombosis okozza. Ernst (8) az a. mesenterica inferior törzs nyomásmérését tartja szükségesnek. A határ 40 Hgmm, amely alatt az a. mesenterica inferior lekötését megengedhetőnek tartja. Ennél magasabb nyomás esetén az a. mesenterica inferior reimplantatióját ajánlja a graftba.

Egyéb intra- és posztoperatív diagnosztikus eljárások:

1. Intraoperatív Doppler ultrasonographia (5, 14).
2. Scanning duplex ultrasonographia (15).
3. Intraoperatív photoplethysmographia. A vizsgálat-

hoz steril pulse-oxymeter szondát használnak a transcolonalis oxygen saturatio (TCOS) mérésére. A sigma proximalis, középső és alsó harmadában mérik a TCOS-t reconstructio előtt és után (28). A szonda az anaesthesiologiai szolgálat monitorozási rendszerének tartozéka. Kórházunk csaknem minden altatógépe felszerelt az eszközzel, így a vizsgálat könnyen kivitelezhető. Beszerzése és alkalmazása minden kórházban kívánatos és ajánlott.

4. Fluorescein angiographia (2).

5. Intraluminalis pH-mérés a colonban és rectumban. A mérés ballonkatéterrel történik (10). Ez a nagyon egyszerű, olcsó vizsgálat a műtét alatt és után is könnyen elvégezhető. A sigma nyálkahártya normális pH-ja 7,82 és 6,86 között van. Az ischaemia 6,86 alatt bizonyított.

A postoperatív angiographiának a colonischaemia megítélésében igen limitált az értéke (1).

Az irrigoscopia műtét után nehezen kivitelezhető, veszélei vannak és diagnosztikus értéke sem nagy.

Posztoperatív a legértékesebb, igazán informatív vizsgálat az ischaemia felmérésére az endoscopia (colonoscopia, sigmoideoscopia). A fatális kimenetelű szövődmények számának redukálására az utóbbi években minden szerző szükségesnek tartja az endoscopia pre- és posztoperatív elvégzését. Az endoscopiát Carter (3) már 1959-ben ajánlotta. A vizsgálat könnyen elvégezhető, ismételt, így lehetőség van a történések követésére is.

A nyálkahártya ischaemia leggyakrabban észlelt tünetei: erosio, ulceratio, granulatio, fényvesztettség, vérzenység, sérülékenység (6).

Az eredmények a rendelkezésre álló pre-, intra- és posztoperatív diagnosztikus vizsgálatok következetes elvégzésével javíthatók. Ezt mutatják Kogelnek (19) a nemzetközi irodalomban eddig példátlan eredményei is. Míg anyagában 1970 és 1983 között végzett 1121 aorto-iliacalis

reconstructív műtét után az 1,8%-ban előforduló ischaemiás colitisek mortalitása 50% volt, addig 1984 és 1989 között végzett 619 aorta-reconstructio után ischaemiás colitis a betegek 1,3%-ánál alakult ki, de a halálos kimenetel 13,6%-ra csökkent.

Az előrelépés fontos, mert pl. 1985-ben csak az USA-ban közel 65 000 aorta reconstructiót végeztek. A nemzetközileg elfogadott 2%-os előfordulás esetén ez 1300 colon-necrosist jelent, 700 körüli halálozással (9).

Köszönetnyilvánítás: Köszönetemet fejezem ki dr. Szarka József érsebész főorvosnak, az érsebészeti műtétek dokumentációjának, valamint a statisztikai adatok rendelkezésemre bocsátásáért dr. Jenei Judit radiológus főorvosnak a DSA és CT képek elkészítéséért, valamint dr. Minik Károly pathologus főorvosnak, a kórszövettani vizsgálat elvégzéséért.

TRODALOM: 1. Boley, S. J., Sprayregan, S., Siegelman, S. és mtsai: Initial results from an aggressive roentgenological and surgical approach to acute mesenteric ischaemia. *Surgery*, 1977, 82, 848–855. — 2. Bulkey, G. B., Zuidema, G. D., Hemilton, R. S. és mtsai: Intraoperative determination of intestinal viability following ischemic injury. *Ann. Surg.*, 1981, 193, 628–634. — 3. Cannon, J. A.: Discussion. *Am. J. Surg.*, 1955, 90, 315. — 4. Carter, R. és mtsai: Inferior mesenteric vascular occlusion: Sigmoidoscopic diagnosis. *Surgery*, 1959, 46, 845–846. — 5. Cooperman, M., Pace, W. G., Martin, E. W. jr.: Determination of viability of ischemic intestine by Doppler ultrasound. *Surgery*, 1978, 85, 105–110. — 6. Dale, W. A.: Management of vascular surgical problems. McGraw-Hill, Inc. New York, 1985, 97–103. old. — 7. Davis, J. H.: Clinical Surgery. The C. V. Mosby Company, St. Louis, 1987, 2152–2153. — 8. Ernst, C. B., Patrick, F., Daugherty, M. E. és mtsai: Ischemic colitis incidence following abdominal aortic reconstruction. *Surgery*, 1976, 80, 417–421. — 9. Ernst, C. B.: Discussion. *J. Vasc. Surg.*, 1988, 7, 8. — 10. Fiddian-Green, R. G., Amelin, P. M., Hermann, J. B. és mtsai: Prediction of the development of sigmoid ischemia on the day of aortic operations. *Arch. Surg.*, 1986, 121, 654–660. — 11. Gambee, L. P.: Occlusion of the inferior mesenteric vessels. *West. J. Surg.*, 1937, 45, 105–108. — 12. Griffiths, J. D.: Surgical anat-

my of blood supply of the distal colon. Arris and Gale Lecture. *Ann. R. Coll. Surg. of Engl.*, 1956, 19, 241. — 13. Hahnloser, P.: Maladie ischémique colo-rectale. *Helv. Chir. Acta*, 1981, 48, 813–822. — 14. Hobson, R. W. II., Wright, C. B., Rich, N. M. és mtsai: Assessment of colonic ischemia during aortic surgery by Doppler ultrasound. *J. Surg. Res.*, 1976, 20, 231–236. — 15. Jäger, K., Billinger, A., Válli, C. és mtsai: Measurement of mesenteric blood flow by duplex scanning. *J. Vasc. Surg.*, 1986, 3, 462–469. — 16. Járányi Zs., Nemes Cs.: Hasi érműtétekhez társuló általános sebészeti szövődmények. *Magy. Seb.*, 1989, 42, 282–290. — 17. Johnson, W. C., Donald, C., Nabseth, M.: Visceral infarction following aortic surgery. *Am. Surg.*, 1974, 180, 312–319. — 18. Kiss T.: Verőérműtétek utáni szövődmények. *Magy. Seb.*, 1985, 38, 65–69. — 19. Kogel, H. J., Vollman, J. F., Zelesny J. és mtsai: Prophylaxe der postoperativen ischämischen Colitis bei aorto-iliaker Gefäßrekonstruktion. *Chirurg*, 1992, 63, 44–49. — 20. Koncz I., Drexler L., Kiss S. és mtsai: Reconstructív érműtétek során szerzett tapasztalatok. *Magy. Seb.*, 1982, 35, 221. — 21. Levy, P. J., Krausz, M. M., Manny, J.: Acute mesenteric ischemia. *Surgery*, 1990, 107, 372–380. — 22. Suther von B., Bürger, K., Sellentin, W.: Acute Verschlösse der Intestinalarterien. *Zent. Bl. Chir.*, 1987, 112, 1411–1419. — 23. Martson, A.: Intestinal ischemia. Butter & Tanner Ltd. London, 1977. — 24. Martson, A., Pheils, M. T., Morson, B. C.: Ischemic colitis. *Gut*, 1966, 7, 1–10. — 25. Morson, B. C.: Discussion on intestinal arterial disease. *Proc. roy. Soc. Med.*, 1971, 64, 1083. — 26. Nelson, R. L., Briley, S., Shuler, J. J. és mtsai: Acute ischemic proctitis. *Dis. Colon Rectum*, 1992, 35, 375–380. — 27. Ottinger, L. W., Darling, R. C., Nathan, M. J. és mtsai: Left colon ischemia complicating aorto-iliac reconstr. *Arch. Surg.*, 1972, 105, 841–846. — 28. Ouriel K., Fiore, W. M., Geary, J. E.: Detection of occult ischemia during aortic procedures: Use of an intraoperative photoplethysmographic technique. *J. Vasc. Surg.*, 1988, 7, 5. — 29. Rogers, D. M., Thompson, J. E., Garret, W. V. és mtsai: Mesenteric vascular problems. *Arch. Surg.*, 1981, 195, 554–565. — 30. Robicsek, F.: Discussion. *Arch. Surg.*, 1972, 105, 846. — 31. Saegesser, F., Roenspies, A., Garcia, Gill. A. és mtsai: Recto-sigmoidites necrosantes d'origine ischémique. *Rev. med. Suisse rom.*, 1978, 98, 387–401.

(Szilágyi Szabolcs dr., Miskolc, Jókai u. 21. 3525)



Anisics Ernő

bőrdíszműves kisiparos

1067 Budapest VI., Teréz krt. 21.

Megrendelés esetén utánvétellel 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.
véryomásmérőtokot	890,— Ft.

Közületeket is kiszolgállok!

Telefon: 1531-875

Sorbifer® Durules®

filmtabletta

ANTIMICROCYTHAEMICUM

A készítményből a vas-(II)-ionok folyamatos leadását a tabletták előállítás technológiája biztosítja.

A gasztrointesztinális traktuson áthaladva a porózus matrixból a vas-(II)-ionok folyamatos felszabadulása átlagosan 6 órán keresztül tart. A lassú hatóanyagleadás következtében lokálisan nem alakul ki kórosan magas vasion koncentráció, így a Sorbifer® Durules® alkalmazásával a nyálkahártya irritáció elkerülhető.

Hatóanyagok: Ferrosum sulfuricum siccatum 320 mg
(megfelel 100 mg Fe (II)-nek)
Acidum ascorbicum 60 mg tablettánként.

Javallatok: Prelatens vashiánybetegség profilaktikus kezelésére, latens és manifeszt vashiánybetegség (vashiányos vérszegénység) megszüntetésére alkalmas.

Ellenjavallatok: Nyelőcső szűkülete és/vagy az emésztő traktus obstruktív változásai. Fokozott vastarólassal járó kórfolyamatok.

Adagolás: Felnőtteknek és serdülőkorúaknak (12 éves kor felett) átlagos adagja 2x1 tabletták naponta szétrágás nélkül 1/2 pohár vízzel lenyelve, étkezés előtt legalább 1/2 órával.

Csecsemőknek és kisgyermekeknek nem alkalmazható!

Mellékhatások jelentkezése esetén az adag felére csökkenthető; 1 tabl./nap.

A terhesség 1–6 hónapja alatt naponta 1 tabletták, a terhesség utolsó harmadában és szoptatás ideje alatt naponta 2x1 tabletták ajánlott.

A kezelés időtartamát egyénileg a vasanyagcsere vizsgálatok kontrolljával kell meghatározni.

A gyógyszer adását a hemoglobin koncentráció normalizálásakor abbahagyni nem szabad, hanem folytatni kell a vasraktárak telítődéséig (kb. 2 hónap).

A terápia átlagos időtartama manifeszt vashiány esetében 3–6 hónap.

Mellékhatások: Enyhe émelygés, hányinger, hasmenés vagy székrekedés, gyomortáji fájdalom.

Gyógyszerkölcsonhatások: Együttadása kerülendő:

- tetraciklinekkel, D-penicillammal (kelátképződés miatt mind ezek, mind a vas felszívódása csökken)
- alumínium-, magnézium-, kalciumtartalmú antacidumokkal (a vas felszívódása csökken)

Figyelmeztetés: A készítmény csak vashiánybetegségben hatásos. Adása előtt a vashiánybetegség diagnózisát (SeFe alacsony SeTVK magas érték) fel kell állítani.

Más nem vashiány miatti vérszegénységben (infekt anémia, krónikus betegségekhez társult vérszegénység) adni felesleges.

Megjegyzés: * Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

Csomagolás: 50 db filmtabletta

Gyártja és forgalomba hozza:



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

az Astra Pharmaceuticals AB, Svédország licence alapján.

A Sorbifer® Durules® védjegy az Astra tulajdona.

Dohányzás és halálozás: longitudinális epidemiológiai vizsgálat (1975–1991)

Ábrahám Erzsébet dr.¹, Karácsonyi László dr.¹ és Dinya Elek dr.²

Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórház-Rendelőintézet Lakossági Szűrőállomás¹ (igazgató: Karácsonyi László dr.)
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Számítóközpont² (igazgató: Sali Attila dr.)

A szerzők Budapest közel 100 000 lakosú ipari kerületében, a X. kerületben 1975-ben „bázis szűrővizsgálatot” végeztek a tüdőrák rizikócsoporthoz meghatározására. 30 566 egyén vett részt a vizsgálatban. 1975–1991 között követték sorsukat. 3573 egyén elköltözött ez idő alatt. 26 993 egyénnél vizsgálták a halálozási arányt, a várható élettartamot, a dohányzási szokások, valamint az életkor szerint kialakított csoportokban. A tüdőrák több rizikótényezőjének együttes vizsgálatából általuk képezett veszélyességi fok (nem, mérsékelt, erős, szuperrizikójú csoport) és a halálozási arány összefüggését is vizsgálták. Mind az erős dohányosok, mind az „erős, ill. szuperkockázatu” csoportba soroltak halálozása kétszerese, háromszorosa, sőt közel ötszöröse is volt a nem dohányzó, ill. nem veszélyeztetett lakosságának e 16 év alatt, a relatíve fiatalabb korcsoportokban (1931–1938, 1921–1930-as évjáratúak). Ezen összefüggések ismerete az élet- és betegbiztosítási vonatkozásban is hasznosítható.

Kulcsszavak: dohányzás, rizikócsoporthoz, halálozás

Smoking and mortality: a longitudinal epidemiological study (1975–1991). The authors have started a basic screening examination in one of the industrial districts of Budapest in 1975. The district has nearly 100,000 inhabitants. The aim of the examination was to determine the risk factors of lung cancer. 30,566 persons have participated. The health of all patients has been followed up between 1975–1991. During this period 3,573 patients have moved out of the district. On 26,993 patients they have examined the death ratio, the prospective life-span, in the various age groups divided into subgroups according to their smoking habits. They have studied the formation of death rate in the four risk groups determined by them on the basis of the simultaneous examination of more lung cancer risk-factors (risk-free, moderate, high and superhigh risk groups). During these 16 years the death rate both among the heavy smokers and among patients in the high and superhigh risk groups has been two, three, even almost five times higher than that in the non-smoking and in the risk-free group of the relatively younger age groups of the population (born between 1921–1930 and 1931–1938). The knowledge of these connections makes economic calculations possible in respect of life and health insurance.

Key words: smoking, risk, groups, mortality

A dohányzás egészségkárosító hatásával az utóbbi évtizedekben foglalkozó hazai és nemzetközi irodalom oly mértékben növekedett, hogy áttekintésére az Egyesült Államokban 1982-ben külön kiadványt szerveztek (5). A Lyonban lévő nemzetközi rákkutató központ által kiadott, az egész világon a daganatos megbetegedések kutatásait ismertető WHO kiadvány jelentős részének a dohányzás a témája (6). Mind a hazai, mind a nemzetközi irodalom foglalkozik a dohányzás és a halálozás összefüggésének kérdéseivel is, főleg azon megbetegedések esetében, ahol a dohányzás és a vizsgált megbetegedés között szoros összefüggés mutatható ki, mely betegségeknek a dohányzás „vezér-rizikótényező”. Magyarország halálozási aránya világviszonylatban is rendkívül magas, halálhőki statisztikánk szerint a vezető halálhők: a szív-érrendszeri, daganatos megbetegedések és a légúti megbetegedések is kiemelt helyen szerepelnek (7).

Jelen munkánk célja:

1. A dohányzási szokások alakulásának meghatározása Budapest egyik közel 100 000 lakosú ipari kerületében, a X. kerületben.

2. A dohányzási szokások alapján osztályozott különböző „veszélyességi” csoportba sorolt lakosság halálozásának megállapítása, várható élettartamának megítélése.

Munkamódszer

Budapest X. kerületében, a közel 100 000 lakosú Kőbányán 1975-ben kezdtük el a tüdőrák rizikócsoporthoz meghatározását is célzó bázisvizsgálatunkat. 1975–1978 között e vizsgálatban a kerület 40 éven felüli mindkét nembeli lakosságának 92%-a vett részt, a komputeres értékelésbe bevonható volt 30 566 fő. A bázisvizsgálatban részt vett lakoságnál használt életkor szerinti beosztásunk: 1901–10, 1911–20, 1921–30, 1931–1938-as évjára-

túak. Mint az előző közleményeinkben részletesen ismertettük (1, 2, 3), a „bázisvizsgálat” többek között a kötelező mellkasröntgen ernyőképszűrő vizsgálathoz csatlakozó kérdőíves felmérésből állt. A kérdőív egyik legfontosabb része a dohányzási szokásokra vonatkozott: a naponta elszívott cigaretta (pipa, szivar) mennyiség, a cigarettázás időtartama, az esetleges leszokás óta eltelt időtartam. A lakosságot a dohányzási szokások alapján három csoportba soroltuk: 1. nem dohányzó, 2. mérsékelten dohányos, 3. erősen dohányos (vagy dohányosok is, 100 000 cigaretta felett). A munka eredeti célja többek között a tüdőrák korai felkutatásának megjavítása, hatékonyabbá tétele volt, ezért a dohányzás mellett számos más, ebből a szempontból számba jöhető rizikótényezőt is regisztráltunk (mellkasröntgen felvételen látható meszes-heges elváltozás, tartósan fennálló légúti panasz, munkahelyi ártalom). Ezek alapján a lakosságot a következő csoportokba soroltuk be: nem veszélyeztetett, mérsékelten, erősen és szuperveszélyeztetett. Ezeknek a veszélyeztetettség csoportoknak az összefüggéseit a tüdőrák incidenciával log. lineáris modell alkalmazásával vizsgáltuk (4). A bázisvizsgálatban részt vett személyek halálzásának alakulását követtük 1975. és 1991. között, évenként megállapítva a halottak számát és életkorát. Az elköltözötteket kiemeltük, sorsuk nem látszott követhetőnek.

Eredmények

1975–1991 között meghalt 5828 egyén, elköltözött 3573 fő. Mivel az elköltözöttek jelen vizsgálatban nem szerepelnek, 26 993 egyén adatát dolgoztuk föl. A bázisvizsgálatban részt vett és el nem költözött 26 993 kőbányai lakos megoszlása nemek szerint: 11 962 férfi és 15 031 nő. Dohányzási szokás szerinti megoszlás: nem dohányzó 2935 férfi és 10 341 nő; mérsékelten dohányzó 1968 férfi, 1931 nő; erős dohányos 7059 férfi, 2759 nő. A bázisvizsgálatban 1975–1978 között részt vett 1901–1938 között született lakosság dohányzási szokásainak alakulását mutatja évjáratonként az 1. táblázat. Látható, hogy az erős dohányosok nemenkénti megoszlása az 1901–10, és az 1931–38-as évjáratban jelentős változást mutat. A század elején az erős dohányosok csoportjában 82% a férfiak, 18% a nők aránya, míg az 1931–1938-as évjáratban már 66% a férfiak, 34% a nők aránya. A jelenleg hasonló módszerrel végzett kérdőívvel egybekötött szűrővizsgálatra jelentkező 1951–1952-es évjáratúak körében már 40% körüli a nők aránya. Ennek megfelelően nemenként, évjáratonként vizsgálva a dohányzási szokások alakulását a férfiaknál, a nemdohányzók aránya gyakorlatilag nem változott a század elején születettekhez képest (24,2–24,3%). Ezzel szemben a század elején született nők 83,9%-a nem dohányzott, az 1931–38 között született nők közül már csak 56,6% nem dohányzott. (Az 1951–52-es évjáratú nők körében pedig már a nemdohányosok aránya csupán 30–40%.) A század elején született nők közül erős dohányos mindössze 8,4% volt, míg az 1931–38-as női korosztály 25,5%-a volt erős dohányos. (Az 1951–52-es évjáratú nők több mint 50%-a erős dohányos!) A bázisfelmérésben részt vettek közül 1975–1991 között — mint fentebb már említettük — 5828 egyén halt meg. A dohányzási szokások alapján osztályozott mindkét nembeli lakosság körében az elhaltak számát és arányát mutatja a 2. táblázat. A tüdőrák rizikófaktorok alapján veszélyességi fok szerint osztályozott, mindkét nembeli lakosságcsoportokban szintén meghatároztuk az elhaltak számát, arányát (3. táblázat).

A halálozás alakulását vizsgáltuk korcsoportonként mindkét nembeli lakosság körében a nemdohányzók, mérsékelt és erős dohányosok csoportjaiban. A bázisvizsgálat „fiatalabb” évjáratánál, így az 1921–1930, 1931–1938-as évjáratnál az erős dohányosok két-háromszoros halálozást mutatnak a nemdohányzókhoz képest (1., 4. táblázat). Veszélyességi fok szerint osztályozott lakosságcsoportokban még nagyobb a különbség: az úgynevezett szuperveszélyeztetett csoportba tartozóknál négyszeres, sőt közel ötszörös halálozási arányt is találtunk a nem veszélyeztetett csoportbeliekhez képest (1., 5. táblázat) e „fiatalabb” korosztályokban. Az erősen dohányos férfiak közül 1975–1991 között 763 fő nem érte meg a 60. életévet, 799 fő a 70. életévet. Az erős dohányos nők közül 224 fő nem érte el a 60. életévet, 171 fő a 70. életévet.

Az erős és szuperveszélyeztetett csoportba tartozó férfiak közül 802 fő, a nők közül 128 fő nem érte meg a 60., a férfiak közül 889 fő, a nők közül 111 fő nem érte el a 70. életévet. (A nők alacsonyabb száma e csoportosításban annak a következménye, hogy a veszélyességi skála rendszerünkben az erősen dohányos, de panaszmentes nők az ún. „mérsékelt tüdőrák” rizikójú csoportba tartoznak.)

Megbeszélés, következtetés

A dohányzási szokások alakulása a vizsgált területen megegyezik a hazai és nemzetközi irodalomban is ismertett adatokkal: a nők körében jelentősen emelkedett az erős dohányosok aránya, a férfiak dohányzási szokásai változatlanok.

A dohányzási szokások szerint osztályozott lakosság várható élettartamának, halálozás alakulásának vizsgálata megerősíti azt az irodalomból ismert tényt, hogy a dohányzási szokások és a várható élettartam között szoros összefüggés van. Főleg az ifjúság (a nők körében is) részére az egészséges életmódra nevelés keretében a dohányzás elleni propaganda az egyik legfontosabb feladat a prevenció érdekében. A dohányzás mennyisége, minősége, időtartama és a dohányzás által okozott eltérő mértékű, különböző szervi megbetegedések közötti összefüggésen kívül a dohányos egyének immunológiai, genetikai státusa is jelentősen befolyásolhatja kóros szervi elváltozások kialakulását.

A tüdőrák több rizikófaktorának együttes vizsgálatából kialakított veszélyességi fokrendszerünk és a halálozás összefüggéseinek vizsgálatából levonható legfontosabb következtetések: a veszélyességi fok szerint osztályozott lakosságban a nem veszélyeztetett, az erős és szuper veszélyeztetett csoport halálozási rizikója között — mint az várható volt — nagyobb a differencia, mintha csak a dohányzást vizsgáljuk. A tüdőrákban elhunytaknál ez természetesnek tekinthető, de a vizsgálati időszak alatt elhunyt egyének körében a tüdőrákban meghaltak aránya mindössze 7,3% volt, 425 fő. Az általunk vizsgált, a „veszélyesség” skálarendszerünk alapját képező tüdőrák rizikófaktorok: dohányzás, tartósan fennálló légúti, mellkasi panaszok, mellkas röntgen vizsgálattal észlelhető kis és nagyobb kiterjedésű meszes, heges elváltozással rendel-

1. táblázat: A különböző évjáratok dohányzási szokásai

Évjárat	Dohányzási szokások	Nem				Összes	
		fő	férfi %	fő	nő %	fő	%
1901—10	nem dohányzó	538	17,1	2614	82,9	3152	100
	mérsékelt dohányzó	501	67,7	239	32,3	740	100
	erős dohányzó	1187	82,0	261	18,0	1448	100
	összes	2226	41,7	3114	58,3	5340	100
1911—20	nem dohányzó	854	23,8	2727	76,2	3581	100
	mérsékelt dohányzó	499	57,5	369	42,5	868	100
	erős dohányzó	1588	74,5	543	25,5	2131	100
	összes	2941	44,7	3639	55,3	6580	100
1921—30	nem dohányzó	858	22,1	3022	77,9	3880	100
	mérsékelt dohányzó	565	44,7	699	55,3	1264	100
	erős dohányzó	2554	70,6	1063	29,4	3617	100
	összes	3977	45,4	4784	54,6	8761	100
1931—38	nem dohányzó	685	25,7	1978	74,3	2663	100
	mérsékelt dohányzó	403	39,2	624	60,8	1027	100
	erős dohányzó	1730	66,0	892	34,0	2622	100
	összes	2818	44,6	3494	55,4	6312	100

2. táblázat: A nem dohányzó, mérsékelt, erős dohányos mindkét nembeli lakosság halálózásának alakulása 1975—1991. között

Dohányzási szokás	Nem	Megtelt		Él		Összes	
		fő	%	fő	%	fő	%
Nem dohányzó	férfi	558	19,0	2 377	81,0	2 935	
	nő	1664	16,1	8 677	83,9	10 341	
Összes		2222	16,7	11 054	83,3	13 276	100
Mérsékelt	férfi	485	24,6	1 483	75,4	1 968	
	nő	298	15,4	1 633	84,6	1 931	
Összes		783	20,1	3 116	79,9	3 899	100
Erős	férfi	2 295	32,5	4 764	67,5	7 059	
	nő	528	19,1	2 231	80,9	2 759	
Összes		2 823	28,8	6 995	71,2	9 818	100

3. táblázat: Veszélyességi fok szerint osztályozott mindkét nembeli lakosság halálózásának alakulása

Veszélyességi fok	Nem	Megtelt		Él		Összes	
		fő	%	fő	%	fő	%
Nem vesz.	férfi	337	16,9	1659	83,1	1 996	100
	nő	1489	15,4	8207	84,6	9 696	100
Összes		1826	15,6	9866	84,4	11 692	100
Mérsékelt vesz.	férfi	428	22,1	1513	77,9	1 941	100
	nő	644	17,4	3060	82,6	3704	100
Összes		1072	19,0	4573	81,0	5645	100
Erős vesz.	férfi	1930	29,7	4561	70,3	6491	100
	nő	326	21,8	1167	78,2	1493	100
Összes		2256	28,3	5728	71,7	7 984	100
Szuper vesz.	férfi	643	41,9	891	58,1	1534	100
	nő	31	22,5	107	77,5	138	100
Összes		674	40,3	998	59,7	1 672	100

4. táblázat: A halálozás alakulása korcsoportonként dohányzási szokások szerint mindkét nembeli lakosságnál

Korosztály	Nem	Dohányzás	Megtelt		Él		Összes	
			fő	%	fő	%	fő	%
1921—30	férfi	nem	115	13,4	743	86,6	858	100
		mérs.	100	17,7	465	82,3	565	100
		erős	775	30,3	1779	69,7	2554	100
Összes			990	24,9	2987	75,1	3977	100
1921—30	nő	nem	298	9,9	2724	90,1	3022	100
		mérs.	88	12,6	611	87,4	699	100
		erős	190	17,9	873	82,1	1063	100
Összes			576	12,0	4208	88,0	4784	100
1931—38	férfi	nem	45	6,6	640	93,4	685	100
		mérs.	38	9,4	365	90,6	403	100
		erős	301	17,4	1429	82,6	1730	100
Összes			384	13,6	2434	86,4	2818	100
1931—38	nő	nem	107	5,4	1871	94,6	1978	100
		mérs.	35	5,6	589	94,4	624	100
		erős	111	12,4	781	87,6	892	100
Összes:			253	7,2	3241	92,8	3494	100

5. táblázat: A halálozás alakulása a veszélyességi fok szerinti csoportokban korosztályonként

Korosztály	Nem	Vesz. fok	Megtelt		Él		Összes	
			fő	%	fő	%	fő	%
1921—30	férfi	nem	75	12,6	520	87,4	595	100
		mérs.	93	16,1	485	83,9	578	100
		erős	657	28,0	1691	72,0	2348	100
		szuper	165	36,2	291	63,8	456	100
Összes			990	24,9	2987	75,1	3977	100
1921—30	nő	nem	293	10,0	2624	90,0	2917	100
		mérs.	180	14,1	1095	85,9	1275	100
		erős	91	17,3	434	82,7	525	100
		szuper	12	17,9	55	82,1	67	100
Összes			576	12,0	4208	88,0	4784	100
1931—38	férfi	nem	29	5,2	524	94,8	553	100
		mérs.	42	9,9	384	90,1	426	100
		erős	266	16,3	1367	83,7	1633	100
		szuper	47	22,8	159	77,2	206	100
Összes			384	13,6	2434	86,4	2818	100
1931—38	nő	nem	114	5,4	2012	94,6	2126	100
		mérs.	72	7,7	860	92,3	932	100
		erős	61	14,8	351	85,2	412	100
		szuper	6	25,0	18	75,0	24	100
Összes:			253	7,2	3241	92,8	3494	100

kezők, illetve a krónikus légúti betegségben szenvedők csoportja egyben szív-érrendszeri megbetegedés szempontjából is rizikócsoportnak tekinthető. Véleményünk szerint ez magyarázza, hogy a veszélyességi fokrendszerünk és a halálozás között ilyen szoros összefüggést észleltünk. E tény megerősítette egyben azt a törekvésünket is, hogy a tüdőrák veszélyességi fokrendszerünket szív-érrendszeri rizikófaktorokkal együtt vizsgálva fejlesszük tovább, és ún. kardiopulmonológiai veszélyességi fokrendszer alakítsunk ki. Feltétlenül fontos lakosságszűrés kapcsán a lakosság dohányzási szokások, tüdőrák (kardiopulmonológiai) rizikócsoport veszélyességi skála szerinti

osztályozása. A veszélyességi skála alkalmazása, a lakosság rizikócsoport szerinti osztályozása alapján szervezhető meg a társadalom —, ill. életbiztosítási szempontból is rendkívül fontos, hatékony, célzott egészségügyi (szűrő) vizsgálatok. Az így nyert adatokat gazdasági szakemberek részletes, további elemzésre is felhasználhatnák.

IRODALOM: 1. *Ábrahám E.*: Tüdőrák rizikócsoportok meghatározása célzott lakosságszűréssel. *Orv. Hetil.*, 1978, *119*, 1033—1036. — 2. *Ábrahám E.*: Tartósan fennálló légúti panaszok jelentősége a tüdőrák rizikócsoportok osztályozásában. *Orv. Hetil.*, 1979, *120*, 2677—2679. — 3. *Ábrahám E., Dinya E.*: A

tüdőtbc-s betegek tüdőrák megbetegedési kockázata. *Pneum. Hung.*, 1986, 39, 447–452. — 4. *Abrahám E., Dinya E.*: Prospective Epidemiological Study Determine the Risk Groups of Lung Cancer. 14 th. International Cancer Congress Budapest Hungary, August 21–27, 1986. — 5. Directory on-Going Research in Smoking and Health WHO collaborating centre for

Reference on Smoking and Health (USA, 1982). — 6. Directory of on-Going Research in cancer epidemiology, 1980, Lyon, 554. — 7. Statisztikai adatok Magyarország 1989. évi szociális és egészségügyi helyzetéről. *Népegészségügy*, 1990, 7, 65–131.

(Ábrahám Erzsébet dr., Budapest, Kőbányai út 45. 1475)

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 utánvétellel megküldjük

az Ön (Önök) részére a rendeletnek megfelelő és szigorú számadási kötelezettség alá vont bizonylatként, az OTF által jóváhagyott (térítésmentes, térítésköteles, pro familia), 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 Magyar Pszichiátriai Társaság Gerontopszichiátriai Szekciója

„*A demenciák klinikuma*” című továbbképző tanfolyamának IV. (záró) előadássorozatát

Kerekasztal Konferencia formájában tartja 1993. június 09-én (szerda) 10^h–13^h-ig

a Fővárosi Nyírő Gyula Kórház (1135. Bp., Lehel u. 59.) tanácstermében (belgyógyászati pavilon) II. emelet.

Téma: Az időskori alvászavarok klinikuma.

Moderátor: Dr. Simkó Alfréd

Előadók: Dr. Donászy Marianne, Dr. Katona Edit, Dr. Kuncz Elemér, Dr. Molnár Gyula,
Dr. Rajna Péter, Dr. Szabó Magda



Brevibloc 2,5/10 ml injekció infúzió elkészítéséhez

Hatóanyag: Esmolol hydrochlorid

Intravénás infúzióban adható, cardio szelektív, ultrarövid hatástartamú, hidrophil béta adrenoceptor blockoló, melynek terápiás adagokban sem intrinsic sympathomimetikus, sem membránstabilizáló hatás nincs.

Gyorsan kialakuló és gyorsan megszüntethető béta blockoló elérésére alkalmas. Hatása iv. adva 1–2 percen belül kifejlődik, és mivel eliminációs felezési ideje 9 perc, az adagolás felfüggesztése után 15–30 perc alatt meg is szűnik.

Metabolizmusát a vörösvértestek citoszolészteráz enzimei végzik. A lebomlási termékek egy szabad sav, melynek béta blockoló hatása elenyésző, és methanol, melynek vérszintje az emberben toxikusan ható koncentrációnak kb. 2%-át érte el.

Alkalmazási javaslat: Supraventriculáris tachycardia olyan formái, amelyeket nem az atípusos vezetési pályák alapján létrejövő reentry-mechanizmusok okoznak. Pitvarlebegés vagy pitvarfibrillatio következtében megnövekedett kamrafrekvencia gyors és rövid idejű kontrollja (pl. perioperatív körülmények között), különösen, ha artériás hypertonia is fennáll. Nem kompenzatorikus sinus tachycardiák gyors megszüntetése.

Adagolás: Kizárólag infúziós formában. A 2,5 g/10 ml injekciós koncentrátumot alkalmazás előtt fel kell hígítani, hogy a beadott oldat töménysége ne haladja meg a 10 mg/ml-t. A hígítás bármely szokványos infúziós oldatban történhet: (KIVÉVE: 5%-os natrium-bikarbonát oldat).

Telítő dózis 500 μ g/ttkg 1 perc alatt, melyet 50 μ g/ttkg/perc fenntartó infúzió követ 4 percen át. Amennyiben a kívánt terápiás hatás nem következik be, megismételjük a telítő dózist, és a fenntartó napi adagot 100 μ g/ttkg/perc sebességre növeljük. Ha a kívánt terápiás hatás nem következik be, akkor a dózistitrálást a fenti módon folytatjuk tovább, a fenntartó dózist mindenkor 50 μ g/ttkg/perccel emelve 4 percig adjuk. A maximális fenntartó dózis 200 μ g/ttkg/perc. Ha perioperative különösen gyors terápiás hatás elérése szükséges, akkor a következő adagolási séma alkalmazható: telítő dózis 500 μ g/ttkg/perc 2–3 percen át, majd fenntartó dózisként 100–200 μ g/ttkg/perc.

Kontraindikáció: Bradycardia (50/perc alatt) II–III. fokú AV block, sick sinus syndroma, manifest szívélgtelenség, shock, acidózis, hypotonia, perifériás keringési zavar kései stádiuma, középsúlyos, súlyos veseműködési zavar (30 ml/perc alatt kreatinin clearance és/vagy 2 mg/100 ml feletti szérum kreatinin koncentráció), súlyos májműködési zavar.

Mellékhatások: Hypotonia, AV block, bradycardia, collapsus, shock.

Diabetes mellitus esetén elfedheti az alacsony vércukorszintre utaló tüneteket.

A 10 mg/ml-nél töményebb oldat lokális hatásként thromboflebitist, érfalkárosodást okozhat.

Figyelmeztetés: Fokozott elővigyázatossággal adagolható asthma bronchiale, obstructiv légúti betegségek esetén. Adagolása során folyamatos EKG és vérnyomás-monitorozás szükséges. Cardiovasculáris mellékhatása jelentkezése esetén adását függesztjük fel. Óvatosan adandó hypoglycaemiára hajlamos diabeteses betegeknek 48 órán túl ne alkalmazzuk.

Gyógyszerkölcsonhatások: Egyidejűleg adott antihypertenzivumok vagy pszichopharmakonok vérnyomáscsökkentő hatását erősítheti. Digoxin plazmakoncentrációjának 10–20%-os emelkedését okozhatja. Morfin és warfarin egyidejű adása emeli az esmolol hydrochlorid vérkoncentrációját. Szukcinilkolin által kiváltott neuromuscularis blokád időtartamát megnyújtja.

Csomagolás: 1 amp. 10 ml infúziós oldatkoncentrátummal

Gyártja: Du Pont Pharma GmbH.

Forgalmazza: HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt.

Azonnal megrendelhető!

Transoesophagealis echocardiographia alkalmazhatósága a bal coronaria proximalis stenosisának kimutatásában

Radó Júlia dr., Horváth Mária dr., Gonda Ferenc dr. és Varga Mátyásné

Magyar Honvédség Budai Honvédkórház, I. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Gonda Ferenc dr.)

Isémiás szívbetegség miatt tervezett coronarographia előtt 34 betegnél végeztek transoesophagealis Doppler-echocardiographiás vizsgálatot azzal a céllal, hogy megállapítsák alkalmazhatóságát proximalis coronaria szűkület detektálására. A kontrollcsoportot 18 beteg alkotta, akiknél egyéb indikáció miatt történt hemodinamikai vizsgálat, a coronariákat illetően negatív eredménnyel. Mérték az ábrázolt coronariák átmérőjét, a systolés és a diastolés áramlási csúcsebességet. A bal főtörzs 32, a bal leszálló ág 31, míg a körbefutó ág proximalis szakasza 23 alkalommal volt ábrázolható. 29 betegnél kaptak értékelhető Doppler-spektrumot az isémiás csoportban, hasonló arányban sikerült a vizsgálat a kontrollbetegeknél. Technikai nehézségek miatt a jobb coronaria ábrázolása mindkét csoportban csak az esetek 20–25%-ában volt eredményes. A bal leszálló ágban mért diastolés áramlási csúcsebesség 60 cm/sec fölötti értéke érzékenyen jelezte az ér proximalis szűkületét. 4 betegnél elvégezték a transoesophagealis echocardiographiás vizsgálatot PTCA előtt és a sikeres beavatkozás után. Valamennyi esetben az emelkedett diastolés csúcásáramlás szignifikáns csökkenését tapasztalták. A módszert alkalmasnak tartják a proximalis bal coronariákon történő morfológiai és funkcionális vizsgálatok elvégzésére.

Kulcsszavak: transoesophagealis echocardiographia, coronaria stenosis, PTCA, színes és pulztilis Doppler-echocardiographia

Use of transesophageal echocardiography in the detection of proximal left coronary artery stenosis. Transesophageal echocardiography was performed in 34 patients before coronary angiography for suspected coronary artery disease to determine the usefulness in the detection of proximal left coronary stenosis. The control group consisted of 18 patients in whom coronarography seemed to be negative. The diameter of the visualized coronary arteries, the systolic and diastolic peak flow velocities were measured. The left main coronary artery was visualized in 32 patients, the left anterior descending artery in 31 and the proximal part of the circumflexus artery in 23 patients of the coronary artery disease group, and in the same rate in the control group. The visualization of the right coronary artery was available only in 20–25% because of technical difficulties. The diastolic peak flow velocity over 60 cm/s in the left anterior descending artery reflected proximal stenosis with high sensitivity. In four patients transesophageal echocardiography was performed before angioplasty and after successful intervention. The high diastolic peak flow velocity significantly decreased in every patient. According to the observations the method can be used to perform morphologic and functional measurements on the left proximal coronary arteries.

Key words: transesophageal echocardiography, coronary artery stenosis, angioplasty, color and pulsed Doppler echocardiography

A transoesophagealis echocardiographia (TEE) egyik izgalmas és ígéretes alkalmazási területe a coronaria rendszer noninvaszív morfológiai vizsgálata. Echocardiographiával általában az isémiás szívbetegség (ISZB) következményeit detektáltuk. Ugyanakkor a kétdimenziós echocardiographia (2DE) fejlődése már transthoracikus úton is lehetővé tette a bal főtörzs (LMC) ábrázolását, elsősorban dilatált coronariák eseteiben (6, 17).

Rövidítések: TEE—D = transoesophagealis Doppler-echocardiographia; 2DE = két-dimenziós echocardiographia; PTCA = percutan transluminális angioplastica; ISZB = isémiás szívbetegség; CA = coronaria artéria; CAG = coronaria-angiographia; LMC = bal főtörzs; LAD = bal leszálló ág; CX = bal körbefutó ág; RCA = jobb coronaria artéria

A TEE számos előnnyel rendelkezik a coronariák ábrázolását illetően, minthogy a mellkasfal és a tüdő kiiktatásával jól értékelhető képet ad a szív bázisának megfelelően elhelyezkedő képletekről (2). A proximalis coronaria artériák (LMC, a bifurkáció, a bal leszálló ág — LAD — és a körbefutó ág — CX — kezdeti szakasza) az oesophagus felől az aorta-gyök rövid tengelyének megfelelő metszetben jól ábrázolhatók, az irodalmi adatok és saját megfigyeléseink szerint a betegek mintegy 90%-ánál (3, 4, 5, 14, 16). Ugyanakkor a jobb coronaria (RCA) ábrázolása a technikai nehézségek miatt az esetek 20–25%-ában értékelhető. A coronariák proximalis szakaszának ábrázolásán és a struktúrák morfológiai elemzésén kívül nagy jelentőségű az áramlás megítélése funkcionális szempontból. A coronaria-áramlás jellemzésére a színekódolt Doppler-

echocg mellett pulzatis Doppler alkalmas, melynek segítségével szűkületek kimutatása válik lehetővé (5, 9, 11, 19, 23). Klinikai alkalmazhatóságára még kevés adat áll rendelkezésünkre, bár próbálkozás történt a coronaria áramlási rezerv megítélésére gyógyszer indukálta vazodilatáció hatására bekövetkező áramlási profil változása alapján (5, 8).

Vizsgálatunkban célul tűztük ki a transoesophagealis Doppler-echocardiographia (TEE—D) alkalmazhatóságának értékelését proximalis bal coronaria stenosis kimutatásában.

Beteganyag és módszer

Echocardiographiás laboratóriumunkban 1991. júl. és 1992. ápr. között 34 betegnél végeztünk TEE—D vizsgálatot feltételezett isémiás szívbetegség miatt tervezett coronarographia (CAG) előtt 2—7 nappal. 18 beteg alkotta a kontrollcsoportot, akiknél egyéb indikáció miatt történt hemodinamikai vizsgálat a coronariákat illetően negatív eredménnyel. A CAG előtt szintén elvégeztük a TEE—D vizsgálatot. A betegek nem szerinti megoszlása: 36 ffi, 16 nő, életkoruk 21—78 év (átlag: 52 év).

A TEE—D vizsgálatot Vingmed CFM 700 színkódolt kétdimenziós echocardiograph segítségével végeztük, melyhez 5 MHz-es monoplan transoesophagealis transducert csatlakoztatunk. A vizsgálatot a Mayo klinika által ajánlott protokoll szerint végeztük (7, 14). A megfelelő kétdimenziós kép vizualizálása után a pulzatis Doppler kaput az ér centrumába helyeztük és igyekeztünk a kapu folyamatos mozgásával követni a szív ciklus teljes időtartama alatt, amikor is a vizsgált ér az ábrázolási síkból ki- és bemozdult. Mértük az LMC átmérőjét a kiindulási szakaszon, majd a bifurkáció előtt, a LAD és CX átmérőjét a bifurkáció után. Rögzítettük a coronaria-áramlást tükröző bifázisos Doppler-spektrumot, mely egy alacsonyabb sebességprofil jelző systolés és egy gyorsultabb sebességű diastolés komponensből áll. Mértük mind a systolés, mind pedig a diastolés áramlás csúcsebességét, meghatároztuk ezek egymáshoz való arányát. Csak olyan Doppler-spektrumot értékelünk, ahol mind a systolés, mind pedig a diastolés csúcsebesség pontosan meghatározható volt (1. ábra).

Tekintettel az LMC és a CX közel horizontális lefutására, a Doppler kapu elhelyezése gyakorlatilag az áramlásra merőlegesen történik, ezért a valódi nyomásgrádiens pontosan nem határozható meg, bár a típusos bifázisos Doppler-spektrum rögzíthető. Ugyanakkor a LAD-ba helyezve a Doppler kaput, pulzatis Dopplerrel jól követhető a coronaria-áramlás.

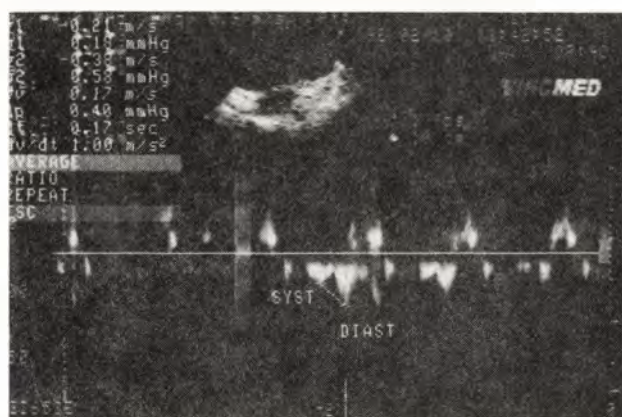
Rögzítettük több szív ciklus időtartamát abban a síkban, ahol demonstrálható volt az aorta sinusból való eredés. A légzőmozgások és a szív ciklikus mozgása miatt a coronariák a teljes szív ciklus alatt nem mindig ugyanabban a pozícióban helyezkednek el. Tekintettel arra, hogy a diastole idején nincs kamrai kontrakció, így a coronariák pozíciója is stabilabb, ezért a diastole alatti képet merítettük ki mérések elvégzése céljából (5, 15).

A vizsgálatok 20—25 percet vettek igénybe, szövődmény nem fordult elő.

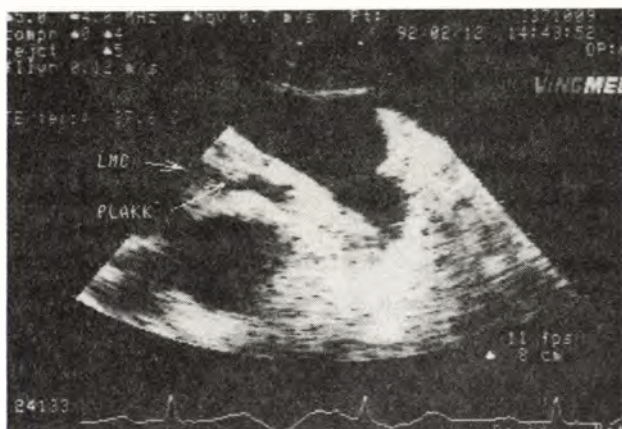
Eredmények

32 betegnél sikerült jól értékelhetően ábrázolni a bal főtörzset, 2 betegnél az átmérő 50%-nál nagyobb csökkenését állapítottuk meg, a CAG igazolta a szűkületet. Egy betegnél meszes plakk jelenlétét rögzítettük, mely nem okozott szignifikáns szűkületet a CAG szerint (2. ábra).

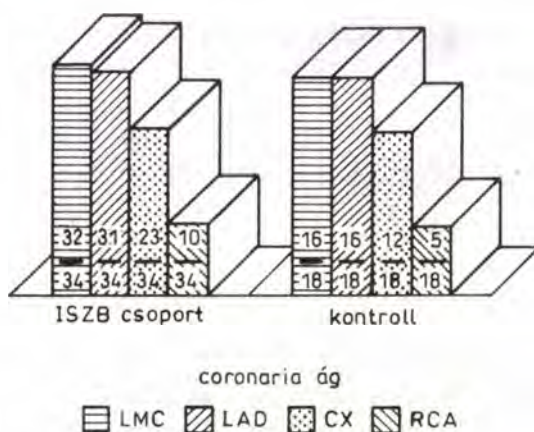
A CX proximalis szakaszát 23 betegnél sikerült ábrázolni, egy betegnél véleményeztünk szignifikáns szűkületet az átmérőcsökkenése alapján.



1. ábra: Coronaria-áramlás bifázisos Doppler-spektruma transoesophagealis echocardiographia során



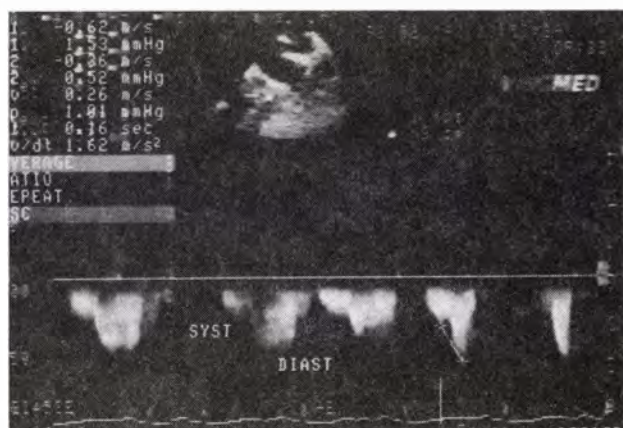
2. ábra: Meszes plakk a bal főtörzs szájadékánál TEE-vel



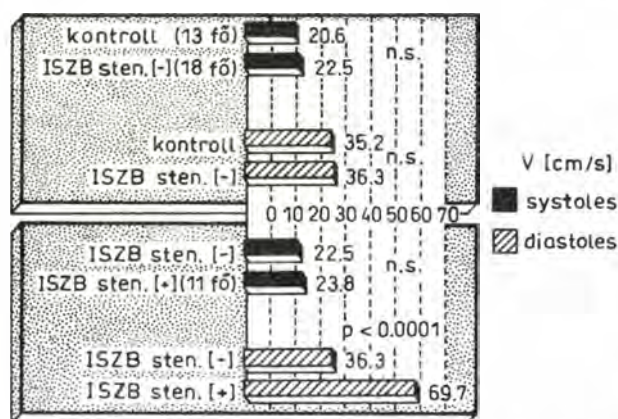
3. ábra: A coronariák ábrázolhatósága TEE-vel

A LAD vizsgálata 31 betegnél volt eredményes, 2 betegnél állapítottunk meg 50%-nál nagyobb átmérő csökkenést, mely egyezett a CAG során nyert adatokkal (3. ábra).

29 betegnél sikerült értékelhető Doppler-spektrumot rögzíteni az ISZB csoportban, 13 betegnél a kontrollcsoportban. Összehasonlítottuk a kontrollcsoport betegeinél mért diastolés és systolés áramlás csúcsebességét az ISZB



4. ábra: Patológiás Doppler-spektrum proximális LAD szűkület esetén

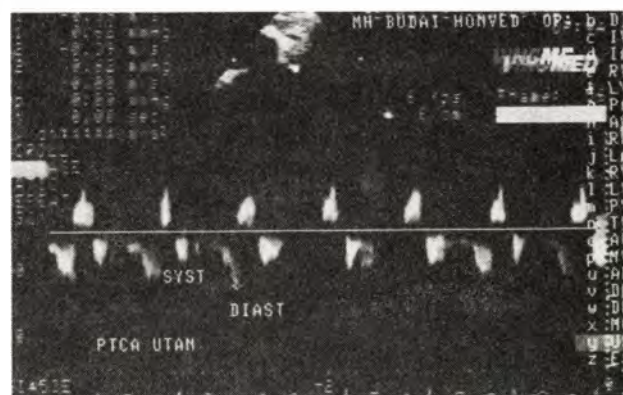
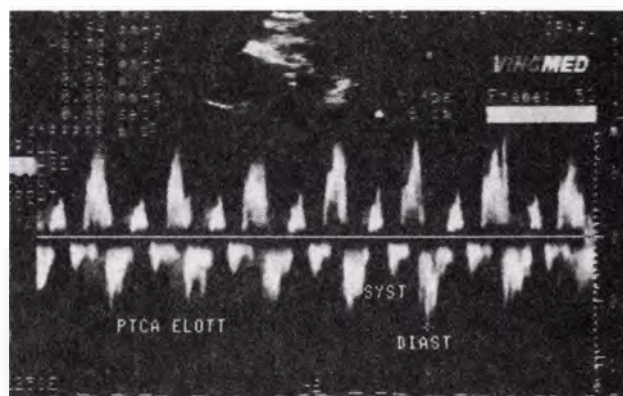


5. ábra: Systolés és diastolés áramlási csúcssebesség a LAD proximális szakaszán TEE-vel

csoport azon betegeivel, akiknél a CAG nem mutatott szignifikáns proximális szűkületet. Sem a systolés, sem pedig a diastolés áramlási csúcssebesség nem különbözött szignifikánsan, ennek megfelelően a két sebesség maximum egymáshoz való aránya sem tért el egymástól. Ugyanakkor az ISZB csoporton belül összehasonlítva azon betegekké, akiknél a CAG proximális LAD szűkületet mutatott, a diastolés áramlás csúcssebességének szignifikáns növekedését észleltük a stenotikus csoportban (4. ábra), míg a systolés áramlási csúcssebesség nem változott értékelhetően. A két csúcssebesség aránya eltolódott a diastolés áramlási csúcssebesség javára (5. ábra).

Két betegnél a Doppler-vizsgálat álnegatívnak bizonyult, egyik esetben az alacsony diastolés csúcssebesség magyarázata a LAD proximális subtotalis occlusiója volt. 3 álopozítív esetünket analizálva, két betegnél a CAG diffúzan meszes coronariarendszert igazolt szignifikáns stenosis nélkül, a harmadik betegnél multiplex, de 50%-ot nem meghaladó szűkületeket mutatott.

A kapott adatok értékelése során megfigyeltük, hogy a 60 cm/s fölötti diastolés áramlási csúcssebesség érzékenyen és specifikusan jelezte a LAD proximális szűkületét, a szenitivitás 71%, a specificitás 83%, míg a vizsgálat po-



6. ábra: Diastolés áramlási csúcssebesség változása proximális LAD szűkület esetén, illetve sikeres PTCA után

zítív prediktív értéke, illetve a diagnosztikus pontosság egyaránt 79%-nak adódott.

Négy beteg bizonyult alkalmasnak PTCA-ra. A coronaria-interventio előtt elvégeztük a TEE-D vizsgálatot, majd a PTCA-t követő 7–18. napon megismételtük. Sikeres beavatkozás után mindegyik betegnél csökkent a diastolés áramlási csúcssebesség (6. ábra). Egy további betegnél 6 hónappal a PTCA után végeztük el a TEE-D vizsgálatot, a LAD-ban mért v_{max} 60 cm/s volt, tekintettel a beteg panaszaira (effort angina pectoris), recoronariographia történt, mely restenosiszt igazolt.

Megbeszélés

Megfigyeléseink szerint, az irodalmi adatokkal egyezően, TEE-vel jól értékelhetően ábrázolhatók a proximális bal coronariák (6, 15, 16). Az 1970-es években néhány szerző beszámolt a bal főtrzs szignifikáns szűkületének kimutatásáról TTE-vel, a LAD és a CX kezdetének ábrázolása ugyanakkor már technikai nehézséget jelentett, a módszer nem vált elterjedté (1, 10, 17). A TEE nemcsak a proximális coronariák vizualitására, hanem a coronaria-áramlás detektálására is alkalmas, mind a színes, mind pedig a pulzatilis Doppler segítségével (8, 20, 21). Pavlides és mtsai magas szenitivitással és specificitással mutatták ki az LMC szűkületét és coronaria-interventio után a tágított coronaria átmérőjének szignifikáns növekedését, a kvantitatív angiographiával jó korrelációval (12). A morfológiai értékelés veszt érzékenységből, minthogy a coro-

nariát szűkítő anatómiai elváltozás három dimenziójú, az ábrázolás azonban két dimenziós síkban történik, így elsősorban excentrikus elváltozás elkerülheti a figyelmet (13). Az áramlás vizsgálatával színes Doppler segítségével növelhető a szűkületek kimutatásának szenzitivitása, mozaikszzerű színes áramlási spektrum érzékenyen jelzi a stenosis helyét (21, 22). Elméletileg 5 MHz-es transducert alkalmazva az aliasing jelensége 45 cm/s áramlási sebesség fölött figyelhető meg. Feltételezve, hogy az átmérő 50%-os csökkenése megfelel a keresztmetszet 75%-os csökkenésének, ez elegendő az aliasing jelenség kiváltására, minthogy az áramlási sebesség a stenosis helyén megközelítőleg négyszerese a stenosis nélküli áramlási sebességnek (21).

Vizsgálataink megerősítik az eddig még kisszámú megfigyelést (9, 19, 22), miszerint prestenotikusan a coronariákban az áramlási sebesség megnő, érzékenyen jelezve a szignifikáns szűkület jelenlétét.

A módszer alkalmazása során technikai nehézséget jelent a coronariák kis átmérője, a szív ciklussal, valamint a légzéssel kapcsolatos állandó mozgása. A diastolában történő mérés ezek a nehézségek mérsékelhetőek (5, 15, 21). Ugyanakkor további korlátozást jelent elsősorban az áramlási sebesség mérésénél az LMC és CX közel horizontális lefutása, így a pontos áramlási csúcssebesség nem határozható meg, a csúcssebesség mérése alapján elsősorban LAD proximális stenosis diagnosztizálható (15).

Klinikai alkalmazhatóság, következtetések

A proximális bal coronariákban, elsősorban a LAD-ban nyert Doppler-spektrum diastolés csúcsáramlása jól értékelhető paraméter a coronaria-áramlás jellemzésére. A diastolés csúcsáramlás változása értékes jelnek bizonyulhat a coronaria-intervenciók közel 40%-át kitevő, LAD-on történő PTCA hatékonyságának megítélésére.

Ezek a kezdeti eredmények — az ismert technikai nehézségek ellenére — biztatóak, non-, illetve semiinvaszív módon lehetővé tehetik morfológiai és funkcionális vizsgálatok elvégzését a proximális bal coronariákon.

Köszönetnyilvánítás: A coronarographiás vizsgálatok és a PTCA-k elvégzéséért köszönet illeti az OTE Haemodynamikai Laboratórium és a SOTE Szív- és Érbetegséti Klinika Haemodynamikai Laboratórium munkatársait.

IRODALOM: 1. Block, P. J., Popp, R. L.: Detecting and excluding significant left main coronary artery narrowing by echocardiography. *Am. J. Cardiol.*, 1985, 55, 937–40. — 2. Erbel, R.: Transesophageal echocardiography: New window to coronary arteries and coronary blood flow. (Editorial comment). *Circulation*, 1991, 83, 339–341. — 3. Gerkens, U., Cattelaens, N., Drinkovic, N. és mtsai: Detection of proximal coronary artery stenosis by transesophageal echocardiography. *Eur. Heart J.*

(*Abstr. Suppl.*) 1989, 10, 610. — 4. Horváth M., Radó J., Gonda F., Varga Mné: Proximalis coronaria artériák noninvaszív ábrázolása transoesophagealis echocardiographiával. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 2555–57. — 5. Iliceto, S., Marangelli, V., Memmola, C. és mtsai: Doppler echocardiographic evaluation of coronary blood flow velocity in baseline conditions and during Dipiridamole-induced coronary vasodilatation. *Circulation*, 1991, 83, 61–69. — 6. Kerber, R. E.: Echocardiographic assessment of atherosclerotic coronary lesions. *Circulation*, 1991, 84, (Abstr. Suppl. I.) 322–332. — 7. Lengyel M., Villányi J., Temesvári A. és mtsai: A transoesophagealis echocardiographia klinikai alkalmazása. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 2799–2807. — 8. Marangelli, V., Iliceto, S., DeMartino, G. és mtsai: Transesophageal echo-Doppler evaluation of coronary blood flow reserve in dilatative cardiomyopathy. *Circulation*, 1991, 84, (Abstr. Suppl. II) 638. — 9. Memmola, C. D., Ambrosio, G., Carella, C. és mtsai: Detection of proximal stenosis of the left anterior descending coronary artery by transesophageal 2D Echo and color Doppler. *Eur. Heart J.*, 1991, 12, 332. — 10. Ogawa, S., Chen, C. C., Hubbard, F. E. és mtsai: A new approach to visualize the left main coronary artery disease by apical cross-sectional echocardiography. *Am. J. Cardiol.*, 1980, 45, 301–304. — 11. Owen, A. N., Simon, P., Hiesmayer, M. és mtsai: Coronary blood flow quantitated by TEE (Abstr. Suppl.) *Eur. Heart J.*, 1991, 12, 332. — 12. Pavlides, G. S., Hauser, A. H., Dudlets, P. I. és mtsai: Value of transesophageal echocardiography during complex or high-risk coronary interventions in the cardiac catheterization laboratory. *Am. J. Cardiol.*, 1991, 68, 1452–1457. — 13. Pearce, F. B., Sheikh, K. H., deBruijn, N. P. és mtsai: Imaging of the coronary arteries by transesophageal echocardiography. *J. Am. Soc. Echo.* 1989, 2, 276–83. — 14. Seward, J. B., Khandaria, B. K., Oh, J. K. és mtsai: Transesophageal echocardiography: technique, anatomic correlations, implementation and clinical application. *Mayo Clinic Proceedings*, 1988, 63, 649–680. — 15. Smyllie, J. H., Lambert, H., Sutherland, G. R.: Ischemic heart disease pp. 11.1–11.12 in „Transesophageal Echocardiography in Clinical Practice” ed. Sutherland, G. R., Roelandt, J. R.T.C., Fraser, A. G., Anderson, R. H., Gower Med. Publ. London, N. Y., 1991. — 16. Taams, M. A., Gussenhoven, E. J., Cornel, J. H. és mtsai: Detection of left coronary artery stenosis by transesophageal echocardiography. *Eur. Heart J.*, 1988, 9, 1162. — 17. Weyman, A. E., Feigenbaum, H., Dillon, J. C. és mtsai: Noninvasive visualization of the left main coronary artery by cross-sectional echocardiography. *Circulation*, 1976, 54, 169–174. — 18. Yamagishi, M., Miyatake, K.: Transesophageal imaging of the coronary artery and coronary flow. *Am. J. of Cardiac Imaging* 1990, 4, 223–228. — 19. Yamagishi, M., Miyatake, K., Beppu, Sh. et al.: Assessment of coronary blood flow by transesophageal two-dimensional pulsed Doppler echocardiography. *Am. J. Cardiol.*, 1988, 62, 641–644. — 20. Yamagishi, M., Miyatake, K., Beppu, Sh. és mtsai: Visualization of coronary blood flow by color Doppler imaging with transesophageal approach. *Chest*, 1989, 96, 972–75. — 21. Yamagishi, M., Takanori, Y., Kuniyoshi, O. és mtsai: Detection of coronary blood flow associated with left main coronary artery stenosis by transesophageal Doppler color flow echocardiography. *JACC*, 1991, 17, 87–93. — 22. Yoshida, K., Yoshikawa, J., Hozumi, T. és mtsai: Detection of left main coronary artery stenosis by transesophageal color Doppler and two-dimensional echocardiography. *Circulation*, 1990, 81, 1271–1276. — 23. Zwicky, P., Werner, G. D., Mügge, A. és mtsai: Imaging of coronary arteries by color-coded transesophageal Doppler echocardiography. *Am. J. Cardiol.*, 1988, 62, 639–640.

(Radó Júlia dr., Budapest, Pf. 36. 1526)

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

Springer Hungarica Kiadó Kft.

A csontvelőelégtelenség ritka, veleszületett formái

Révész Tamás dr.¹, Kardos Gabriella dr.² és Schuler Dezső dr.³

Egyesült Arab Emírségek Orvosegyeteme, Gyermekgyógyászati Tanszék, Al Ain, Abu Dhabi (igazgató: George M. Maxwell dr.)¹

Madarász utcai Gyermekkorház, Belosztály, Budapest (igazgató: Harmat György dr.)²

Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. Gyermekklinika, Budapest (igazgató: Schuler Dezső dr.)³

A szerzők congenitalis aplasztikus anémia ritka eseteit ismertetik. A leggyakoribb kórforma a Fanconi-anémia, ennél sokkal ritkábban fordul elő a reticularis dysgenesis, amegakaryocytás thrombocytopenia és a dyskeratosis congenita. A szerzők egy feltehetően új kórképet is leírnak, amelynek a „RAC” (retinopathia-aplasztikus anémia-központi idegrendszeri eltérések) szindróma nevet adták. Röviden tárgyalják a congenitalis aplasztikus anémiák pathomechanizmusát és a terápiás lehetőségeket, beleértve az újonnan felfedezett őssejtfaktor esetleges terápiás felhasználását.

Kulcsszavak: congenitalis aplasztikus anémia, Fanconi-anémia, RAC szindróma, amegakaryocytás thrombocytopenia, dyskeratosis congenita

Aplasztikus anémiában (AA) a csontvelő csökkent vagy teljesen hiányos működése következtében pancytopenia észlelhető a perifériás vérben. Két fő típusa az örökletes és a szerzett forma. A szerzett betegség etiológiája rendkívül komplex téma és e helyett nem térünk ki rá. Pathomechanizmusában és a kezelési alapelvekben viszont sok a hasonlóság az örökletes formákkal.

Ez utóbbiak megjelenhetnek közvetlenül a születés után (congenitalis formák) vagy későbbi életkorban (familiáris formák). Mindkét esetben a korai, csontvelői őssejtek örökletes működési zavaráról van szó. Valószínűleg a genetikai adottságok mellett külső provokáló tényezők is szerepet játszhatnak a csontvelőelégtelenség létrejöttében. A csontvelőelégtelenség érinthet egy vagy több sejtvonalat, és az előbbieket egy része átmehet teljes, valamennyi sejtsort érintő apláziába.

Az AA ritka betegség. A nagy forgalmú Bostoni Gyermekkorház 20 éves anyagában mindössze 134 esetet regisztráltak, akik közül 40-nek volt örökletes AA-ja (2). A gyakoribb örökletes típusok a következők: Fanconi-anémia (FA), dyskeratosis congenita (DC), reticularis dysgenesis (RD), Schwachman—Diamond-szindróma, amegakaryocytás thrombopenia (AT) és az egyéb familiáris AA-k. Közleményünkben a csontvelőelégtelenség egyes ritka, örökletes formáit tárgyaljuk egy-egy eset ismertetése kapcsán, beleértve egy minden valószínűség szerint új szindrómának számító komplex rendellenességet (17). Eseteinkben a pontos diagnózishoz szükséges csontvelő minden esetben biopsziával nyertük.

Rare congenital forms of aplastic anaemia. Cases of rare congenital forms of aplastic anaemia are presented. Fanconi anaemia is most frequently diagnosed, while reticular dysgenesis, amegakaryocytic thrombocytopenia and dyskeratosis congenita occur exceptionally rarely. A presumably new entity of congenital aplastic anaemia called “RAC” syndrome (retinopathy — aplastic anaemia — central nervous system abnormalities) is presented too. A short summary of the pathomechanism of congenital aplastic anaemias and present therapeutic attempts, including the possible therapeutic use of the newly discovered stem cell factor are described.

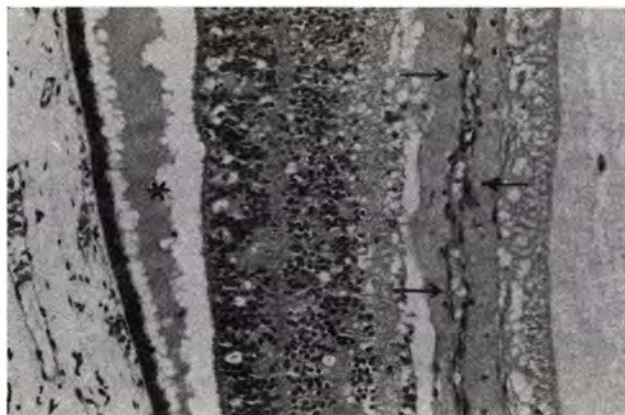
Key words: congenital aplastic anaemia, Fanconi anaemia, RAC syndrome, amegakaryocytic thrombocytopenia, dyskeratosis congenita

Esetismertetés

I. beteg: M. A. W. 6 hónapos szudáni fiúcsesemőt strabizmus miatt vitték orvoshoz. Szülei és hat testvére egészségesek. A beteg időse, de kis súllyal (1800 g) született. Korai szomatikus fejlődése megfelelő volt. Az első vizsgálat során egy korán megfelelően fejlett csecsemőt láttunk. Haja vékony szálú és egyenes volt (ellentétben az egész családdal), bőrén diszkrét retikuláris hyperpigmentáció volt látható, főleg a törzsön, valamint tenyerén és talpán. A nyelvháton 1 × 1 cm-es lila folt volt, és a szájnyalkahártya helyenként ugyancsak hyperpigmentált volt. Saját reflexei élénkek voltak és az izomtónusa megfelelő, de kifejezett nyaki és törzsi ataxia volt megfigyelhető. Mentális fejlettsége korának megfelelőnek tűnt. A szemészeti vizsgálat során leukocoriát és spontán horizontális nystagmust észleltünk. A csecsemő látása — úgy tűnt — kizárólag a perifériás retinaóra szorult. A szemész konziliárius megalocorneát és enyhe bupthalmust írt le. Pupillái gyakorlatilag fénymerevek voltak és mindkét oldalon fehér fényreflex volt észlelhető a tág pupillán keresztül. A szemfenéki vizsgálat során kétoldali, a retinából kiinduló terimét észleltünk, és ezt a CT vizsgálat is igazolta (1. ábra). Bár meszesedést nem láttunk, a retinoblastoma diagnózisa nem volt kizárható, ezért a teljesen vak bal szemet enukleálták. A szövettani vizsgálat nem igazolta a retinoblastomát, hanem kiterjedt retina leválást mutatott, melyet a retina és a chorioidea közötti sűrű exsudatum okozott (2. ábra). A retinában látható erek kalibere abnormálisan megnagyobbodott és számos mikroaneurysma volt látható. Az exsudatum behatolt az ér-endothelium alá és azt leválasztva alapjáról, gyűrű formájában vette körül. A retina kiterjedt területein az exsudatum betejedt a csapok és pálcikák, valamint a ganglionsejtek közé. A szövettani kép leginkább a Coats által leírt retinopathiára hasonlított (5). Az enukleációt követő hetek során fokozatosan pancytopenia kialakulását észleltük (hgb. 81 g/l, fvs.



1. ábra: Computeres tomogram. Mindkét szemgolyóban megfigyelhető, hogy a retina vagy a retina alatt homogén terime helyezkedik el, denzitása kifejezettebb a jobb, mint a bal oldalon.



2. ábra: A retina szövettani metszete. A csillag a sűrű exsudatumot jelöli, mely leválasztotta a chorioideát a csapok és pálcikák rétegéről. A nyílak egy hosszszelvényű érre mutatnak. Az endothel sejteket vastag folyadékréteg veszi körül, leválasztva az eret a környező kötőszövetéről. HE festés, 200× nagyítás

2,5 G/l, thr. 11 G/l). A csontvelővizsgálat először közepesen sejtű képet mutatott, megaloblasztos vércépzéssel. A szérum B₁₂, folsav és erythropoetin szint normális volt. Anyagcsere zavarak irányában végzett vizsgálatok (serum aminosav, tejsav és piruvat szint, vizelet mucopolysaccharida, orotsav, szerves sav stb. szintek) normális eredményt adtak. A csecsemő vércéprértékei tovább romlottak, és a megismételt csontvelővizsgálat aplasztikus képet mutatott, reaktív zsír és kollagén felszaporodással. Az anamnézisben AA-t okozó oki tényező nem szerepelt, és a vírus ellenanyag vizsgálatok eredménye is negatív volt. A citogenetikai

vizsgálat során 46 XY normális kariotípust találtunk. A csontvelőkultúra vizsgálata kifejezetten csökkent kolóniaképző aktivitást mutatott. Az agyi CT vizsgálat kiterjedt fehér- és szürkeállománybeli meszes göccokat igazolt. Ugyancsak feltűnő volt a kisagyi hypoplasia és az agykamrák körüli mérsékelt hypodensitás. A meszesedések okaként szóba jövő fertőzések irányába végzett vizsgálatok negatív eredményűek voltak (toxoplasma, cytomegalia, toxocara, rubeola, cisticercosis), és a liquor sem mutatott kóros elváltozást. A beteg kezelése részben a szupportív terápiára, részben az AA-ban használatos szereken alapult. Sem a szteroidok, sem a GM-CSF nem okozott javulást a vérképben, és a megismételt csontvelővizsgálat teljes apláziát igazolt. Fokozatosan idegrendszeri károsodás jelei is jelentkeztek, kevésbé reagált az anya beszédére, ingerlékeny lett és carpedal spasmus lépett fel. A szupportív kezelés ellenére általános állapota tovább romlott, és 19 hónapos korában agyvérzés tünete között meghalt. Boncolás a helyi vallási szokásoknak megfelelően nem történt. A beteg tünetei semelyik ismert kórképbe nem illenek, ezért minden valószínűség szerint egy új, eddig le nem írt szindrómával állunk szemben (17). A szindróma jelölésére a főbb jellegzetességek kezdőbetűinek összevonásával alkotott „RAC” (Retinopathy-Aplastic anaemia-Central nervous system abnormalities) rövidítést használjuk.

2. beteg. M. S. fiúcsesemő 25 napos korban került felvétellel kórházunkba. Szülei egészségesek. Négy testvére közül kettő kancsal, és mindkettőnek horizontális nystagmusa van, de látásuk általában kielégítő. A propositus egy másik kórházban, rendszer időre született, születési súlya 3100 g volt. Az első héten staphyloderma lépett fel, ezért cloxacillin kezelésben részesült. Pár nap múlva hazabocsátották, de a következő héten újra felvették véres széket miatt. A bakteriológiai vizsgálatok negatívak voltak. Egyhetes intravénás ceftriaxon kezelés után gyógyulttan távozott. Az ekkor készült vérkép normális fvs. és hgb. értéket mutatott, de a thr. szám mindössze 36 G/l volt. Kórházunkba való átvételkor a csecsemő állapota és tápláltsági foka kielégítő volt. Testén számos apró, hyperpigmentált foltot láttunk, valószínűleg a staphyloderma következményeként. A fizikális vizsgálat során enyhe hypertelorismust, szélesebb orrgyököt és spontán horizontális nystagmust észleltünk. Néhány nagyobb nyirokcsomó (1–1,5 cm átmérőjű) volt tapintható a nyakon. A vércépvizsgálat eredménye: hgb. 122 g/l, fvs. 9,3 G/l, thr. 26 G/l. A csontvelővizsgálat során normálisan sejtű csontvelőt nyertünk. Az erythropoiesis és myelopoiesis sejtek száma és aránya ugyancsak normális volt. Feltűnő volt azonban a megakaryocyták hiánya, hosszas keresés után is csak 1–2 megakaryocytát találtunk. Ezek is kicsik, kevésbé lobulált sejtek voltak, és nem mutattak lefűződéseket. Izotópos thrombocytá túlélési vizsgálatot nem tudunk végezni, de a terápiás célból transzfundált vérlemezék által okozott thrombocytaszám emelkedése csak fokozatosan, 3 nap alatt esett vissza az eredeti értékre, így nem lehetett szó fokozott thrombocytá pusztulás rátáról. Ugyancsak normális volt a következő vizsgálatok eredménye: se immunglobulin, reticulocytaszám, vvs sülljedés, kvalitatív vércépvizsgálat, sarlósejtes anémia szűrővizsgálat, G6PD, ferritin, toxoplasma, rubeola, EBV, CMV és herpesvirus ellenanyagok. A szemészeti vizsgálat során normális pupillareakciót, töröközegeket és szemfeneket találtunk. Egyéb jelek hiányában az amegakaryocytás thrombopenia diagnózisát állítottuk fel, és a beteget obszerváltuk. A szülők elzárkóztak minden további vizsgálatától, valamint attól is, hogy a testvéreket megvizsgálhassuk. Az elmúlt 8 hónap során a csecsemő szomatikus fejlődése megfelelő volt, szellemi fejlettsége 2–3 hónappal a korátalag mögött van és mozgása kissé bizonytalan. A thr. szám 20–30 G/l között mozog, de vérszékei nincsenek.

3. beteg. F. S. fiú beteget nyolcéves korában hozták kórházunk bőrgyógyászati osztályára kivizsgálásra. Szülei és hét testvére egészségesek. Először négyéves korában észlelték, hogy körmei rendellenesen nőnek, de ekkor nem fordultak orvoshoz. Az elváltozások fokozatosan egyre szembetűnőbbek lettek, és a gyermek általános állapota romlott. Felvételkor korának megfelelően fejlett, sápadt fiút észleltünk. Körmein előrehaladott dystrophiás elváltozások látszóttak, másodlagos gombás felülfertőzöttséggel. Nyelvéen 1,5 × 2 cm-es leukoplakiás elváltozást, tenyerén és tal-

pán és a szájnyalakhártán retikuláris hyperpigmentációt találtunk. Krónikus könnycsorgás és conjunctivitis egészítette ki a klinikai képet. Felvételekor a vérkép a következő volt: hgb. 80 g/l, fvs. 3,7 G/l, thr. 12 G/l, a minőségi vérképben hypochrom, microcytaer vörösvérsejtek mellett 26% granulocytát láttunk. A csontvelővizsgálat során rendkívül sejtzegény képet találtunk. Lényegesen csökkent erythro- és myelopoiesis mellett megakaryocytát egyáltalán nem láttunk. A kevés erythroblast mérsékelten megaloblastos jeleket mutatott. A jellegzetes nyálkahártya és bőrváltozások alapján a DC diagnózist állítottuk fel. Ez a kórkép, mint ismeretes gyakran társul aplasztikus anémiával (7). A beteg hamarosan rendszeres transzfúzióra szorult, később thrombocyta szuszpenziót is kellett adni a vérzések kivédésére. Felmerült csontvelőtranszplantáció lehetősége is, mely e betegségben az aplasztikus anémia végleges gyógyulásához vezethet. A szülők azonban addig-addig húzódtak a csontvelőátültetéstől, amíg a beteg állapota hirtelen kritikusra fordult. Másfél évvel a diagnózis felállítását követően súlyos agyvérzés tünetei között meghalt. Boncolás a szülők kérésére nem történt.

4. beteg. G. L. 4 éves kislány anémia, thrombopenia miatt küldték klinikánkra felvételre. A kislánynál születése óta észlelték a jobb radius és mindkét hüvelykujj hiányát. Egyéves korában diagnosztizálták ductus Botalli persistensét, mely miatt műtét történt. A vitium diagnózisakor feltűnt enyhe thrombopeniája, egyéb hematológiai eltérése akkor nem volt. Radius hiánnyal társult thrombopenia (TAR szindróma) lehetősége merült fel, de további vizsgálatok akkor nem történtek. 4 éves korában történt felvételekor a fenti eltéréseken kívül enyhe mentális retardációt, alacsony növést, bőrén „café au lait” foltokat találtunk. Csontokra két évesnek felelt meg. Hormonális megbetegedés irányában történt kivizsgálás normális eredményt adott. Felvételekor hgb. 54 g/l, thr. 50 G/l, fvs. 3,8 G/l 22% granulocytával. Reticulocytaszám 9 ezrelék volt. A csontvelővizsgálat során valamennyi sejt-sorra kiterjedő súlyos hypoplasziát láttunk, kóros sejtek nélkül. A fenti szomatikus és laboratóriumi eltérések alapján FA alapos gyanúja merült fel. A cytogenetikai vizsgálat során 33,3%-os spontán kromoszóma törékenységet találtunk, mely Mitomycin C alkalmazása után még magasabba emelkedett. Ez az eredmény a FA diagnózist támasztotta alá. Az egészségesnek tűnő szülők és testvérek vizsgálatok a beteg húgánál és szüleinél enyhén fokozott kromoszómatörékenységet, öccsénél normális értékeket találtunk. Anapolon (oxymetholon) kezelést kezdtünk, mely mellé később alacsony dózisu steroidot is adtunk. A fenti kezelés mellett vérkép értékei két éven keresztül kielégitőek voltak, hemoszubsztitúcióra nem szorult. A család HLA tipizálása során megfelelő csontvelődonor nem találtunk, ezért nemzetközi donorkeresést indítottunk el. A keresés ideje alatt állapotuk fokozatosan romlott, egyre többször észleltünk súlyos vérzést, transzfúziót igénylő anémiát. Az alkalmazott kezelés mellékhatásaként májfunkciós zavar, korának nem megfelelő szekunder nemi jelleg, egyre komolyabb növekedési elmaradás alakult ki. Az utolsó fél évben kombinált antibiotikus kezelést igénylő infekciók, myocardium károsodás is felléptek. Az AA progressziója következtében 4,5 évvel a diagnózis felállítását követően nyolcéves korában halt meg.

Megbeszélés

Az ismertetett esetek közös sajátossága, hogy az AA hátterében valamilyen genetikai hajlamosság van. Többségük-nél a csontvelőelégtelenség mellett más szervek működési zavara is kimutatható. Diagnosztikai szempontból tehát lényeges, hogy konstitucionális aplasztikus anémia esetén más szervek zavarára is gondolnunk kell. Az első ilyen leírás Fanconitól származik, aki három fiútestvér anémiáját és egyéb rendellenességeit ismertette (9). Az anémiát perniciosaszerűnek nevezte, mert macrocytosissal járt. A mi eseteink egy részében is megfigyelhető volt a betegség kez-

detén a macrocytosis és a megaloblastos csontvelői vörösvérsejtképzés. Ennek magyarázata nem folsav- vagy B₁₂-hiány, hiszen ezek szintje normális volt.

A congenitalis AA-k leggyakoribb formájában, a Fanconi-anémiában a csontvelőelégtelenség mellett (rendszerint azt megelőzően) egyéb rendellenességek is megfigyelhetők. Ezek közül legjellegzetesebbek a bőr tejeskávés foltjai, a mikrosomia, alacsony növés, a hüvelykujj és a radius anomáliái, szív- és vesefejlődési rendellenességek, mentális retardatio. Gyakoriak a tünetszegény esetek is, ezért a citogenetikai vizsgálat minden gyanús esetben elvégzendő. A lymphocyták fokozott kromoszómatörékenysége a tenyésztés során specifikus a FA-ra és a prenatalis diagnosztikában is használható (12, 18). A FA konzervatív kezelése különbözik a szerzett aplasztikus anémia terápia-jától. A betegek nagy része reagál androgénekre, míg szerzett AA-ban e szer nem hatásos. Nagy dózisu steroid, antilymphocyta globulin és cyclosporin A viszont hatástalan. Újabb sikeresnek tűnő kísérletek folynak IL-3 kezeléssel (15). A FA egyetlen biztos kezelési módja jelenleg a csontvelőátültetés. Bár a betegek egy részénél szolid tumor vagy leukémia is felléphet, az életet leginkább a csontvelői hypoplasia veszélyezteti. E betegség diagnózisa esetén ezért — amennyiben megfelelő családi donor nem áll rendelkezésre — indokolt a HLA azonos idegen donor keresése. Újabb sikeres átültetési módszerek tűnik a köldökzsinórvérből izolált őssejtekkel történő transzplantáció (11). Az elmúlt 10 évben a Semmelweis OTE Gyermekklinikáján 11 FA-t diagnosztizáltunk, közülük egy igen tünetszegény betegnél 1991-ben Bécsben idegen donor alkalmazásával sikeres csontvelőátültetés történt.

Az amegakaryocytás thrombocytopeniában a kórjelző csökkent thrombocytaszám már rendszerint az újszülöttkorban manifesztálódik. A jóval gyakoribb alloimmun, fertőzés okozta és autoimmun thrombopeniától elkülöníti a megakaryocyták rendkívül alacsony száma a csontvelőben. Ellentétben a FA-val és a radius hiánnyal társult thrombocytopeniával, ez a kórkép rendszerint nem társul más szervek fejlődési rendellenességével. Komoly probléma viszont, hogy az esetek egy része hosszabb-rövidebb idő után teljes csontvelőelégtelenségbe megy át. Az irodalomban 16 ilyen esetet írtak le eddig (1). Közülük hatnál neurológiai rendellenesség is szerepelt (microcephalia, spasticus diplegia stb.). Érdekes módon esetünk és két testvére congenitalis nystagmusban is szenved, és valószínűleg látásuk is károsodott. Az irodalomban ismertetett esetek prognózisa nagyon rossz, 16 beteg közül 12 halt meg, halálukként rendszerint vérzéses komplikáció szerepelt. Egy betegnél sikeres csontvelőátültetést hajtottak végre, és jelenleg ez látszik az egyetlen biztató terápia-s eljárásnak (10).

Dyskeratosis congenita esetünkénél jól felismerhető volt a jellemző triád: dystrophiás körmök, reticularis pigmentatio, orális leukoplakia. Ezek a tünetek rendszerint az első évtizedben lépnek fel. A második évtized során szokott az AA manifesztálódni, de több eset is ismert, ahol a csontvelőelégtelenség csecsemő- vagy kisgyermekkorban jelentkezett (8, 19). Azok a betegek, akiknél nem alakul ki AA, a harmadik évtized során rendszerint malignus tumorban

halnak meg. Esetünknel viszonylag korán, nyolcéves korban jelentkezett a csontvelőelégtelenség. A szokványos kezelésmódokra egyáltalán nem reagált, és a GM-CSF terápia is eredménytelen maradt. A csontvelőátültetéstől lett volna esetleg eredmény várható, de erre a család húzódozása miatt nem kerülhetett sor. Az irodalomban ismertetett betegek túlélése nem kedvező. Mindössze néhány esetben végeztek transzplantációt, és csak egy gyógyult eset ismeretes (14). Valószínűleg komplex csontvelői betegségről van szó, nemcsak a haemopoeticus őssejt érés hiányos, hanem a stroma funkciója is károsodott. A DC esetek többségénél nemhez kötött recesszív öröklődésment volt kimutatható, és pár éve a betegség génjét is sikerült lokalizálni az X kromoszóma q28-as régiójában (6).

Közleményünkben nem térünk ki részletesen a többi congenitalis vagy familiaris AA-ra, mert magunk nem észleltünk ilyen esetet. Ugyancsak nem térünk ki az egy sejt-sort érintő hypoplasiákra, csak utalunk más, összefoglaló jellegű közleményekre (2, 13).

Különös figyelmet érdemel első esetünk, amely az irodalom részletes tanulmányozása alapján nem illeszthető egyetlen ismert kórképbe sem. A vaksághoz vezető retinaválás szövettani képe leginkább az ún. Coats retinopathiára hasonlít, amely azonban többnyire egyoldali, kevésbé súlyos és későbbi életkorban jelenetkezik (4). Ugyancsak mutat némi hasonlóságot esetünk a DC-hoz, amennyiben a beteg tenyerén és talpán, valamint törzsén finom reticularis pigmentatio volt megfigyelhető. Hiányoztak viszont a köröm és nyálkahártya tünetek. Nem illik a DC kórképébe az igen korai kezdet és a komplex idegrendszeri károsodás. Legvalószínűbbnek látszik, hogy az általunk „RAC” szindrómának elnevezett kórkép génje közel helyezkedik el a DC és a Coats retinopathia génjéhez. Emellett szól, hogy a DC esetek egy részében szemelváltozásokat, a Coats retinopathiások között központi idegrendszeri eltéréseket is leírtak (20, 22). Komoly hasonlóságot fedeztünk fel esetünk és a Tolmie által ismertetett testvérpár klinikai adatai között. Míg azonban betegünk legsúlyosabb problémája az AA volt, Tolmie betegek semmiféle vérképződési nem mutattak, és jelenleg is jól vannak (21).

Az örökletes AA-k pathomechanizmusának megértésében nagy segítséget jelentenek az elmúlt években leírt egér anémiák. Mind az ún. W locuson, mind az SI locuson homozygota egereknek fekete szeme van és fehér bundája, ami a melanocyták hibás kivándorlására utal. Ugyanezeknél az egereknél gyakran fordul elő súlyos anémia, esetenként teljes aplázia. Figyelemre méltó, hogy a humán AA-k egy része is bőrelváltozásokkal jár együtt, még ha ezek nem is éppen albino jellegű kölcsönöznek. Nemrégiben sikerült a W és SI locusokat befolyásoló c-kit proto-onkogén ligandját izolálni, és erről kiderült, hogy azonos az elméletileg feltételezett „stem cell factor”-ral (SCF), amelyik a primitív őssejtek érését szabályozza (23). A SCF önmagában is képes a primitív csontvelői őssejtek stimulálására, de ugyancsak képes a többi, már korábban leírt növekedési faktorról (G-CSF, GM-CSF, IL-3, IL-6 stb.) együtt serkenteni az elkötelezett őssejteket (16). A SCF nemcsak az egér csontvelői őssejtek működését szabályozza, de teljesen azonos hatású az emberi primitív őssejtekre

is (CD34+, lin- sejtek), amennyiben képes ezeket a sejteket in vitro colonia képzésre készíteni (3). Az őssejtfaktorok hallatlanul nagy klinikai jelentősége lehet, hiszen mind az őssejtekben történő géntranszfer kísérleteknél, mind a súlyos AA kezelésében központi szerepet kaphat.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket nyilvánítják a következő kollégáknak hasznos tanácsaikért és segítségükért az egyes vizsgálatok elvégzésében: Prof. T. Gordon-Smith (St. Georges Hospital, London), Dr. S. Fletcher, Dr. P. Swanberg (Tawam Hospital, Al Ain), Prof. DeBuse (UAE Orvosegyetem, Al Ain).

IRODALOM: 1. Alter, B., Potter, N. U., Li, F. P.: Classification and aetiology of the aplastic anaemias. Clin. Haematol., 1978, 7, 431–440. — 2. Alter, B. P.: The bone marrow failure syndromes. Eds. Nathan D. G., Oski, F. A. In: Haematology of infancy and childhood. Saunders, Philadelphia, 1987, 159. old. — 3. Bernstein, I. D., Andrews, R. G., Zsebo, K. M.: Recombinant human stem cell factor enhances the formation of colonies by CD34+ and CD34+lin- cells, and the generation of colony-forming cell progeny from CD34+ lin- cells cultured with interleukin-3, granulocyte colony-stimulating factor or granulocyte-macrophage colony-stimulating factor. Blood, 1991, 77, 2316–2321. — 4. Cheng, K. P., Hiles, D. A., Biglam, A. W.: The differential diagnosis of leukocoria. Pediatric Annals, 1990, 19, 376–386. — 5. Coats, G.: Forms of retinal disease with massive exudation. R. Lond. Ophthal. Hosp. Rep., 1908, 17, 440–525. — 6. Connor, J. M., Gatherer, D., Gray, F. C. és mtsai: Assignment of the gene for dyskeratosis congenita to Xq28. Human Genet., 1986, 72, 348–351. — 7. Davidson, H. R., Connor, J. M.: Dyskeratosis congenita. J. Med. Genet., 1988, 15, 843–846. — 8. De Boeck, K., Degreef, H., Verwilghen, R. és mtsai: Thrombocytopenia: First symptom in a patient with dyskeratosis congenita. Pediatrics, 1981, 67, 898–903. — 9. Fanconi, G.: Familiäre infantile perniziösartige Anämie (perniziöses Blutbild und Konstitution). Z. Kinderheilk., 1927, 117, 257–280. — 10. Freedman, M.H.: Congenital failure of haematopoiesis in the newborn infant. Clin. Perinatol., 1984, 11, 417–422. — 11. Gluckman, E., Devergie, A., Bourdeau-Esperon, H. és mtsai: Transplantation of umbilical cord blood in Fanconi's anaemia. Nouv. Rev. Fr. Hematol., 1990, 32, 423–425. — 12. Gordon-Smith, E. C., Rutherford, T. R.: Fanconi anaemia: Constitutional aplastic anaemia. Sem. Hematol., 1991, 28, 104–112. — 13. Hedberg, V. A., Lipton, J. M.: Thrombocytopenia with absent radii. A review of 100 cases. Am. J. Pediatr. Hematol. Oncol., 1988, 10, 51–64. — 14. Mahmoud, H. K., Schaefer, U. W.: Marrow transplantation for pancytopenia in dyskeratosis congenita. Blut, 1985, 51, 57–64. — 15. Mechelse, K. J.: személyes közlés. — 16. Molineux, G., Migdalska, A., Szmítowski, M. és mtsai: The effects of hematopoiesis of recombinant stem cell factor (ligand for c-kit) administered in vivo to mice either alone or in combination with granulocyte colony-stimulating factor. Blood, 1991, 78, 961–966. — 17. Révész, T., Fletcher, S., Al-Gazali, L. és mtsai: Bilateral retinopathy, aplastic anaemia and central nervous system abnormalities. Possibly a new syndrome. J. Med. Genet., (közlésre elfogadva). — 18. Schuler, D., Kis, A., Fibián, F.: Chromosomal peculiarities and in vitro examinations in Fanconi anaemias. Humangenetics, 1969, 7, 314–322. — 19. Sirinavin, C., Trowbridge, A. A.: Dyskeratosis congenita: Clinical features and genetic aspects. J. Med. Genet., 1975, 12, 339–354. — 20. Tolmie, J. L., Browne, B. H., McGettrick, P. M.: A familial syndrome with Coats' reaction retinal angiomas, hair and nail defects and intracranial calcifications. Eye, 1988, 2, 297–303. — 21. Tolmie, J. L.: személyes közlés. — 22. Wömer, R., Clark, J. E., Wood, P. és mtsai: Dyskeratosis congenita: Two examples of this multisystem disorder. Pediatrics, 1983, 71, 603–609. — 23. Zsebo, K., Wypych, J., McNiece, I. K. és mtsai: Identification, purification and biological characterisation of hemopoietic stem cell factor from buffalo rat liver-conditioned medium. Cell, 1990, 63, 195–201.

(Schuler Dezső dr., Budapest, Tűzoltó u. 7–9. 1094)

RADELKIS MEGHÍVÓ BUDAPEST

A RADELKIS Elektroanalitikai Műszergyártó Kft. a hagyományokhoz híven

RADELKIS-NAPOK-AT

RENDEZ 1993. JÚNIUS 9-ÉN ÉS 10-ÉN,

amelynek helye: Budapest III., Laborc u. 1.

Szeretettel meghívjuk Önt az új készülékeink és méhen belüli fogamzásgátló eszközünk bemutatásával, valamint előadásokkal egybekötött rendezvényeinkre.

PROGRAMUNK:

június 9.

10.30 Klinikai tapasztalatok az OP-276 típusú Alkáli analizátorral.

Előadó: **Dr. Borzi Márta**
laborvezető főorvosasszony
Nyírő Gyula Kórház

11.00 A potenciometriás mérőjel egyensúlyi értékének előrejelzése.
A leolvasás szubjektív hibájának kiküszöbölése

Előadó: **Kecskés Lajos**
kutatásvezető

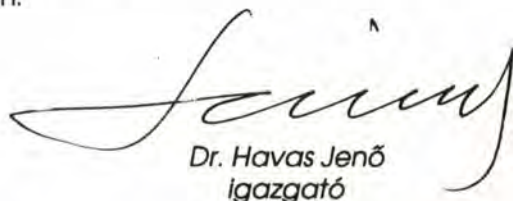
június 10.

10.30 Klinikai tapasztalatok a réz-ezüst ötvözetű méhen belüli fogamzásgátló eszközzel.
(SILVERLILY)

Előadó: **Dr. Batár István**
az orvostudomány kandidátusa
egyetemi docens
DOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Nővédelmi Tanácsadó

Látogatóink különleges vásárlási kedvezményben (10-20% árengedmény) részesülnek.

A találkozás reményében további sikeres munkát kíván:



Dr. Havas Jenő
igazgató

Köszönettel vennénk, ha látogatását előre jelezné.
Kaszás Magdolna. Telefon: (06-1) 188-2312. Fax: 168-9263.

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.

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



Dispomed®
Hungary

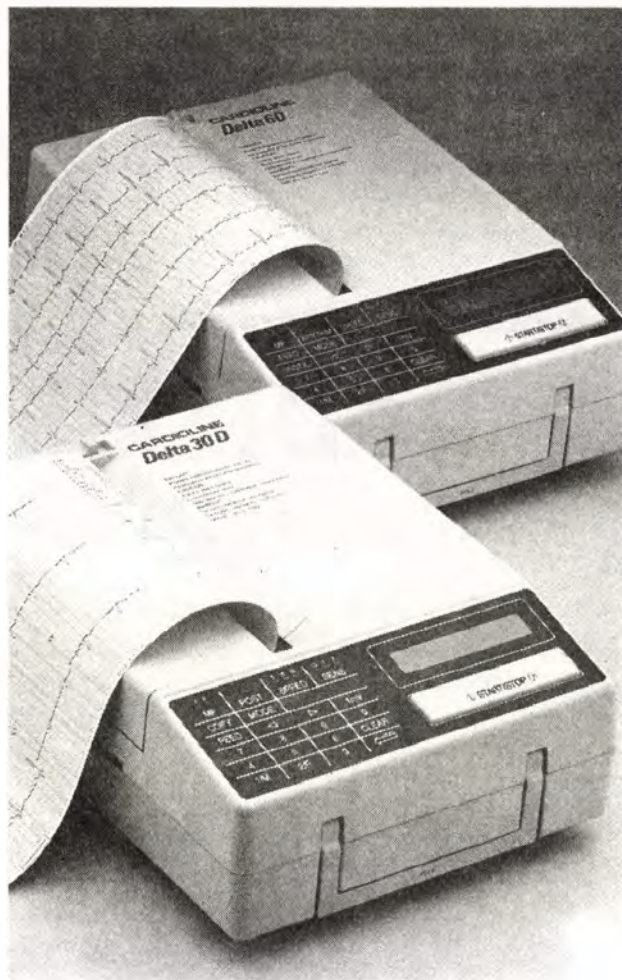
Reisinger
& Reményi



☎im:

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



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

- **EGY- ÉS TÖBBCSATORNÁS EKG-T**
 - **ŐRZŐ MONITOROKAT**
- **HOLTER ÉS TERHELÉSES RENDSZEREKET**
 - **DEFIBRILLÁTOROKAT ÉS**
EGYÉB ORVOSI KÉSZÜLÉKEKET

továbbá

elektromedizin 

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 DOHÁNYZÁS ÁRTALMAI

Prospektív tanulmány cigarettázás és a szürkehályog kialakulásának rizikójáról férfiakban. Christen, W. G. és mtsai: JAMA, 1992, 268, 989.

A szürkehályog kb. 50 millió embert érint jelenleg világszerte. Csak az Egyesült Államokban 3,3 millió embernél okoz látáskárosodást, az éves műtéti szám 1,1 millió körül van.

A szerzők 22 071 férfi orvost vizsgáltak és kérdezték ki dohányzási szokásairól 1982-től kezdődően. A 60 hónapos follow-up periódus során 371 főnél 557 senilis szürkehályogot észleltek. 145 fő esetén az anatómiai lokalizáció szerint a szürkehályog cataracta nuclearis volt, 41 főnél csupán a hátsó kéregre lokalizálódott a lencsehomály, 14 főnél elülső kérgi homályok okoztak panaszt, míg 158 szem esetében a lencsehomály elhelyezkedése vegyes volt (az anatómiai lokalizációt a kezelést végző szemész szakorvos határozta meg).

A vizsgálat eredményeinek értékelése kimutatta, hogy a dohányzás egyértelműen növeli a szürkehályog kifejlődésének rizikóját. A napi 20 darab, vagy annál több cigarettát a vizsgált populáció vonatkozásában körülbelül kétszeresére emelte a szürkehályog kifejlődésének kockázatát. Azon egyéneknek, akik napi 20, vagy annál több cigarettát szívtak el, mind a nuclearis, mind a hátsó kéregre lokalizálódó szürkehályog gyakoriság szignifikánsan magasabb a kontroll populációhoz viszonyítva. A napi 20 cigarettánál kevesebb mennyiségű elszívók között nem volt emelkedettebb a cataracta rizikója. Azon egyéneknek, akik korábban dohányoztak, de évekkel korábban abbahagyták a dohányzást, csak a hátsó kérgi lencsehomály kockázata volt magasabb.

Amennyiben csak a lokalizációt értékelték, a lencse magban elhelyezkedő szürkehályog gyakoriság kétszer, míg a hátsó kéregben háromszor volt magasabb a kontroll nem dohányzó csoporthoz képest. A dohányzással korábban felhagyott csoportban a hátsó kérgi cataracta rizikója 50%-kal volt magasabb a kontroll csoporthoz viszonyítva.

Az ismertetett vizsgálati eredmény összhangban áll a Hankinson-tanulmány eredményeivel, vagyis a dohányzás leginkább a hátsó kérgi lokalizációjú szürkehályog kialakulásának valószínűségét emeli.

Következtetésként a szerzők megállapítják, hogy a dohányzás az időskori szürkehályog kialakulásának egyik etiológiai faktora férfiakban. További dózisfüggő vizsgálatok elvégzését tartják szükségesnek a dohányzás és a szürkehályog kialakulás mechanizmusának tisztázása céljából.

Nagy Zoltán Zsolt dr.

Prospektív tanulmány a cigarettázás és a szürkehályog-ellenes műtét összefüggéseinek tapasztalatairól nők esetében. Hankinson, S. E. és mtsai: JAMA, 1992, 268, 994.

A szürkehályog világszerte a látáskárosodás egyik leggyakoribb oka. 1988. év során több mint 1,1 millió cataracta extractiót végeztek az Egyesült Államokban, amely a Medicare biztosító társaság költségvetésének hozzávetőlegesen 12%-a. A szürkehályog-kialakulás rizikófaktorainak ismerete ezért fontos kutatási téma az USA-ban és az európai országokban is. Bár több kiváltó tényező már régóta ismert, mégis a leggyakoribb típusú, az időskori, vagy az ún. senilis szürkehályog kialakulásának mechanizmusáról mind ez ideig keveset tudunk. A lencsehomályok lokalizációja különböző (hátsó kérgi, kortikális, vagy nukleáris), valószínűleg ezek kiváltó okai is különbözőek.

A szerzők 1976-tól kezdődően 121 700 kérdőívet küldtek ki az USA II államában élő hivatásos ápolónőknek, akiknek a kora 30–55 év között változott. A kérdőívvel az általános egészségi állapot és szemészeti status felmérésén túl, vizsgálták a dohányzási szokásokat is (napi átlagos elszívott cigarettamennyiség, mikor kezdte a dohányzást, mikor hagyta abba stb.). A kérdőívek értékelése során kiderült, hogy a vizsgált ápolónők 29%-a korábban dohányzott, de a vizsgálat időpontjában már abbahagyta, 28% jelenleg is dohányzik. A korfüggő analízis kimutatta, hogy azoknál az ápolónőknél, akik évente legalább 65 doboz, vagy annál több cigarettát szívtak el, a szürkehályog kialakulásának kockázata 63%-kal magasabb volt, mint a kontroll nem dohányzó populáció vonatkozásában (relatív rizikó: 1,63; konfidencia intervallum 95%).

A vizsgált populációból 493 főnél történt szürkehályog-ellenes műtét, a lencsehomályok anatómiai lokalizációjának meghatározását a kezelő, ill. a műtétet végző szemész orvos bocsátotta a prospektív tanulmányt végző csoport részére. Statisztikailag szignifikáns korrelációt találtak a dohányzás és a hátsó kéregre lokalizálódó szürkehályog között (a legalább 65 doboz cigarettát elszívó csoportban a cataracta rizikója 2,5-szeres volt a kontroll nem dohányzó csoporthoz képest). Érdekes eredmény volt továbbá, hogy a szürkehályog kialakulásának kockázata a dohányzás abbahagyása után 10 évvel sem csökken. Ez nem meglepő, hiszen a szemlencsében szintetizálódó új sejtek az előregedett régebbi sejteket a lencse közepe felé nyomják, tehát sem a keringéssel, sem egyéb mechanizmussal nem kerülnek eltávolításra. Hogy mégis miért a hátsó kérgi homályok gyakorisága emelkedik meg a dohányzás következtében, jelenleg még nem tudjuk.

Újabb vizsgálatok szerint a lencse oxidációs mechanizmusa károsodik a dohányzás következtében, ezért a lencsefehérjék egy része kicsapódik. Dohányzás esetén az oxidatív stressz fokozódik, a lipid peroxidáció növekszik, a vérplazma antioxidáns szintje csökken. Az eddigi epidemiológiai tanulmányok során még nem sikerült meghatározni, hogy a szemet a külső füst okozta irritáció, vagy a tüdőn át felszívódó füst által kiváltott biokémiai hatások károsítják elsődlegesen.

A tanulmány népegészségügyi szempontból igen jelentős, mert a dohányzás mint egyik lehetséges kiváltó ok, a szürkehályog vonatkozásában megelőzhető megfelelő felvilágosító munkával és preventív intézkedésekkel.

Nagy Zoltán Zsolt dr.

Árt-e a szemnek a dohányzás? West, Sheila: (szerkesztőségi cikk) JAMA, 1992, 268, 1025.

Az előző két, a szürkehályoggal, illetve a szürkehályog-ellenes műtétekkel kapcsolatos tapasztalatok összegzése bizonyítja, hogy a dohányzásnak jelentős szerepe van a cataractogenesisben.

Mindkét tanulmány eredménye azt támasztotta alá, hogy a dohányzás következtében a hátsó kérgi lencsehomályok gyakorisága megnövekszik. Ez a tény igen fontos megállapítás, mivel a hátsó kéregre lokalizálódó szürkehályog igen korán okoz a látáskárosodással kapcsolatos panaszokat. Az előző, hasonló célú esszétanulmányok nem találtak szignifikáns összefüggést a dohányzás és a hátsó kérgi cataracta között, meg kell jegyezni azonban, hogy az elemzett esetszámok is jóval alacsonyabbak voltak.

Természetesen a dohányzáson kívül más okok is szerepet játszhatnak a hátsó kérgi lencsehomályok kialakulásában: pl. az erős napsugárzás (UV-fény), a szteroid terápia, alkoholfogyasztás, életmód. A szervezetre kielégítő antioxidáns szintje és a megfelelő vitaminellátottság védőfaktorokként szerepel. Feltételezhetjük, hogy mindkét vizsgált csoport: a nővérek és az orvosok csoportja (kohort study) az életmód, az UV-fény behatási idejét illetően homogén csoportnak tekinthető.

A tanulmányoknak népegészségügyi szempontból azért van nagy jelentősége, mert jelenleg az Amerikai Egyesült Államokban a 18 év feletti lakosság 26%-a dohányzik; a 45–64 éves korosztálynak pedig a 27%-a (éppen ez az utóbb említett korosztály a legveszélyeztetettebb a korai cataractogenesis szempontjából). Ha elfogadjuk azt a feltételezést, hogy a dohányzás hozzávetőlegesen kétszeresére emeli a szürkehályog kialakulásának kockázatát, akkor az USA populációjában a friss szürkehályog esetek kb. 20%-ában lehet a dohányzás a legfontosabb etiológiai faktor. További vizsgálatok szükségesek annak eldöntésére, hogy a dohányzás milyen módon

károsítja a szemlencsét. Jelen vizsgálatokból is kitűnik, hogy a dohányzás okozta ártalmak egyre emelkednek és a szürkehályog kialakulásáért, amely az egyik leggyakoribb vaksági ok a világon, is felelőssé tehető a dohányzás.

Nagy Zoltán Zsolt dr.

Aktív és passzív dohányzás és tüdőrák-rizikó kórbontani jelei egy boncolási vizsgálatban. Trichopoulos, D. és mtsai: JAMA, 1992, 268, 1697.

A passzív dohányzás és a tüdőrák kapcsolata több epidemiológiai vizsgálat igazolta (bár egyesek szerint statisztikai számítási hiba nem zárható ki). Auerbach és munkatársai már több évtizeddel ezelőtt kimutatták, hogy dohányosok hörgőrendszerében tüdőrák-megelőző állapotra jellemző patológiai jelek találhatók. Nem történtek azonban korábban ilyen vizsgálatok passzív dohányosokon.

A szerzők ennek a kérdésnek a tanulmányozására 400, Athénben nem rákban vagy légzőszervi betegségben meghalt egyén hörgőrendszerét dolgozták fel a standardizált módszerrel, és a legközelebbi hozzátartozótól adatokat szereztek be a saját, valamint az elhunyt dohányzási szokásairól. A feldolgozás oly módon kettős-vak volt, hogy a hozzátartozót kikérdező nem ismerte a kórszövettani leletet, és a kórbontónak nem ismerte a dohányzásra vonatkozó adatokat. A talált tüdőrák-rizikó indikátorok (basalsejt hyperplasia, laphámsejt metaplasia, sejt atípiá, nyáksejt metaplasia) vagy precancerosus állapotnak tekinthető elváltozásokat, illetve a Reid-indexet (a bronchusfal és a bronchialis nyákmirigyek vastagságának az aránya) pontrendszer szerint értékelték. Az értékelést végül is 206 esetben tudták elvégezni. Statisztikailag szignifikáns korrelációt találtak a precancerosus elváltozások, és a Reid-index között. Többesrörös regressziós analízissel értékelték az összefüggést a precancerosus elváltozások (független változó) és az életkor, nem, dohányzási szokások, a lakhely, iskolázottság, foglalkozás (függő változó) között. Eredmények: szignifikánsan magasabb pontszámot találtak a dohányosokon és ugyancsak magasabb pontszámot a volt dohányosokon, de ez utóbbi nem volt szignifikáns. Az eredmény nem volt dóziszfüggő. Carcinomát találtak négy idős férfiben, valamennyien erős dohányosok voltak. A 62 nő közül 41 nemdohányzó volt, közülük 17-nek volt dohányos férje. Ezeknek szignifikánsan magasabb precancerosus-állapot pontszámuk volt.

Következtetés: a vizsgálat alátámasztotta azokat a korábbi epidemiológiai adatokat, hogy a passzív dohányzás és a tüdőrák között összefüggés van.

Vadász Imre dr.

Genetikai hatások a dohányzási magatartásra. — Férfi ikertestvérek adatait elemző tanulmány. Carmelli, D. és mtsai (Health Sciences Program, SRI International, Menlo Park, California, USA): N. Engl. J. Med., 1992, 327, 829.

1917–27 között az Amerikai Egyesült Államokban született és a II. világháború alatt katonai szolgálót teljesített férfi ikrek körében végezték a szerzők vizsgálataikat. A testvérpárokat a születési és katonai nyilvántartási regiszterek alapján választották ki. A katonai nyilvántartási feljegyzésekből sok személyi, valamint egészségi állapotra vonatkozó adathoz (pl.: lakcím, kórházi és járóbeteg-rendelési kezelések, ellátások stb.) jutottak a kutatók. Betegség fennállta a vizsgálatból való kizárást jelentett. Az összegyűlt adatok alapján először levélben kérték fel a vizsgálatokra kijelölteket az adatközlésre.

A vizsgálati feltételek pontos meghatározása után, végül is 4775 ikerpár esetében került sor a nyomonkövetés ellenőrzésre. Először 1967–69-ben, másodsor 1983–85-ben történt adatgyűjtés. Első alkalommal 40–50 évesek, a második kontroll időszakában pedig 56–66 évesek voltak a vizsgáltak. Az egy-, ill. kétpetéjűséget a testvérpárok egyéni értékelése, az ujjlenyomat, fizikális jellemzők és vérminták alapján határozták meg. A dohányzási magatartásra vonatkozóan nem dohányzók, ex-dohányosok (akik életükben régebben dohányoztak, a vizsgálat kezdetekor azonban már nem), pipázók vagy szivarozók és dohányzók csoportjaira osztották a vizsgáltakat. A dohányzók körében még könnyű, közepes és erős dohányos alcsoportokat is megkülönböztettek, a naponta elszívott 1–10, 11–30 és 30-nál is több cigarettamenység szerint.

Az adatértékelések eredménye a következő: — Az 1967–69-ben történt első felmérés adataiból az derült ki, hogy az egypetéjű ikrek (epik) 80%-a, a kétpetéjűek (kpk) 82%-a már dohányzott valamikor az életükben s a vizsgálat kezdetekor az epik 52%-a, a kpk-nek pedig 53%-a volt rendszeresen dohányzó. — 1983–85-ben, a második felmérés adatai azt mutatták, hogy az epik 26%-a, a kpk 27%-a dohányzott és az epik 45%-a, a kpk 42%-a pedig időközben felhagyott dohányzásával. — A dohányzási magatartást illetően az ikerpárok közötti hasonlóság (mind az életük folyamán sohasem dohányzók, mind pedig az ex-dohányosok, a dohányzók ill. szivarozók vagy pipázók között) nagyobb volt az epik körében, mint a kpk között. — A dohányzás mértékét tekintve azt mutatták az adatok, hogy csak a könnyű és erős dohányzók csoportjában volt nagyobb mértékű a magatartási hasonlóság az epik között, mint a kpk körében. — A vizsgálati periódus 16 éve alatt a dohányzásról leszokottak arányát vizsgálva kiderült, hogy a dohányzás elhagyásában nagyobb a hasonlóság az epik eseteiben, mint a kpk csoportjában.

A szerzők következtetései: A dohányzási magatartás az élet során különböző okok

(familiaris, környezeti s egyéb) miatt változhat, azonban ezen változásban, mérsékelt fokban, genetikai tényezők is szerepet játszhatnak. További vizsgálatok dönthetik el azt, hogy vajon a több okra visszavezethető dohányzási magatartásnak, ezen viselkedésformának a kialakulásában kizárólagosan csak genetikai hatásokról vagy esetleg a gének és a környezet eddig ismeretlen interakciójáról van-e szó. A jövőben keresni kell azokat a lehetőségeket, amelyek segíthetik a genetikailag fogékonyakat a dohányzási magatartásuk megváltoztatásában.

Pákozdi Lajos dr.

A drogfüggőség genetikájáról: a dohányzási szenvedély. Benowitz, N. L. (University of California, San Francisco, USA): N. Engl. J. Med., 1992, 327, 881.

Egyesek dohányossá válnak, mások nem. Egyeseknek sikerül leszokni a dohányzástól, másoknak nem. Mindezen tények alapján merül fel a drogfüggőség lehetősége. A függőséget a drog farmakológiája külső környezeti hatások, személyiségi jelek, betegségek, főleg pszichiai betegségek, a drog ára, a droghoz való hozzáférhetőség, a reklámhatások és nem utolsósorban örökletesi tényezők is befolyásolhatják. Ezen állásfoglalás mellett a szerző Carmelli és mtsai „genetikai hatások és dohányzás” témát érintő tanulmányát (l. előző cikkismertetést) elemzi. A nagy mintára vonatkozó értékelő megállapításokhoz, hivatkozva a vizsgálatok korlátaira, észrevételeket fűz: csak középkorú férfi ikrek körében történt az adatgyűjtés; a vizsgáltak akkor kezdtek el dohányozni a II. világháború alatt, amikor a dohányzás megengedett, elfogadott magatartásforma volt, különösen a katonák körében (akkor még nem volt ismeretes az amerikai vezető tisztviselő orvos „Dohányzás és Egészség” c. összefoglalója, akkor még nem voltak olvashatók a dohányzás egészségkárosító hatására vonatkozó figyelmeztető feliratok a cigarettadobozokon); háborús időszakban katonaként vagy otthoni környezeti körülmények között elkezdni dohányozni más-más megítélést jelent; a környezeti hatások egyformán érintik ugyan az egypetéjű ikreket, mégis az egypetéjű ikrek több dologban jobban hatnak egymásra, jobban befolyásolják egymás magatartását, mint a kétpetéjűek.

A szerző szerint Carmelli és mtsai kutatási eredményei inkább elméleti, mint gyakorlati jelentőségűek. A dohányzási magatartásra vonatkozó genetikai hatások alapja ma még nem tisztázott. A hatásmechanizmus több tényezőnek lehet függvénye. További vizsgálatok szükségessé teszik a dohányzási függőség kockázatára utaló esetleges sajátos genetikai jellemzők vagy éppen a típusos gének felderítésére. Csak az ilyen jellegű kutatások sikere jelenhet majd segítséget a dohányzás megelőzésében és kezelésében.

Pákozdi Lajos dr.

Nikotintartalmú orrspray a dohányzás elhagyásában — randomizált, kontrollált vizsgálat. Sutherland, G.: *Lancet*, 1992, 340, 324.

Korábbi vizsgálatok kimutatták, hogy nikotintartalmú rágógumi vagy tapasz alkalmazása megkönnyíti a dohányzás elhagyását. Ezeknek az alkalmazási formáknak közös hátránya, hogy a nikotin lassan szívódik fel. A nikotinnak az orr nyálkahártyájáról történő gyors felszívódása (2 mg nikotint tartalmazó orrspray után 5 perccel a plazma nikotin koncentrációja eléri a maximumot) adta az ötletet a nikotintartalmú orr spray hatásosságának és biztonságosságának a kipróbálására.

Egy speciális, leszokást segítő rendelésen 227 páciens vett részt a vizsgálatban, véletlen kiválasztással, kettős vak módon (116 nikotin, 111 placebo). A program keretében hetenként egy csoportos foglalkozást tartottak hat alkalommal. A megfigyelési idő egy év volt, ez alatt öt alkalommal egyéni „ellenőrzésre” hívták vissza a résztvevőket. A spray 1 adagban 0,5 mg nikotint tartalmaz (mindkét orrlukba fújva 1 mg). Az adagolás gyakorisága nem volt előírva („akkor használja, ha rá kívánna gyújtani”). A spray használatát egy hónapig ajánlották, de megengedték a további használatot, ha a páciens kérte. Az első hónap végén a nikotin csoport 87%-a és a placebo csoport 47%-a, a placebo csoportban 6 hónap után már senki, a nikotin csoportban 12 hónap után még 13 absztinens használta a sprayt. Meghatározták a plazma nikotin koncentrációját a program kezdetén majd 1 és 4 héttel később, valamint a kilétezt levegő CO tartalmát minden megjelenéskor. A nikotint használók együttműködése jobb volt, mint a placebo csoportban és azok, akik nem tudtak leszokni, többségükben már az első hónap folyamán lemorzsolódtak.

Az egyéves megfigyelési idő alatt teljesen absztinens volt a nikotinos csoportból 30 (26%), a placebo csoportból 11 (10%) — a különbség szignifikáns. A placebo csoportban kevésbé lettek absztinensek azok, akiknek magas volt a program elején a plazma nikotin koncentrációjuk, a nikotin csoportban nem észlelték ezt az összefüggést. A placebo csoportban kezdetben többen szenvedtek a nikotínéhségtől mint a nikotin csoportban, de ez a különbség rövidesen eltűnt. Kisebbség volt a súlygyarapodás a nikotin csoportban (3 kg) mint a placebo csoportban (5–8 kg). Mellékhatások (orrduugulás, ill. orrvérzés) miatt két páciens (1 nikotin, 1 placebo) hagyta el a spray használatát. Enyhe mellékhatás (pl. helyi irritáció) csaknem minden páciensnél előfordult, de az adag csökkentésére ezek elmúltak.

Összegezve a tapasztalatokat azt állapították meg, hogy az erősen nikotin dependens dohányosok számára a nikotin orrspray alkalmasabb leszokást segítő módszer, mint a rágógumi vagy a tapasz, mivel farmakokinetikai profilja jobban hasonlít a cigarettához.

Vadász Imre dr.

A dohányzás elhagyása és a szélütés kockázatának csökkenése nők körében. Kawachi, I. és mtsai (Channing Laboratory, Harvard School of Public Health, Boston, Mass. USA): *JAMA*, 1993, 269, 232.

A szerzők 121 700, 30–55 éves ápolónő között, 12 éves követési periódusban végezték vizsgálatukat. A felmérési feltételek, kizáró okok (szív koszorúér betegség, szélütés és rák) figyelembevételével, végül 117 006 személy adatait összegezték. A kiválasztottak körében az értékelések során külön feljegyezték az életkort, a dohányzási magatartást (dohányzó, dohányzástól leszokott, nemdohányzó), a magasságot, testsúlyt, fogamzásgátló készítmények szedését, a menopausa időszakában történt hormonkezelést, ill. diabetes mellitus, magas vérnyomás, lipid anyagcsere zavar vagy más fontosabb betegség fennállását. A nyomkövetési időszakban, két évenként újra megállapították a dohányzási magatartást és az időközben kialakult betegségeket. A dohányzókat naponta 1–4, 5–14, 15–24, 25–34, 35–44 db cigarettát, ill. a napi 45 db cigarettánál többet szívók csoportjaira osztották. Figyelembe vették a dohányzásnak a 15 éves kor előtti vagy idősebb: 15–17, 18–21, 22–25 éves korban, ill. e feletti időszakban történt elkezdését, a dohányzástól leszokottak eseteiben a leszokás óta eltelt évek számát (kevesebb mint 2 év, 2–4, 5–9, 10–14 vagy 15-nél több év), valamint a napi alkoholfogyasztás mértékét.

A vizsgálat kezdetekor az érintettek közül 33,2% volt dohányzó, 43,3% nem dohányzó és 23,5% alkotta a dohányzástól leszokottak körét. 12 évvel később ezek az arányok módosultak: 22,1–42,6 és 35,3%-ra. A 12 éves megfigyelési periódus alatt 448 szélütés történt. Ezek között 275 ischaemiás érrendszeri elváltozás, 108 subarachnoidalis vérzés, 53 cerebralis vérzés és 12 közelebből meg nem határozott eredetű szélütés fordult elő.

Az életkor szerinti összehasonlító adatok alapján megállapították a szerzők, hogy a szélütés relatív kockázata a dohányzók és a dohányzástól leszokottak vonatkozásában, a nemdohányzókhöz viszonyítva, 2,58-nak, ill. 1,34-nek bizonyult. Az elemzések igazolták, hogy a dohányzók között észlelt „többes kockázat” a dohányzás elhagyását követően hamar csökken, majd 2–4 év elteltével szinte teljesen megszűnik. A dohányzás elhagyásának ez a kedvező hatása, úgy tűnik, független az előzményektől: a dohányzás elkezdésének az időpontjától, a naponta elszívott cigaretták számától vagy egyéb, a szélütés vonatkozásában tekintetbe veendő kockázati tényezőktől fennállástól.

A szerzők véleménye szerint feltétlenül indokolt meggyőzni a dohányzókat arról, legyenek bármely korúak is, hogy a dohányzás fokozza a szélütés kockázatát, és ezen veszély kiküszöbölése érdekében mindenképpen változtatniuk kell dohányzási magatartásukon: le kell mondaniuk a dohányzástól.

[Ref.: A téma iránt érdeklődőknek külön is figyelmébe ajánlható a cikk irodalom-

jegyzékében is feltüntetett, 1990-ben közzétett „The Health Benefits of Smoking Cessation. A report of Surgeon General, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Office on Smoking and Health. Rockville, M. D.” c. kiadvány, valamint Dr. C. Chollat-Traquet: „Women and Tobacco” c. 1992-ben megjelent munkája.]

Pákozdi Lajos dr.

EGÉSZSÉGÜGYI SZERVEZÉS

Az egér és az elefánt: Megmentheti-e az alapellátás az USA egészségügyi rendszerét? Fry, J.: *Lancet*, 1992, 340, 594.

Hogyan látja egy brit általános orvos az USA jelenlegi egészségügyi rendszerét? Válság jeleit tapasztalja, amelynek megoldását az alapellátás fejlesztésétől várják. A legfejlettebb technika, a demokrácia, a szabadság és a szabad verseny hazájában a GDP 14%-át fordítják az egészségügyre, ez évente több mint 3000 dollárt jelent lakosonként. A példátlanul magas költségek ellenére a lakosság ellátása nem megoldott. A piacot uraló magánbiztosítók nem fedik le a teljes népességet, minden 5 lakos közül egy nem-, vagy alulbiztosított. Nagyfokú a lakosság elégedetlensége, a biztosítottak jelentős részét is ellehetetlenítik a megbetegedéssel járó magas költségek. A kiterjedt társadalombiztosítási „ipar” adminisztratív költségei közben meghaladják az összes egészségügyi ráfordítások 20%-át.

A gyakorló orvosok szabadsága, akár a legdrágább eljárások kiválasztásában és a díjak megszabásában is, gyakorlatilag korlátlan. Sok radiológus, aneszteziológus vagy sebész éves jövedelme 3–4-szerese az általános orvosokénak. A válságjeleket a politikusok is észlelik, de a hathatós intézkedések egyelőre váratnak magukra. Az állami egészségügy letéteményesei, a Medicare, Medicaid, Veterans és más programok, amelyek a költségek 40%-a fölött rendelkeznek, megpróbálnak gátat vetni azok robbanásszerű emelkedésének. Az ún. „managed care” (ellenőrzött, kézbe tartott kezelés) program célja az orvosok és a beavatkozásaik (beleértve a díjtételeket is) fokozottabb szakmai ellenőrzése. A célkitűzést támogatják a biztosító társaságok, az egészségügy különböző intézményei, orvos-szakmai tudományos és társadalmi szervezetek.

Az alapellátás ebből a szempontból ideális korlátnak látszik. Közvetlenül észleli a beteg, így a leginkább alkalmas arra, hogy megkímélje egyrészt a pácienseket a felesleges és költséges beavatkozások tömkelegétől, másrészt a szakellátást az indokolatlanul hozzájuk forduló betegektől. Mivel a szakellátás igen drága, az alapellátás fejlesztése lenne a leggazdaságosabb megoldás. A beutalási rendszer mindenképpen módosításra szorulna: jelenleg ez teljesen szabálytalan. További nehézséget jelent, hogy az alapellátás az orvosok között, alacsony szakmai presztízse miatt meglehetősen népszerűtlen. Alig egy-

harmaduk dolgozik ebben a szektorban. A legrosszabbul fizettek közé tartoznak, érthető, ha a végzős hallgatóknak tizede, a szakorvosoknak nem több mint egyötöde választja.

Összehasonlítva: az Egyesült Királyságban, Ausztráliában, Németországban, Franciaországban több mint 50% az alapelátás orvosainak aránya. Ami az USA egészségügyi alapellátásának fejlesztését illeti, a létszám emelésén túl a megfelelő szervezethez is ügyelni kellene. A legalább 40%-nyi családorvostól csak megfelelő koordinációs, kollaborációs lehetőségek, beutalási jogosítványok biztosítása esetén várható el a felfokozott várakozással kísért költségcsökkentés. Az elnökválasztások után nem lesz további akadálya egy eddiginél hatékonyabb, össznemzeti rendszer kiépítésének, amely megfelelő decentralizációs intézkedésekkel kellő hatáskört biztosít az államoknak és a helyi közösségeknek is. Kemény csatákra kell azonban felkészülni a biztosítási iparral, a profitban érdekelt kórházakkal és más intézményekkel, de magával az orvostársadalommal is, melyek mindenfajta változtatásnak keményen ellenállnak. Képes lesz-e túlharsogni az ordító egér a dühörgő elefántot?

Gábor Zsuzsa dr.

A kórházak pénze elfogyott. Dillner, L.: Br. med. J., 1993, 306, 355.

Az Egészségügyi Hatóságok és Intézmények Nemzeti Szövetsége (National Association of Health Authorities and Trusts — NAHAT) kérdőíves felmérést készített a területi ellátó részlegek előző évi gazdálkodásáról. A megkérdezettek 52%-ától (96) érkezett válasz. 80%-uk a vártnál nagyobb volumenű tevékenységről számolt be. Legtöbbjük visszafogja a betegfelvételt, hogy a költséghatáron belül maradhasson. Mintegy harmaduk az első fél éves szerződéseik módosítására kényszerült. A jövő évben, az előző évi 2,8%-os automatikus növekménnyel szemben legfeljebb 0,7% automatizmussal számolhatnak. A vizsgált területi intézmények 323 területi alapellátó egységet reprezentálnak. Miközben az összes ráfordításoknak mindössze 2%-a jut erre a szektorra, vannak körzetek, ahol a népesség felének egészségügyi ellátásáról gondoskodnak. A területi hatóságok mégis sokallják a felhasznált összeget.

A miniszter optimista: a jelentés úgy értékeli, hogy az egészségügy dicséretes rekordot ért el a vártnál nagyobb számú beteg lerövidített időtartamú ellátásával. Más irányú felmérések következtetéseivel kevésbé derültek. 91 készenléti betegellátó szolgálat 60%-a kényszerült megszorító intézkedésekre — létszámleépítésekre, ill. a nem sürgősségi műtétek leállítására — ahhoz, hogy működőképes maradjon. Minden ötödik megkérdezett vezető nyilatkozott csak úgy, hogy a dolgok rendben mennek, s közel a felük félelemmel tekint a jövő elé. A NAHAT igazgatója szerint felül kell vizs-

gálni a szerződéseket, szembesíteni őket az ellátási kötelezettségekkel. Nem lehet a lakossággal elfogadtatni, hogy miközben az egészségügy rekordteljesítményéről szónokolunk, a pénzügyi év utolsó hónapjaiban leállunk. Úgy néz ki, mintha nem tudnánk, hogy mit csinálunk. Az orvosok és a menedzserek megfelelő kapcsolata sorskérdés az előnyösebb szerződések megkötésében. Realisabb költségvetésre van szükség, ami véget vet a maradvány-finanszírozásnak".

Gábor Zsuzsa dr.

Válság? Miféle válság? Warden, J.: Br. med. J., 1993, 306, 356.

Az angol parlament alsóháza ellenzéki indítványra a Nemzeti Egészségügyi Szolgálat mélyülő válságáról tárgyalt. A kormányzati oldal a felvetést visszautasította: a reform biztató előrehaladására, rekordszámú páciens ellátására, az ellátás minőségének javulására hivatkozott. Az ellenzék szerint lehet akármi-lyen súlyos a helyzet a végéken — aminek alátámasztására számos bizonyíték van —, a tárca politikusai évek óta nem mutatkoztak ilyen magabiztosnak.

A mostani állapotok az 1987-eshez hasonlítanak. Akkor is, mint most, ágyakat kellett megszüntetni, műtéteket elhalasztani, mert az intézmények pénze elfogyott. A közvéleményt akkor felrázta egy veleszületett szívhibás csecsemő halála, akinél — kapacitás hiányában — nem tudták elvégezni a (foramen ovale záró) műtétet. A kormányzati hozzáállás azonban akkor más volt. Felismerve a válsághelyzetet, végül is nekiláttak a reformok kidolgozásának, egyidejűleg 100 M font gyorssegélyt utaltak a legsürgősebb gondok megoldására. Ezzel szemben, most megtagadnak mindenfajta támogatást. Arra hivatkoznak, hogy bár a deficit oka az, hogy a kórházak az év első tíz hónapjában egész évre tervezett teljesítményt nyújtottak — még mindig képesek további betegek ellátására.

A kormányzat véleménye szerint tehát nem több pénzre, hanem a jövőben beosztottabb gazdálkodásra van szükség. Ez jobb szervezést, a menedzsereknek, a szakellátás konzultánsainak és a gyakorló orvosoknak eddiginél szorosabb együttműködését jelenti, aminek az előmozdítására külön szervezetet kívánnak létrehozni. Ígéretet tett a miniszter arra is, hogy jobban fogják támogatni az alapellátást, hiszen itt fejeződik ki leginkább a betegek érdekei. Felül kívánják vizsgálni az itteni finanszírozási rendszert, ami reményeik szerint visszafogja majd a költségnövelő indokolatlan beutalásokat.

Az ellenzék nem tudja, merhet-e bízni a reformban, a konzervatívok pedig hangoztatják, hogy a jelszó: „a döntést el kell venni a kórházaktól” jó; csak a megvalósításban vannak félreértések. Az ellenzék szerint mindenesetre óriási a zűrzavar az egészségügyben, amiért a kormányzatot terheli a felelősség. Azt a kormányzatot, amely eközben rendíthetetlen; a reformot

óriási sikerként könyveli el, és a folytatástól nem hagyja magát eltántorítani. Az ellenzéki válságindítványt a képviselők 316—281 arányban leszavazták.

Gábor Zsuzsa dr.

Piacot játszani. (Levelek Westminsterből. — Hart): Br. med. J., 1993, 306, 356.

A Nemzeti Egészségügyi szolgálat jelenlegi súlyos válsága nem okaiban, legfeljebb mélységében hasonlítható az 1987-eshez. Ez azonban mit sem változtat azon, hogy a szolgálatban dolgozó gyakorló orvos úgy érzi, mintha a száguldó kocsinak kiesni kényszerülne a kerekei. A szakellátás és a konzíliumok felelőseit félelemmel tölti el a szakmai kompetenciák és a finanszírozás szabályozatlansága. Egyes nyilatkozatok szerint ez utóbbinál csak a költségeket tervezik figyelembe venni, tekintet nélkül a minőségre.

Egy piacot szimuláló társasjáték, melynek szereplői a helyi alapellátás (NHS) személynéje, a szakellátó teamek, a területi ellátásért felelős hatóságok és a terület a maga sajátosságával és a megbetegedett populáció — érdekes tanulságokkal szolgált. A játékosok, laikus újságírók, orvosok, apparátusbeliek voltak; az ellátó egységek szakmai, személyzeti, technikai feltételeit, vagyis a felkínált szolgáltatásokat részletekbe menően meghatározták. A cél piacokonform, pénzügyi szempontból minél előnyösebb adásvételi szerződések megkötése volt. Mindenfajta elzáró figyelmeztetés ellenére, miszerint a vevő és az eladó között legyen meg az együttműködés, s hogy a minőség kapjon hangsúlyt, a következő történt. Azok a játékosok, akik gyors győzelemre törekedtek, csak a szerződés előnyeire figyeltek. Idővel már szó sem esett a források optimális felhasználásáról, a populációnak megfelelő minőségű ellátásáról. A megkötött szerződésekben csupán az ellátott betegek száma, várakozási idő, beavatkozások száma stb. szerepeltek. A többiek erre bizalmatlansággal választottak, mivel nem tudták — hiszen a tényleges, nem eseti igények nem szerepeltek a tételek között — mit is rejt voltaképpen a felkínált szolgáltatás. Megkezdődött az alkudozás, ami ugyan okozott némi jóérzést a játékosoknak, születtek is szerződések. Mindvégig nem derült ki azonban, vajon ezzel a terület betegnevelés ellátása megoldódik-e. Ez az egyértelműen piac-központú, elsősorban pénzügyi szempontokra alapozott modell magyarázatot adhat arra, hogy juttathatták az illetékesek az egészségügyet mostani, széteső járműhöz hasonlítható helyzetébe. A feladat hallatlan méretei és bonyolultsága szolgálhat némi mentséggel olyan baklövésekre is, hogy például (tétélezünk fel hogy egyszerű hozzá nem értésből) egy megye szakellátásának megtervezésekor a kardiológiai szolgálatot egyszerűn kifelejtették.

Gábor Zsuzsa dr.

A parathormon és a D-vitamin szerepe a menopausás osteoporosis keletkezésében. Khaw, K. T., Sneyd, M. J., Comprston, J.: Br. med. J., 1992, 305, 273.

Az osteoporosis az idősödő populációk növekvő jelentőségű népbetegsége, az általa okozott csonttörések (combnyak, csukló, csigolyák) jelentős halálozással is járó szövődési és magas egészségügyi költségei révén. Keletkezésének egyik elfogadott elmélete, hogy a menopausa idején csökkenő oestrogen koncentráció mellett kevésbé érvényesül a calcitonin hatása a csontelcsúszásra, ezért fokozódik a csontresorpció, a vér kalcium szint emelkedése miatt pedig csökken a parathormon és az 1,25-dihydroxycalciferol termelése és a bélben a kalcium absorpció (ún. I-modell). A másik nézet az idősebb ember hiányos táplálkozása vagy csökkent 1,25-dihydroxycalciferol képzése miatt elégtelen kalcium absorpciót feltételező elsődleges eseményként, amit csökkenő vér kalcium szint és másodlagos hyperparathyreosis, ezért fokozódó csont resorpció követ (ún. II-modell). Az előbbi mechanizmus a postmenopausás női, az utóbbi a senilis, mindkét nembeli osteoporosis kórszámazásában elfogadott munkahypotézis.

A szerzők egy nagyobb diétetikai felmérésben való részvételre kérték fel levélben két cambridge-i orvosi körzet valamennyi 45–65 éves nőbetegét, betegségeikre való tekintet nélkül. A felkérték 20%-a, azaz 138 nő vállalkozott a vizsgálatra, amely során egy alkalommal vérvétel is történt kalcium, foszfor, alkalikus foszfatáz, parathormon és 25-hydroxycalciferol meghatározásra. Ugyanekkor kettős energiájú röntgen absorptiometriával (DXA) megmérték az ágyéki gerinc (II–III–IV. csigolyák), a combnyak és a nagytrochanter ásványianyag-sűrűségét. A felvett 5 biokémiai és 3 csontdenzitás paraméter között kerestek összefüggést a parciális korrelációk vizsgálatával.

Az életkor és a testtömeg index módosító hatását kiküszöbölve a csontdenzitás az adatok teljes eloszlása mentén negatív korrelációban volt a vér kalcium és parathormon koncentrációjával, míg pozitív korreláció mutatkozott a 25-OH-calciferol és foszfor szinttel. A csonttömeget ismerten befolyásoló tényezőket kiküszöbölve (azaz kihagyva a már menopausában lévő, a dohányzó, az oestrogen vagy thiazid diureticumot szedőket, összesen 61 nőt) a talált összefüggések változatlanok maradtak. Az eredményt annál jelentősebbnek vélik, minthogy betegség szerint nem szelektált populáció vizsgálatából és közismerten nagy szórással dolgozó egyetlen mintavételből való adatokból is kimutatható volt.

A szerzők tehát az életkorral járó osteopeniát kisebb D-vitamin metabolit és nagyobb parathormon vérszinttel találták összefüggőnek peri- és postmenopausában lévő nőkben. Az összefüggés az adatok teljes eloszlása mentén észlelhető volt, ami fi-

ziológiai jelentősége mellett szól. Adataink az ún. II-modellbe illeszkednének be, azt sugallva ezáltal, hogy a D-vitamin csökkenő (bár osteomaláciát még nem okozó mértékben hiányzó) hatása nemcsak az időskori, hanem a menopausa idején létrejövő csontvesztésben is meghatározó jelentőségű. A II. modell azonban nem nagyobb, hanem kisebb kalcium szintet tartalmaz, secundær hyperparathyreosisal. Ezért felvetik annak lehetőségét, hogy valamely más, a kalcium szinttől különböző, a modellben pedig figyelembe nem vett stimulus indíthatja meg a nagyobb parathormon termelést, ami azután a csontresorpció fokozódását eredményezi. E lehetőség további kutatások tárgya.

Megfigyelésüknek az elméletin túl konkrét népegészségügyi jelentőségét is látják. Számításaik szerint a D-vitamin vérszintjét az arc és a végtagok félfényes napoztatásával vagy napi 400 IU D-vitamin bevitelével (a jelenlegi 1000 IU helyett) közel kétszeresére lehetne emelni, amivel a csontdenzitás 5–10%-os növekedése és a törési gyakoriság kb. 20%-os csökkenése lenne elérhető. A jelenleg alkalmazott módszer — a leginkább csökkent csontdenzitásúak kiszűrése és kezelésbe vétele — ennél jóval szerényebb eredményt biztosít.

[Ref.: Az osteoporosis kezelésében újabban próbált, bár még nem teljesen kidolgozott eljárás a parathormon molekula rövid féléletidejű N-terminális végének napi egyszeri adagolása, amely a csonttömeg növekedését eredményezheti. Hatását azonban többen azzal magyarázzák, hogy a beadott peptid pár óráig jelenléte alatt a kalcium szintet kissé emelve supprimálja, mégpedig sokórás időtartamra, az endogén parathormon elválasztást. E megfigyelés összhangban áll a referált hipotézissel, amely viszont elméleti alapvetése lehet a klinikumban már megjelent kezelési mód-szernek.]

Horváth Csaba dr.

Melanotonin eredetű hypogonadotropiás hypogonadismus. Puig-Domingo, M. és mtsai (Service of Endocrinol., Nutrition and Section of Neuroradiol., Hosp. Santa Creu i Sant Pau, Univ. Autònoma de Barcelona, Spanyolország): New Engl. J. Med., 1992, 327, 1356.

A melanotonin (M) secretiót a tobozmirigyből a fény és a sötétség napi ciklusa szabályozza emlősökben és emberben egyaránt. A hormon az éjszakai órákban éri el a vérben a legmagasabb koncentrációt, aztán fokozatosan csökken; függ az életkortól, hiszen csecsemő- és serdülőkorban magas, idősebben viszont alacsony. Tényészállatokon a hormon befolyásolja az ivarmirigyek szaporítóképeségét, de a pinea glandularis eltávolítása ezt a funkciót felüggesztette és ma sem teljesen világos, hogyan hat az emberi reprodukciós funkcióra. Hypogonadismusban a plasma M. koncentráció magas, ezzel a tobozmirigy sze-

repe újabb megvilágításba került, pl. pubertás praecoxban.

A szerzők egy fiatal fiú esetét ismertetik, akinek klinikai diagnózisa: pubertáskori elhúzódó gonadotrop hypogonadismus. A betegről reggel 8 órától este 8-ig kétóránként, ettől kezdve másnap reggel 9-ig óránként vettek vért M. vizsgálatra; a nappali fényerő 500–4000 luxnak felelt meg. Vizsgálták ezen kívül a folliculus stimuláló hormont, a luteinizáló hormont és a thyreoidea stimuláló hormont, a vér szabad thyroxin tartalmát, a plasma cortisol és prolactint, és a növekedési hormont is. A beteg 21 éves korában elhúzódó pubertás praecox miatt került intézetbe. Születési súlya normális, és 18 éves koráig semmilyen pubertáskori problémája nem volt. Testsúlya 49,5 kg, magassága 165 cm, kinyújtott kartávolsága 171 cm. Arcszőrzete alig van, gynaecomastia nem látható, a herék viszont sorvadtak. Ondóvizsgálatok azospermia derült ki, a se. testosteron csökkent. A fent említett egyéb hormonok koncentrációja normális határon belül volt. A beteg sem folliculus stimuláló hormonnal, sem gonadotropin-releasing hormonnal nem reagált. Clomifen (Clostylbegit) ugyancsak hatástalan volt, mert sem a luteinizáló, sem a folliculus-stimuláló hormon szintjét nem befolyásolta, és a se. testosteron sem változott. CT-vizsgálattal elmeszesedett corpus pinealel találtak röntgen felvételt, ami aztán a későbbi időpontokban sem változott. A beteg 2500 E human choriongonadotropint kapott hetenként 3-szor 3 éven át. Amint ezt megszakították, a se. testosteron azonnal csökkent, de a terapia folytatása után újra növekedett. A beteg se. M. koncentrációja a normális ötszörösöt is meghaladta, főleg éjjel, ami évek folyamán csökkent, de még mindig jóval magasabb volt, mint a kontrollokban, sőt még a nappali értékek is emelkedettek voltak.

Ekkor néhány vizsgálatot végeztek: Éjféltől 3500 lux fényerejű mesterséges világítás után, majd újra teljes sötétségben nézték, hogyan változik a se. M. Mesterséges fény hatására igen gyors csökkenést tapasztaltak éjjeltől, de ha nappal a beteget sötétbe helyezték, akkor csak mérsékelt emelkedett kb. a normális szint kétszeresére. A gonádfunkciók kezdetben javultak, az azospermia megszűnt, a beteg egészséges gyermeket nemzett, ekkor a plasma M. már csökkent, a pinea glandularis pedig sorvad, de mérsékelt tartalma nem változott.

A hypothalamikus eredetű hypogonadismus nőkben is megtalálható pl. anorexia nervosában, ahol a se. M. ugyancsak magas. Különben a beteg meggyógyult, mert még a felnőttkor elérése előtt M. szintje normalizálódott, de erre vonatkozólag csak elképzelések vannak, talán feedback mechanizmus révén vagy spontán, a corpus pineale sorvadásával kapcsolatban. A M. napi ritmusának a szabályozásában azonban szerepe van az idegrendszernek is, amire a következő cikkben térnek ki részletesen. Igaz, hogy a mézlerakódás kiváltja a tobozmirigy atrophiját, de ennek ellenére ritmusos funkcióját a M. termelésben nem zavarja.

Bán András dr.

Melanotonin — a sötét hormon. Utiger, R. T. (Szerkesztési közlemény): *New Engl. J. Med.*, 1992, 327, 1377.

A melanotin (M) elnevezés onnan ered, hogy hatására a kétélűek bőre világosabbá válik és egyetlen forrása a glandula pinealis, mivel a mirigy eltávolítása után eldűnik a scrumból. A pinealocyták akárcsak az egyéb sejtek, a tryptophant serotoninná konvertálják, amiből előbb N-acetylserotonin, majd melanotin lesz. Szintézisét β -adrenerg ágensek stimulálják a sötétség hatására, de napi ritmusának szabályozásában a β -adrenerg receptoroknak fontos szerepe van, aminek az útja a retinán, a suprachiasmaticus magvakon és a hypothalamuson keresztül vezet. Az ingerület innen a gerincvelőbe és a cervicalis ganglionokba jut, onnan a postganglionaris rostokon át a corpus pinealeba.

A mirigy elmeszesedése hydroxyapatit lerakódással kezdődik, utána a konkrementum az extracelluláris térbe lökődik ki, ahol aggregatumot képez. A tobozmirigy elmeszesedést legjobban computer tomographiával lehet kimutatni, ami 10–20 éveseknél mintegy 30%-ban, 30 éven felül 80%-ban található, secretióját tulajdonképpen a fény és a sötétség szabályozza, nappal alacsony, elalvás előtt emelkedik, csúcsértékét éjjelkor éri el, télen pedig több termelődik, mint nyáron.

Minél nagyobb a fény, annál alacsonyabb plasmaszintje és ilyenkor sötétben sem változik koncentrációja. Így van ez éjszakai műszakban dolgozóknál vagy időzónaváltáskor, amikor ugyancsak az eredeti ritmust követi, tehát nem követi „az óra járását”. A nappali érték minden életkorban meglehetősen stabil, 4–10 pg/ml, az éjszakai secretióban pedig a gonadotropin-releasing faktornak van szerepe. A M. gátolja az állatok szaporodási képességét, megnyújtja a szexuális aktivitás idejét, ez volt az oka annak, hogy kapcsolatba hozták a pubertas praecoxszal és pinealis tumorok keletkezésével. Nőkön is kimutatható, elsősorban Finnországban, ahol fokozott secretiót találtak munka utáni amenorrhoeában és anorexia nervosában.

Arra sajnos még ma sincs döntő bizonyíték, hogy gyorsítja a pubertást és a szaporodási képességet. Fiúkon a pubertas praecox a chorion-gonadotropin fokozott elválasztásával kapcsolatos, de nem mindig a corpus pineale, hanem az ivarsejtek elváltozásával, illetve tumoraival.

Kérdésként merül fel az is, hogy mi váltja ki a M. fokozott secretióját. Hogyan függ mindez össze a mirigy elmeszesedésével, aztán milyen összefüggés mutatható ki a hormon hypersecretiója, a mirigy nagysága és elmeszesedése között? Elképzelhető egyszerű hyperplasia vagy a pinealocyták fokozott szenzitivitása már normális ingerekre is.

Visszatérve az ismertett esetre, a betegnek feltehetően hypermelanotinaemiája volt, a tobozmirigy ennek következtében meszesedett el, ami végső fokon hypogonadotrop hypogonadismust váltott ki, és ha ez

igaz, akkor a M. emberben valóban gátolja a hypothalamus-pituitaer-gonádfunkciót és therapiásan is felhasználható.

Bán András dr.

A hyperprolaktinaemia diagnosztikája. Von Werder, K. (Schlosspark Klinik, Berlin, Németország): *Dtsch. med. Wschr.*, 1992, 117, 1925.

A hyperprolaktinaemia (h.) gyakori hypothalamikus-hypophysaer hormonális zavar következménye, melynek létrejöttében a prolaktint (PRL) termelő adenoma is szerepet játszik gátolva a lactotroph sejtek funkcióját. Okai különbözők: physiologiánál nő a PRL secretio graviditásban, lactatióban, insulin-hypoglykaemiában és műtétek alkalmával. A pathológiás formák közül a leggyakoribb a hypophysis adenoma (makroprolaktinaemia esetében a sella turcica rendszeresen kiszélesedett, míg mikro formában normális nagyságú), a dopamin termelő tumor révén keletkezett PRL gátlás, valamint okozhatják nem dopamin termelő tumorok egyszerűen kompresszió útján, hypophysisnyél átvágás és a basalis agyhártya granulomás elváltozásai (sarcooidosis, M. Hodgkin), aztán suprasellaris tumorok (craniopharyngeoma, dermoid cysta). A gyógyszerek egy külön csoportját képezik a dopamin-antagonisták és catecholamin depletiós szerek. Keletkezhet hypothyreosisban a hypophysis stimulációja után, veselégtelenségben és elég ritkán herpes zosterben, mellkasi trauma után vagy ha a PRN ektopiásan termelődik. Leginkább nőknél fordul elő, férfiakban elsősorban libido- és potenciazavarok, gynaecomastia nélküli hypogonadismus és galaktorrhoea esetében kell rá gondolni. Tünetei közé tartozik a látóterek beszűkülése, főfájás, szemizom paresis. Nőkben a különböző cikluszavarok és a galaktorrhoea 40–80%-ban fordulnak elő, néha enyhe hirsutismussal.

A diagnosztikában ma már nélkülözhetetlen a prolaktin meghatározása a vérben; ez férfiakban 15 ng/ml-ig, nőkben 20 ng/ml-ig még normális. Ha az első vizsgálat nem egyértelmű, akkor tanácsos 2–3-szor megismételni. Ezt értékesen egészítik ki a különböző képalkotó eljárások, MRI és CT, valamint a látótérvizsgálat. A RPL-szintet igen sok gyógyszer emeli: phenothiazinok, neuroleptikumok (haloperidol), antidepresszív és antiemetikus szerek, reserpin, HL_1 és H_2 receptor blokkolók. Ezeknek a hatására azonban átmeneti és nem növelik a PRL-szintet 200 ng/ml fölé, de ha ez a jelzett értéknél magasabb, akkor hypophysis tumort kell keresni.

Bán András dr.

A hyperprolaktinaemia kezelése. Von Werder, K. (Abt. Innere Med., Schlosspark Klinik, Berlin, Németország): *Dtsch. med. Wschr.*, 1992, 117, 1967.

A térszűkítő tumorokat mindenképpen el kell távolítani egyrészt a lokális tünetek, másrészt a hormonális zavarok miatt, a legtöbb beteg viszont nagyon jól kezelhető dopamin-antagonistákkal. A prolaktin secretio gátlásának az alapja az anyarozs alkaloidák dopaminerg hatásán alapszik, melyeknek három csoportja van: a bromocriptin (lysergsavamid) Magyarországon Parlodel néven van forgalomban, a dopamin receptor izgató effektus gátolja a prolaktin (P.) secretiót, aztán aminoergolin és clavin származékok (Lisurid, Tergulid, Pergolid, Metergolin). Elhúzódó hatása van a cabergolinak és a CV 205–502-nek, ami nem dopamin antagonist, aequivalencia dózis a bromocriptinhez viszonyítva 0,01 : 1,00. Mellékhatásai általában enyhék: orthostatikus hypotonia, hányinger, hányás, főfájás, száraz orrműkahártya, az ujjak vasospasmus és pszichés zavarok. Kezdetben kis adagot ajánlatos adni, lehetőleg étkezés után, amit fokozatosan lehet emelni addig, amíg a P. plasma tükre nem normalizálódik. A bromocriptin 50–100 mg-os napi dózisa ugyancsak hatásos, mellékhatása alig van.

Mikroprolaktinaemiában a kezelés hatására a cikluszavarok pár hét múlva megszűnnek, de ha az amenorrhoea továbbra is fennáll, esetleges terhességre mindig kell gondolni. Műtéti vagy sugárkezelés azért nem jó, mert a tumor recidiválhat. A dopamin-antagonista kezelés hatására a se. P. tükre bizonyos idő elteltével újra emelkedni fog, amiért a therapiát 2–3 évenként ismételni kell. Egyik kérdés, hogy mi történik azokkal a betegekkel, akik nem óhajtanak szülni. Az oestrogénhiány miatt a csontok calcium- és foszfortartalma csökken, ami ugyan megmarad a P. és oestrogen koncentrációjának normalizálódása után, de már nem súlyosodik. Férfiakban mellékhatásokkal alig kell számolni.

Makroprolaktinaemiában a kiváltó októl függetlenül a dopamin antagonisták a P. secretiót gátolják, de 10 000 ng feletti érték esetén már nem. Ezeket a betegeket eddig megoperálták, de a gyógyszeres therapia hatására a tumor pár nap alatt megkisebbedett, igaz csak átmenetileg. Dopamin antagonisták csökkentik a tumorsejtek cytoplasmáját, de sejtnekrózist nem okoznak. Hosszú ideig tartó kezelésre a P. tükör határozottan csökken. Spontán remisszióban fel kell vetni esetleges bevérzést vagy kötőszövet-felgyulladás. A prolaktinaemia gátolja a gonadotropin-hormon felszabadulást, ami a kezelés hatására a luteinizáló hormonnal együtt újra rendeződik. Marad végül az a kérdés, hogy mi történik a beteggel, ha terhes lesz. Sajnos ebben az esetben nemcsak a normális hypophysis, hanem maga a tumor is megnagyobbodik, ami mintegy 25%-ban fordul elő. A diagnózis ismeretében a beteget fel kell világosítani, és ha a terhesség megtartásához ragaszkodik, akkor gyógyszeres előkezelés után tanácsos megoperálni. Bromocriptin akár mikro-, akár makroadenomákban egyaránt adható, viszont a kórjellet mindkét esetben bizonytalan. Ha a daganat nem

nő és a P. szint nem emelkedik, akkor a terhesség kihordható. A tumor bevérvése vagy infarcterálódása semmilyen következményre nem szokott járni. Hyperprolaktinemiában a terhesség és a gyermekágy további lefolyása nem különbözik a normálistól.

Bán András dr.

PERINATALIS KÉRDÉSEK

Inositol adása koraszülöttek respirációs distressz szindrómájában. Hallman, E. és mtsai (Children's Hospital, Univ. of Helsinki and the Univ. of California, Irvine): *New Engl. J. Med.*, 1992, 326, 1233.

Az inositol a sejtmembrán foszfolipid komponense, amely szerepet játszik a jelátvitelben. Inositol hiány kialakulhat csökkent bevétel, sejtfelvétel, endogén képzés, vagy a fokozott felhasználás miatt. Inositol adása immatúr állatokban megnöveli a tüdő surfactant szintjét. Az anyatej, különösen a kolosztrum inositol tartalma magas. A csecsemőtápszerek viszont csak alacsony koncentrációban, a parenterális táplálás pedig egyáltalán nem tartalmazza. Az inositol főként a szünet után. Az anyatejjel táplált koraszülöttek szérum-szintje növekedést, a parenterálisan tápláltaké csökkenést mutat.

A szerzők azt vizsgálták, hogy a koraszülötteknek adott, az anyatejben található mennyiséggel megegyező inositol adagolás vajon javít-e a légzésen, segít-e megelőzni a bronchopulmonális diszpláziát (BPD) és a retinopátiát, illetve használható-e a szérum inositol szint a prognózis megítélésében.

A vizsgálatokat 2000 g alatti (geszt. kor 24–32 hét) koraszülöttekben végezték, akik respiratorikus distresszben szenvedtek, és totális parenterális táplálást kaptak. Placebóval kontrollált kettős vak kísérlet történt 221 újszülöttnél az első öt életnapon. Az inositol adagja 80 mg/kg/nap volt infúziós formában, 12 óránként adagolva. Az újszülötteket lélegeztették, illetve egy részük surfactant kezelést is kapott. A fő cél az volt, hogy elérjék a 28 napos túlélést BPD nélkül.

Az eredmények szerint az inositolal kezelt csecsemők szignifikánsan kevesebb oxigént igényeltek belégzésre, mint a placeboval kezelték, és az átlagos légúti nyomás is alacsonyabb volt 12–44 óras életkorban. Az újszülöttek 71%-a élt túl BPD nélkül az inositolal kezelt csoportban, a kontroll csoportnak csak 55%-a. Az inositolal kezelt csoportban a pneumothorax előfordulása is alacsonyabb volt. A ductus Botalli persistens koraszülöttek között a gyógyszeres ductus-zárás sikeresebb volt a kezelt csoportban. A surfactanttal kezelt csecsemőkben az inositol nem javított a légzési zavaron. Az inositolal nem kezeltékben több és súlyosabb retinopátiás elváltozást észleltek, illetve a rossz prognózisú esetekben alacsonyabb szérum inositol koncentrációt mértek.

Az inositol adagolás légzési distressz koraszülöttekben tehát több szempontból is

előnyös. Csökkenti a légzési distressz fokát, a légzési elégtelenség miatti halálozást, a BPD és a retinopátia kialakulásának esélyét és a neurológiai károsodások létrejöttét. A tanulmányban észlelt inositol hatás összesség azzal a megfigyeléssel, hogy a surfactant képzést és szekréciót fokozná értelem tüdőben. Erre utal az is, hogy az inositol surfactanttal adva nem észleltek additív hatást.

A szerzők javasolják, hogy a parenterálisan táplált koraszülöttek első élethetükben kapjanak az anyatejével egyező mennyiségű inositol pótlást.

Morava Éva dr.

Az inositol és a fosphoinositidek táplálkozás-életleni jelentősége. Holub, B. J. (Univ. of Guelph, Canada): *New Engl. J. Med.*, 1992, 326, 1285.

A folyóirat ugyanezen számában Hallman és kollégái felhívják a figyelmet az inositol pótlás jelentőségére azoknál a koraszülötteknél, akik légzési zavarban szenvednek és parenterális táplálást kapnak. Az inositol segíti a surfactant képzést a még értelem tüdőben, és javítja a bronchopulmonális diszpláziát és a koraszülött retinopátia kialakulása nélküli túlélést.

Az inositol hat szénatomos cukor alkohol, főleg myo-inositol formájában fordul elő, és a foszfolipid membrán fontos alkotórésze. A táplálkozásstudósok figyelme az 1940-es években fordult az inositol felé, amikor feltételezték, hogy hatásos az alopecia ellen és lipotrop hatása van állatokban.

Az átlag felnőtt napi 1 g inositol fogyaszt el, részben növényi, részben állati eredetű táplálékban. Az anyatejnek igen magas az inositol koncentrációja. Mivel az emberi szervezet is képes az inositol glükózból előállítani, ezért a minimális napi szükséglet nem ismert. Az inositol az emlősök szervezetében részben szabad, részben foszforilált formában található. A foszfatidyl-inositol szerepet játszik több membránhoz kötött enzim aktiválásában, a jelátvitelben, tovább foszforilált formája második messengerként szolgál. Alapgyűlete lehet fontos agyi glikoproteineknek is. A klinikai érdeklődés elsősorban a diabéteses neuropátiában, vesebetegségben, növekedésfejlődésben és a tüdőérésben játszott szerepe miatt fordult az inositol felé. Diabétesben alacsony neurális koncentrációt észleltek, amely orális pótlásra nőtt, és az ingerületvezetés is javult egyes betegekben. Vesebetegségben viszont a kialakuló magas inositol szint neurotoxikus lehet.

Az érett újszülöttekben az anyuk szérumban mérhetőnél sokkal magasabb az inositol szint, amely 3 hónapos korra csökken a felnőtt szintre. Az inositol szint a bevételtől, a placentáris transzporttól, endogén szintézistől és az elimináció ütemétől függ. Az anyatej és főleg a kolosztrum inositol tartalma többszöröse a tápszerekben és a parenterális táplálékoldatokban találhatóak.

Morava Éva dr.

Az első gyermek késői vállalása és a kedvezőtlenebb perinatalis eredmények rizikója. Cnattingius, S. és mtsai (Division of Epidemiology, Statistics and Prevention Research, National Institute of Child Health and Human Development, National Institute of Health, Bethesda): *JAMA*, 1992, 268, 886.

Közismert, hogy világszerte növekszik azon nők száma, akik személyes, tanulmányi, ill. egzisztenciális okokból relatíve késői életkorban vállalkoznak első gyermekük kiviselésére. 1973 és 1986 között az USA-ban az első gyermeküket 30–34 évesen szülő aránya 8%-ról 17,5%-ra, a 35–39 évesen szülőké 1,9%-ról 4,7%-ra, a 40 és 44 év közöttieké pedig 0,35%-ról 0,6%-ra nőtt. Ez azt jelenti, hogy a 30 éves kor feletti nők első szüléséből származó újszülöttek száma éves viszonylatban 69 000-ről 230 000-re változott. A tendencia Svédországban még kifejezettebb. A családtervezési szokások ilyen változásának jelentősége csakis az egész populációt érintő prospektív vizsgálatokkal mérhető fel. A szerzők a svéd népesség 1983–87 közötti jellemzőit értékelték a Svéd Orvosi Szociológiai Nyilvántartás adatainak segítségével.

A 20–24 évesen kihordott első terhességek perinatalis eredményeit vetették össze a 30 év feletti első szülések adataival. A vizsgálat során az anyai életkoron túl mint független változót vették figyelembe a terhesség sorsát közismerten befolyásoló tényezőket (iskolázottság, előzetes infekciók és sikertelen terhességek, dohányzás, az anya betegségei, terhességi szövődmények). Többesrörös logisztikus regressziós analízis segítségével értékelték a késői magzati halálozás, a korai neonatalis veszteség, a koraszülés, az alacsony születési súly és a small for date újszülöttek arányát. Megállapították, hogy a vizsgált független változók, elsősorban a dohányzás, valamint a terhesség alatti vérzések kedvezőtlenül befolyásolják a terhességek sorsát.

Megállapították továbbá, hogy a fenti változók hatásait is értékelve egyedül a magasabb anyai életkor is relatíve kedvezőtlen tényező. A 30 éves anyai életkor felett kiviselt első terhességek esetén szignifikánsan magasabb a késői magzati halálozás, az alacsony súlyú magzatok, a koraszülések és a small for date újszülöttek aránya. Véleményük szerint a kapott eredmények nemcsak Svédországra, hanem az USA-ra is érvényesek.

Csapó Zsolt dr.

Nitrogén oxid képző enzim aktivitása csecsemőkori hypertrophiás pylorus stenosisban. Vandervinden, J. M. és mtsai (Laboratory of Neuropathology and Neuropeptide Research, Erasme Academic Hospital, Brussels, Belgium): *N. Engl. J. Med.*, 1992, 327, 511.

Annak ellenére, hogy több mint 2 évszázada ismert a pylorus stenosis kórképe, a patomechanizmusáról kevés információval rendelkezünk. Feltételezhető, hogy a pylorus relaxációjának zavara áll a kórkép hát-

terében. Állatkísérletekkel igazolták, hogy a nitrogénoxid az oesophagus, a gyomor és a belek relaxációjának fontos mediátora. A szerzők feltételezték, hogy a pylorus stenosis kialakulásának hátterében a nitrogénoxid-produkciójának zavara lehet felelős a pylorus relaxációjának elmaradásáért. Mivel a neuronális nitrogénoxid képző enzim és a NADPH diaphorase azonosak, az utóbbi hisztokémiai reakcióját vizsgálta a pylorus stenosis miatt műtéten átesett csecsemők pylorusából kimetszett szöveten 9 esetben. A kontroll metszeteket 4 esetben gastrooesophagealis reflux miatt végzett műtét során, illetve 3 esetben cadaverből nyerték.

Vizsgálataikkal megállapították, hogy a kontroll esetekben a pylorusból kimetszett szövetben erős NADPH diaphorase aktivitás volt megfigyelhető a körkörös izomzat idegszálaiban, míg a pylorus stenosisos betegekből kimetszett szövetminták izomzatában az idegelemek megnagyobbodtak, szerkezetileg más felépítésűek és nem mutatnak diaphorase aktivitást.

Mindezek alapján a szerzők azt a következtetést vonják le, hogy a csecsemőkori pylorus stenosis kialakulásáért a pylorus szövetének nitrogénoxid képző enzim hiánya a felelős és ez okozza a relaxáció elmaradását.

Ertl Tibor dr.

Gyomorürítési akadály újszülöttek prostaglandin kezelése kapcsán. Peled, N. és mtsai (Department of Radiology, Hospital for Sick Children, Toronto, Canada): *N. Engl. J. Med.*, 1992, 327, 505.

A prostaglandin E₁ infusio alkalmazása széles körben elterjedt a neonatológiai gyakorlatban olyan szívhibák kezelésében, ahol a Botallo vezeték nyitva tartása kívánatos. Néhány esetben azonban beszámoltak a kezelés mellékhatásairól is, melyek az újszülöttek 10–20%-át érinthetik (mint például légzésdepresszió, kardiovaszkuláris hatások, irritabilitás, bőrpír, diarrhoea stb.). Néhány esetben arra is fény derült, hogy a prostaglandin E₁ infusio mellékhatásaként a gyomor antrumának mucosája olyan mértékben megvastagodik, hogy kiürülési akadályt is okozhat. Ennek tanulmányozására a szerzők elemezték annak a 74 újszülöttnél a klinikai, radiológiai és patológiai adatait, akik 1989. október 1. és 1991. szeptember 30. között prostaglandin infusiók kezelésben részesültek intézetükben.

A szerzők megállapították, hogy 65 esetben ilyen jellegű szövődeményt nem okozott a prostaglandin kezelés, 5 esetben klinikai, radiológiai vagy patológiai igazolást nyert a mucosa megvastagodása. 4 esetben csak a klinikai jelek alapján valószínűsítették a gyomor ürülésének akadályozottsága és a kezelés közötti kapcsolatot. A szerzők szoros összefüggést találtak a prostaglandin E₁ infusiók kezelés tartama, a kumulatív dózis nagysága és a gyomorürülési akadályhoz

vezető mucosa hyperplasia között. 2 esetben a dózis csökkentésére a mellékhatás megszűnt.

Véleményük szerint a tartós prostaglandin E₁ infusio szövődeményeként fellépő gyomornyálkahártya hypertrophia a gyomor ürülését akadályozhatja. Ennek lehetősége akkor valószínűbb, ha a kezelés (0,05 µg/kg/min dózisban) meghaladja a 120 órát. Ezekben az esetekben az újszülöttek ilyen irányú szoros megfigyelése ajánlatos, a tünetek kialakulása után a dózis csökkentése a szövődemény megszűnését eredményezheti.

Ertl Tibor dr.

A gyomorürülési akadály gyermekeknél. Milla, P. J. (Institute of Child Health and Hospital for Sick Children, London, United Kingdom): *N. Engl. J. Med.*, 1992, 327, 558.

Csecsemőkori bármilyen gyomorürülési akadály hányáshoz vezethet, amely a nagyfokú folyadék- és elektrolitvesztés következtében életveszélyes állapot kialakulását idézheti elő. Gyakori okok mellett (mint pl. a pylorus stenosis) ritkán előforduló elváltozások is okozhatják (pl. neuromuscularis öröklött vagy szerzett elváltozások). Ezek az elváltozások a gyomor antrumának, pylorusának vagy a duodenum nyálkahártyájának, izomzatának vagy beidegzésének zavarával kapcsolatosak. A normális gyomorműködés négy fázisa közül a motoros funkció működése kevésbé ismert terület. A vasoaktív intestinalis peptid (VIP) tűnt az egyik legaktívabb nonadrenerg, noncholinerg gátló mediátornak a gastrointestinalis traktus körkörös és záróizomzatában, mely közvetlenül relaxációt okoz. A VIP növeli a cAMP koncentrációt a simaizomokban, míg egyéb nonadrenerg, noncholinerg mediátorok a cGMP szintjét emelik. A nitrogénoxid (mint azt Vanderwinden és mtsai igazolták) a végső noncholinerg mediátor és a nitrogénoxid képző enzim hiánya felelős a pylorus stenosis kialakulásáért.

A szerző elemzi Peled és mtsai dolgozatának eredményeit, mely szerint a prostaglandin E₁ infusio adása kapcsán nyálkahártya hypertrophia, nyáktúlprodukciónak és kiürülési nehézség léphet fel. Véleménye szerint ez talán még gyakrabban fordul elő, mint ahogy a számszerű adatok ezt valószínűsítik.

Ertl Tibor dr.

Az egyes és iker koraszülöttek morbiditásának, terápiájának és gondozásának összehasonlítása. Burguet, A. és mtsai (Service de Réanimation Infantile Polyvalente, CHU Besançon, F-25030 Besançon): *Arch. Fr. Pédiatr.*, 1992, 49, 81.

A szerzők prospektív tanulmányt végeztek 157 iker, 389 egyes koraszülöttnél, hogy összehasonlítsák születési súlyukat, gesta-

tiós korukat, perinatalis és neonatalis betegségeiket, mortalitásukat. Ismeretes, hogy 37 gestatiós hétnél kisebb koraszülötteknél (ksz.) magasabb a mortalitás, már csak a placentaris ante- és perinatalis insuficiencia, hypoxia miatt is. Sajátos módon, egyes patológiák helyzetektől (mint a hyalin membrán betegség — HMB) eltekintve, csak kevés kontrollált tanulmány van a többes és egyes ksz.-ekről. — Az elmondottakért is, hasznosnak ígérkezik, hogy az egyes és többes ksz.-eknél a neonatalis időszak végén a különbségeket értékeljék s azokat a későbbi időszak eredményeivel összehasonlíthassák. Mindez kórházi osztályon kezelt ksz.-ek között történt.

A szerzők leírják a vizsgált anyagot és a módszereket. 83 terhességből 177 gyermek született, közülük csak 157 került tanulmányozásra (iker-ksz.-ek). A kontrollcsoport 389 egyesként született ksz. képezte. Felsorolják a ksz.-ség okait: anyai hypertensio (HTA), idő előtti burokpedés, amnionitis, placentaris anomáliák, az anya, a család szocioökonómiai állapota, foetalis hypotrophia, neonatalis hypoxia, bakteriális infekció (tenyésztés, C-reaktív protein meghatározás alapján), hyalin membrán betegség, ikrek közötti transzfúzió. A felsoroltakat külön-külön is értelmezik. A statisztikai analízist több teszt (Wilcoxon—Mann—Whitney, χ^2 , Mantel—Haczel χ^2 és többtényezős variációs analízis (MANOVA)) segítségével végezték.

A vizsgálatok eredményeit — több oldalról és összefüggésben elemezve — hat jól szerkesztett táblázat és egy ábra mutatja be. Az eredmények alapján a következő lényegesebb megállapításokat teszik: 1. Az említett 2 fő — ksz.-csoport között a legnagyobb különbség a koraszülést előidéző tényezők eltérő voltából adódik; már maga az iker-ksz. is veszélyeztető tényező, de a HTA (hypertensio artérielle), a placentaris anomáliák is. Igen jelentős a különbség a társadalmi-gazdasági helyzetben.

2. A tanulmány bizonyítani látszik, hogy a neonatalis morbiditás azonos az egyes és az iker-ksz.-eknél. Globálisan úgy tűnik, hogy a ksz.-eknél a többes terhesség, mint tényező, jelentkezik a kisebb súlyban, az elhelyezkedésben, az átmeneti légzési zavarokban gyakoribb az ikreknél, bár ebben a császármetszés gyakoribb volta is felelős a hypoxia miatt.

3. Sajátosan, a perzisztáló pulmonalis hypertensio ritkább az ikreknél, mint az egyes ksz.-eknél.

4. A maternalis infekció gyakorisága nem különbözik a két csoportban, tehát az anyai infekció nem lehet biztos előrejelzője a ksz. infekciójának, s így a preventív terápia beindításának sem.

5. Vitattott, hogy van-e különbség az ikrek és az egyes ksz.-eknél a malformatív okok gyakoriságában.

6. A terápiás gondozás is jelentősen azonos a két csoportban, ami aláhúzza e két csoport patológiás állapotainak hasonlóságát. Egyedül a reanimáció és az antibioterápia időtartamát találták lényegesen különbözőnek a két csoportban, azért mert az

egyedekben a materno-foetalis infekció szintje magasabb, mint az iker-ksz.-ekben.

7. A szerzők megállapítása a két csoport hasonlóságát illetően egyezik más neonatológus kutatókéval, akik szerint a morbiditás és mortalitás kevésbé jelentős az iker-ksz.-eknél, mint az egyeseknél. A szerzők tanulmányai szerint az egyes terhességekben az anyai patológiás állapot súlyosabb és gyakoribb, mint a többes graviditásban, ami kedvezhet az egyes koraszülöttek többszöri morbiditásának. Lehet, hogy az iker-ksz.-ek alacsonyabb morbiditása a prevencióval függ össze, ami a többes terhességek szövődésére irányul. Az újszülött iker- és egyes ksz.-ekben ez a kétféle terhesség közötti különbség nem mutatkozik.

8. A többes terhességből született ksz. egészségügyi ellátásban a neonatális gondozást illetően azonos megítélést igényel, mint az egyéb okok miatt világra jött ksz.

Kövr Béla dr.

A transcutan oxigén tenzió hatásának vizsgálata a koraszülöttek retinopathiájának incidenciájára és súlyosságára. Flynn, J. T. és mtsai: N. Engl. J. Med., 1992, 326, 1050.

A szerzők 101, 500 g és 1300 g közötti születési súlyú koraszülött adatait elemezték. Vizsgálatuk célja a transcutan oxigén tenzió hatásának a retrolentáris fibroplasia incidenciájára és súlyosságára való hatásának értékelése volt.

Előzetes vizsgálataikkal igazolták, hogy a transcutan oxigén tenzió 70 Hgmm körüli szinten való tartása az 1100 g fölötti születési súlyú koraszülöttekben csökkenti a retinopathia veszélyét. A 101, folyamatosan monitorizált betegből 52-nél (51%) alakult ki retinopathia. [A 900 g-nál kisebb súlyú koraszülöttek 86%-nál (22 eset), a 900 g–1300 g közötti súlyú koraszülöttek-nél pedig 42%-ban. (33 eset).] A 900 g alatti súlyúknál 10 nyhe vagy középsúlyos, 9 súlyos, ebből 4 cicatricialis stádium, a 900 g fölötti súlyúknál cicatricialis stádium nem fordult elő.

Ahol a transcutan mért oxigén tenzió 80 Hgmm fölött volt 12 óránál hosszabb ideig, 75%-ban, ahol 12 óránál rövidebb ideig, 26%-ban alakult ki retinopathia.

Az adatok ordinalis logisztikus regressióval történő elemzésével azt találták, hogy a transcutan oxigén tenzió 12 óránál hosszabb ideig 80 Hgmm fölött volt, a retinopathia előfordulása 3-szor valószínűbb volt. Ez a valószínűségi szám a születési súly 100 g-mal történő csökkenésénél 2,4. Ha az 5 perces Apgar érték 7 alatt volt, a valószínűségi arány 5,5.

A retinopathia kialakulásának veszélye az oxigénadás idejével arányosan nő, a valószínűség 1,9.

A szerzők azt találták, hogy az 500 g és 900 g közötti súlyú koraszülötteknél még a legmondosabb oxigén-monitorizálással sem

tudták a vártan megfelelően csökkenteni a retinopathia kialakulását. Úgy gondolják, hogy tovább kell fejleszteni azokat a módszereket, melyekkel az artériás oxigén tenzió ingadozás meggátolható, és más módszert kell kidolgozni, az éretlen retina ereinek védelmére.

Hajdú Júlia dr.

Az újszülöttekben az emésztőszervek Streptococcus „B”-vel való betelepítése. Az antibioterápia hatása. Floch, C. és mtsai (Hôpital Louis-Mourier, F-92701 Paris): Arch. Fr. Pédiatr., 1992, 49, 415.

Ma már bizonyított, hogy a B csoportú streptococcus (SGB) a felelős a materno-foetalis korai fertőzések eredetért. A késői fertőzések okai kevésbé ismertek. E késői fertőzések problémáinak megismerésére a szerzők egy prospektív tanulmányt indítottak el, az újszülöttek emésztőrendszerének a B strept. által való betelepítéséről és ennek antibioterápiás befolyásolásáról.

A vizsgálatokat 119, legalább 1 hónapos korú csecsemőnél végezték el. A csecsemők újszülöttsztyályokon, csecsemőosztályokon vagy máshol születtek. A szerzők a beteganyagot különböző szempontok szerint osztályozták és csoportosították az antibioterápia szerint is. Az első csoportba azokat sorolták, akik 10 napnál hosszabb antibioterápiában részesültek. A második csoportban a gyermekek 5 napnál kevesebb antibioterápiát kaptak. A harmadik csoportba sorolt gyermekek a tünetmentes SGB-hordozókat érintették, akik antibioterápiában nem részesültek.

A továbbiakban a szerzők a bélfloora kintikájával, a kórokozó betelepülésével foglalkoznak, s azzal a jelentős kérdéssel, hogy mik is lehetnek a kórokozók implantációjának a segítő tényezői. A vizsgálati eredményeket részletesen elemezve úgy vélik, hogy 1. szoros összefüggés van az SGB serotypusai között, az újszülöttek és anyjuk viszonylatában: a kórokozóval kolonizált anyák újszülöttjeinek mintegy 50%-a azonos serotypussal kolonizált. A transzmisszió foeto-maternálisan történik, pl. burokrepdekör az amnionfolyadékkal. 2. Postnatalis fertőzés is lehetséges. Erre utal, hogy a neonatalis kolonizáció a születéskori 20–25%-ról a szülőothonból való távozás idejére kb. 60%-ra emelkedik. 3. Az említettek mellett a kórokozók terjesztésében szerepet játszik a fertőzött személyzet is. Ennek azonban kisebb a jelentősége, mint az előbbi kettőnek. 4. A foeto-maternális transzmisszió és a késői fertőzés kapcsolata még nem tisztázott.

A tápcsatorna kolonizációja mellett a szerzők tanulmányozták az antibioterápia hatását is. Tanulmányuk hiányossága, hogy nem randomizáltak etikai megfontolások miatt. A terápia bevezetése is, sokszor a fertőzés gyanúja esetén, már megtörtént. A székletvétele mellett garatváladékot nem vettek tenyésztésre.

A parenteralis antibioterápia alatt az

SGB állandó és gyors eltűnését észlelték, véglegesen, vagy csak átmenetileg. A kezelés ellenére az emésztőrendszerben 13,5%-os implantációt találtak, ez azonban szignifikánsan alacsonyabb (33%), mint az antibiotikus kezelésben nem részesültek-nél. Az antibiotikus terápia, ha nem is szünteti meg, de jelentősen csökkenti a digestív SGB implantációt. Ennek okára csak feltevések vannak. Figyelemre méltó, hogy az SGB neonatalis fertőzés, kuratív antibioterápiás kezelés után 8 nappal a kolonizáció már a 70%-ot is elérheti.

A postnatalis fertőzés után valamennyi kolonizált csecsemő rendszeres antibioterápiájával is csak kb. 50%-ban lehet elérni a késői fertőzés kockázatát. Gondolni kell az antibioterápia ilyen értelmű alkalmazásánál a veszélyekre is, pl. rezisztens törzsek kialakulása, szétszóródása, főleg penicillin-rezisztens törzsek esetében.

Antibioterápia nélkül — 67 esetben — az SGB legkevesebb 5 nap múlva eltűnt, 33%-ban az implantáció 4 nap elteltével is megmaradt. Az implantáció 4 nap elteltével is megmaradt. Az implantáció kinetikájában két típust lehetett megkülönböztetni: a) az SGB a 2. napig csökken a székletben, majd a 4. naptól emelkedik; b) plató mutató görbe, meglehetősen állandó csíraszinttel.

Az esetek 42%-ában a szerzők nem tudták kimutatni SGB-t a székletből olyanoknál, akik periferiális váladékukban ezt a kórokozót hordozták.

A hat hónappal később újra vizsgált gyermekek 71%-ában SGB-t nem tudták kimutatni a székletből, késői fertőzést sem találtak, függetlenül attól, hogy kaptak-e preventív terápia, vagy sem.

A tanulmányozott, kolonizációt elősegítő tényezők közül egy sem mutatott szoros kapcsolatot a digestív implantációval, így a korai burokrepedés, a szülés módja, a koraszülés, sőt még az anya előzetes kolonizációja sem. Az SGB implantációja függ attól a környezettől, amelybe az újszülött kerül. A táplálás típusa is módosíthatja az implantációt, bár a szerzők nem találtak különbséget anyatejes és mesterséges táplálás között. Vizsgálataik megerősítették mások tapasztalatait, hogy a serotypus sem befolyásolja a digestív implantációt. Végül vizsgálataik igazolták, hogy újszülöttekben az SGB digestív implantációjában, annak kinetikájában az adhaecio, a celluláris receptorokkal, fontos szerepet játszik.

Végkövetkeztetésükben a szerzők hangsúlyozzák: 1. A parenteralis antibioterápia az újszülöttekben az SGB kolonizációját csökkenti, de nem szünteti meg, s ez módot adhat a kórokozó újabb felszaporodására, a „késői infekció”-ra. 2. Az SGB kimutatása az újszülöttek periferiális váladékaiban nem feltétlenül vonja maga után a későbbi digestív implantációt. 3. Antibiotikus terápia nélkül is az SGB-vel kolonizált újszülöttek, későbbi ellenőrzések szerint is, bizonyos százalékban tünetmentesek maradhatnak, s a másodlagos fertőzés is elmaradhat. 4. Összességükben a tények az SGB-vel kolonizált és tünetmentes újszül-

ltek szisztematikusan antibioterápiája ellen szólnak. 5. A tanulmányozott számos klinikai és bakteriológiai faktor közül egyedül az SGB törzsek adhaesiós kapacitása segíti elő azok dígesztív implantációját.

Kövér Béla dr.

A korai-újszülöttek bőrpermeabilitásának variációi. A Neosynephrin okozta cutan vasoconstrictió teszt értéke. Plantin, P. és mtsai (Service de Dermatologie, Centre Hospitalier Laennec, F-29107 Quimper): Arch. Fr. Pédiatr., 1992, 49, 623.

A cutan permeabilitás (c. p.) 34 hetesnél fiatalabb koraszülötteknél emelkedett. Ez indította a szerzőket arra, hogy 10 koraszülöttnél analizálják a c. p. alakulását az első élethetek folyamán Neosynephrin 10%-os vizes oldatával létrehozott vasoconstrictio tanulmányozása révén. A teszt-pozitív esetben a bőr elfehéredett az alkalmazás helyén — ártalmatlan és megismételhető (C. V. C. teszt). Kontrollként időre született újszülötteknél is elvégezték a tesztet.

A szerzők ismertetik a vizsgált koraszülött-anyagot és a módszert. A tesztet a Neosynephrin 10%-os oldatával végezték, leggyakrabban a comb belső felszínén kijelölt standardizált helyen. A vasoconstrictió választ 5 percenként a *Harpin* és *mtsai* által kidolgozott 4 fokozatú skálán ellenőrizték. Vizsgálták a pulzust és vérnyomást is a kísérlet alatt. Kontrollként elvégezték a tesztet nyolc érett újszülöttnél is.

Az eredményeket egy táblázatban foglalják össze. Ebből a kísérletben részt vettek adatain kívül kiderül az is, hogy a tesztet általában a 10. életnapon megismélték.

A megbeszélésben a szerzők a következőket emelik ki: 1. Köztudott, hogy a 34 gestációs hétnél korábban születettek stratum corneum és epidermisa nem éri el az érett újszülötteknél histológiailag ellenőrizhető vastagságot, a sejtes réteg is kevesebb sejtből áll. 2. A c. p. újszülötteknél progresszíve csökken, míg az élet 2–3. hetében fokozatosan el nem éri az érett újszülöttek értékeit. 3. Párhuzamosan növekszik a stratum corneum és az epidermis vastagsága, márpedig ezek képezik a fő cutan barriert. A fokozott permeabilitás esetén az esetleg toxikus anyagok könnyen felszívódnak és így intoxikáció forrása lehet, másrészt a fokozott c. p. a koraszülötteknél lehetővé teszi terápiai oldatok jobb felszívódását is. Ebből hasznos húzhat az orvosi koraszülöttek idiopathiás apnoeinek kezelésében, a percutan adott theophyllin, vagy koffein alkalmazásakor. 4. A C. V. C. tesztet már 1972-ben ajánlották a c. p. ellenőrzésére. Megállapították már akkor, hogy ártalmatlan és reprodukálható. 5. A szerzők vizsgálatait azt mutatták — zömmel 32–34 gestációs hetű — koraszülötteknél, hogy a c. p. gyorsan csökken, s ez a permeabilitás-változás gyakran megfigyelhető a 30 AG-nál fiatalabb gyermekeknél a második életheten. Ez viszont akadályozhatja az érettebb újszülöttek tartósabb, pro-

longált cutan gyógyszeres kezelését. 6. Az érett újszülötteknél a c. p. teszt negativitása közel azonos a felnőttéknél talált állapottal, ami a histológiai adatokkal is korrelál. 7. Két fontos szempontot hívják még fel a figyelmet: a) Zárt couveuse-ökben ápoltaknál a meleg sugarak nem csökkentik szignifikánsan a c. p.-t. Ez a megállapítás ellentétben van azzal a ténnyel, hogy a meleg sugárzás kedvez a dehydratációnak az egész bőrfelszínen, s így csökkentheti a permeabilitást. b) A szerzők a c. v. c. teszt eredményeit nem abrasiónak kitett bőrön kapták. A gondozással esetleg kiváltott abrasio megamisíthatja az eredményeket.

A szerzők tanulmánya megerősíti, hogy a koraszülöttek c. p.-a fokozott, majd később gyorsan csökken, a bőr érésével párhuzamosan. A teszt alkalmas arra is, hogy megjelölje az esetleges percutan kezelés eredményét.

Kövér Béla dr.

Szülés utáni pH-érték meghatározás a köldökzsinór artériában. Elser, H., Thiem, Ch. (Gynäkologisch-geburtshilfliche Abteilung, Achdorfer Weg 3, W-8300 Landshut, Németország): Frauenarzt, 1992, 33, 283.

A Német Perinatális Medicina Társaság 1987-ben ajánlotta a köldökartériás vér pH-jának és sav-bázis értékének meghatározását, a köztársaságokban mégis csak 35–80% között végzik ezeket a vizsgálatokat. A szerzők megítélése szerint az Apgar értékelés szubjektív, a köldökartériás vér pH-értéke viszont objektív paraméter.

A szerzők felmérése az 1986-ban történt 22 904 éveszülött kiértékelésén alapul. Az újszülöttek 86,6%-a normális 7,20–7,29 és e feletti, 11,2%-a praecidosos, 7,10–7,19, és 2,2%-a acidosis, 7,09–7,0 és ez alatti pH-értékekkel jött világra. A fájáskeltők és ópiátok adása a szülés folyamán növeli az acidosis és praecidosos előfordulását. A pudendus anaesthesia növeli a praecidosos értékeket. Az acidosisok száma a szülés tartamával van kapcsolatban. Hat órán túl tartó szülés az acidosisos magzat világrajövetelének kockázatát megkétszerezi. Még szorosabb a kapcsolat a kitolási szakkal. A 30 percnél túli kitolási szak lényegesen növeli az acidosis kockázatot. Spontán szülés és primer sectio esetén az acidosis rizikó 1,6%, secundær sectiónál 3,32%. Hüvelyi műtétes szülés, medencevégű fekvés esetén növekszik az acidosis relatív kockázata.

Az acidosis és praecidosos összefüggése az 1 perces Apgar értékkel csak az első pillantásra ideális, mert a 8-as értékűek 3,7%-a és a 10-es értékűeknek 0,5%-a acidosisos volt. Az újszülöttek shockos állapota, a hypoxia, a cyanosis 25%-ban, a kardiopulmonális betegségek 8,9%-ban, a koponyaűri vérzések 12%-ban, a görcsök, encephalopathia 21%-ban volt korrelációban az acidosisal, illetve praecidosissal.

Az újszülött acidosis rizikója előre látható a kardiotokegráfias leletektől eltekintve

a szülés lefolyásából, tartamából és módjából. Az Apgar értékek és pH meghatározás kombinációja megbízható segítség az átmeneti respirációs acidosis és a veszélyes depressziós állapot elkülönítésében. A rutinszerű pH mérés a kezelés megítélésére minőségi paraméter.

Jakovovits Antal dr.

Az agykárosodást okozó asphyxia klinikai diagnózisa az emberi magzatban. Low, J. A., Simpson, L. L., Ramsey, D. A. (Department of Obstetrics and Gynecology, Queen's University, Kingston, Ontario, Canada K7L 3N6): Am. J. Obstet. Gynecol., 1992, 167, 11.

A szerzők 208 perinatálisan elhalt újszülött klinikopathológiai leletét vizsgálták. Az asphyxia azonosítása a központi idegrendszer inzultusának neuropathológiai jellegzetességein alapul. A kezdeti asphyxiás károsodás, ami az agyat érintette, 17 esetben a születés előtti, 5 esetben a születés utáni és 8 esetben az újszülött periódusra datálódott.

A szerzők ebben a közleményben 22 foetalis asphyxia esetet vizsgáltak. Bár a neuropathológiai vizsgálatok nem mutatják az asphyxiás inzultus idejét pontosan, úgy becsülték, hogy az antenatálisan legalább a szülés kezdete előtt 48 órával következett be 3 terminusbeli és 8 koraterhességben, és 12–24 órával a szülés kezdete előtt 6 koraterhességben. Intrapartum magzati asphyxia 2 terminusbeli és 3 koraterhességben keletkezett. Nyolc esetben az antepartum asphyxia kezdeti inzultusa akkor következett be, amikor a terhesség klinikailag normális volt. Az asphyxiás epizód a szülés kezdete előtt >3 nappal volt 3 terminusbeli terhességben, amelyekben klinikai veszélyeztetettség tényező nem volt. Az asphyxiás periódus a koraszülést 2 terhességben 12 órával, illetve 7 nappal előzte meg. 9 koraszülöttnél az antepartum asphyxia klinikailag szövődmenyes terhességben fordult elő.

A 22 magzat mindegyike valamikor a megszületés előtt olyan „subletális” asphyxiás inzultust élt át, ami elég súlyos volt ahhoz, hogy agykárosodást okozzon, de közvetlen elhalást nem. Mérsékelt-súlyos periventricularis leukomaláciát a 22 magzati asphyxiás eset közül 14-ben figyeltek meg. Minden esetben neuronális necrosis volt az agykéregben, a bazális ganglionokban vagy az agytörzsben. Ilyen asphyxiás inzultusok a terhesség második felének bármely időpontjában előfordulhatnak, vagy a szülés folyamán is. A magzati asphyxia esetek 75%-a antepartális, ami a szülés kezdete előtt 12 órával—7 nappal áll elő. A vizsgáltak 25%-ában a születési stressz intrapartum magzati asphyxiával okozott neuropathológiai abnormalitásokat. Nyolc esetben az antepartum asphyxia olyanokban fordult elő, akikben nem volt jele a magzat veszélyeztetettségének.

Jakovovits Antal dr.

A koraszülöttek túlélése és hosszú távú morbiditása kamrai, periventricularis vérzés jelenlétében és hiányában. Jakobi, P. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology „B”, Rambam Medical Center, Haifa 31096, Izrael): *Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 1992, 46, 73.

Trodalmi adatok azt mutatják, hogy az 1500 g-nál kisebb súlyú és a 32. terhességi hétnél fiatalabb újszülöttek 40–90%-a periventricularis, intraventricularis vérzésben szenved, és a túlélők 10–20%-ának súlyosabb fokú idegrendszeri fejlődési zavara mutatható ki. A szerzők 169, a terhesség 24–30. gestatiós hetében világra jött és 48 órát túlélt újszülöttet vizsgáltak, akik közül 64-nél gyanítani lehetett a periventricularis, intraventricularis vérzést. A klinikai diagnózist az ultrahang vizsgálat megerősítette. A vérzés nélküli koraszülöttek közül többen túlélték, mint akiknél az ultrahang vizsgálat a vérzést bizonyította. A periventricularis, intraventricularis vérzések közül 6-nak (14,6%) súlyosabb következményei fejlődtek ki: 3-nak nagyagy károsodása, 1-nek szenzomotoros süketessége és 2-nek vakossága volt kimutatható.

Az újszülöttgondozás nagymértékű javulása ellenére a periventricularis, intraventricularis vérzés továbbra is vezető oka az újszülött-morbiditásnak és -mortalitásnak. A szerzők vizsgálatai szerint azok az újszülöttek, akik az első 48 órát túlélik az agyvérzés kisméretű klinikai jeleivel, azoknak a túlélési arányuk azonos azokkal, akiknek nincsenek agyvérzés klinikai jelei. Azoknak, akiknek a periventricularis, intraventricularis vérzés klinikai jelei nincsenek meg, még ha nagyon korán (a 27–30. gestatiós héten) születtek is, a túlélésük 90%-os és súlyosabb következmények csak 1,2%-ban fordulnak elő. A 132 túlélő közül 9-nek volt súlyosabb hátránya. Ezekben közös csak a súlyos respirációs disztressz szindróma és a kiterjedt periventricularis, intraventricularis vérzés volt. Négynek közülük különböző fokú hydrocephalus fejtűdött ki. A szerzők a 9 közül 6 súlyosabb következményű koraszülöttnél később megerősítették a periventricularis, intraventricularis vérzés kórméjét.

A szerzők végső következtetése az, hogy azok a koraszülöttek, akik 48 óránál tovább túlélnék és nincs meg a periventricularis, intraventricularis vérzés klinikai gyanúja, kitűnő prognózisúak.

Jakobovits Antal dr.

A nagyon kis súlyú szinguláris és iker újszülöttek kibocsátás előtti túlélésének összehasonlítása. Wolf, E. J. és mtsai (De-

partment of Obstetrics and Gynecology, University of Connecticut Health Center, Farmington, Connecticut, USA): *Obstet. Gynecol.*, 1992, 80, 436.

A szerzők intézetében 7 év alatt 496 élve született szinguláris és 104 élve született iker jött világra a terhesség 24–31. hete között, 500–1499 g-os testsúllyal. A szinguláris és iker újszülöttek között terhességi korban, születési súlyban, a nemek megoszlásában és a kibocsátás előtti túlélésben nem volt különbség. A szteroid és surfactant kezelés gyakorisága is azonos volt. Nem volt szignifikáns különbség a RDS, tüdő interstitialis emphysema, nekrotizáló enterocolitis, intraventricularis vérzés, koraszülési retinopathia előfordulásában. Az iker újszülötteknek szignifikánsan kevesebb (27%) bronchopulmonalis dysplasiája volt, mint a szingulárisoknak (46%).

Az ikereknek nagyobb a morbiditásuk és mortalitásuk, mint a szinguláris újszülötteknek, és sokan azt hiszik, ez a gyakoribb koraszülések miatt van. Az élve született nagyon kis súlyú iker újszülöttek és az élve született szingulárisok között az ikereknek nem gyakoribb a mortalitásuk és morbiditásuk, és kevesebb ikerben fejlődik ki bronchopulmonalis dysplasia.

Jakobovits Antal dr.

A szülés körüli halálozás és az agykárosodás irányvonala Nyugat-Ausztráliában 1967 és 1985 között. Stanley, F. J., Watson, L. (Western Australian Research Institute for Child Health, GPO Box D184, Perth, Western Australia 6001): *Br. med. J.*, 1992, 304, 1658.

A legtöbb országban a vitális nyilvántartásban jegyzik a halálozást, de kevés a népességi adat az agykárosodásokról, ami speciális adatgyűjtés igényel. Az agykárosodásokkal kapcsolatos pereskedések száma nő annak ellenére, hogy az újabb kutatások szerint az agykárosodási szindróma legtöbb esete nem szülés körüli asphyxia következménye, és ezért a jobb szülészeti ellátással nem előzhető meg. A szülészek saját maguknak rossz szolgálatot tettek, amikor közleményekben ígéretesen mondták az olyan beavatkozásokat, mint az elektronikus monitor és a császármetszések gyakoribbá tétele, amelyekkel az agykárosodások legtöbb esetét meg lehetett volna előzni.

Nyugat-Ausztráliában 1967–70 és 1983–85 között a halva születések száma 12,1/1000-ről 8,1/1000-re, a korai újszülött halálozás 13,0-ról 4,4-re, de a késői újszülött halálozás (7–27 nap között) csak 1,6-ről 1,1-re csökkent. Az agykárosodott előfor-

dulása 2/1000 éveszülés maradt 18 éven át. Nyugat-Ausztráliában jelentős változások történtek 1967 óta, a császármetszések gyakorisága 4%-ról 18%-ra nőtt 1985-re. Gyakoribbá vált az elektronikus magzati felügyelet, javult az újszülött mortalitás.

Az agykárosodások aránya csökkent a születési súlyok növekedésével, durván állandó az aránya 3000 g feletti súlyúakban, de az átlagos gyakoriság nem változott, mert az 1000 g-nál kisebb súlyúakban viszont jelentősen nőtt (18%-ról 165%-ra). Azoknak az agykárosodásoknak a száma, amelyeket a szülés körüli asphyxia idézett elő, sokkal kevesebb, mint eddig gondolták. Az agykárosodások szaporodása együtt jár a perinatális halálozás csökkentésével.

A szerzők azt hiszik, hogy mind ante-, mind postnatalis történések képesek agykárosodást eredményezni a nagyon kis súlyú újszülöttekben.

Jakobovits Antal dr.

A DOHÁNYZÁS ÁRTALMAI

Az Egészségügyi Világszervezet üzenete a Dohányzásmentes Világnap (1993. május 31.) alkalmából. World Health Organization Advisory Kit. 1993. 3.

Az egészségügyi szakemberek, az egészségügyi dolgozók hagyjanak fel a dohányzásukkal, váljanak az emberek mintaképeivé. Az egészségügyi szolgálat legyen követendő példa egy dohányzásmentes világ kialakításához. Amikor az emberek benéznek a kórházak, az egészségügyi központok, az orvosi laboratóriumok, az ambulanciák, orvosi és fogorvosi rendelők, gyógyszerárak vagy szemészeti intézetek ablakain: ne láthassanak egyetlen dohányzót sem.

Az egészségügyi célokra használt épületekben legyen tilos a dohányárak árusítása, legyen tilos a dohányzás.

Csodálatunk a mindannyiunk egészségéért áldozatokat vállalók felé irányul. Ezt a csodálatot azonban beárnyékolja néhány tény: nagyon gyakran füstös homály tölti be az egészségügyi részlegek levegőjét és némely országban az egészségügyi dolgozók dohányzási aránya magasabb, mint a lakosságé. A dohányzás elleni kampányok, egészségnevelési programok mit sem érnek, ha az orvosok és az egészségügyi dolgozók dohányoznak.


Kérjük az egészségügyieket, az egészségügyi szakembereket, hogy mutassanak jó példát, mutassák meg az utat az egészséges társadalom felé, amelyben csak a nemdohányzás lehet a helyes magatartást meghatározó társadalmi norma.

Pákozdi Lajos dr.

MEGREDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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



Magyarországon jóváhagyott javallatai

- krónikus myeloid leukaemia
- myeloproliferatív thrombocythaemia
- hajassejtes leukaemia
- cutan T-sejtes lymphoma
- malignus melanoma
- AIDS-hez társult Kaposi sarcoma
- vese sejt carcinoma

- krónikus hepatitis B
- krónikus hepatitis C

ROFERON[®]-A
interferon alfa-2a

Rendelhetősége

A 28/1992. (XII. 4.) NM rendelet értelmében vényre — egyszeri alkalommal — kiadható. A területileg és szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály vagy szakrendelés (gondozó) szakorvosa rendelheti.

A 18/1991. (XI. 5.) NM rendelet értelmében neoplazma kezelésére térítésmentesen rendelhető.



**F. Hoffman—La Roche Ltd.
Kereskedelmi Képviselet**

1088 Budapest, Rákóczi út 1—3.
Tel.: 266-2180

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előírat tartalmazza.

INSTILLAGEL

steril csúsztatóanyag

ATC kód D 08 AC 02

A steril gél megkönnyíti a vizsgáló eszközök bevezetését, fertőtlenítő és helyi érzéstelenítő hatású, a szekunder és kórházi fertőzéseket kivédi. Jól tapad a nyálkahártyán és a műszerek látóélességét nem befolyásolja.

Hatóanyag: 2,0 gr. lidocainium chloratum és 0,05 gr chlorhexidinum gluconicum 100 gr (paraben tartalmú) steril gél alapanyagban.

Javallat: A fertőtlenítő és helyi érzéstelenítő hatású gél eszközök csúsztatásának elősegítésére szolgál, pl.: katéterezésnél, szondázásnál, (intraoperatív esetekben is) különféle endoszkópos vizsgálatokban, sipoly katéter cseréje esetén, intubációban (gépi lélegeztetésnél). A vékony- és vastagbél vizsgálatainál iatrogén ártalmakkal szemben védelmet biztosít a gyermekgyógyászatban is.

Ellenjavallat: Alkil-4 hidroxibenzoat (paraben) és amid típusú helyi érzéstelenítők iránti túlérzékenység.

Alkalmazás: Húgycsőszondázásnál és katéterezésnél a húgycsőbe vitt szokásos mennyiség 6-11 ml. A makk és a húgycsőnyílás szokásos tisztítása után a húgycsőbe vezetést követően a makkot rövid ideig enyhén össze kell nyomni a kellő fertőtlenítő és helyi érzéstelenítő hatás elérésére. Húgyhólyag tükrözésnél az eszköz steril és fájdalommentes bevezetése érdekében a húgycsövet a géllal ki kell tölteni, a külső záróizmokat a géllal be kell vonni és ezáltal érzésteleníteni. Ezután a húgycsőnyílást ujjal, vagy péniszfogóval egy ideig összenyomva kell tartani. Szokásosan 11 ml, esetleg még külön 6-11 ml csúsztatóanyag szükséges. A teljes helyi érzéstelenítő és fertőtlenítő hatás 5-10 perc elteltével érhető el.

Mellékhatások: Súlyos húgycsősérüléseknél lidocain okozta nemkívánatos szisztémás mellékhatások, pl.: vérnyomásesés, bradycardia, görcsök.

Figyelmeztetés: Ha húgycsősérüléseknél nemkívánatos szisztémás lidocain hatások lépnek fel mellékhatásként, a megfelelő ellenintézkedéseket meg kell tenni: vérnyomáseséskor i.v. isoprenalin, bradycardia esetén i.v. atropin, görcsök esetén kisadagú, rövid hatású barbiturátok adhatók. Ha erős vérzés van, a csúsztatóanyag alkalmazásával várni kell a vérzés megszüntetéséig.

Megjegyzés: ✘ Járóbeteg-ellátás keretében vényen nem rendelhető, orvosi rendelő (körzeti, szakorvosi, fogászati stb.) és gondozó intézetek részére beszerezhető.

Csomagolás: 10x11 ml, 10x6 ml

Gyártó: Farco-Pharma GmbH Köln

OGYI engedélyszám: 9873/41/92

Beszerezhető és információ: **OMKER ORVOSI MŰSZERKERESKEDELMI Rt.**

1089 Budapest, Rezső u. 5-7.

Dr. Kissné Bodolay Mária gyógyszerész.

Telefon: 112-3000/219.

Fax: 111-2673.



Szakmai információ: Co Ord Med Kft. Budapest XIII., Németvölgyi u. 112.

Telefon: 166-0735



AZ ELSŐ SEGÉLY A BAJBAN

Mindennapi életünkben előfordulnak kis sérülések.
Ezek praktikus kezelésére
itt a Biogal új terméke:

a **Centerplast**

SEBTAPASZ

RÖGZÍTŐTAPASZ

TYÚKSZEMTAPASZ

IN - ECOART



BIOGAL Gyógyszergyár Rt.

A diabeteses láb (különös tekintettel a diabeteses gangraena) kezeléséről

Magyarországon az össznépesség 4,5–5,0%-a diabeteses. Az arteriosclerotikus betegek 20%-a diabeteses. A nem traumás nagy amputációk 50%-a diabeteses betegeknek történik.

A diabetesesek alsó végtagi gangraenáját a „diabeteses láb” tünetegyüttesében gondolkodva ítélnéljük meg reálisan. Ehhez a keverten, vagy izoláltan jelentkező ischaemia, infekció és neuropathia súlyosságának és arányának felismerése szükséges.

Ischaemia:

— jelen esetben gangraena formájában: Fontaine stádium IVa, IVb

- száraz
- nedves

Infectio:

— polimicrobás: Gram pos, Gram neg, aerob, v. anaerob (átlagosan 5 féle kórokozó egyidejűleg)

- gyakran a mély szöveti réseket is érinti.

Neuropathia

- láb-statikai változások Charcot ízület
Neuropathiás ulcus
- észrevétlen sérülések infectio

A kis körömperc-gangraena, lábujjgangraena, több lábujjat érintő, vagy lábhátra, talpra terjedő gangraena mindig keringési akadályt jelent. Gyakori a gangraena és a következményes infectio (phlegmone, lymphangitis, cellulitis) együttes megjelenése.

Fenti lábelváltozásoknál minden esetben sürgető, vagy sürgős angiológiai vizsgálat szükséges (pulzustapintás, doppler nyomásmérés, angiographia). Az esetleges infectio sebészi, vagy konzervatív kezelését már az érstatus tisztázása alatt célszerű elkezdni. A gyakran társuló láb, vagy lábszár oedema — ha nincs erős nyugalmi fájdalom — polcolható, csökkentve a szöveti feszülést és javítva a sebészi feltárás lehetőségeit.

A diabetesesek arteriosclerosisának nincs specifikus ismérve, az alábbiak azonban jellemzőek:

— a diabetes fennállásának időtartama és a gyógyszerelés jellege (orális th./inzulin) nem függ össze a macro-, csak a microangiopathia súlyosságával.

— a macroangiopathia elsősorban korfüggő, így túlnyomórészt az arteriosclerosis által egyébként is érintett idősebb II. típusú diabeteseseknél áll fenn.

— az arteriosclerosis gyorsabban progrediál és több érszakaszt érint egyidejűleg.

— az aorta és iliaca ritkábban, a femoralis superficialis azonos gyakorisággal, a femoralis profunda, poplitea és cruralis erek gyakrabban érintettek mint nem diabeteseseknél. Gyakori a muscularis típusú erek media-sclerosis (Mönkeberg-sclerosis) és a plakkok méisztartalma fokozott.

— a pedalis erek gyakrabban nyitottak mint nem diabeteseseknél.

— az eddigi vizsgálatok nem igazolták egyértelműen az „arteriosclerosis”, vagy „obliteratív microangiopathia” és az emelkedett perifériás vascularis rezisztencia jelenlétét.

A diabeteses microangiopathia vesénél és retinánál leírt formája az izomzat és bőr kapillárisaiban is előfordul, és a basalis membrán megvastagodása folytán akadályozott az oxigén és tápanyag transzport.

Fentiek értelmében az alábbi javaslatok tehetők:

— A doppler-nyomás mérés az intramuralis meszesedés miatt (nem komprimálható) félrevezetően magas értékeket adhat. Lényeges a DSA igényes kivitelezése, ahol a perifériás erek is jól ábrázolódnak. (Tapintható perifériás pulzusnál értelemszerűen az invazív diagnosztika mellőzendő.

— Rövid szakaszú iliaca sten. és infrainguinalis occlusio társulásakor megelégszünk a prox. sten. PTA-jával, hogy a rekonstrukció csak egyszintű legyen.

— Az érsebészeti alapelvek azonosak diabeteses és nem diabeteses betegeknek. Hosszú szakaszú femorocruralis áthidalásnál javasolt az in situ v. saphena magna bypass. Perifériás, infragenuális bypassnál, ha a fem. superfic.-poplitea I. jó lumenű, a prox. anast. ide is varrható. Ha csak a distalis cruralis, vagy pedalis erek jelentik a kiáramlást, végezzük el a cruralis v. pedalis bypasst kiterjedt gangraena mellett, mert a sympathectomiától csak kis necrosis és jó femoralis profundalis beáramlás esetén várhatunk javulást. Kiterjedt necrosis, lábujjablatiós seb gyógyulása csak 40 Hgmm-es perifériás nyomás felett várható, amit általában csak direkt rekonstrukciós érműtéttel érhetünk el.

Diabeteseknél az érsebészeti beavatkozások eredményei nem rosszabbak mint nem diabeteseknél

A cukorbeteg rekonstrukciós érműtéttől való eltanácsolása „kísérletre”, rossz prognózissal, vagy elkésztésre hivatkozva — hacsak korrekt diagnózissal nem igazoltuk — gondatlanság. Mindaemelllett az esetek 60–80%-ában a diabetese neuropathiás láb ulcusos és/vagy gangrénás elváltozásaihoz nem társul műtéttel korrigálható/korrigálható macroangiopathia. Ilyen esetekben a sebészeti beavatkozásoknál elsődleges szempont a mérték-tartó konzervatívizmus (minor amputáció).

Ablatio

— Kis, száraz gangraena spontán ablatiával demarcatio után leválik. Ha nem, a rekonstrukció után hetekkel, hónapokkal eltávolítható.

— Nedves, septicus gócként szereplő gangraena, vagy nagyterjedésű, mély necrosis az érműtéttel egyidőben, vagy röviddel utána eltávolítandó.

A neuropathiás ulcus, illetve ízületi deformitások a fe-

kélyes terület teljes tehermentesítésével és speciálisan képzett ortopédiai lábbelik alkalmazásával kezelendők.

A talpi phlegmone hosszú incisioval, debridementtel feltárható.

Preventio

— A betegek felvilágosítása lábuk rendszeres átvizsgálására.

— A házi orvosok és szakrendelést ellátók banális lábpanaszok, ill. elváltozások esetén, esetleg panaszok nélkül is vizsgálják meg a diabetesek lábát.

— A betegek kerüljék a körömszék mély bevágását, minden lábsebzéssel járó szituációt, tartsák szárazon és tisztán lábukat, viseljenek kényelmes, illetve speciálisan kiképzett cipőt.

— Vércukorszint normalizálása.

— Antiplatelet szerek, microcirculációt javító gyógyszer adása.

— Kényelmes cipő, zokni viselése.

— A nyomásnak kitett helyek fokozott védelme.

— Naponta lábápolás és a láb átvizsgálása.

Angiológiai Kollégium

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Fővárosi Szent László Kórház orvosigazgatója (1097 Budapest, Gyáli út 5–7.) pályázatot hirdet a Kórház *Klinikai-Kémiai Laboratóriumába* szakorvos részére.

Pályázati feltétel: szakirányú végzettség, szakmai gyakorlat.

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

Dr. Mikola István
orvos-igazgató

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 felvétellel kerülő orvos feladata a szakorvosi teendőknél túl az intézet laboratóriumának vezetése.

Az állás betöltéséhez klinikai laboratóriumi szakvizsga szükséges.

Bérezés: 35 000-tól 45 000 Ft-ig.

Juttatások: 13. havi fizetés, ingyenes BKV-bérlet.

Érdeklődni lehet: 1-477-956.

Dr. Csicsay Claudius Iván
főigazgató főorvos

A Tamási Városi Kórház-Rendelőintézet, Pincehely orvos-igazgatója meghirdeti az alábbi üres orvosi állásokat:

1 fő *belgyógyász orvos* (szakvizsga előtt álló is lehet).

Az állás betölthető azonnal.

Bérezés megegyezés szerint. Háromszobás, összkomfortos lakás áll rendelkezésre a Pincehelyi Kórház területén.

1 fő *röntgenorvos* — UH-ban való jártasság előnyt jelent.

Az állás azonnal betölthető.

A Tamási Rendelőintézetrel szemben 2 szobás összkomfortos lakás azonnal elfoglalható.

Bérezés megegyezés szerint.

Dr. Dobrovich Mária
orvos-igazgató

A Béres Részvénytársaság felvétellel keres sokoldalú, az új iránt fogékony orvost. Feladatai az új készítményekre irányuló kutató-fejlesztő munkában és törzskönyvezésekben való részvétel, PR-tevékenység és tanácsadás. Szakmai és társalgási szintű angol nyelvtudás szükséges. Fiatallal, gyakorlatlaltal rendelkezők jelentkezését várjuk önéletrajz és fénykép beküldésével.

Béres Rt.

Béres Klára, 1442 Budapest, Pf. 113.

A Népegészségügyi Központ tájékoztatója az 1993. január havi fertőző megbetegedésekről

A járványügyi helyzet általános jellemzése

Január hónap legfontosabb járványügyi eseménye az influenza-szerű megbetegedések számának jelentős megemelkedése volt. Valamennyi enterális úton terjedő fertőző betegségből kevesebbet jelentettek be, mint decemberben. Annak ellenére, hogy a bakteriális dysenteria megbetegedések száma csökkent legerőteljesebben, a betegség helyzete kedvezőtlenebb volt a korábbi évek ugyanezen időszakában tapasztaltnál. Januárban jelentősebb esetszámmal járó salmonellosis, ill. dysenteria járvány nem fordult elő. Hepatitis infectiosa halmozódását két megyében (Somogy és Csongrád) észleltek, a víruszerológiai vizsgálatok hepatitis A aetiológiát igazoltak.

A cseppfertőzéssel terjedő betegségek előfordulásában nem volt lényeges változás az előző hónapokhoz képest. Kiemelésre érdemes azonban, hogy a rubeola és a scarlatina járványügyi helyzete korábbi időszakok január hónapjánál jelentősen kedvezőbb volt. A januárban diagnosztizált két új AIDS esettel 113-ra emelkedett

a hazánkban nyilvántartott megbetegedések kumulatív száma. A betegek közül a hónap végéig 61 halt meg.

Januárban két *P. falciparum* okozta malária megbetegedést jelentettek be.

A két magyar turista Kenyában fertőződött.

Kiemelésre érdemes járványügyi esemény

Influenza. Január közepén az ország két megyéjében (Heves és Borsod-A.-Z.) észlelték először az influenzás megbetegedések gócos, lokális halmozódását. A hónap végéig már csaknem minden megye érintetté vált, de a számszerű adatokat csak hét megyére (Baranya, Bács-K., Borsod-A.-Z., Győr-M.-S., Heves, Nógrád, Szabolcs-Sz.-B.) vonatkozóan közölték. E területeken mintegy 41 000 beteg fordult orvoshoz jellegzetes influenzás tünetekkel. A legveszélyeztetettebbek a gyermekek voltak: a betegek 60%-a tartozott a 15 éven aluliak korcsoportjába. Az első gócbokban megbetegedettek vizsgálati anyagából január végéig 6 influenza B vírustörzset izoláltak.

Bejelentett fertőző megbetegedések Magyarországon (+) 1993. január hó

Bejelentett fertőző megbetegedések Magyarországon (+) 1992. augusztus–1993. január hó

Betegség	Aug.	Szept.	Okt.	Nov.	Dec.	Jan.
Typhus abdominalis	—	—	1*	—	—	—
Paratyphus	—	—	—	—	—	—
Salmonellosis	1535	2035	1371	1196	695	612
Shigellosis	1334	1335	875	340	607	227
Amoebiasis	7	11	7	7	8	3
Shigellosis + amoebiasis	1341	1346	882	347	615	230
Dyspepsia coli	35	33	25	32	34	15
Hepatitis infectiosa	280	289	299	301	310	285
AIDS	—	2	4	2	1	2
Poliomyelitis anterior acuta	—	—	—	—	—	—
Diphtheria	—	—	—	—	—	—
Pertussis	1	—	1	—	—	3
Scarlatina	46	131	308	580	717	550
Morbilli	2	2	1	2	3	2
Rubeola	23	29	37	64	79	64
Parotitis epidemica	581	409	1080	2259	2587	2626
Mononucleosis infectiosa	57	75	82	112	80	69
Keratoconjunctivitis epidemica	41	73	48	28	24	6
Meningitis epidemica	—	3	2	3	6	5
Meningitis serosa	12	18	23	19	16	16
Kullancsencephalitis	17	7	12	16	7	13
Encephalitis infectiosa	7	8	3	5	7	5
Kullancs + enceph. inf.	24	15	15	21	14	18
Staphylococcus	4	3	—	4	7	9
Malaria*	2	—	3	—	—	2
Tetanus	3	4	2	1	1	2
Anthrax	—	2	—	—	—	—
Brucellosis	—	—	—	—	—	—
Leptospirosis	1	11	5	3	1	1
Ornithosis	—	—	1	—	—	—
Q-láz	1	1	1	—	2	—
Tularemia	6	7	6	5	3	11
Taeniasis	—	—	—	1	—	2
Toxoplasmosis	10	10	11	14	8	16
Trichinellosis	—	—	—	—	—	—

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

Betegség	Január		Me-dian 1987	Jan. 1.—január 31.		Me-dian 1987
	1993.	1992.		1993.	1992.	
Typhus abdominalis	—	—	—	—	—	—
Paratyphus	—	—	—	—	—	—
Salmonellosis	612	480	544	612	480	544
Shigellosis	227	134	—	227	134	—
Amoebiasis	3	6	—	3	6	—
Shigellosis + amoebiasis	230	140	95	230	140	95
Dyspepsia coli	15	38	30	15	38	30
Hepatitis infectiosa	285	268	296	285	268	296
AIDS	2	3	1	2	3	1
Poliomyelitis anterior acuta	—	—	—	—	—	—
Diphtheria	—	—	—	—	—	—
Pertussis	3	—	1	3	—	1
Scarlatina	550	458	809	550	458	809
Morbilli	2	4	7	2	4	7
Rubeola	64	125	940	64	125	940
Parotitis epidemica	2626	2546	2511	2626	2546	2511
Mononucleosis infectiosa	69	71	63	69	71	63
Keratoconjunctivitis epidemica	6	84	16	6	84	16
Meningitis epidemica	5	3	5	5	3	5
Meningitis serosa	16	17	19	16	17	19
Kullancsencephalitis	13	2	—	13	2	—
Encephalitis infectiosa	5	12	—	5	12	—
Kullancs + enceph. inf.	18	14	14	18	14	14
Staphylococcus	9	1	7	9	1	7
Malaria*	2	1	1	2	1	1
Tetanus	2	—	—	2	—	—
Anthrax	—	—	—	—	—	—
Brucellosis	—	—	1	—	—	1
Leptospirosis	1	5	5	1	5	5
Ornithosis	—	—	—	—	—	—
Q-láz	—	—	—	—	—	—
Tularemia	11	2	7	11	2	7
Taeniasis	2	1	3	2	1	3
Toxoplasmosis	16	15	21	16	15	21
Trichinellosis	—	—	—	—	—	—

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

Meghívó

A Magyar Gyermekorvosok Társasága Dél-Magyarországi Területi Szervezete tudományos ülését, amely egyben az MGYOT kongresszusa, nemzetközi részvétellel, 1993. június 10–11-én Szegeden (Pedagógiai Intézet, Közép fasor 1–3.) rendezti.

Tudományos program
„A” terem

Június 10. (csütörtök)

9.30 Megnyitó, üdvözlések

10.00 Elnökség: Prof. Dr. Sulyok Endre, Dr. Türi Sándor

1. Barratt, M. T. (Institute of Child Health, University of London, UK): Nephrosis syndroma: pathogenesis és kezelés (angol nyelvű referátum, 30 p.)

2. Oláh É., Balogh E., Jakab Zs. (DOTE Gyermekklinika, Debrecen): Genetikai módszerek diagnosztikai és prognosztikai szerepe akut lymphoid leukaemiában (referátum, 15 p.)

3. Sulyok E. (Megyei Gyermekórház és Csecsemőotthon, Pécs): Persistáló foetalis keringés (referátum, 15 p.)

4. Gebauer E., Steric M. (Gyermekklinika, Novi Sad, Jugoszlávia): Néhány gyermekkori betegség nagy adagú, iv. immunglobulinnal — immunmoduláció — történő gyógyításának lehetősége (referátum, 15 p.)

5. László A., Sümegi B., Alkonyi I., Svékus A., Czinner A., Venetianer P. (SZOTE Gyermekklinika, Szeged, POTE Biokémiai Intézet, Pécs, Megyei Kórház Gyermekosztály, Gyula): A mitochondriális enzimrendszer és genomikus mutációinak diagnosztikus értéke mitochondriális myopathiákban, encephalopathiákban (referátum, 15 perc)

12.00 Elnökség: Prof. dr. Boda Domokos, Dr. Vámos Jolán

6. Jakobovits Á. (Kórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Cegléd): A második iker perinatológiája

7. Oláh A., Szabolcs A., Balla Gy. (DOTE Gyermekklinika, Debrecen) Plazmaadás hatása a koraszülöttek antioxidáns kapacitására

8. Papp A., Németh I., Pelle Zs. (SZOTE Szemészeti Klinika, Gyermekklinika, Szeged): Az antioxidáns védekezőképesség biokémiai vizsgálata retinopathia praematurorumban

9. Hencz P., Pintér S. (Városi Kórház, Újszülött Részleg, SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Mennyire gravis az icterus gravis?

10. Pataki L., Ignátovics I., Tekulics P., Pataricza M. (Városi Gyermekórház, Szeged): Anyatejjel táplált újszülöttek sárgasága és kezelése

11. Tóth Gy., Kerekes A., Katona É., Fekete I. (Megyei Kórház, Gyermekosztály, Kecskemét, DOTE Kórleletani Intézet, Debrecen): Az érett újszülöttek és koraszülöttek plazma fibronectin szintjére vonatkozó vizsgálataink

15.00 Elnökség: Dr. Temesvári Péter, Prof. Dr. Gyurkovits Kálmán

12. Devlieger, P. H. (Univ. Ziekenhuizen, Kindergeneeskunde, Leuven, Belgium): Lélegeztetés surfactant kezelés után (angol nyelvű referátum, 20 p.)

13. Nobilis A., Machay T., Pászthy B., Beke A., Lipták M., Somogyvári Zs. (Semmelweis OTE I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest): Exosurf és Curosurf hatásának összeha-

sonlítása saját beteganyagunkban és az irodalmi adatok alapján

14. Pintér S., Katona M., Streitman, K., Boda D., Kovács N. (SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Exosurf terápiás hatásának ellenőrzésére végzett vizsgálatok

15. Schumann B. (Byk Gulden, Szt. László Kórház, Budapest): Új, hatékony labor diagnosztikai rendszerek

16. Szijjártó J., Harmath Gy. (Madarász u. Gyermekórház, Budapest): Korszerű számítógépes laboratóriumi adatfeldolgozó rendszer

17. Szende A. (HIP Számítástechnikai Kutató, Fejlesztő és Szolgáltató Kft., Pécs): SZOLGA: integrált — felnőtt és gyermek — házi orvosi rendszer

17.00 Elnökség: Prof. Dr. Tóth György, Dr. Szűcs Péter

Esetismertetések (I)

E 1. Kovács I., Papp Á., Szabó M. (Kórház-Rendelőintézet, Gyermekosztály, Karcag): Az anaemia differenciáldiagnózisáról két congenitalis sphaerocytosis eset kapcsán

E 2. Németh J., Hetyei E., Szekeres V. (Kórház, Gyermekosztály, Szentes): Autoimmun hameolyticus anaemia gyógyult esete

E 3. Rácz K., Gábor K., Kertész E., Horváth I., Vágvolgyi J. (SZOTE Gyermekklinika, Radiológiai Klinika, Patológiai Intézet, Szeged): Cardialis decompensációt okozó infantilis haemangio-endothelioma

E 4. Barryik K.: (SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Malignus lymphoma szövödményei

E 5. Károly É., Rudner E., Nagy E., Vámos J. (Megyei Kórház, Gyermekosztály és Ortopédia, Szolnok): Gyermekkori thromboembolia

E 6. Szőnyi J., Szabó A. (Megyei Kórház, Gyermekosztály, Szolnok): Mononucleosis infectiosában jelentkező exanthema, széles spektrumú antibiotikum kezelést követően

E 7. Fodor M., Pleskott K., Fekete F., Kemény J. (Madarász u. Gyermekórház, Budapest): B csoportú Streptococcus meningitis eseteink

E 8. Bársony Z., Mogyorósy Cs., (DOTE Gyermekklinika, Debrecen): Csecsemőkori E. coli fertőzés szövödménye: műtéttel kezelt akut pancreatitis

E 9. Horváth E., Pászthy I., Vajda M., Simon G. (Megyei Kórház, Csecsemő- és Gyermekosztály, Székesfehérvár): Gastrointestinalis kórképek társulása betegünkben

E 10. Kovács J., Szűcs P. (Megyei Gyermek Szívgyógyászati, Hódmezővásárhely, SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Az Addison-kór tünettana: az első észlelés jelentősége

E 11. Kiss É., Tótea Cs., Muntean I. (Gyermekklinika, Marosvásárhely, Románia): Mellékvesekéreg adenoma 12 éves leánybetegünkben

E 12. Fazekas M., Szőke L., Csók E., Temesvári P. (Kórház, Gyermekosztály, Makó): Diabéteses ketoacidotikus coma igen súlyos megjelenési formája

E 13. Bálint P., Szűcs P., Türi S., Gál Gy. (Kórház, Gyermekosztály, Hódmezővásárhely, SZOTE Gyermekklinika, Vértranszfúziós Állomás, Szeged): Juvenilis diabétes mellitus (IDDM) és más autoimmun kórképek halmozódása egy családban

18.30 Elnök: Dr. Marosvári István MGYOT Farmakoterápiás Szekció ülése

Június 11. (péntek)

8.00 Elnökség: Prof. Dr. László Aranka, Dr. Román Ferenc

18. Havass Z., Juhász A., Pál A., Horváth E., László A., Szűcs P. (Kórház, Laboratórium,

Hódmezővásárhely, SZOTE Ideg-Elme Klinika, Gyermekklinika, Női Klinika, Szeged): Az amnion sejtjeinek lizoszomális enzim aktivitása

19. Szűcs Z., Mázló M., Emri E., Vámos J. (Megyei Kórház, Gyermekosztály, Szolnok, OPNI, Budapest): Enzimhisztokémiai vizsgálatok jelentősége spinális muscularis atrophiaiban egy eset kapcsán (10 p.)

20. Németh K., Fekete Gy., Víradi A. (Semmelweis OTE II. sz. Gyermekklinika, Budapest): A cisztás fibrózis leggyakoribb öt mutációjának vizsgálata a magyar populációban

21. Katona Z. (Kórház, Gyermekosztály, Kalocsa): Az antibakteriális kezelés anomáliái és azok befolyásolása az alapelállításban (minőségkontroll)

22. Zielbauer M., Rósa Á., Ignátovics I., Dicső F., Tekulics P. (Városi Gyermekórház, Szeged, Megyei Kórház, Gyermekosztály, Nyíregyháza, ICI Hungaria Ltd): Meropenemmel szerzett tapasztalatok gyermekkori fertőzések kezelésében

23. Szilágyi I., Gabnai M., Fejes K. (Kórház, Fül-Orr-Gége Osztály, Szentes, MACK Inthera AG): Gyermekkori légúti infekciók Wilprafen kezelésének tapasztalatai

24. Rózsa-Molnár I., Juhász M., Dukai É., Curcio, M. (Egészségügyi Központ, Zenta, Jugoszlávia): Gyermekkori mérgezések

25. Sági E., Rózsa-Molnár I., Pece F., Dukai É. (Egészségház, Ada, Egészségügyi Központ, Zenta, Jugoszlávia): Vallásosság és ateizmus néhány jellemzője középiskolásoknál

26. Baksai L. (Országos Csecsemő- és Gyermekégszségügyi Intézet, Budapest): A minőség oktatása — az oktatás minősége a védőnőképzésben

10.30 Elnökség: Dr. Várkonyi Ágnes, Dr. Bodrogi Tibor

27. Papp Z., Horváth P. A., Ágoston, I., Drasovnanau, D., Dunca I., Bálint E., Nistor M. (Gyermekklinika, Marosvásárhely, Románia): A glutén szenzitív enteropathia (GSE) lefolyásának átértékelése

28. Polgár M., Bódi I. (Madarász u. Gyermekórház, Budapest): A „magas allergia kockázatú csoport”-ba tartozó csecsemők korszerű táplálásának kérdései

29. Schultz K. (Megyei Kórház, Gyermekosztály, Szekszárd): Felső gastrointestinalis endoszkópia gyermekkorban

30. Balla Á., Tamás M., Mester Z., Jankovszky, A. Nagy B., Székely Gy. (Kórház, Gyermekosztály, Székelyudvarhely, Románia): A gyermekkori magasvérnyomás diagnosztikai, kezelési és gondozási tapasztalatai

31. Szamosi T., Kovács G., Szamosi A., Visy M., Szűcs L., Németh, L. (Semmelweis OTE II. sz. Gyermekklinika, II. sz. Szemklinika és Heim Pál Gyermekórház, Budapest): A 24 órás monitorizálás jelentősége a gyermek és adolescens korai magas-normális vérnyomás diagnosztikájában

32. Türi S., Bereczki Cs., Torday Cs., Havass Z. (SZOTE Gyermekklinika, Kísérletes Sebészeti Intézet, Szeged): Prednisolonnal kezelt nephrosis syndromás gyermekek thrombocyta funkciójának vizsgálata

33. Timár K. (Szt. János Kórház, Gyermekosztály, Budapest): Nehézvízelést okozó kismencedei térshűkítő folyamatok

34. Czezon, Z., Vámos J. (Megyei Kórház, Gyermekosztály, Szolnok): A vesicoureteralis reflux kezelésével elért eredményeink

35. Hábcenzus K. (Biotest AG, Budapest): A szepszis immunológiai vonatkozásai és korszerű kezelése

14.00 Elnökség: Prof. Dr. Pintér Sándor, Dr. Varga Sándor

A poszterek vitája

P 1. Csephál P., Burány B., Sági E. (Egészségház, Gyermekgondozó, Ada, Jugoszlávia): A zülle-

tésszám néhány adata Ada község területén 1075—1989 között

P 2. *Jakobovits Á., Jörn, Hendrik* (Kórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Cegléd, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Aachen, NSZK): A magzat hangstimulációja a szülés folyamán

P 3. *Hencz P., Tichy M., Katona M.* (Kórház, Újszülött Részleg, SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Újszülöttek resuscitációja az USA Gyermekgyógyászati Akadémiájának ajánlása szerint

P 4. *Csók E., Ferdinandy Zs., Fazekas M., Szőke L., Nagy P., Temesvári P.* (Kórház, Gyermekosztály, Makó, SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Korai postnatalis transzport 31 kilométerre

P 5. *Fehérvári I.* (Kórház, Újszülött Részleg, Kiskunfélegyháza): Érett újszülöttek morbiditási viszonyai előzetes császármetszést követő szüléseknél

P 6. *Beke A., Hervei S., Nobilis A., Görbe É., Somogyvári Zs., Pászthy B., Sebestyén M., Vámos R., Machay T.* (Semmelweis OTE I. sz. Szülészeti Klinika, II. sz. Szemészeti Klinika, Budapest): E vitamin (Ephynal) szerepe a retinopathia praematurorum megelőzésében

P 7. *Némédi M., Király A., Hajdú J.* (Megyei Kórház Gyermekosztály, Szolnok, Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt., Budapest): A Zyxorin csepp szülés körüli klinikai vizsgálatának tapasztalatai

P 8. *Juhász M., Rózsa-Molnár I., Sabo, A., Stanulovic, M.* (Egészségügyi Központ, Zenta, Orvostudományi Egyetem Farmakológiai Intézet, Újvidék, Jugoszlávia): Az újszülöttkori gyógyszerfogyasztás 10 éves gyakorlati tapasztalatai, különös tekintettel a nagy súlyú újszülöttekre

P 9. *Szabolcs A., Stribek Á., Rigó Gy., Nagy A., Balla Gy.* (DOTE Gyermekklinika, Debrecen: Retinopathia praematurorum (ROP) eseteink epidemiológiai jellemzői

P 10. *Janáki M., Pelle Zs., Deák A.* (SZOTE Szemészeti Klinika, Szeged): A veleszületett vaktság differenciáldiagnosztikája elektrofiziológiai módszerekkel

P 11. *Grün M., Török M.* (Gyermekklinika, Marosvásárhely, Románia): Ritka monogén eredetű polymalfomatív syndroma Maros megye patológiájában

P 12. *Dobos M., Krause I.* (Semmelweis OTE II. sz. Gyermekklinika, Budapest): Multiplex malformatív syndromák korai nosológiai diagnózisa és a genetikai prevenció

P 13. *Pelle Zs., Szabó Á., Janáki M.* (SZOTE Szemészeti Klinika, Szeged): Fejlődési rendellenességekhez társuló szemészeti elváltozások

P 14. *Aradi E., Papp Á.* (Kórház-Rendelőintézet, Gyermekosztály, Karcag): Újszülöttkorban felismert cri du chat syndroma

P 15. *Tübbányi R., Kóteles Gy., Marosvári I.* (Szt. János Kórház, Gyermekosztály és Radiológia, Budapest): Chondrodysplasia punctata és congenitalis vitium társult esete

P 16. *Nagy A. Zs., Szabolcs J., Király L.* (Semmelweis OTE II. sz. Gyermekklinika, Budapest): Homografit felhasználásával korrigált viti-umos gyermekek postoperatív vizsgálata

P 17. *Horváth E., László A., Eck E.* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Fehérje- és szénhidrát terheléseink eredményei

P 18. *Szűcs M., Nagy Sz., Tóth Gy., László A., Endreffy E., Vajtai I.* (Megyei Kórház, Gyermekosztály, Kecskemét, SZOTE Gyermekklinika, Patológiai Intézet, Szeged): Dystrophia musculorum progressiva leánybetegben (Becker típus): morfológiai és molekuláris genetikai vizsgálatok

P 19. *Katona Z., Tiszlavics L.* (Kórház, Gyermekosztály, Kalocsa): Három és fél éves korban

diagnosztizált glykogenosis (von Gierke-kór) esete

P 20. *Román F., Endreffy E., Raskó I., Kürti K.* (Városi Gyermekkorház, SZOTE Gyermekklinika, Szeged): A HLA rendszer vizsgálatának jelentősége I. típusú diabetes mellitusban

P 21. *Szűcs P., Asa L. Sz., Kovács K., Töszegi A.* (SZOTE Gyermekklinika, Patológiai Intézet, Szeged, St. Michael's Hospital, University of Toronto, Ontario, Canada): Somatotrop, lactotrop és thyreotrop sejt hiány két hypothyreosisos testvérben: pituitær transcriptiósi faktor (PIT-I) hiánya?

P 22. *Kántor I., Péter F.* (Budai Gyermekkorház-Rendelőintézet, Budapest): A csont ásványi anyag tartalmának foton abszorpciós mérése gyermekekben

P 23. *Molnár D.* (POTE Gyermekklinika, Pécs): A táplálékfelvétel gyakoriságának hatása a táplálék indukálta termogenezisre

P 24. *Micskey É., Sal P.* (Budai Gyermekkorház-Rendelőintézet, Pécs): Szérum gastrin értékek motilitási zavarban szenvedő gyermekekben

P 25. *Elek M., Várkonyi Á., Szabó I., Szabó Á., Kovács I.* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged, Cilag AG): Pancreas hypofunkciós betegek Prolipase kezelése

P 26. *Szabó Á., Várkonyi Á., Elek M., Szabó I., Kovács I.* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged, Cilag AG): Prolipase alkalmazásával szerzett tapasztalatok cisztás fibrózisos betegek esetében

P 27. *Szabó Á., Bittera I., Judák R.* (SZOTE Gyermekklinika, Bőrklínika, Szeged): Higiányérzékenység (Dermaforin) gyanúja esetén végzett vizsgálatok DIPERTE oltás előtt

P 28. *Adonyi M.* (Megyei Gyermekkorház, Pécs): Allergiás manifesztáció és a serum IgA-szint közötti összefüggés gyermekekben

P 29. *Nagy B., Katona É., Lugosi É.* (DOTE Gyermekklinika, Kórélettani Intézet, Debrecen): Krónikus progresszív gyulladásozós tüdőbetegségek diagnosztikai nehézségei gyermekkorban

P 30. *Apjok E., Borsi J., Kajtár P., Schuler D.* és a Magyar Gyermekonkológiai munkacsoport (Semmelweis OTE II. sz. Gyermekklinika, Budapest): Tumoros és leukaemiás betegségek előfordulása 1988 és 1992 között Magyarországon

P 31. *Despina Baghiu, Muntean, I., Pap Z., Rusnac, C., Kiss É.* (Gyermekklinika, Marosvásárhely, Románia): A rosszindulatú daganatos betegségek epidemiológiája a marosvásárhelyi I. II. III. sz. gyermekklínikák beteganyagában, 1984—1992 közötti időszakban

P 32. *Virág I., Bartyik K.* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Az akut lymphoid leukaemia kezelésének kezdeti szakasza (Prednisolon — granulocytopenia?)

P 33. *Gyenes V.* (Megyei Kórház, Gyermekosztály, Kecskemét): Az infectiós endocarditis prophylaxisa

P 34. *Katona Z.* (Kórház, Gyermekosztály, Kalocsa): Presumptomat: a helyes presumpatív kezelés megvalósításának segédeszköze az alapellátásban

P 35. *Korsós J., Katona Z., Ceglédi A., Varga Zs., Siefanics D.* (Kórház, Gyermekosztály és Laboratórium, Kalocsa): A presumpatív antibakteriális kezelés a mikrobiális gyógyszerrezisztencia vizsgálatok fényében

P 36. *Udvardi J., Dobák K., Tekulics P.* (Házi Gyermekorvosi Szolgálat, Városi Gyermekkorház, Szeged): „Azok Strep A” gyorsteszttel alkalmazása a házi gyermekorvosi gyakorlatban

P 37. *Szabados K., Berdó É., Kerestély P., Hordnyí M., Vámos J., Papp E.* (Megyei Kórház, Infektológiai Osztály, Gyermekosztály, Mikrobió-

lógiai Laboratórium, Szolnok): Rotavirus agglutinációs gyorsteszttel alkalmazása gyermekinfektológiai beteganyagunkban

P 38. *Schaffler Zs., Csábi M., Kuhajda V.* (Megyei Kórház, Gyermekosztály, Szekszárd): Lyme-kór gyermekkorban

P 39. *Pintér M.* (Megyei Kórház, Gyermekosztály, Győr): Zárt kutacs mellett végzett koponya ultrahang vizsgálat lehetőségei gyermekkorban

P 40. *Streiman K., Pintér S., Horváth I., Zewdu M.* (SZOTE Gyermekklinika, Radiológiai Klinika, Szeged): Akut shockos urátos nephropathia ultrasonográfiás morfológiája nyulakon

P 41. *Gyenes Á., Szabó Á., Pelle Zs.* (SZOTE Szemészeti Klinika, Szeged): Az echoophthalmographia jelentősége gyermekgyógyászati kör-képekben

P 42. *Bereczki Cs., Rudish T., Buga K., Pávics L., Kardos L., Haszon I., Szupera Z., Somogyi I., Türi S.* (SZOTE Gyermekklinika, Radiológiai Klinika, Ideg-Elmeorvóosztályi Klinika, Központi Izotópdiaosztikai Laboratórium, Szeged): Neurológiai és pszichológiai vizsgálatok krónikusan hemodializált betegekben

P 43. *Dukai É., Rózsa-Molnár I., Curcic, M.* (Egészségügyi Központ, Zenta, Jugoszlávia): Gyermekek családban elfoglalt helye rajzaik tükrében

P 44. *Hocsi M., Bálint P., Kovács L., Soós L.* (Kórház, Gyermekosztály, Bőrgyógyászati Osztály, Sebészeti Osztály, Hődmézővársárhely): Scleroderma circumscriptum (morphoea) szokatlan családi halmozódása

P 45. *Boros Z., Kövesdi Gy., Kürti L., Vámos J.* (Megyei Kórház, Gyermekosztály, Szolnok): Új típusú hajlítóinvarrat

P 46. *Boros Z., Kövesdi Gy., Kürti L., Vámos J.* (Megyei Kórház, Gyermekosztály, Szolnok): Gyermekkori törések — fixateur externe? 17.00 Zárszó

„B” terem

Június 10. (csütörtök)

12.00 Elnökség: *Prof. Dr. Virág István, Dr. Katona Zoltán*

36. *Goldschmidt B., Téglás E., Kovács I., Németh T.* (Semmelweis Kórház, Csecsemő- és Gyermekosztály, Budapest): Antithrombin III, protein C és plasminogen aktivátor újszülöttkori hyperviscositas syndromában

37. *Szűcs P., Szivovicsa É., Ábrahám Cs.* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Vörösvérsejtek adenozin deamináz (ADA) és purin nukleozid foszforiláz (PNP) aktivitásának változása hypoxia hatására újszülött malacokban

38. *Szabó I., Maródi L.* (DOTE Gyermekklinika, Debrecen): A disszeminált candidiasis klinikuma és immunpatológiája

39. *Simon G., Maródi L.* (Megyei Kórház, Csecsemő- és Gyermekosztály, Székesfehérvár, DOTE Gyermekklinika, Debrecen): Congenitalis neutropenia, dysgammaglobulinaemiával. Tartós Granulocytia-Colonia Stimuláló Faktor (G-CSF) kezeléssel szerzett tapasztalatok

40. *Kalmár Á., Spath, P., Maródi L.* (DOTE Gyermekklinika, Debrecen, Svájci Vöröskereszt Központi Kutatólaboratóriuma, Bern): Az intravénás immunoglobulin kezelés profilaktikus és immunmoduláló hatása immunhiányos és autoimmun betegségekben

41. *Kardos M., Kajtár P., Losonczy H.* (POTE Gyermekklinika, Belgyógyászati Klinika, Pécs): A véralvadás zavara okozta központi idegrend-

szeri szövődmények akut lymphoid leukaemiás gyermekek kemoterápiás kezelése során

15.00 Elnökség: *Dr. Tekulics Péter, Dr. Kovács Judit*

42. *Vliers, A., Stijns-Cailteux, M.* (Université Catholique de Louvain, Cliniques Universitaires St Luc, Bruxelles, Belgique): Intervencionális szívkatéterezés három hónapnál fiatalabb csecsemőkben (angol nyelven)

43. *Katona M., Ferdinandy Zs.* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged): A perinatalis hypoxia hatása a szív működésre

44. *Kovács J., Forster T., Varga A.* (Megyei Szívgyógyászati Klinika, Szeged): Kis kamrai septum defectus (VSD) miatt gondozott betegek Doppler echokardiográfiás vizsgálatainak eredményei

45. *Gaál T., Kertész E., Katona M., Gábor K., Rácz K., Lupkovics G.* (SZOTE Szívsebészeti Önálló Osztály, Gyermekklinika, Szeged): Baloldali dilatációs lehetőségek congenitalis vitiumokban

46. *Viczán M., Simon Gy., Zonda I., Ibrahim A., Mekráz* (Szabadsághegyi Gyermekgyógyintézet, Budapest): Kamrai eredetű szívritmuszavarok eredményes kezelése Mexitillel

47. *Buzás E.* (Megyei Kórház-Rendelőintézet, Gyermekkardiológiai Egység, Szombathely): A gyermekkardiológiai szakellátás negyed évszázada Vas megyében (1967–1992)

17.00 Elnökség: *Dr. Pataki Lajos, Dr. Streitman Károly*

Esetismertetések (II)

E 14. *Nemes A., Palya E., Vámos J., Nagy I.* (Megyei Kórház, Gyermekosztály, Szolnok): Újabb cerebrovasculáris betegek

E 15. *Komlósi P., Ignátovics I., Tekulics P.* (Városi Gyermekkórház, Szeged): Súlyos idegrendszeri kórkép, korrekt diagnózis nélkül

E 16. *Jakovits Á., Jörn, Hendrik* (Kórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Cegléd, Egyetemi Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Aachen, NSZK): Hydrocephaliában és agyvérzésben szenvedő magzatok dinamikus és színes Doppler ultrahang vizsgálata

E 17. *Horváth B., Boros F., Zala I.* (Megyei Kórház, Gyermekosztály, MH 6. sz., Honvédkórház, Győr): Ventriculo-peritonealis shunt ritka szövődménye

E 18. *Gallyas É., Deák A., Szriha L.* (SZOTE Szemészeti Klinika, Gyermekklinika, Szeged): Nervus oculomotorius paresis különleges esete gyermekkorban (migrain ophthalmique)

E 19. *Fekete F., Tamás K., Kemény J.* (Madarász u. Gyermekkórház, Budapest): Nagy valószínűséggel paracetamol túladagolásból származó encephalopathia

E 20. *Csehpal P., Hódi S.* (Egészségház, Gyermekgyógyászati Osztály, Ada, Jugoszlávia): „Sebezhető gyermek” szindróma

E 21. *Szabó É., Havasi K., Bevíz J., Szűs P.* (Kórház, Gyermekosztály, Hódmezővásárhely, SZOTE Radiológiai Klinika, Szeged): Hypernatraemiás-hyperglycaemiás toxicosis

E 22. *Havasi K., Kocsis G.* (Kórház, Gyermekosztály, Hódmezővásárhely, SZOTE Fogászati és Szájsebészeti Klinika, Szeged): Congenitalis hemifacialis microsomia

E 23. *Csáthy L., Pataki M.* (Megyei Kórház, Csecsemő- és Gyermekosztály, Debrecen): Fejlődési rendellenességek osztályunkon

E 24. *Rimóczi E., Cseh G., Bezsilva E., Vámos J.* (Megyei Kórház, Gyermekosztály, Szolnok):

Hirtelen halál megacolonban (12 éves fiú esete)

E 25. *Szöke L., Lipták A., Kócsy J., Fazekas M., Láng Z., Temesvári P.* (Kórház, Gyermekosztály, Sebészeti és Intenzív-Aneszteziológiai Osztály, Makó): Kisgyermekkori traumás lépruptura kisebb kórházi osztály körülményei között

E 26. *Jeney M., Porkoláb Z., Papp I.* (Megyei Kórház, Gyermekosztály, Nyíregyháza): Urethra kő eltávolítása percutan epicystostomiával

Június 11. (péntek)

8.00 Elnökség: *Prof. Dr. Füzési Kristóf, Dr. Bittera István*

48. *Kósa L., Madách Á., Kamocsay E., Stéger G.* (Szabadsághegyi Gyermekgyógyintézet, Budapest): Harminc év bronchiectasisis beteganyagának értékelése (1963–1992)

49. *Pongrácz K., Juricskayné Dávid Zs.* (Megyei Gyermekkórház, POTE Központi Laboratórium, Pécs): Steroid és clenbuterol kezelés hatása a vizelet steroid ürítésére asztmás gyermekekben

50. *Polycsik I., Berényi I.* (Városi Gyermekkórház, Szeged): Gyermekkori tonsilloadenotomiák narcosisa

51. *Heyfron Á., Deák A.* (SZOTE Szemészeti Klinika, Szeged): Gyermekek előkészítése narcosisban történő szemészeti beavatkozásokhoz

52. *Deák A., Janáky M.* (SZOTE Szemészeti Klinika, Szeged): Aktuális kérdések a kancsalág korszerű kezelésében

53. *Czakó T., Jeney M., Papp I., Dicső F.* (Megyei Kórház, Gyermekosztály, Nyíregyháza): Gyermekkori égési sérülések kezelése Naksollal

54. *Székely E., Bánffy K., Gódor J-né, Nyári L-né* (Madarász u. Gyermekkórház, Budapest): A Bair Hugger betegmelegítő készülék használata újszülöttek és csecsemők műteteinél és a postoperatív szakban

55. *Viola S., Andrassy I., Gergely A., Mezey Gy. J., Péter F.* (Budai Gyermekkórház-Rendelőintézet, Országos Élelmezéstudományi Intézet, Budapest): Néhány kémiai paraméter vizsgálata Scheuermann-kóros betegek székletében

56. *Kövesdi Gy., Kürti L., Boros Z., Vámos J.* (Megyei Kórház, Gyermekosztály, Szolnok): Van-e létjogosultsága a gyermekek székletében a megyei gyermekellátás keretében?

10.30 Elnökség: *Dr. Godó Béla, Dr. Svékus András*

57. *Némédi M., Darvas É., Rimóczi M., Vámos J., Pintér S.* (Megyei Kórház, Gyermekosztály, Szolnok, SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Érett újszülöttek neurológiai szűrésének tapasztalatai

58. *Gelencsér E., Mezőfi L.* (Megyei Kórház, Csecsemő- és Gyermekosztály, Ideggyógyászati és Idegsebészeti Osztály, Kaposvár) Terápiás próbálkozások Lennox-Gastaut-szindrómában

59. *György I., Tar A., Hosszú É., Halász Z., Péter F.* (Budai Gyermekkórház-Rendelőintézet, Semmelweis OTE II. sz. Gyermekklinika, Budapest): Turner-szindrómás gyermekek növekedési hormon és oxandrolon kezelésének első eredményei

60. *Beregszászi M., Blatniczky L., Muzsanai Á., Tar A., Peter F.* (Budai Gyermekkórház-Rendelőintézet, Budapest): Basedow-kór a gyermek- és ifjúkorban

61. *Péter Á., Kozma A., Ferencz A., Blatniczky L.* (Budai Gyermekkórház-Rendelőintézet, Buda-

pest): A szénhidrát- és lipid anyagcsere longitudinális vizsgálata I. típusú diabeteses gyermekekben

62. *Niederland T., Károlyi Gy.* (Megyei Kórház, Gyermekosztály, Győr): Diabetes halmozódás egy családban, a praediabetes Nicotinsavamid kezelése

63. *Molnár D.* (POTE Gyermekklinika, Pécs): Ephedrin és aminophyllin thermogenetic hatása kóvér adolecsenek

64. *Illyés I., Sári B-né* (DOTE Gyermekklinika, Debrecen): A hyperinsulinaemia, a nemi hormont kötő globulin (SHBG) és a somatomedin-C (Sm-C) szintjének összefüggése a gyermekkori elhízásban.

A Mátrai Állami Gyógyintézet Parád-fürdői Egysége értesíti az egészségügyi intézmények nőgyógyászati osztályait és szakrendeléseit, hogy a parád-fürdői nőgyógyászati osztályra 1993. március 1-jétől a szakrendelések, valamint a kórházak és klinikák szakambulanciáit közvetlenül küldhetik betegeiket felvételre, érvényes kórházi (gyógyintézeti) orvosi javaslattal.

Cfünk: Mátrai Állami Gyógyintézet Parád-fürdői Egysége 3244 Parád-fürdő, Telefon: 36/364-104.

A közvetlen beutalással kapcsolatos szíves intézkedéseiket ezúton köszönjük.

Az 1968-ban végzett BOTE, ÁOK, C/3 azon tagjai, akik kíváncsiak egymásra negyedszázad múltán, hívjanak fel: 185-3040, vagy munkanap délelőtt 06-263-0422.

Tisztelt Kolléga Nő! Tisztelt Kolléga Úr!

Ez évben ismét megrendezésre kerülnek a Győr-Moson-Sopron megyei ORVOS-GYÓGYSZERÉSZ NAP-ok

A tudományos programot 1993. november 4–6-ig (csütörtök, péntek, szombat) rendezzük meg a Győri Petz Aladár Megyei Kórház Zrínyi utcai előadótermében és az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat Jósika utcai előadótermében.

A rendezvény fő témája:

1. Korszerű diagnosztikai és terápiás eljárások a klinikumban

2. Szabadon választott témák

Az előadások tartóje: 8 perc, az esetismertetések 7 perces tartalmúak. Poszter bemutatására is lehetőség van.

Kérjük, hogy a fentieket Munkatársaival ismertesse és részvételüket szorgalmazni szíveskedjen, tekintettel arra, hogy a Tudományos Ülés a megyében dolgozó orvos és gyógyszerész kollégák, különös tekintettel a fiatalok számára nyújt lehetőséget a tudományos tevékenységben elért eredményei bemutatására.

A fő témához szakdolgozók előadásait, poszterbemutatóit is várjuk.

Jelentkezési határidő: 1993. június 15.

Jelentkezéseket a következő címre kérjük eljuttatni: *Dr. Ostorharics-H. György* osztályvezető főorvos Petz Aladár Megyei Kórház Győr, Pf. 92.

A szakmai programról, szálláslehetőségekről és egyéb tudnivalókról a jelentkezések beérkezése után részletes értesítést küldünk.



Cím és telefon:
1142 Budapest,
Rákosszeg park 5/b
Tel.: 252-0877
Tel./ Fax: 251-1389

Orvos és fogorvos vállalkozók! Számítógépes szoftverek,

hogy gond nélkül eleget tudjon tenni adminisztrációs kötelezettségeinek!

Mediklinik általános orvosi rendszer	4900 Ft
Dentosoft fogorvosi rendszer	9900 Ft
Pénztárkönyv-könyvelés	4900 Ft
Naplófókönyv-könyvelés	4900 Ft
Számlázás	5900 Ft
Gépkocsiköltség-elszámolás	5900 Ft
Bér- és munkaügyi rendszer	9900 Ft
Étikett készítő rendszer	4900 Ft

Az árak az ÁFA-t nem tartalmazzák!



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

KÓRHÁZAK, KÖRZETI és MAGÁNORVOSI RENDELŐK MŰSZEREZÉSÉHEZ

közvetlen japán gyártóktól kapott ajánlatok alapján, rendkívül előnyös feltételek mellett kínáljuk a következő orvosi termékeket.

Jelenlegi ajánlatunk:

- Ultrahang Doppler véráramlásmérők
- Hematológiai analizátorok
- Intelligens EKG-készülékek
- Terheléses EKG-rendszerek
- Holter Monitor rendszerek
- Spiroanalizátorok
- Szemfenéktükrök
- Fogászati kezelőegységek
- Fogászati anyagok
- Szívsebészeti egyszerűhasználatos eszközök

INTERCOOPERATION RT.
(Member of Getz Group USA)
Műszer és Orvostechnikai Osztály
HADECO (Ultrahang doppler
és POLYSTAN (Szívsebészet)
cégek kizárólagos képviselője
Budapest VIII. Gyulai Pál u. 13
Tel. + Fax: 138-3371
Nyírjesy Gyula mérnök-üzletkötő



a MEDICOR Kereskedelmi Rt.

megnyitotta

DISZKONT ÁRUHÁZÁT

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

KEDVEZMÉNYES ÁRON
vásárolhatók

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

Az 1993 áprilisában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (II. rész)

A Sinemet CR tablettáról:

A Sinemet CR a Parkinson-kór és szindróma kezelésére szolgáló kombinációs, polimer alapú, hosszúhatású készítmény, mely karbidopát (egy aromás aminosav dekarboxilázgátlót) és levodopát (a dopamin metabolikus prekursorát) tartalmazza.

Különösen alkalmas az "off" idő csökkentésére olyan betegekben, akiket korábban hagyományos levodopa/dekarboxilázgátló kombinációjú készítménnyel kezeltek és akiken előrelátható „peak-dose” dyskinesia és kiszámíthatatlan motoros fluktuációk lépnek fel.

Levodopa tartalmú készítményekkel kezelt parkinsonos betegek motoros fluktuáció alakulhat ki, melyre az „end-of-dose” jelenség, a „peak-dose” dyskinesia és az akinesia jellemző. A motoros fluktuáció előrehaladott formájára („on-off” jelenség) jellemző a mobilitás-immobilitás kiszámíthatatlan hullámváltozása. Annak ellenére, hogy a motoros fluktuációk okai nem teljesen tisztázottak, kimutatták, hogy ezek enyhíthetőek olyan kezelési eljárásokkal, melyek egyenletes plazma levodopa szintet eredményeznek.

A levodopa az agyban dopaminná dekarboxilálódik, ezáltal enyhíti a Parkinson-kór tüneteit. A karbidopa, mely nem jut át a vér-agy gáton, a levodopának csak az extracerebrális dekarboxilálódását gátolja, elősegítve így több levodopa bejutását az agyba és annak átalakulását dopaminná.

Ily módon rendszerint elkerülhető a gyakori, nagy dózisú levodopa adása.

Az alacsonyabb dózis csökkenti, vagy megszünteti a gastrointestinalis és cardiovascularis mellékhatásokat, különösen azokat, melyeket az extracerebrális szövetek dopamintermelése okoz.

A tablettából a hatóanyagok 4–6 órán át szabadulnak fel. Kisebb a plazma levodopa szint ingadozása és a csúcs plazmaszint 60%-kal alacsonyabb, mint a hagyományos Sinemet-é. Ugyanakkor rövidebb a motoros fluktuációjú betegekben az „off” időtartama. Motoros fluktuáció nélküli betegekben a Sinemet CR meghatározott körülmények között ugyanazt a terápiás előnyt biztosítja ritkább adagolással, mint a Sinemet.

Hatóanyagok: 200 mg levodopum és 50 mg carbidopum ovális tablettaként.

Javallatok: Idiopathiás Parkinson-kór.

Postencephalitises parkinsonismus. Parkinsonismus symptomaticus (szénmonoxid- vagy mangánmérgezés).

Olyan Parkinson-kóros vagy parkinsonismusban szenvedő betegeknek, akik piridoxin tartalmú vitaminkészítményt szednek.

Az „off” idő csökkentése olyan betegekben, akik korábban csak levodopa/dekarboxilázgátló tartalmú készítményt, vagy csak levodopát kaptak és akiknek motoros fluktuációjára jellemző a „end-of-dose” jelenség, a „peak dose” dyskinesia, akinesia, vagy a rövid tartamú motoros zavarok más hasonló jele.

Ellenjavallatok: Készítménnyel szembeni túlérzékenység. Szűk zugú glaucoma. Terhesség, szoptatás (l. Figyelmeztetés).

Mivel a levodopa a melanoma malignumot aktiválhatja, ezért nem adható kórimmetlen bőrelváltozások vagy az anamnézisben szereplő melanoma esetén.

18 éves életkor alatt — kellő tapasztalatok hiányában — nem javallt.

Adagolás: A beteget gondos megfigyelés alatt kell tartani a dózisbeállítás ideje alatt, különös tekintettel a hányinger megjelenésére, vagy annak fokozódására, abnormális, akaratától független túlmozgásokra, ideértve a dyskinesia, a choreát és a dystoniát.

Adható egész vagy fél tablettákban. Annak érdekében, hogy a tabletták elhúzó hatása megmaradjon, nem szabad szétrágni, ill. összetörni.

Hagyományos antiparkinson gyógyszerek — a levodopa kivételével — a Sinemet CR-rel együtt adhatók, azonban adagolásuk módosítását igényelhet.

Mivel a karbidopa kivédi a piridoxin okozta levodopa-hatás csökkenést, a Sinemet CR adható olyan betegeknek is, akik kiegészítőként B₆-vitamint (piridoxin) szednek.

A jelenleg hagyományos levodopa/dekarboxilázgátló készítménnyel kezelt betegeknek Sinemet CR-re a terápiás választól függően úgy kell beállítani, hogy a napi levodopa adag 10–30%-kal nagyobb legyen (l. Adagolás: Titrálás). A Sinemet CR adagokat napközben 4–8 órás időközökben kell alkalmazni.

A Sinemet CR kezelés megkezdéséhez ad útmutatást az alábbi táblázat:

Levodopa/dekarboxilázgátló levodopa mg/nap	SINEMET CR 50/200 Javasolt adag/nap
300–400	2-szer 1 tabletta
500–600	2-szer 1 1/2 tabl. v. 3-szor 1 tabletta
700–800	4 tabletta 3 v. több részre osztva
900–1000	5 tabletta 3 v. több részre osztva

A jelenleg csak levodopával kezelt betegeknek:

A levodopát a Sinemet CR kezelés megkezdése előtt legalább 8 órával el kell hagyni. Enyhe és középsúlyos állapotú betegeknek javasolt kezdő adag 2–3-szor naponta 1 tabletta Sinemet CR.

Levodopával nem kezelt betegeknek:

Enyhe és középsúlyos állapotú betegeknek javasolt kezdő adag 2–3-szor naponta 1 tabletta Sinemet CR. A kezdő adag nem haladhatja meg a napi 600 mg-ot a levodopából és nem adható 6 óránál gyakrabban.

Titrálás:

A terápia megkezdése után az adagok növelhetőek, ill. csökkenthetőek a terápiás választól függően. A legtöbb beteg megfelelően kezelhető napi 2–8 tablettával 4–12 órás időközökben adagolva. Ha a Sinemet CR adagok közötti idő kevesebb mint 4 óra, vagy az egyszeri adagok nem egyenlők, akkor a kisebb adag adása este javasolt. Egyes betegekben a reggeli, első adag hatásának kialakulása akár egy órával később jelentkezhet, mint a hagyományos Sinemet reggeli adagjának bevétele után.

Legalább 3 nap intervallum javasolt az adagolás egyes módosításai között.

Fenntartó adag:

Mivel a Parkinson-betegség progresszív, javasolt az időszakos klinikai felülvizsgálat és az adagolás esetleges módosítása.

Egyidejű alkalmazás más antiparkinson szerekkel:

Antikolinerg készítmények, dopamin agonisták és amantadin együtt adhatók a Sinemet CR-rel, de adagolásának módosítása válhat szükségessé, ha a fenti szerekkel egészül ki a kezelés.

A kezelés megszakítása:

A beteget szoros megfigyelés alatt kell tartani, ha a Sinemet CR hirtelen csökkenése, vagy elhagyása válik szükségessé, különösen, ha a beteg neurolepticumot is kap (l. Figyelmeztetés).

Amennyiben általános anaesthesia szükséges, a Sinemet CR adása mindaddig folytatható, amíg a beteg száján át bevehet gyógy-

szert. A kezelés átmeneti megszakítása után, amint a szájon át történő gyógyszerelés megengedett, a kezelést folytatni kell.

Mellékhatások: Ellenőrzött klinikai vizsgálatok során a közép-súlyos, ill. súlyos motoros fluktuációjú betegeken nem okozott olyan mellékhatást, amit kizárólag az elhúzó hatású kiserelésnek lehet tulajdonítani.

A leggyakrabban előforduló mellékhatás a dyskinesia (akarattól független túlmozgások formájában). Némileg gyakrabban okoz dyskinesziát a Sinemet CR, mint a hagyományos Sinemet, mivel az „off” fázis rövidebb és az „on” fázis hosszabb (melyet néha dyskinesziák kísérhetnek).

Egyéb gyakori mellékhatás (több mint 2%): hányinger, hallucinatio, zavartság, szédülés, chorea és szájszárazság.

Kevésbé gyakori (1–2%): alvászavar, dystonia, aluszékonyosság, álmatlanság, depressio, asthenia, hányás és anorexia.

Ritka (0,5–1%) mellékhatások: fejfájás, „on-off” jelenség, székrekedés, desorientatio, paraesthesia, dyspnoe, fáradékonyosság, orthostatikus hatások, palpitatio, gastrointestinalis fájdalom, izomgörcsök, extrapyramidalis és mozgási rendellenességek, csökkent éberség, mellkasi fájdalom, hasmenés, fogyás, izgatottság, nyugtalanság, elesés, járászavar és homályos látás. Levodopa vagy levodopa/karbidopa terápia mellett észlelt egyéb mellékhatások:

Idegrendszeri: ataxia, zsidbadás, kifejezett kéztremor, izomrágás, blepharospasmus, trismus, latens Horner-szindróma aktiválódása.

Psychiatriai: aluszékonyosság, euphoria, paranoid képzetek és pszichotikus epizódok, valamint dementia.

Gastrointestinalis: keserű szájíz, sialorrhoea, dysphagia, fogcsikorgatás, csuklás, gastrointestinalis vérzés, flatulencia, a nyelv égő érzése, duodenalis ulcus kialakulása.

Cardiovascularis: hypertonia, phlebitis, ritmuszavarok.

Bőrtünetek: kipirulás, fokozott izzadás, sötét izzadság, kiütés, hajhullás.

Urogenitalis: vizeletretentio, vizeletincontinentia, sötét vizelet, priapismus.

Érzékszervi: diplopia, tág pupillák, oculogyriás roham.

Egyéb: gyengeség, ájulásérzés, rossz közérzet, hőhullámok, izgatottság, szokatlan légzésformák, neuroleptikus malignus szindróma (l. Ellenjavallatok), leukopenia, haemolytikus és nem haemolytikus anaemia, thrombocytopenia, agranulocytosis.

Convulsiók előfordultak, azonban oki összefüggést nem mutattak ki levodopával, vagy levodopa/karbidopa kombinált készítménnyel.

Laboratóriumi vizsgálatok: rendellenességek, melyekről beszámoltak: AP, SGOT, SGPT, LDH, bilirubin, Se-kreatinin és a Coombs-teszt voltak.

Gyógyszerkölcsonhatások: Fokozott óvatosság ajánlott az alábbi gyógyszerek együtt adása esetén:

Antihypertensív szerek: Orthostatikus hypotonia fordulhat elő, amikor levodopa/dekarboxilázgátló kombinációt kaptak olyan betegek, akik már valamilyen antihypertensív kezelésben részesültek.

Antidepresszánsok: Triciklikus antidepresszánsok és karbidopa/levodopa készítmények együttes alkalmazásakor hypertonia és dyskinesia előfordulhat.

Egyéb gyógyszerek: Monoaminoxidáz-inhibitorokkal (kivéve kis dózisú szelektív MAO-B inhibitorok) nem adható együtt. Ezen inhibitorokat 2 héttel a Sinemet CR kezelés megkezdése előtt el kell hagyni.

Fenotiazinok és butirofenonok csökkenthetik a levodopa terápiás hatását. A levodopa jótékony hatását Parkinson-kórban a fenitoin és a papaverin felfüggesztheti.

Figyelmeztetés: Ha a beteg csak levodopát kap, azt legalább 8 órával a Sinemet CR kezelés megkezdése előtt el kell hagyni (hosszú hatású készítmény esetén 12 órával előbb).

Dyskinesziák fordulhatnak elő azokon a betegeken, akik korábban csak levodopát szedtek, mivel a karbidopa hatására több levodopa jut az agyba, és így több dopamin képződik. Dyskinesia fellépése esetén az adag csökkentése válhat szükségessé.

Ahogy a levodopa, úgy a Sinemet CR is okozhat akarattól független túlmozgásokat és mentális zavarokat. Az adag csökkentése szükséges lehet.

Minden beteget gondos megfigyelés alatt kell tartani depresszió kialakulása és következményes suicid tendenciák fellépése szempontjából. A psychotikus betegek (a múltban v. jelenleg) óvatosan kezelendők.

A Sinemet CR óvatosan adható a súlyos pulmonalis vagy cardiovascularis, asthma bronchiale, vese-, máj- és endokrin betegségben szenvedőknek, ill. akiknek peptikus fekélyük, vagy convulzív betegségük van.

Fokozott óvatossággal adható olyan betegeknél, akiknek friss myocardialis infarctusból visszamaradt pitvari, nodalis vagy kamrai ritmuszavaruk van. Ezeknél a betegeknél különös figyelmet kell fordítani a cardialis funkciók monitorozására a kezelés kezdeti és beállítási szakaszában.

Krónikus nyílt zugú glaucoma betegek óvatosan kezelendők Sinemet CR-rel. Gondoskodni kell az intraocularis nyomás ellenőrzéséről és figyelemmel kell kísérni annak változásait a kezelés folyamán.

Neuroleptikus malignus szindrómára emlékeztető tünetegyüttesről számoltak be — ideértve az izomrigiditást, emelkedett testhőmérsékletet, mentális elváltozásokat és emelkedett CPK-t is — antiparkinson gyógyszer hirtelen elvonása esetén. Ezért a beteget gondos megfigyelés alatt kell tartani, ha a karbidopa/levodopa kombinációjú készítmény adagolását hirtelen csökkentjük vagy elhagyjuk, különösen akkor, ha a beteg neurolepticumot is kap. A Sinemet CR nem javasolt gyógyszer okozta extrapyramidalis reakciók kezelésére.

Hosszú távú kezelés esetén a máj-, véréképző, cardiovascularis és vesefunkciók időszakos ellenőrzése javasolt.

Alkalmazásának és a psychomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.

Laboratóriumi vizsgálatok: A karbidopa/levodopa készítmények módosíthatják a vizsgálatok eredményét. Ilyenek lehetnek a máj-funkciós értékek emelkedése, úgymint az AP, SGOT, SGPT, LDH, bilirubin, valamint a szérumkreatinin és pozitív Coombs-teszt. Továbbá a vizeletketontest alpozitivitását okozhatják, ha a vizsgálatot tesztszékkel végzik. Ez a reakció a vizelet hevítésével nem változik. Glycosuria vizsgálatban álnegatív eredmény jöhet létre, ha a vizsgálatot glükóz-oxidáz metodikával végzik.

Terhesség: Hatása emberi terhességre nem ismert.

Nyulakon mind a levodopa, mind a karbidopa/levodopa kombináció csontrendszeri és zsigeri malformatiókat okoz. Ezért adása előtt mérlegelni kell a várható előnyöket és a lehetséges veszélyeket egy esetleges terhesség bekövetkezése esetén.

Szoptatás: Nem ismeretes, hogy a karbidopa vagy a levodopa kiválasztódik-e az anyatejbe.

Az orvosnak mérlegelnie kell, hogy a szoptatást vagy pedig a gyógyszer alkalmazását függeszti-e fel.

Az Imigran tablettáról és az injekcióról:

A sumatriptan szelektív 5-hidroxitriptamin₁ (5HT₁), azaz szerotonin₁-receptor agonista vegyület, melynek nincs hatása az 5HT₂ és az 5HT₃ receptorokra. Ez a receptor túlnyomórészt a cranialis erekben fordul elő és állapotokban a sumatriptan az arteria carotis szelektív constrictióját okozza anélkül, hogy a cerebialis keringést befolyásolná. Az arteria carotis rendszere biztosítja az extracranialis és az intracranialis szövetek, valamint az agyhártya vérrellátását. Ezen erek dilatációjának jelentős szerepet tulajdonítanak a migrén kialakulásában.

A hatás 10–15 perccel az injekció beadása után, illetve 30 perccel a tableta bevitelét követően alakul ki.

Hatóanyag: 100 mg sumatriptanum (sumatriptanium succinicum formájában) tablettánként. 6 mg sumatriptanum (sumatriptanium succinicum formájában) előtöltött fecskendőként (0,5 ml) izotóniás oldatban. A fecskendő autoinjektor segítségével használható.

Javallatok: Aurával vagy aura nélkül jelentkező migraine és cluster* fejfájás akut kezelése.

Profilaxis céljára nem használható.

Ellenjavallatok: A készítmény bármilyen komponense iránti túlérzékenység.

* Főleg férfiakon jelentkező intenzív, egyoldali orbitális, 30–60 percig tartó, visszatérő, elsősorban éjszaka jelentkező fájdalom

Ischaemiás szívbetegség, myocardialis infarctus vagy Prinzmetal angina a kórelőzményben.

Nem kezelt magasvérnyomás.

Amíg további adatok nem állnak rendelkezésre, alkalmazása ellenjavallt gyermekeknek, 65 éven felülieknek, továbbá hemiplegiás migraine-ben, valamint olyan betegeknek, akiket egyidejűleg MAO-bénítőkkel, szelektív 5-HT reuptake gátlókkal vagy lítiummal kezelnek.

Adagolás és alkalmazás: Az Imigran a roham első jelének észlelésekor a lehető legkorábban kell alkalmazni, de a roham bármely fázisában alkalmazva hatásos.

Tabletta: felnőttek szokásos adagja egy tabletta (100 mg). Ha a tünetek visszatérnek, újabb tablettát lehet bevenni, de 24 órán belül maximálisan 3 tabletta szedhető. A tablettákat egyben, vízzel lenyelve kell bevenni.

Injekció: szubkután, autoinjektorral kell alkalmazni az autoinjektorhoz mellékelt utasítás szerint. Migraine-ben a felnőttek ajánlott adagja egyszer 6 mg sc. Ha a tünetek visszatérnek, még egy 6 mg-os dózis adható, bármikor a következő 24 órán belül, de legalább 1 órával az első adag után. A maximális adag 24 órán belül 2-szer 6 mg (12 mg). Cluster fejfájásban felnőttek ajánlott adagja 6 mg sc. rohamonként egyszer alkalmazva. Alkalmazható maximális adagja 24 órán belül 2-szer 6 mg (12 mg).

Mellékhatások: Az injekció alkalmazását követően az injekció helyén jelentkező átmeneti, múló fájdalom. Előfordulhat bizsergés, forróságérzés, nyomásérzés a test bármely pontján, kipirulás, szédülés, gyengeségérzés, valamint múló mellkasi fájdalom. Ezek általában enyhe, múló tünetek. Fáradtság és álmoság, valamint a kezelést követően gyorsan fellépő múló vérnyomás-emelkedés is előfordult. Néhány esetben hányingert és hányást észleltek, azonban az oki összefüggés az Imigran-kezeléssel nem volt egyértelmű. Elvértve kisebb változásokat figyeltek meg a májfunkciós vizsgálatok eredményein.

Gyógyszerkölsönhatás: A sumatriptan a vérnyomás és a perifériás ellenállás rövid ideig tartó emelkedését okozhatja. Az ergotamin és a sumatriptan vasoconstrictív hatása összeadóulhat, ezért együttes alkalmazásuk kerülendő.

Figyelmeztetés: Az Imigran ajánlott adagjait nem szabad túllépni.

Az Imigran gyermekeken történő alkalmazásáról még nincs elegendő tapasztalat.

Kevés adat áll rendelkezésre 65 éven felüli betegek kezeléséről, ezért ebben az életkorban alkalmazása nem javallt, bár az eddigi vizsgálati eredmények szerint farmakokinetikája nem tér el lényegesen a fiatalabb életkorú egyénektől.

Intravénásan nem alkalmazható, mivel érzékeny betegeken coronaria spasmust okozhat, ill. anginát ischaemiás szívbetegben. Óvatosan adható olyan betegeknek, aki ischaemiás szívbetegségre veszélyeztetett, vagy akin coronaria spasmus hajlam áll fenn.

Fokozott elővigyázatossággal alkalmazható a gyógyszerek felszívódását, metabolizmusát vagy kiválasztását befolyásoló betegségekben (pl.: csökkent máj- vagy vesefunkció) szenvedőknek.

Terhesség, szoptatás: patkány- és nyúlkiérletekben nem figyeltek meg teratogén hatást. Terheseknek csak a gyógyszeres kezelés előnyeinek, ill. kockázatának alapos mérlegelése alapján rendelhető.

A sumatriptan az anyatejben kiválasztódik, ezért szoptató anyáknak csak fokozott elővigyázatossággal adható.

Túladagolás: 16 mg egyszeri adagnál nagyobb sc. adagok alkalmazásáról nincs adat. Ez a dózis nem okozott az említettektől eltérő mellékhatásokat. Túladagolás esetén a beteget legalább 10 órán keresztül megfigyelés alatt kell tartani és tüneti kezelést kell alkalmazni.

Az Exosurf Neonatal steril porról (injekció készítéséhez):

Kizárólag endotrachealisán alkalmazható szintetikus surfactant készítmény.

A koraszülöttet sokféle veszély fenyegeti. Surfactant bevitelével csökkenthető a respiratorikus distress syndrome (RDS) súlyossága, s ezáltal az intenzív ellátásból, elsősorban az RDS kezelésében oly fontos gépi lélegeztetésből származó szövődmények. Nem várható azonban a koraszülöttség tényéből fakadó mortalitás és morbiditás lényeges javulása. A koraszülöttek, akiknek surfactant adása nélkül az RDS valószínűleg halálát okozta volna, éretlenségük miatt egyéb veszélyeknek is ki vannak téve.

Hatóanyag: 108 mg colfoscerilum palmiticum üvegenként. Oldószer 8 ml injekcióhoz való desztillált víz.

Javallatok. Respiratorikus distress syndromában (RDS-ben) 700 g

vagy nagyobb születési súlyú újszülöttek kezelése a szívfrekvencia és az artériás oxigénellátottság folyamatos monitorozása mellett.

Ellenjavallat: Ez ideig nem ismeretes.

Adagolás: 5 ml/tkg szuszpendált Exosurf Neonatal adandó intratrachealisán, azaz az endotrachealis tubusba. 12 óra múlva, ha az újszülöttet még nem extubálták, újabb, azonos adag adandó ugyanígy a tubusba. 5 ml oldat 67,5 mg hatóanyagot tartalmaz.

A szuszpenzió elkészítése

A porampulla tartalmát 8 ml steril, konzerválóanyagtól mentes, injekcióhoz való desztillált vízben kell szuszpendálni.

Az alábbiakban leírt módon elkészített Exosurf Neonatal 5 °C és 30 °C között 8 óráig stabil marad, de mivel antimikrobás konzerválószer nem tartalmaz, közvetlenül felhasználás előtt kell a szuszpenziót elkészíteni. A fel nem használt szuszpenziót el kell dobni.

Az alkalmazás módja

Az Exosurf Neonatal-t csak a koraszülöttek ellátásában és újraélesztésében jártas, tapasztalt szakember alkalmazhatja.

Kizárólag endotrachealisán intubált, géppel lélegeztetett újszülötteknek adható. Nem intubálható az újszülött csupán az Exosurf Neonatal alkalmazása végett.

Az újszülött légutait szívással meg kell tisztítani a készítmény bejuttatása előtt.

Az Exosurf Neonatal-t az endotrachealis tubusba a készítmény mellé csomagolt, speciális adaptor oldalsó nyílásán át fecskendezzük be, a gépi lélegeztetés megszűnése nélkül. Az endotrachealis tubusnak az újszülötten kívül eső része a gyógyszer bejuttatásakor függőleges legyen.

Az egész mennyiséget olyan lassan juttassuk be, hogy a szuszpenzió úgy jusson a tüdőbe, hogy elkerülhető legyen az endotrachealis tubusban történő esetleges felhalmozódása.

A teljes adag bejuttatásának minimális ideje 4 perc legyen. Lassítsuk le vagy függesszük fel a bevitelt, ha az újszülött bőrszíne romlik, pulzusa ritkul, az artériás oxigén monitor az artériás oxigénszint tartós csökkenését jelzi, vagy az Exosurf Neonatal felhalmozódik az endotrachealis tubusban.

Mellékhatások: Ritka, de olykor fatális szövődménye a koraszülöttségnek a haemorrhagia pulmonalis, ami annál gyakoribb, minél éretlenebb az újszülött. Noha az Exosurf Neonatal-lal végzett vizsgálatok egyikében sem volt szignifikánsan gyakoribb a tüdővérzés, valamennyi kontrollált vizsgálat eredményeit összevetve, alkalmazása összefüggésbe hozható a tüdővérzés gyakoriságának 1%-ról 2%-ra növekedésével. Érthető módon ez az összefüggés annál kifejezettebb, minél éretlenebb az újszülött. Némely újszülöttnél (körülbelül 1000-ból háromnál) az Exosurf Neonatal alkalmazásakor az endotrachealis tubus elzáródását okozta a nyák-secretio. Ha a tubus elzáródására van gyanú, a hagyományos gyakorlatnak megfelelően kell kezelni, vagyis leszívni a tubust, illetve cserélni, amennyiben a leszívás nem jár eredménnyel.

Ha a beteg már nem szorul pozitív nyomásos lélegeztetésre, az éretlenség miatti apnoe teheti szükségessé a lélegeztetést. A klinikai vizsgálatok során az Exosurf Neonatal-lal kezelt újszülötteken gyakoribb volt az apnoe, feltehetően azért, mert korábban fejezték be a pozitív nyomásos lélegeztetést. Az apnoe incidenciájának a növekedése nem vonta maga után a halálozási arány vagy a hosszú távú morbiditás növekedését.

Gyógyszerkölsönhatás. Specifikus gyógyszerkölsönhatást ez ideig nem észleltek.

Figyelmeztetés. Csak az RDS-ben szenvedő újszülöttek monitorozására és lélegeztetésére megfelelően felkészült osztályokon alkalmazható!

A beadás után gyorsan növekedhet a légzési térfogat, amihez gyorsan kell alkalmazkodni az inspiratorikus csúcsnyomás csökkentésével. Az Exosurf Neonatal alkalmazásának köszönhetően javul a tüdő működése, és gyorsan emelkedhet az artériás oxigén koncentráció. Az inspiratorikus nyomás megfelelő csökkentése után a belégtett oxigéntérfogat gyors csökkentése válhat szükségessé a hyperoxaemia elkerülése érdekében.

Ames Salmonella vizsgálatban nem bizonyult mutagénnek. Nem végeztek vizsgálatokat esetleges carcinogén, továbbá fertilitást érintő hatására vonatkozóan.

Túladagolás. Véletlen túladagolás esetén a szuszpenziót, amennyire csak lehet, szívással el kell távolítani, az újszülöttet pedig tünetileg kezelni, különös figyelemmel a folyadék- és elektrolitgyensúlyra.

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

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

Orvosi Hetilap

75 Ft

1993. május 30.

134. évfolyam — 22. szám

Dohányzásmentes Világnap '93

Vadász Imre dr.

1179

Szervmegtartásos műtétek operábilis emlőrákban

Svastics Egon dr., Besznyák István dr., Rahóty Pál dr., Sulyok Zoltán dr., Molnár László dr.

1181

KLINIKAI EPIDEMIOLÓGIA**Horkolás és obstruktív alvási apnoe gyermekkorban**

Hosszú Zoltán dr., Hirschberg Jenő dr.

1187

EREDETI KÖZLEMÉNYEK**A szívfrekvencia napszaki ingadozásainak vizsgálata autonom neuropathiával szövődött diabetes mellitusban**

Jermendy György dr., Dávidovits Zoltán dr., Khoór Sándor dr.

1191

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK**Budapesti természetgyógyász orvosok (1991. szeptember havában végzett felmérés alapján)**

Gyukits György, Koltay Erika

1197

KAZUISZTIKA**Trivalvularis és iszkémiás szívbetegség, valamint aorta ascendens calcificatio egyidejű sebészeti kezelése**

Tarr Ferenc dr., Kayser Sándor dr., Somogyi András dr.

1203

HORUS**Szontagh Miklós (1843—1899) a klímaterápia úttörője**

Kiss László dr.

1207

Adatok a diabeteses coma kezelésének történetéhez. Gondolatok egy 36 évvel ezelőtti vita kapcsán

Tornóczky János dr.

1209

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

1211

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1215

GYÓGYSZER HÍRADÓ

1229

HÍREK

1232



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány



GILEMAL®

TABLETTA



A glibenclamid orálisán 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. Juvenil 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 tablett) 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 elértéig. 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 tablett), amely adag reggel egyszerre is bevehető, illetve 10 mg-nál nagyobb adag két, esetenként három adagra elosztva, étkezés közben vagy közvetlenül utána.

Mellékhatások:

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

Gyógyszerkölcsonhatások:

Óvatosan adható:

- szulfonamidokkal, szalicilsav-, fenilbutazon-, kumarinszármazékokkal, MAO-bénítőkkel, béta-receptorblokkolókkal, klóramfenikollal, probeniciddel, guanetidinnel és rokonvegyületével (hypoglykaemia veszélye miatt!);
- vizelethajtókkal (elsősorban tiazid-származékokkal)- kortikoszteroidokkal, thyroidea készítményekkel, fenotiazinokkal, ösztrogénekkkel, gesztagénekkkel, fenitoinnal, nikotinsavval, 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.
- Tértítésmentesen rendelhető.

Csomagolás: 30 tablett



Gyógyszer és Vegyszeti Termékek Gyára Rt.

Hungarian Medical Journal

May 30, 1993. Volume 134. No. 22.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Non Smoking World Day '93
Vadász, I. 1179

Breast conserving operations in operable
breast cancer
Svastics, E., Besznyák, I., Rahóty, P., Sulyok, Z.,
Molnár, L. 1181

CLINICAL EPIDEMIOLOGY
Snoring and obstructive sleep apnoe in children
Hosszú, Z., Hirschberg, J. 1187

ORIGINAL ARTICLES
Alterations of circadian heart rate variability
in diabetic patients with autonomic neuropathy
Jermendy, Gy., Davidovits, Z., Khoór, S. 1191

ACTUAL QUESTIONS
Hungarian doctors interested in alternative
medicine. A research in 1991.
Gyukits, Gy., Koltay, E. 1197

CASE REPORTS
Simultaneous surgery for trivalvular and
ischemic heart disease with reconstruction of
the ascending aorta
Tarr, F., Kayser, S., Somogyi, A. 1203

HORUS
Miklós Szontagh (1843—1899), pioneer of the
climatic therapy
Kiss, L. 1207

Data to the history of the treatment of
diabetic coma
Tomóczky, J. 1209

FROM THE LITERATURE 1215

DRUG NEWS 1229

NEWS 1232

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 22. szám — 1993. május 30.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by
MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

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

Szerkesztők — Editors
Btage Zsuzsanna dr., Gergely Péter dr., Giacinto
Miklós dr., Hidvégi Jenő, Németh György, Papp
Miklós dr. (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. Berens-
mann (Stuttgart), M. Classen (München), P. Ferenci
(Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey),
N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London),
K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy
(Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern),
H. Tahler (Wien), K. Tsuji (Tokyo).

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 93.21748.
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 trigliceridképződést.

Csökkenti a VLDL-szintézist is.

Javallatok:

Súlyos primer hyperlipidaemiák (hypertriglyceridaemia, hypercholesterinaemia és ezek kombinált formái), amelyek a diéta és az életmód megváltoztatásával (pl. fizikai aktivitás növelése, testsúlycsökkentés, a dohányzás megszüntetése) nem befolyásolhatók. Súlyos szekunder hypertriglyceridaemiák, amelyek az alapbetegség (diabetes mellitus, köszvény) megfelelő kezelése ellenére is fennállnak. Xanthomatosis hyperlipoproteinaemiával együttjáró akut pancreatitis, az arteriosclerosis agyi szív- és perifériás érrendszeri szövődményeinek megelőzése. A Lipanthyl-kezelés akkor indokolt, ha minimálisan 3 hónapig tartó, zsírsanyagcsere-zavarokban ajánlott diéta nem csökkenti jelentősen a kóros szérumlipidszinteket. A diéta tartása azonban gyógyszeresedés alatt is szükséges.

Ellenjavallatok:

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

Adagolás:

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

Mellékhatások:

Átmeneti gyomor- és bélpanaszok előfordulhatnak, melyek a dózis csökkentése után megszűnnek. Nem gyakori a szédülés, émelygés, hányás, urticaria, viszketés és fejfájás előfordulása. Ritkán fordul elő a szérum transzamináz átmeneti emelkedése, amely általában 8 napon belül normalizálódhat a kezelés megszüntetése nélkül.

Nagyon ritkán hajhullás és potenciazavar, izomgyengeség és izomfájdalom is előfordulhat.

Gyógyszerkölcsonhatások: Óvatosan adható:

- orális antikoagulánsokkal (azok hatásának fokozódása, vérzésveszély)
- szulfanilkarbamid típusú orális antidiabetikumokkal (azok hatásának fokozódása, hipoglikémia veszélye)
- köszvényellenes szerekkel (húgsavürítő 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 ismételtető. 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**

Dohányzásmentes Világnap '93

Az ötvenes évek végén, amikor jól dokumentált vizsgálatok eredménye alapján bizonyossá vált, hogy a dohányzás és számos súlyos, magas halálozással járó, széles körben elterjedt betegség között oki összefüggés van, erre a felismerésre az angol orvosok racionálisan reagáltak: minden öt dohányzó orvos közül négy abbahagyta a cigarettázást. Példájukat más nemzetiségű — skandináv, amerikai, kanadai — kollégáik is követték.

Az orvosok magatartása közvélemény-formáló hatásúnak bizonyult. Nem csupán a cigarettafogyasztást sikerült csökkenteni, de azt is el tudták érni, hogy ezekben az országokban ma már a nemdohányzást tartják „természetes” magatartásnak és a cigarettázó ember egyre inkább kívülreked a „comme il faut” társadalmon. Nem maradt el az elérendő cél sem: a rettegett betegségek — elsősorban a tüdőrák, a szívinfarktus, az agyi és egyéb érbetegségek — egyre csökkenő számában mutatkozik meg a dohányzási szokások megváltozásának hatása.

Mi a helyzet nálunk? A mi gondunkra bízott népesség egészségi állapotának — a cardiovascularis és daganatos betegségekben és halálozásban tükröződő — katasztrofális állapota ma már a széles közvélemény számára is ismert. Tudjuk, hogy a dohányzás (ugyanúgy, mint a többi addikcióhoz vezető szenvedélybetegség) nem csupán orvosi probléma, és megoldása is túlmutat az egészségügy kompetenciáján. Az előbb említett kívánatos eseménysor elejének kulcsszereplője azonban az orvos, az egészségügyi dolgozó, szélesebb értelemben az egészségügyi intézmények.

Ezt a fontos kulcsszerepet jelzi az is, hogy ebben az esztendőben az Egészségügyi Világszervezet jelmondata a 6. Dohányzásmentes Világnapra, 1993. május 31-re: „Az egészségügyi szolgálat, az egészségügyi személyzet a dohányzás ellen.”

Bízunk kell abban, hogy ami sikerült nálunk szerencsésebb és gazdagabb országokban, az sikerülni fog nálunk is. Bízni kell abban, hogy az eddig dohányzó magyar orvosok is képesek lesznek racionálisan reagálni a dohányzás egészségkárosító hatásának tényére. Bízunk kell abban, hogy azok az orvosok és egészségügyi dolgozók, akik végleg letették a cigarettát — együtt már korábban sem dohányzó kollégáikkal — képesek lesznek olyan légkört kialakítani a saját munkahelyükön, ahol a nemdohányzás a természetes magatartás mind a munkatársak, mind a betegek részére. Bízunk kell abban, hogy képesek vagyunk dohányos betegeinknek segíteni a cigaretta elhagyásában és a gyerekeknek abban, hogy ne gyűjtsanak rá első cigarettájukra. Bízunk kell abban, hogy a személyes példamutatás, az egészségügyi intézmények dohányfüstmentessége, az orvosok és egészségügyi dolgozók aktív „lobbizása” a döntéshozók körében és a tömegkommunikációban meg fog indítani egy olyan folyamatot, ami végül is a dohányzási szokások megváltozását, ennek következtében pedig kevesebb betegséget, emberi szenvedést és a sok-sok elkerülhető halál kiküszöbölését fogja eredményezni.

Vadász Imre dr.

zaditen

1 mg tableta
szirup

Hatóanyag: 0,2 mg ketotifenum 1 ml szirupban, ill. 1 mg ketotifenum tablettánként, mindkettőben hidrogenfumarat — só formájában.

Hatás: A Zaditen kifejezett antianafilaxiás tulajdonságokkal és specifikus hisztamin antagonistá hatással rendelkező antiasztmatikum és antiallergikum, melynek bronchus tágító hatása nincsen.

Javallatok: Az asztma bronchiale valamennyi típusa (beleértve a kevert formákat is), allergiás eredetű recidiváló obstruktív bronchitis, szénanáthával társuló asztmatikus panaszok tartós megelőzése. A multisztémás allergiák, allergiás rhinitis, allergiás dermatózisok megelőzése és kezelése.

Az asztmás roham megszüntetésére nem alkalmas.

A bronchialis asztma megelőzésében több heti szedés után éri el teljes hatását.

Ellenjavallatok: Ezideig nem ismertek.

Adagolás: Felnőtteknek az átlagos adag naponta 2 mg (reggel és este 1 tableta) étkezéskor. Nyugtatók hatására érzékeny betegek esetében a napi adagot fokozatosan, általában 5 nap alatt kell elérni, ilyenkor a kezdő adag naponta 1 mg ($2 \times \frac{1}{2}$ tableta, vagy este 1 tableta).

Szükség esetén a napi adag 4 mg-ra (2×2 tableta) emelhető.

Gyermekeknek 6 hónapos kortól 3 évesig: 0,5 mg naponta $2 \times (\frac{1}{2}$ tableta, vagy 2,5 ml szirup naponta $2 \times$).

3 évesnél idősebb gyermekeknek: 1 mg naponta $2 \times (2 \times 1$ tableta vagy 2×5 ml szirup).

(A gyermekeknek nagyobb mg/ttkg-ra számított adagokra van szükségük az optimális hatás eléréséhez, mint a felnőtteknek.)

Mellékhatások: Az első napokban álmoság, szórványosan szájszárazság és enyhe szédülés. Ezek a kezelés során általában rövid időn belül spontán megszűnnek. Ha egy hétnél tovább tartanak, célszerű más kezelési módot választani. Néhány esetben súlynövekedés fordulhat elő.

Gyógyszerkölsönhatások: Együttadása kerülendő:

- orális antidiabetikumokkal (trombocita-szám reverzibilis csökkenése)
- szedatívumokkal, altatókkal, antihisztamin hatású gyógyszerekkel (hatásukat fokozza).

Figyelmeztetés: A kúra kezdetén az addig alkalmazott antiasztmatikumokat nem szabad hirtelen megvonni. Különösen vonatkozik ez a szisztémásan alkalmazott kortikoszteroidokra és ACTH-ra, ugyanis az e gyógyszerekre beállított betegekben a hirtelen megvonás hatására mellékvesekéregeléglettség léphet fel. Ilyen esetekben a hipofízis-mellékvese rendszer normál reakciókészsége csak lassan, akár egy évig is elhúzódóan normalizálódik. Interkurrens fertőzések esetén azok célzott kezelésével kell kiegészíteni a Zaditen-terápiát.

Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos! A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke.

A gyógyszer alkalmazásának ideje alatt alkohol nem fogyasztható!

A Zaditen és az orális antidiabetikumok egyidejű alkalmazásánál ritkán a trombocita-szám reverzibilis csökkenése figyelhető meg. Ha a betegek a Zaditen kezelés alatt orális antibiotikumos kezelésben részesülnek a trombocita-számot ellenőrizni kell! Bár nincs arra vonatkozóan adat, hogy a Zaditennek teratogen hatása lenne, de mint a legtöbb gyógyszer a terhesség és szoptatás alatt csak kényserítő indikáció esetén adható.

Túladagolás kezelése: A túladagolás legfőbb tünetei: aluszékonyság, erős szédáció, zavartság és orientációs zavarok, tachikardia és vérnyomáscsökkenés, idegrendszeri eredetű görcsök, izgatottság különösen gyermekeknél, reverzibilis kóma. A kezelés tüneti. Ha a készítményt röviddel azelőtt vették be, a gyomrot ki kell üríteni. A szív és vérkeringés támogatása lehet szükséges, izgatottsági állapotokban a görcsöknél rövid hatástartamú barbiturátok és benzodiazepinek ajánlatosak.

Csomagolás: 100 ml szirup, 30 tableta



ALKALOIDA VEGYÉSZETI GYÁR RT. · SANDOZ AG lic. alapján

Szervmegtartásos műtétek operábilis emlőrákban

Svastics Egon dr.*, Besznyák István dr., Rahóty Pál dr., Sulyok Zoltán dr. és Molnár László dr.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Sebészeti Osztály (főorvos: Besznyák István dr.)

Meggyőző, nagy anyagot tartalmazó külföldi közlemények hatására az Országos Onkológiai Intézet Sebészeti Osztályán 1980-tól egyre nagyobb számban végeztünk szervmegtartó műtéteket operábilis emlőrák esetén. 1980. január 1. és 1991. december 31. között, 12 év alatt 4622 műtétet végeztünk primer emlőrák miatt, ezek között 1055 szervet megtartó emlőműtétet. Adjuváns kezelésként radioterápiát végeztünk. Nyirokcsomó pozitív praemenopauzás betegeknél kemo — radio — kemoterápiát, postmenopauzában pedig a radioterápiát tamoxifen kezeléssel kiegészítve kaptak betegeink. Az első tíz év anyagát, 604 műtétet értékeltünk ki, közülük 489 beteget (81%) tudunk pontosan követni. Az átlagos követési idő 49 hónap volt, amely alatt 61 betegnél (12,5%) alakultak ki áttétek, közülük 26 (5,3%) időközben meghalt. Az emlőben helyi kiújulást 29 betegnél észleltünk (5,9%). Kis recidívák esetén reexcisiót, ahol ez nem volt lehetséges, ott mastectomiát, esetleg radioterápiát végeztünk. Megkíséreltük a recidívák okainak kritikus értékelését.

Kulcsszavak: primer emlőrák, emlőkonzerváló műtétek, lokális recidívák

Az 1970-es évektől, a már sokat idézett négy nagy prospektív randomizált trial (9, 16, 26, 33) egybehangzóan bizonyította, hogy az operálható emlőrák műtéti kezelésében az ún. emlőkonzerváló v. csökkentett radikalitású műtétek nem rosszabb eredményűek a radikális műtéteknél, a lokoregionális recidívák, az áttétek, és különösen nem a túlélés vonatkozásában, akár ha 8—10 évvel a műtét után történt is a kiértékelés. Ezt követően világszerte sok ezer ilyen műtéti beavatkozás történt, amelyeknek eredményeit, elsősorban az emlőben kialakult recidíva jelentőségét és kezelését illetően, napjainkban folynak a kiértékelések.

Az emlőmegtartó műtétek technikai kérdései, radio- és kemoterápiás kezelési módok már többnyire kikristályosodtak (15, 24, 28, 29). A daganat tumorbiológiai adottságainak, így a multicentricitás kérdése, tumorsejtek a műtéti területben, a helyi recidívák megítélése, azok késői, esetleg túlélést is érintő hatásainak kiértékelése (2, 4, 6, 7, 8, 12, 15, 17, 18, 19, 25, 26, 29, 30, 34), ennek alapján

* Jelenlegi munkahely: Budai MÁV Kórház, Általános és Mellkas-sebészeti Osztály

Breast conserving operations in operable breast cancer. Since 1980, based on international experience, breast conserving operations have been introduced at the Surgical Department, in the National Oncological Institute, Budapest. In 12 years, out of 4622 primary breast cancer operations, 1055 breast preserving interventions were carried out. For all patients adjuvant radiotherapy was indicated. In lymph node positive premenopausal cases chemo-radio-chemotherapy, for postmenopausal patients radiotherapy with tamoxifen has been provided. The first 604 patients (10 years) have been evaluated and 489 of them could be followed. The mean follow-up time was 49 months. During this period of time metastases have developed in 61 patients (12.5%); 26 (5.3%) of them died with the disease. Local recurrences occurred in 29 patients (5.9%). For small recurrences reexcision, for the others mastectomy or/and radiotherapy was carried out. Critical evaluation of the local recurrences was done.

Key words: primary breast cancer, breast conserving operations, local recurrences

a betegek szelekciója, a pszichoszociológiai hosszú távú vizsgálatok értéke és azok megítélése még nem teljesen tisztultak.

Az emlőmegtartó műtétekkel kapcsolatos első eredményeinkről 1986-ban számoltunk be (32). Azóta hazánkban is több közlemény foglalkozott már a téma különböző aspektusaival (14, 20, 21, 22). Anyagunk kiértékelésekor a recidívák kialakulásának okait igyekeztünk elsősorban meghatározni, hogy a továbbiakban műtéteink indikálásában, a betegek kezelésében még körültekintőbben járhasunk el.

Beteganyag

Az Országos Onkológiai Intézet Sebészeti Osztályán 1980. január 1. és 1991. december 31. között (12 év) 4622 primer emlőrákos beteget operáltunk, és közülük, az utóbbi években emelkedő arányban, 1055 betegnél emlőkonzerváló műtétet (quadrantectomia, vagy széles tumorexstirpatio és teljes axilláris blockdissectio) végeztünk.

Betegeink radioterápiában (^{60}Co) részesültek két tangenciális mezőből 50 Gy göcdózisig, a tumorágyra adott elektron „boost”

dózzal (10 Gy MeV) kiegészítve (14). Stádium I esetén csak radioterápiát, stádium II-ben ($T_{1-2} N_1$) praemenopausában kemo-radio-kemoterápiát (3 ciklus CMF + 50 Gy + 3 ciklus CMF) adtunk, postmenopausában hormonterápiával (Tamoxifen 30 mg/nap 2–3 évig) egészítettük ki a sugárkezelést. A követést háromhavonta végeztük, a fizikális vizsgálat mellett fél-, majd egyévenként mammographia az ellenoldali emlőről is, és évente mellkas röntgen felvétel is készült. A kontroll vizsgálatot elmulasztó betegeket postai úton értesítettük, de 19%-ról így sem tudtunk információt szerezni, ezért 489 beteg adatait tudtuk csak kiértékelni. Az átlagos követési idő 49 hónapot tett ki.

Betegeink 35%-a praemenopauzás, 65%-a postmenopauzás volt. A betegek mintegy fele a patológiai stádiumbesorolás szerint St I, másik fele St II-be volt sorolható. Az in situ carcinoma (St 0) csoportba kerülő betegek csak 1%-ot tettek ki. A követési idő alatt 61 betegben (12,5%) észleltünk áttéteket, közülük 26-an már meg is haltak (5,3%).

Eredmények

A lokális recidívák értékelése

A műtéti területben vagy annak közvetlen közelében 29 betegben (5,9%) alakult ki *recidíva*, 12–88 hónappal a műtét után. Axilláris recidívát anyagunkban nem észleltünk.

A legfiatalabb 30, a legidősebb 79 éves volt, 53,8 éves átlagos életkorral. Tizenhárom beteg (45%) praemenopauzás, 16 beteg (55%) pedig postmenopauzás volt. A recidíva százalék a praemenopauzás csoportban valamelyest magasabb volt. A műtét utáni stádiumbesorolás szerint 12 beteg St I, 17 pedig St II-be ($T_2 N_0$, $T_{1-2} N_1$) volt sorolható. A nyirokcsomó pozitívak között ugyan valamelyest több helyi kiújulást találtunk, mint a nyirokcsomó negatívoknál (7%/5%), mégis arra kell gondolni, hogy a lokális tényezőknek (a daganat pathomorphológiája, a sebészi kímetszés radikalitása, a sugárkezelés stb.) meghatározó szerepe lehet a recidívák kialakulásában.

A szövettani típusok között a várákosnak megfelelően a ductalis invazív carcinoma dominált (21 beteg). Közöttük egy esetben multifokális daganatot írt le a patológus, két esetben pedig jelentősebb fokú ún. domináló v. excesszív intraductalis komponens volt található a szövettani metszetekben.

A 29 lokálrecidívás beteg közül 8, a primer műtétet követően nem kapott sugárkezelést. Közülük egy esetben a sugárkezelést az intézeti emlőbizottság a beteg kardiális panaszai miatt nem javasolta, a hét további beteg a kezelést visszautasította, ill. a kezelésre nem jelent meg. Két újabb beteg esetében a kezelést jelentős fokú anaemia miatt 22, ill. 44 Gy leadott dózis után meg kellett szakítani. A sugárkezelést nem kapott betegek esetében a recidíva, átlagot számolva 7 hónappal korábban alakult ki, vagy került észlelésre, mint azoknál, akiknél a postoperatív sugárkezelés is megtörtént.

A 29 lokális recidívás beteg közül a követés során három esetben észleltük a helyi kiújulással közel egy időben távoli áttét kialakulását. Közülük egy esetben cutan, két esetben pedig csont metastázis miatt a betegek szisztémás kezelésben (hormon vagy/és kemoterápia) részesültek. A betegek 90%-ában (26 beteg) lokális kezelést végeztünk. Tíz esetben kis recidíva (<2 cm) miatt elegendő volt

az ismételt excísió, 14 esetben viszont ablatiót tartottunk szükségesnek. Centrális, vagy nagyobb recidíva esetén, vagy amikor az operáló orvos a beteggel történt megbeszélés alapján jobban bízott a radikálisabb megoldásban és nem utolsósorban a szövettani vizsgálati eredmény revíziójának eredményeként (excesszív intraductális komponens, multifokális daganat) dönt el, hogy melyik műtéti megoldást javasoljuk és végezzük el. Amennyiben a betegek a primer műtét után sugárkezelésben nem részesültek, úgy azt adjuváns kezelésként az esetek többségében megkapták. A csak lokális recidívával ismételen kezelt betegeknél a kezelés utáni átlagos 25,6 hónapos követés alatt ismételt kiújulást vagy áttétek megjelenését nem észleltük.

Említésre méltónak tartjuk, hogy a 489 beteg között 13 esetben kétszeres rák előfordulást találtunk. Egy betegünkél két évvel korábban már történt ellenoldali emlőrák miatt műtét, két esetben synchron bilaterális emlőrák miatt operáltunk, hét esetben pedig a követés során észleltünk most már asynchron (1–7 év) duplex rák előfordulást. Négy betegünkél endometriális carcinoma (3 synchron, 1 metachron) is észlelésre, ill. kezelésre került. A terápiás tervet ezekben az esetekben nőgyógyással és radioterapeutával történt konzílium alapján állítottuk fel.

Megbeszélés

Betegkövetés

A csökkentett radikalitású emlőműtétek követése során a távoli áttétek és második rák irányába történő kikérdezés és esetleges vizsgálatokon kívül a lokális recidíva lehetőségére gondolva az operált emlőt igen gondosan meg kell vizsgálni. Nehezíti ezt, a műtétet és a radioterápiát követő sokszor az egész emlőre kiterjedő tömörség és oedema is. Ezért a kontrollok alkalmával a legalaposabb fizikális vizsgálat szükséges, és a legkisebb recidíva gyanú esetén más, esetleg tapasztaltabb kollégának is megmutatjuk a beteget. A műtétet és sugárkezelést követő első hónapokban a mammographiás vizsgálat a képen látható egynemű fedettség miatt nem nyújthat sok segítséget. Az emlő tömörsége és érzékenysége miatt a vizsgálatkor megfelelően nem komprimálható, így a műtét utáni ún. „baseline” mammographia elvégzésére optimálisan kb. 9 hónappal a kezelése befejezése után nyílik csak mód (6). Sajnos néha a sebészi-radioterápiás kezelés hatására kialakult új állapot miatt a mammographia kivitelezhetősége még később sem nevezhető optimálisnak (6). *Buchberger és mtsai* (5) tapasztalata szerint a sonographia több segítséget tud nyújtani ilyen esetekben a mammographiánál, ezáltal téves pozitív eredmények, felesleges műtét és a beteg részéről az izgalmak elkerülhetők lehetnek. Kivételesen a mikrokalcifikáció, ahol a mammographia érthetően előnyben van a többi vizsgálatnál szemben.

Gyakorlatunkban az első kezelés utáni év során a fizikális és a cytologiai vizsgálat szolgáltatta az esetleges recidívát illető legmegbízhatóbb információt. Ultrasonographiás vizsgálat nem volt módunkban tapasztalatokra szert tenni.

Mindenesetre a beteg szoros obszervációja, és évenkénti mammographia szükséges. Ezért a nem megfelelő kooperáció, a kellő intelligencia hiánya, vagy a beteg mozgáskorlátozottsága esetén az első találkozáskor, a terápiás terv felállításakor az emlő teljes eltávolítása látszik biztonságosabb megoldásnak.

A lokális recidívák értékelése

A radikális emlőműtétek után kialakuló recidíváknak, távoli áttéteknek a beteg túlélésére való kihatása meglehetősen jól tisztázott. Nem áll ez a szervmegtartó emlőműtétek után kialakuló recidívák vonatkozásában. Ezzel kapcsolatban több kérdés merül fel: vajon mekkora ép emlőszövet mennyiség eltávolítása szükséges, hogy a műtét elfogadható recidíva százalékkal elvégezhető legyen? Szükséges-e feltétlenül az adjuváns sugár vagy egyéb kezelés? Nem veszélyeztetjük-e betegeink életét az emlő felesleges konzerválásával? Ha magasabb a recidíva százalék, az nem jár-e együtt magasabb emlőrák mortalitással? Van-e olyan betegcsoport, ahol kisebb a recidíva lehetősége? Recidíva esetén milyen kezelési stratégia a legmegfelelőbb? Ismételt kimetszés vagy mastectomia mellett döntünk?

Betegeink recidíváinak túlnyomó többsége a műtéti területben vagy annak közvetlen közelében alakultak ki, és erre utalnak az irodalmi adatok is: *Harris* (15) 72, *Kurtz* (18) 79, *Fowble* (12) 65 %-ban adják meg a tumorágyban kialakult recidívák arányát az egyéb emlőrecidívákkal szemben.

Nem látszik megalapozottnak az a konzervatív kezeléseket, főleg az amerikai irodalomban, kezdetben erősen kifogásoló érvelés, miszerint az emlőrák igen nagy százalékban multifokális gócból indul ki, 70% körüli a lobuláris in situ rákok előfordulása és ez igen nagy recidíva arányt és a betegek gyenge túlélési eredményét fogja eredményezni. Úgy tűnik, hogy az in situ lobuláris rák nem obligát praecancerosis, jelentőségének pontos megismerése még várat magára.

Az emlőben kialakuló recidívák százalékos arányát nagyban befolyásolja a sebészi radikalitás. *Veronesi* (34) az általa ajánlott quadrantectomia, axilláris block és sugárkezelés (QU.A.R.T.) után Halsted-műtéteihez hasonló alacsony lokális recidíva arányt tudott elérni. *Harris* (15) véleménye szerint azonos eredmények érhetők el kisebb radikalitású műtéttel és nagyobb dózisú sugárkezeléssel, vagy radikálisabb kimetszéssel és kisebb dózisú sugárkezeléssel. Az NSABP B-06-os tanulmánya (11) vizsgálta az emlőrecidívákat, így sugárkezeléssel 8 év után csak 10, míg sugárkezelés nélkül már 39%-os recidíva százalékot találtak. Ugyanakkor a sebészi radikalitás növelésével (2,5 cm-es makroszkópos margó) sugárkezelés nélkül is 16%-os emlőrecidíva százalékot lehet elérni (13). Csak sebészi kezeléssel *Nemoto és mtsai* (23) is hasonló (19% emlőrecidíva/4 év) eredményt tudtak elérni, és kis tumoroknál 70 év felett nem is tartják szükségesnek a műtétet követő irradiációt.

A túlnyomórészt elfogadott széles tumorexstirpatio, axilláris block és adjuváns sugárkezeléssel néhány százalékos 5, és 10–15%-os 10 éves recidíva előfordulással lehet számolni (4, 8, 15, 19, 28, 29). A tapasztalatokból (11) úgy

tűnik, hogy az adjuváns kemoterápia a recidívák arányát még tovább képes csökkenteni, és lehetséges az is, hogy az adjuváns Tamoxifen is bizonyos betegcsoportban hasonló hatású (NSABP B-14) (10).

A recidívát megfelelő követés esetén viszonylag korán fel lehet fedezni. Amikor az elvégzett radio-, esetleg sonographia (gyakorlatunkban ultrahangvizsgálatot ilyen célból nem végeztünk), cytologiai vizsgálatok segítségével sem lehet a kiújulást kizárni, műtéti excisio mindenképpen szóba jön. A recidívák túlnyomó többsége resecabilis, akár az emlő eltávolításával is, hiszen nemegyszer ilyenkor már egy ismételt excisiótól kielégítő kozmetikai eredmény nem várható és újabb recidívát nem szabad kockáztatni. Az emlő recidívákat követő túlélés lényegesen jobb, mint a mastectomia utáni ún. mellkasfali kiújulásoknál. A mastectomiákat követő lokális recidívák több mint 90%-ban távoli áttétekkel járnak együtt, míg konzervatív emlőműtéteket követő recidívák 75–90%-ban nem járnak együtt metasztázisokkal. Ezen betegek életkilátásai a megfelelő lokális kontrollt követően jónak mondhatók: 84–88%-os öt éves és 50–64%-os tízéves túlélés (2, 12, 18, 25).

Rizikófaktorok

Az emlőben kialakuló recidívák rizikófaktorait többen vizsgálták és a nagy tumort (12), nem megfelelő nagyságú biztonsági margót, a szövettani grade III tumor jelenlétét (19, 29), az elektron boost elhagyását (29) teszik felelőssé. További fontos rizikó faktor még a beteg fiatal kora és az extenzív intraductalis rák komponens (4, 17).

Anyagunkban a nem kellő sebészi radikalitás, az adjuváns megfelelő radioterápia (kellő gócdózis, „boost”) hiánya tehető elsősorban felelőssé a recidívákért. Extenzív intraductalis komponens, a betegek fiatalabb kora csak kisebb jelentőségűnek tartható.

Pszichoszociális hatások

Betegeink között nem végeztünk felmérést sem a radikális, sem a konzervatív műtétek pszichoszociális hatásait illetően. Mindössze benyomásokat gyűjthettünk a kontroll vizsgálatok során hallottakból. Radikális műtétek után sokan még évek múltán sem képesek megszokni csonkolt állapotukat, néha kívánságuk ellenére is leszázalékolják őket, míg a konzervatív műtéten átesetteknek jóval kevesebb panasza volt. *Aaronson és mtsai* (1) több szempontból felmérték a két műtéti típus hatásait és azt találták, hogy a konzervatív műtéten átesett betegek ún. testképe nem változik, kevesebb medikációra szorulnak, kevesebb párkapcsolati, szexuális problémájuk van, foglalkozásukat legtöbbjük folytatni tudta. Míg a radikálisan operáltak között többen féltek a betegség kiújulásától, áttétektől, talán azért, mert a csonkolt állapotuk naponta többször megerősíti bennük a ráktól való félelmeiket.

Következtetések

Anyagunkat kritikusan értékelve azt kell mondani, hogy 1. a sebésznek törekednie kell a megfelelő biztonsági margóval történő „radikális” tumor exstirpatióra. Nem szabad

olyan kompromisszumba belemenni a várhatóan kedvező kozmetikai eredmény miatt, amely a beteget esetleges recidíva kialakulásával veszélyezteti. Hogy milyen immunocitokémiai vagy szövettani módszerek (35) fogják a sebészt segíteni munkájában a műtét során a biztonságos, daganatsejteket nem tartalmazó margó meghatározásában, ezt ma még nem tudjuk megmondani.

Túl kicsi emlő esetén a kétséges kozmetikai eredmény miatt inkább radikális műtét, és amennyiben a beteg igényli, későbbi időpontban rekonstrukció végezhető. Általánosan elfogadott elv szerint nyirokcsomó negativitás esetén már fél év múlva, pozitív nyirokcsomók esetén két év várakozás után (ui. a lokális recidívák 70%-a két éven belül már megmutatkozik) a rekonstrukció elvégezhető (3, 31). Bizonyos centrumokban a csökkentett radikalitású műtéteknek a mastectomia és azonnali rekonstrukció az alternatívája (3, 27).

Túl nagy emlő esetén reduktív plasztikával egészíten-dő ki az emlőkonzerváló műtét, hogy a sugárkezelés megtörténhessen. 2. Nagyfeszültségű (supervolt) sugárforrásból megfelelő dózis (45–50 Gy) leadása ajánlatos, többnyire boost kiegészítéssel külső (elektron) sugárforrásból. Erre a célra brachyterapia is alkalmazható, pl. ¹⁹²Ir drót formájában. A pontos kezeléshez számítógépes topometria és egyéni számítógépes besugárzástervezés szükséges (14). Mindezekből következik, hogy olyan kórházaknak, amelyeknek ezek a lehetőségek nem állnak rendelkezésre, a szervmegtartó műtétek végzése nem látszik biztonságosnak, így az nem is ajánlható. Sajnos a hazai sugárforrások szerény száma és leterheltsége tovább nehezíti e kérdés megnyugtató kezelését.

Mindent összevetve azt mondhatjuk, hogy az emlőrákos betegek gyógyításában az emlőkonzerváló eljárásoktól, megfelelő kritériumok esetén, kielégítő eredmények várhatók, amelyek remélhetően a beteg, a beteg családja és az orvos megelégedésére egyaránt fognak szolgálni.

IRODALOM: 1. *Aaronson, N. K., Bartelink, H., van Dongen, J. A. és mtsai*: Evaluation of breast conserving therapy: clinical, methodological and psychosocial perspectives. *Eur. J. Surg., Oncol.*, 1988, 14, 133–140. — 2. *Ames, F. C., Balch, C. M.*: Management of local and regional recurrence after mastectomy or breast conserving treatment. *Surg. Clin. North Am.*, 1990, 70, 1115–1124. — 3. *Bohmert, H.*: Begriff der Mastektomie: Indikation und Zeitpunkt der Rekonstruktion. *Chirurg*, 1989, 60, 608–610. — 4. *Boyages, J., Recht, A., Connolly, J. L. és mtsai*: Early breast cancer: predictors of breast recurrence for patients treated with conservative surgery and radiotherapy. *Radiother. Oncol.*, 1990, 19, 29–41. — 5. *Buchberger, W., Hamberger, L., Schön, G. és mtsai*: Mammographie und Sonographie in der Rezidivdiagnostik nach brusterhaltender Therapie des Mammakarzinoms. *RÖFO Fortschr. Geb. Röntgenstr. Nuklearmed.*, 1991, 154, 650–656. — 6. *Chaudary, M. M., Girling, A., Girling, S. és mtsai*: New lumps in the breast following conservation treatment for early breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat.*, 1988, 11, 51–58. — 7. *Dershaw, D. D., McCormick, B., Cox, L. és mtsai*: Differentiation of benign and malignant local tumor recurrence after lumpectomy. *Am. J. Roentgenol.*, 1990, 155, 35–38. — 8. *Dubois, J. B., Saumon Reme, H., Gary-Bobo, J. és mtsai*: Tumorectomy and radiation therapy in early breast cancer: a report on 392 patients. *Radiology*, 1990, 175, 867–871. — 9. *Fischer, B., Bauer, M., Margolese, R. és mtsai*: Five-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental

mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. *N. Engl. J. Med.*, 1985, 312, 665–673. — 10. *Fischer, B., Costantino, J., Redmond, C. és mtsai*: A randomized clinical trial evaluating tamoxifen in the treatment of patients with node-negative breast cancer who have estrogen-receptor-positive tumors. *N. Engl. J. Med.*, 1989, 320, 479–484. — 11. *Fisher, B., Redmond, C., Poisson, R. és mtsai*: Eight year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N. Engl. J. Med.*, 1989, 320, 822–828. — 12. *Fowble, B. L., Solin, L. J., Schultz, D. J. és mtsai*: Ten year results of conservative surgery and irradiation for stage I and II breast cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1991, 21, 269–277. — 13. *Greening, W. P., Montgomery, A. C., Gordon, A. B. és mtsai*: Quadrant excision and axillary node dissection without radiation therapy: The long term results of a selective policy in the treatment of Stage I breast cancer. *Eur. J. Surg. Oncol.*, 1988, 14, 221–225. — 14. *Gyenes Gy., Pap L.*: Sugárkezelés emlőmegtartásos műtétek után. *Magy. Radiol.*, 1989, 63, 366–374. — 15. *Harris, J. R., Recht, A., Connolly, J. L. és mtsai*: Conservative surgery and radiotherapy for early breast cancer. *Cancer*, 1990, 66, 1427–1438. — 16. *Hayward, J. L.*: The Guy's Hospital trials on breast conservation. In: *Conservative Management of Breast Cancer*. Szerk.: Harris, J. R., Hellman, S., Silen, W. Philadelphia. Lippincott., 1983, 77–90. — 17. *Jacquemier, J., Kurtz, J. M., Amalric, R. és mtsai*: An assessment of extensive intraductal component as a risk factor for local recurrence after breast conserving therapy. *Br. J. Cancer*, 1990, 61, 873–876. — 18. *Kurtz, J. M., Amalric, R., Brandone, H. és mtsai*: Local recurrence after breast conserving surgery and radiotherapy. Frequency, time course and prognosis. *Cancer*, 1989, 63, 1912–1917. — 19. *Kurtz, J. M., Jacquemier, J., Amalric, R. és mtsai*: Why are local recurrences after breast conservative therapy more frequent in younger patients? *J. Clin. Oncol.*, 1990, 8, 591–598. — 20. *Márkus B., Kántor E.*: Az emlőmegtartó műtétek helye az emlőrák sebészetében. *Magy. Seb.*, 1990, 43, 327–335. — 21. *Márkus B., Kántor E., Pintér G. és mtsai*: Emlőrák miatt végzett konzervatív műtétek utánvizsgálati eredményeinek elemzése. *Magy. Seb.*, 1992, 45, 69–74. — 22. *Nagykálnai T., Nemeskéri Cs., Németh Gy.*: A korai emlőrák konzervatív műtétjéről a radiológus szemével. *Magy. Onkol.*, 1989, 33, 100–108. — 23. *Nemoto, T., Patel, J. K., Rosner, D. és mtsai*: Factors affecting recurrence in lumpectomy without irradiation for breast cancer. *Cancer*, 1991, 67, 2079–2082. — 24. *Rathmell, A. J., Ash, D. V.*: Radiotherapy after conservative surgery of breast cancer: selective use of Iridium-192 wire boost to tumour bed in high risk patients. *Clin. Oncol.*, 1991, 3, 204–208. — 25. *Recht, A., Sadowsky, N. L., Cady, B.*: Clinical problems in follow up of patients after conservative surgery and radiotherapy. *Surg. Clin. North Am.*, 1990, 70, 1179–1186. — 26. *Sarrazin, D., Le, M. G., Arriagada, R. és mtsai*: Ten year results of randomized trial comparing a conservative treatment to mastectomy in early breast cancer. *Radiother. Oncol.*, 1989, 14, 177–184. — 27. *Schuster, R. H., Rotter, S., Boon, W. és mtsai*: The use of tissue expanders in immediate breast reconstruction following mastectomy for cancer. *Br. J. Plastic Surg.*, 1990, 43, 413–418. — 28. *Seitz, W., Stanek, C., Stadler, B. és mtsai*: Interstitielle Radiotherapie des Mammakarzinoms. *Strahlenther. Onkol.*, 1990, 166, 654–658. — 29. *Stadler, B., Staffen, A., Strasser, K. és mtsai*: Prognostic factors for local recurrence in patients with limited surgery and irradiation of breast cancer. *Strahlenther. Onkol.*, 1990, 166, 453–456. — 30. *Stotter, A., Atkinson, E. N., Fairston, B. A. és mtsai*: Survival following locoregional recurrence after breast conservation therapy for cancer. *Ann. Surg.*, 1990, 212, 166–172. — 31. *Svastics E., Czeti I.*: Emlőrekonstrukció mastectomia után. *Magy. Seb.*, 1991, 44, 259–262. — 32. *Svastics, E.*: QUART therapy in breast cancer. *Lectures & Symposia 14th Int. Cancer Congr.*, Budapest, 1986, 7, 153–156. (Karger, Basel/Akadémiai Kiadó, Budapest, 1987). — 33. *Veronesi, U., Saccozzi, R., Del Vecchio, M. és mtsai*: Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancer of the breast. *N. Engl. J. Med.*, 1981, 305, 6–11. — 34. *Veronesi, U., Banfi, A., Salvadori, B. és*

mtsai: Breast conservation is the treatment of choice in small breast cancer: long term results of a randomized trial. Eur. J. Cancer, 1990, 26, 668—670. — 35. *Veronesi, U., Farante, G. Galimberti, V. és mtsai*: Evaluation of resection margins after breast

conservative surgery with monoclonal antibodies. Eur. J. Surg., Oncol., 1991, 17, 338—341.

(Svastics Egon dr., Budapest, Pf. 2. 1528)

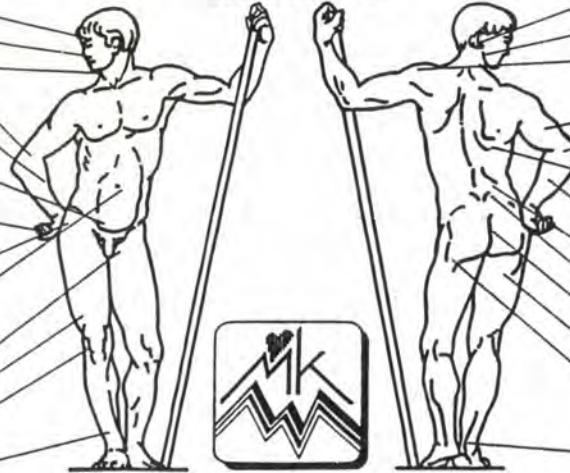
Új fizioterápiás készülék-család a MEDKOM ajánlatából

PHYSIODYN-M univerzális készülék
PHYSIODYN-V kiegészítő berendezés
PHYSIODYN ultrahangos készülék



Indicatio

facialis paresis
trigeminus neuralgia
ganglion blockad
distorsio / contractura
tendovaginitis
electrogymnastic
m. antebr. ext.
m.m. Interrosei dorsalis
electrogymnastic
m. abductor dig. minimi
electrogymnastic
obstipatio
m. quadiceps
electrogymnastic
(Russian Tech.)
arthrosis genus
iontophoresis
art. talocruralis
extensor electrogymnastic



occipitalis neuralgia
cervicalis syndoma
periarthritis humeri
brachialgia
epicondylitis
discopathia vertebrae
dorsalis
m. antebrachii flex.
electrogymnastic
Intercostalis neuralgia
lumbago
ganglion blockad
ischialgia
arthrosis femoris
distorsio

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

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





Magnesium 250 mg

Pharmavit pezsgőtabletta

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



Amerigo Tot: A terhes nő

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

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

Cardioprotektív hatása miatt kiegészítő kezelésként alkalmazható ischaemiás szívbetegségben és hypertóniában.

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

Magnesium 250 mg Pharmavit pezsgőtabletta

ATC: A 12 CC 06

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

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

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

Fokozott neuromusculáris ingerlékenység, izomgörcsök.

Calcium-oxalátó képződés profilaxisa.

Ellenjavallatok: Veseelégtelenség, exsiccosis, hyperthyreosis, Addison kór.

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

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

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

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

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

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

Megjegyzés: 1 doboz vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 20 db pezsgőtabletta

Társadalombiztosítási támogatás mértéke: 80%

OGYI eng. szám: 209/40/92

Gyártja: Pharmavit Gyógyszer- és Élelmiszeripari Rt., Veregyháza

TB támogatás: 80%.

A Pharmavit Gyógyszergyár mineralia termékcsaládjának a tagja.



Horkolás és obstruktív alvási apnoe gyermekkorban

Hosszú Zoltán dr.* és Hirschberg Jenő dr.

Heim Pál Gyermekkorház, Budapest, Fül-Orr-Gége és Bronchológiai Osztály (főorvos: Hirschberg Jenő dr.)

A szerzők összefoglalják az alvási apnoe szindróma diagnosztikájának és terápiájának fejlődését, áttekintést adnak a gyermekkori megbetegedés patofiziológiájáról és lehetséges okairól, majd ismertetik az általuk vizsgált két betegcsoportot — hypertrophizált tonsillák és adenoid, valamint garatplasztika utáni állapot —, melyeken a kórkép előfordulását észlelték. Részletezik az általuk alkalmazott vizsgálóeljárás lépéseit és a kezelés lehetőségeit.

Kulcsszavak: horkolás, alvási apnoe, gyermekkor, stridor, szájpád-elégtelenség

A legutóbbi évtized az alvási betegségek és különösen az obstruktív alvási apnoe (obstructive sleep apnoe: OSA) virágkora volt az orvosi szakirodalomban. Az érdeklődő számos ilyen témájú cikket találhat gégeészeti, gyermekgyógyászati és belgyógyászati folyóiratokban.

Dickens híres regényében, a Pickwick Klubban olyan érzékletesen írja le a kövér, aluszékony embert, hogy ezzel egy syndroma névadójává válik. William Hill 1889-ben a következőt ajánlja: „Igen méltó az iskolai orvos-hivatalnok figyelmére az a buta arcú, lusta gyermek, aki az iskolában gyakran panaszkodik fejfájásra, az orra helyett a száján veszi a levegőt, éjszaka horkol és nyugtalanul alszik, valamint reggel kiszáradt szájjal ébred.” Már e két leírás utal a felnőtt- és gyermekkori megjelenés lehetőségére, különbözőségeire.

A modern alváskutatás az 50-es években kezdődött a Chicagói Egyetemen, az alvás alatti szemmozgások tanulmányozásával. 1957-ben írták le a REM (rapid eye movement) és non-REM alvási ciklusokat. A következő években belgyógyászok a chronikus hypoventilatio, az obesitas és a pulmonalis hypertonia, cor pulmonale közötti összefüggést tárták fel. Gyermekgyógyászok megfigyelései igazolták, hogy gyermekkorban is hasonló folyamatok zajlanak le. 1965-ben Cox és Menashe munkacsoportjaikkal egymástól függetlenül írtak le eseteket, ahol a tonsillo-adenoid hypertrophia miatti obstructio következtében alakult ki cor pulmonale (3, 13). 1967-ben Levy először közölte tonsillo-adenoid hypertrophia miatti obstructiv hypoventilációs tünetek javulását nasopharyngealis légút biztosítása után (12). Az alvási

Snoring and obstructive sleep apnoe in children. In this paper the development of the diagnostic procedure of sleep apnoe syndrome is summarized and a survey of the pathophysiology and possible causes of this illness is given as well as two groups of patients children with hypertrophic tonsils and adenoids and tightenings after pharyngo-plastic operations where this disorder was observed are demonstrated. Detailed description is given of the examinations used as well as of the possibilities of treatment.

Key words: snoring, sleep apnoe, airway stenoses, childhood, stridor

apnoe, mint syndromát elsőként *Guilleminault és mtsai* definiálták 1973-ban (6). Ez a csoport alvász-klinikát hozott létre a Stanford Egyetemen.

A 80-as években a világ minden táján alváslaboratóriumok kezdtek meg működésüket, kialakult a polysomnographia, az alvás alatti fiberoptikás garat-endoscopia, pulsoxymetria és számos egyéb vizsgáló eljárás, melyek eredményeként ma már bő ismeretekkel rendelkezünk a kórkép etiológiájáról, patofiziológiájáról és tünettánáról (11).

A terápiás beavatkozások is jelentős fejlődésen mentek keresztül. Korábban a tracheotomia gyakori beavatkozás volt (1, 10). 1964 óta az *Ikematsu* által kidolgozott és *Fujita* módosításában elterjedt uvulopalathopharyngoplasticit (UPPP) alkalmazták a syndroma bizonyos felnőttkori eseteiben (4). Később, amint többet tudtak meg a nyelvgyök, a nyelv és a kis áll szerepéről, az orthognathiai sebészet és a hyoid-suspensio is bővítették a műtéti lehetőségek sorát (10). 1984 óta alkalmazzák a folyamatos pozitív légúti nyomás (continuous positive airway pressure CPAP) módszerét (7). Gyermekkorban — megfelelő indikáció esetén — a tonsillo-adenotomia a leggyakoribb és legegyszerűbb műtéti megoldás (5).

Milyen tünetek alapján kell egy gyermeknél alvási apnoera gondolnunk?

A szülő általában a következő panaszokat mondja el: a gyermek nyugtalanul alszik, horkol, időnként olyan benyomást kelt, mintha nem venne levegőt, majd hirtelen

* Jelenlegi munkahely: Orvostovábbképző Egyetem, Fül-orr-gége Klinika, Budapest (Tanszékvezető: Z. Szabó László dr.)

nagyot horkant. Nyitott szájjal alszik, és kínlódva légzik. Esetenként jellemző lehet a szokatlan alvási pozíció, erősen hátraszegett fejjel, mely a légutak nyitva tartását célozza. Reggel rosszul ébred, sokat fáj a feje, napközben álmos, aluszékony, figyelmetlen. Étvágytalan, lassan, nyámnnyogva eszik, rágás közben száján vesz levegőt. A pépes ételeket jobban kedveli. A fejlődésben visszamarad, iskolai teljesítménye gyenge. Esetenként hallhatunk éjszakai ágybavizelésről is (6, 9, 15).

A vezető tünet csaknem minden esetben a horkolás, amit *Pir-sig* monográfiájában „a garat lágyrészeinek vibrációja által keltett hangjelenség”-ként definiált (14). A horkolás csupán hangjelenség tehát, önmagában nem tekinthető betegségnek. Különösen gyermekkorban fontos egy másik légzési zörejttől, a stridorától való megkülönböztetése. Ezt segíti az 1. táblázat.

Schäfer 3 csoportba sorolta a különféle képpen horkolókat (16). Az osztályozás alapja az alvási apnoe diagnosztikájának két részlete, a hanganalízis és az oxigén-saturatio mérése. A három csoport — a fakultatív, a habituális horkoló, valamint az alvási apnoe — közötti különbség a légúti ellenállás fokozódásában, illetve az időnkénti teljes elzáródásban van (2. táblázat). Ez utóbbi jellemző az alvási apnoera; létrejöttének mechanizmusa a kórkép megértésének kulcsa. Légúti szűkület által keltett légáramlási sebességnövekedés a Bernoulli-törvény értelmében fokozott szívóhatást fejt ki az oldalfalakra. Ha ez kritikus értéket ér el, a falak összeesnek, majd egy ébredési reakciót követően a lumen ismét megnyílik (18). A 3. táblázatból nyilvánvaló, hogy a „trigger” funkciót jelentő szűkület a felső légutak területén bárhol elhelyezkedhet — ezt foglaltuk össze a 4. táblázatban —, mindig ugyanazt a folyamatot indítja el (14, 18). Videoendoscopiás vizsgálatokkal sikerült bizonyítani, hogy a létrejövő elzáródás mindig a mesopharynxban keletkezik, ugyanott, ahol a horkolást létrehozó vibráció is (17). A fentiekből az következik, hogy az igazán jó terápiás beavatkozás a kiváltó okként szereplő szűkületet igyekszik megszüntetni.

Hogyan definiálható az alvási apnoe?

Az „American Sleep Disorders Association” definíciója szerint felnőtt betegek esetén akkor beszélhetünk alvási apnoeról, ha a légvételi szünet 10 másodpercnél hosszabb, és ez legalább 30-szor ismétlődik 7 órás alvás alatt. Gyermekekre vonatkozóan nincs ilyen egzakt meghatározás. Alvási apnoeról olyan gyermekeknél beszélünk, akiknél az alvás alatti légúti obstructio mérhető oxigén-saturatio csökkenést okoz (18, 19).

A diagnózis

Felállításához rutin fül-orr-gégészeti és gyermekgyógyászati, valamint speciális műszeres vizsgálat szükséges. A fül-orr-gégész állapítja meg a légúti szűkület helyét és mibenlétét. A gyermekgyógyászati vizsgálatra részben a syndromák felismerése, részben a fenyegető súlyos szövődmények, cor pulmonale és hypertonia miatt van szükség. A műszeres vizsgálatok közül a modern alvászvizsgáló laboratóriumok a polysomnographiát használják, melynek információtartalma igen bő (1, 2, 5).

A „home monitoring” készüléket elsősorban szűrővizsgálat céljából fejlesztették ki. Ezek Holter monitorként működve általában a szívfrekvenciát és a horkolási hangot rögzítik, esetenként pulsoxymetriával kiegészítve. Mi vizsgálatunkat a Madaus ilyen típusú készülékével végeztük, melynek 4 érzékelőjével hang, szívfrekvencia, testhelyzetváltozás és — ami a legfontosabb — az oxigéntelítettség mérhető, a teljes alvás alatt.

1. táblázat: Horkolás és stridor közötti különbség

Horkolás	Stridor
csak alvás alatt lép fel ébredésre, sírásra szűnik zörejes hangjelenség csak inspirációban a mesopharynxban keletkezik	ébredés is jelentkezik aktivitáskor kifejezettebb zenei elemeket is tartalmazhat in- és exspirációban is pharyngealis, laryngealis, trachealis vagy bronchialis
lágyrészek vibrációja kelti	szűkületen felgyorsulva átáramló levegő kelti

2. táblázat: A horkolás típusai Schäfer nyomán

	Fakultatív horkoló	Habituális horkoló	Obstruktív apnoe
Hang-karakter	harmonikus << 70 dB	fűrészelő 60–70 dB	robbanásszerű > 70 dB
Maximális hangosság	különféle	konstans	szabálytalan
Oxigén-saturatio	nincs csökkenés	esetleg kis csökkenés	periodikus csökkenés

3. táblázat: Egy apnoes periódus alatt lejátszódó események

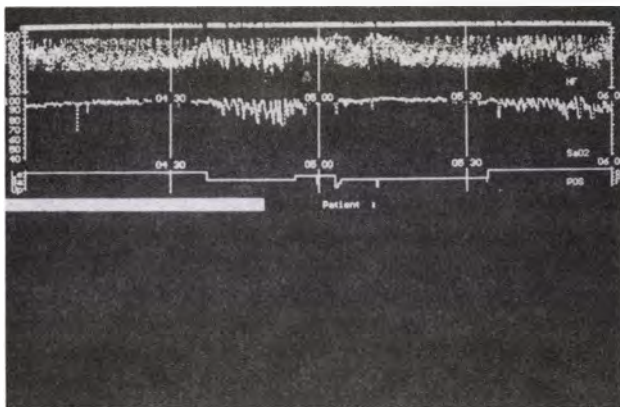
Szűkület a légutakban
Légzési ellenállás növekedése
Növekvő negatív intrathoracalis nyomás
Áramlási sebesség kritikus fokozódása
A mesopharynx fokozódó collapsusa, obstrukciója
Oxygen-saturatio csökkenés
Bradycardia
Adrenalin kiáramlás
Reaktív tachycardia
„Mikro”-ébredés
Izomtonus növekedése
Elzáródott légutak megnyílása

4. táblázat: Gyerekkori alvási apnoet kiváltó légúti szűkületek

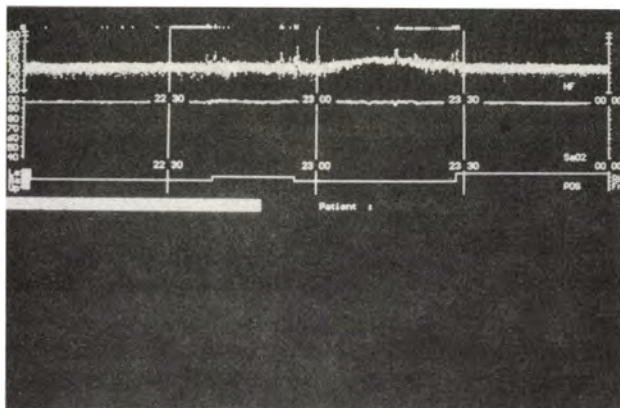
Nasalis: septum deviatio, choanal atresia, tumor, nyálkahártyaduzzanat (allergia, gyulladás)
Mesopharyngealis: tonsilla és adenoid hypertrophia, pharyngealis tumor, macroglossia, neuromuscularis megbetegedések, pharyngealis hypotonia, lebenyplasztika utáni állapot
Laryngotrachealis: laryngomalacia, recurrens paresis, gyulladás, laryngealis web, tumor (papilloma, cysta, haemangioma), subglotticus stenosis, éranómia

Saját vizsgálatok

Vizsgálatainkat két betegcsoporton végeztük. Az első csoportba olyan nagy, „összeérő” mandulájú gyermekek tartoztak, akiknek nem volt gyakori tonsillitisük, de a panaszok alapján felmerült az alvási apnoe gyanúja. 18 gyermeket vizsgáltunk, akik közül mindegyik nyitott szájjal aludt és horkolt, 11 aludt nyugtalanul, 4-ről mondta a szülő, hogy alvás közben kínlódva vesz levegőt, 2 aludt hátraszegett fejjel. 13 gyermekről állították, hogy rosszul ébred és nyolc volt aluszékony. Egész éjszakára kiterjedő monitoro-



1. ábra: A „Mesam IV”-gyel készített regisztrátum alvási apnoe esetén



2. ábra: Az 1. ábrán látott beteg regisztrátuma 4 héttel tonsillectomia után

zással 6 gyermekben találtunk pozitív eredményt, azaz horkolási hang mellett csökkent oxigén-telítettséget. Ilyen mérési regisztrátumot mutatunk be a *J. ábrán*, melynek felső sorában a gégemikrofon regisztrátuma (horkolási hang), alatta a szívfrekvencia, majd az oxigéntelítettség, végül a testhelyzet jellemzése látható. A Mesam készülék a hozzá kapcsolódó számítógépes program segítségével kiszámítja, hogy a mért periódus hány százalékában van az oxigén-saturációs szint a megengedett érték alatt. A 6 beteg átlagában ez az időszak 24 százalék volt. A 4 héttel a tonsillectomia után készült kontroll mérés görbéjén a gégemikrofon alig regisztrált hangjelenséget, az oxigén-telítettség a normál szintre emelkedett (2. ábra). Utólag elemezve a 6 gyermek panaszait, nem tudtunk szignifikánsan csak az alvási apnoera jellemző panaszcsoportot összeállítani. Vizsgálataink a gyermekkori tonsillectomia indikációjának — ilyen esetben korhatár nélküli — kiterjesztését indokolják, a műszeres mérés elvégzése után.

A második betegcsoportba olyan gyermekek tartoztak, akiknél az elmúlt 2 évben velopharyngealis insufficiencia miatt velopharyngealis lebennyel garatplasztika történt (8). Erre a vizsgálatra azon megfontolásból került sor, hogy a

műtét során az operátor által mesterségesen létrehozott szűkület — egyes szerzők szerint — postoperatív szövődményként alvási apnoe okozhat (18). 65 ilyen betegünknek küldtünk kérdőívet, melyben megkérdeztük, a gyermek a műtét óta horkol-e, tapasztaltak-e nyugtalan alvást. A beérkezett válaszok alapján 8 betegnél merült fel alvási apnoe lehetősége. Az elvégzett mérések között egy volt pozitív, jelentős oxigén saturatio csökkenéssel, az alvási idő 18 százalékában. A vizsgálat és az anamnesis alapján műtéti korrekciót tartottunk indokoltnak. Intratrachealis narcosisban a lebenny két oldalán levő nyílások tágítását végeztük el. Műtét után a beteg panaszai jelentősen javultak, a kontroll mérés görbéjén horkolást alig, oxigén saturatio csökkenést egyáltalán nem láttunk.

Vizsgálataink tanulsága az, hogy a horkolást, nyugtalan alvást komolyan kell vennünk, figyelmeztető jelként kell értékelnünk. Az alvási apnoe műszeresen célszerű igazolni, megszüntetésével súlyos késői szövődmények — cor pulmonale, hypertonia — kialakulását előzhetjük meg.

IRODALOM: 1. Antal J.: Obstruktív alvási apnoe szindróma kivizsgálása és sebészi kezelése I. Fül-orr-gégegyógyászat, 1990, 36, 199—203. — 2. Antal J.: Obstruktív alvási apnoe szindróma kivizsgálása és sebészi kezelése II. Fül-orr-gégegyógyászat, 1991, 37, 4—10. — 3. Cox, M. A., Schiebler, G. L., Taylor, W. J. és mtsai: Reversible pulmonary hypertension in a child with respiratory obstruction and cor pulmonale. J. Pediatr., 1965, 67, 192—197. — 4. Fujita, S., Conway, W., Zoric, F. és mtsai: Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: Uvulopalatopharyngoplasty. Otolaryngol. Head Neck Surg., 1981, 89, 923—934. — 5. Guilleminault, Ch., Stoohs, R.: Chronic Snoring and Obstructive Sleep Apnea in Children. Lung, 1990, Suppl: 912-919. — 6. Guilleminault C., Eldrige, F. L., Dement, W. C.: Insomnia with sleep apnea: A new syndrome. Science, 1973, 181, 856—858. — 7. Guilleminault, C., Nino-Murcia, G., Heldt, G.: Alternative treatment to tracheostomy in obstructive sleep apnea syndrome: Nasal continuous positive airway pressure in young children. Pediatrics, 1986, 78, 797—802. — 8. Hirschberg, J.: Szájpad-elégtelenség. Medicina, Budapest, 1986. — 9. Juhász J., Böszörményi Nagy Gy.: Kevert típusú alvási apnoe esete. Lege Artis Medicinæ, 1991, 1, 90—95. — 10. Koopmann, C. F., Moran, W. B.: Surgical management of obstructive sleep apnea. Otolaryngol Clin. North. Am., 1990, 23, 787—808. — 11. Koopmann, Ch. F., Moran, W. B.: Sleep Apnea — A Historical Perspective. Otolaryngol. Clin. North Am., 1990, 23, 571—575. — 12. Levy, A. M., Tabakin, B. S., Harrison, J. S.: Hypertrophized adenoids causing pulmonary hypertension and severe congestive failure. N. Engl. J. Med., 1967, 277, 506—512. — 13. Menashe, V. D., Farrehi, C., Miller, M.: Hypoventilation and cor pulmonale due to chronic airway obstruction. J. Pediatr., 1965, 67, 198—203. — 14. Pirsig, W.: Schnarchen (Hippokrates, Stuttgart 1988) — 15. Pötsch, P. W., Wetmore, R. F.: Sleep disorders and airway obstruction in children. Otolaryngol. Clin. North. Am., 1990, 23, 651—663. — 16. Schäfer, J., Pirsig, W.: Leitsymptom Schnarchen: vom fakultativen Schnarchen bis zum obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom — Diagnostik, Behandlung, Ergebnisse. HNO Praxis Heute 10. 1990. — 17. Schäfer, J., Pirsig, W., Lenders, M.: Was bringt die nasopharyngeale Video-Fiberoskopie für die Diagnostik von Schnarchen und Patienten mit obstruktiver Apnoe? Laryngo-Rhino-Otol., 1989, 68, 521—528. — 18. Sher, A. E.: Obstructive Sleep Apnoe Syndrome: A Complex Disorder of the Upper Airway. Otolaryngol. Clin. North Am., 1990, 23, 593—608. — 19. Singer, L. P., Seanger, P.: Complications of Pediatric Obstructive Sleep Apnea. Otolaryngol. Clin. North Am., 1990, 23, 665—676.

(Hosszú Zoltán dr., Budapest, Pf. 112. 1389)



*Felhívjuk felhasználóink figyelmét,
 hogy a jövőben
 az ABO vércsoport-meghatározó készítményeink
 a nemzetközi gyakorlatnak megfelelő névvel,
 kiszerelésben és külső színjelzéssel kerülnek forgalomba*

Átmeneti ideig a reagensek régi nevét is feltüntetjük az üvegcímkén és a dobozon.

**AZ ÚJ KISZERELÉSŰ POLIKLONÁLIS KÉSZÍTMÉNYEKEL
 PÁRHUZAMOSAN
 MONOKLONÁLIS REAGENSEKET IS FORGALOMBA HOZUNK.**

ÚJ KISZERELÉS:

1 ml Poliklonális folyékony reagens benyúlópipettás cseppentős üvegben;
 1 ml Monoklonális folyékony reagens benyúlópipettás cseppentős üvegben;
 5 ml Monoklonális folyékony reagens benyúlópipettás cseppentős üvegben;
 5x2 ml Liofilizált poliklonális reagens ampullákban.

A KAPILLÁRIS KISZERELÉS MEGSZŪNIK!

ÚJ NÉV ÉS SZÍNJELZÉS		RÉGI NÉV ÉS SZÍNJELZÉS
ANTI—A	kék címke, kék pipettagumi	SEROTYP B barna
MONOKLONÁLIS ANTI—A	kék címke, kék pipettagumi	
LIOFILIZÁLT ANTI—A	kék címke	
ANTI—B	sárga címke, sárga pipettagumi	SEROTYP A fekete, ill. színtelen
MONOKLONÁLIS ANTI—B	sárga címke, sárga pipettagumi	
LIOFILIZÁLT ANTI—B	sárga címke	
ANTI—A+B	fehér címke, fekete pipettagumi	SEROTYP O kék
MONOKLONÁLIS ANTI—A+B	fehér címke, fekete pipettagumi	
LIOFILIZÁLT ANTI—A+B	fehér címke	

HUMAN OLTÓANYAGTERMELŐ ÉS GYÓGYSZERGYÁRTÓ RT.
 Budapest, Szállás u. 5. Telefon: 1782-666, 1575-311.

HUMAN

A szívfrekvencia napszaki ingadozásainak vizsgálata autonóm neuropathiával szövődött diabetes mellitusban

Jermendy György dr.*, Dávidovits Zoltán dr. és Khoór Sándor dr.

Fővárosi Szent István Kórház Merényi Gusztáv Kórháza, Belgyógyászati Osztály (főorvos: Kárpáti Pál dr.)

A szerzők a circadian szívfrekvencia-változás megítélése céljából 66 cukorbeteg (életkor: $52,9 \pm 1,0$ év; $x \pm SEM$) és 23 egészséges anyagcseréjű kontroll egyén (életkor: $52,7 \pm 1,7$ év) 24 órás Holter-vizsgálatát végezték el. A cukorbeteg autonóm neuropathiáját cardiovascularis reflex-tesztek eredménye alapján állapították meg, s a betegeket autonóm neuropathia (AN) nélküliek ($n = 26$), AN enyhe jeleivel rendelkezők ($n = 25$), illetve AN kifejezett jeleit mutatók ($n = 15$) csoportjába sorolták be. Az AN kifejezett jeleit mutató betegek csoportjában a minimális szívfrekvencia értékelhetően nagyobb, a maximális szívfrekvencia számottevően kisebb volt, mint az AN nélküli betegek megfelelő értéke (60 ± 2 min^{-1} versus 54 ± 1 min^{-1} , $p < 0,05$; illetve 125 ± 4 min^{-1} versus 146 ± 4 min^{-1} , $p < 0,01$). Az átlagos szívfrekvencia vonatkozásában a cukorbeteg egyes csoportjai érdemben nem különböztek egymástól. Az ébrenlét és alvás közötti átlagos szívfrekvencia különbsége az AN kifejezett jeleivel rendelkező betegcsoportban volt a legkisebb (9 ± 2 min^{-1}), s ez az adat számottevően eltért a kontroll egyének (17 ± 1 min^{-1} , $p < 0,01$), az AN nélküli (17 ± 1 min^{-1} , $p < 0,001$), illetve az AN enyhe jeleit mutató cukorbeteg (15 ± 1 min^{-1} , $p < 0,05$) értékétől. AN jelei esetén a cukorbeteg circadian szívfrekvencia-változása jellegzetesen módosul, a szívfrekvencia napszaki ingadozása csökken. Ezen eltérés hátterében döntően a parasymphathicus beidegzés károsodásából eredő, alvás alatti szaporább szív működés áll.

Kulcsszavak: diabetes mellitus, autonóm neuropathia, cardiovascularis reflex, circadian szívfrekvencia, Holter-vizsgálat

Alterations of circadian heart rate variability in diabetic patients with autonomic neuropathy. For assessing the alterations of circadian heart rate variability 66 diabetic patients (age: 52.9 ± 1.0 years; $x \pm SEM$) and 23 control subjects (age: 52.7 ± 1.7 years) were investigated using 24 hours Holter monitoring. Autonomic neuropathy (AN) was evaluated by tests for cardiovascular reflexes and patients were classified as being without AN ($n = 26$), having mild ($n = 25$) or definitive ($n = 15$) signs of AN. Minimal heart rates were significantly higher while maximal heart rates were considerably lower in patients with than without AN (60 ± 2 min^{-1} versus 54 ± 1 , min^{-1} , $p < 0.05$ and 125 ± 4 min^{-1} versus 146 ± 4 min^{-1} , $p < 0.01$). Diabetic groups were comparable regarding values of averaged heart rates. The difference between the mean waking and sleeping averaged heart rates was the smallest in diabetic patients with definitive signs of AN (9 ± 2 min^{-1}) differing from those of control subjects (17 ± 1 min^{-1} , $p < 0.01$) and diabetic patients without (17 ± 1 min^{-1} , $p < 0.001$) or with mild (15 ± 1 min^{-1} , $p < 0.05$) signs of AN. Characteristic alteration, i. e. a reduction in circadian heart rate variability could be found in diabetic patients with signs of AN. This phenomenon has primarily been a consequence of more frequent sleeping heart rates due to dominant impairment in cardiac parasympathetic innervation.

Key words: diabetes mellitus, autonomic neuropathy, cardiovascular reflex, circadian heart rate, Holter monitoring

A cukorbetegség idült szövődményeként jelentkező autonóm neuropathia a cardiovascularis rendszert is érintheti. A szív parasymphathicus és symphathicus beidegzésének károsodása következtében megváltozhat az „intrinsic szívfrekvencia” (13), előrehaladott esetben perzisztáló tachycardia (15, 18) jelentkezhet. Autonóm neuropathia esetén egyes cardiovascularis reflex-tesztek (mély be- és kilégzés, Valsalva manőver, felállás, tartós kézizomfeszítés) ered-

ményei (mély be- és kilégzésre bekövetkező szívfrekvencia-változás, Valsalva-hányados, 30 : 15 hányados, felállás után észlelhető systolés vérnyomás-csökkenés, kézizomfeszítés kapcsán jelentkező diastolés vérnyomás-növekedés) jellegzetes módon térnek el az egészséges egyének megfelelő vizsgálati leleteitől, s ez a tény jól hasznosítható az autonóm neuropathia kórismézésében (5).

Jelen tanulmányunkban a circadian szívfrekvencia-változást vizsgáltuk, s e célból autonóm neuropathia különböző súlyosságú jelet mutató cukorbeteg és egészséges anyagcseréjű kontroll egyének 24 órán keresztül Holter-vizsgálatát végeztük el.

* Jelenlegi munkahelye: Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky Kórház III. sz. Belgyógyászati Osztály

Betegek és módszerek

Belgyógyászati osztályon fekvő és járóbetegként időszakosan ellenőrzött felnőtt cukorbetegeket és egészséges anyagcseréjű kontroll egyéneket vizsgáltunk 1990. november és 1992. február közötti időszakban. A tanulmányban szereplő 66 beteg (27 nő, 39 férfi) életkora 40 és 71 év között volt, diabetes-tartamuk 2 és 32 év között változott. Klinikai adatok alapján 30 beteg insulin-dependens, míg 36 beteg nem-insulin-dependens diabetes mellitusban szenvedett. Ez utóbbi csoportban 24 beteg részesült orális antidiabetikus (döntően Gilemal) kezelésben, míg 12 beteg késői sulfanylurea-resistentia miatt insulinlét kapott. A betegek között nem szerepelt azotaemia jeleit mutató (szérum kreatinin $>200 \mu\text{mol/l}$) nephropathiás beteg. Heveny anyagcserezavarban szenvedő, acetonuriás beteget nem vizsgáltunk. A hypertoniát nem tekintettük kizáró oknak, de kifejezett tensio-emelkedéssel járó (diastolés érték $\geq 110 \text{ Hgmm}$) hypertoniás egyént nem vizsgáltunk. A vizsgálatba nem vontunk be olyan egyént, akinek előzményi adatai között az autonóm idegrendszer károsodását okozó egyéb betegség vagy arhythmias szív működés szerepelt. A vizsgálat előtti 24–48 órában a betegek — az antidiabetikus kezelés folyamossága mellett — nem kaptak olyan gyógyszert, amely a szívfrekvencia alakulására befolyással lett volna. Kontrollként 23 egészséges anyagcseréjű egyént (14 nő, 9 férfi; életkor 40 és 69 év között; étkezés utáni vércukor értékük $<8 \text{ mmol/l}$; vizeletcukor negatív) vizsgálatát végeztük el. Kórházban fekvő egyének esetén a nappali fizikai aktivitást a délelőtti órákban végezték sétálással, lépcsőjárással, vagy alacsony fokozatú (60 W, 3 perc) ergometriás terheléssel szimuláltuk. A cukorbeteg és a kontroll egyének a vizsgálat elvégzéséhez — felvilágosítás után — hozzájárultak.

A folyamatos EKG-megfigyelés (Holter-monitorozás) a Marquette Electronics Inc. Laser Holter felvevő és kiértékelő egységgel 24 órán keresztül, két elvezetés szimultán rögzítésével történt. A felvételeket először a készülék automatikus programja segítségével értékeltük ki, az ektópiás ütések és arhythmias azonosításakor azonban vizuális ellenőrzést is végeztünk. A kiértékelő program megállapította az óránkénti átlagos, minimális és maximális szívfrekvenciát, a 24 óra alatt regisztrált összes QRS komplexust, a 24 óra alatti átlagos, minimális és maximális szívfrekvenciát. Meghatároztuk a 24 óra alatti összes kamrai és supraventricularis ektópiás ütés számát, a bigeminia, a kapcsolt extrasystolés és a salve előfordulását. A nyert adatokat IBM PC segítségével értékeltük. Ennek fokozatú (60 W, 3 perc) ergometriás terheléssel szimuláltuk. Ennek külön is vizsgáltuk az ébrenléti és alvás alatti szívfrekvenciák alakulását. Ébrenléti periódusnak a reggel 6 órától este 22 óráig terjedő időszakot, alvási periódusnak pedig a 22 órától reggel 6 óráig tartó időszakot tekintettük. Perzisztáló tachycardiát állapítottunk meg abban az esetben, ha a vizsgált egyén óránkénti átlagos szívfrekvenciája a nap minden egyes órájában elérte vagy meghaladta a 90/min értéket.

Az autonóm neuropathiát vizsgáló cardiovascularis tesztek a korábbi közleményeinkben (8, 9) leírtak szerint végeztük. Röviden: a nyugalmi szívfrekvencia megállapítása után meghatároztuk a mély be- és kilégzésre bekövetkező szívfrekvencia-változást (beat-to-beat variation), Valsalva manőver során megállapítottuk a Valsalva-hányados, a passzív felállást követően rögzítettük a 30 : 15 hányados és a systolés vérnyomás-csökkenést. Handgrip tesztet nem végeztünk. Az egyes tesztek értékelésekor normális (0 pont), határérték (1 pont) és kóros (2 pont) kategóriát állapítottunk meg korábbi kritériumok (5) alapján. Kóros systolés vérnyomás-csökkenést ($\geq 30 \text{ Hgmm}$) egyetlen betegben sem észleltünk, az autonóm neuropathia súlyosságát így három teszt eredménye (beat-to-beat variation, Valsalva-hányados és 30 : 15 hányados) alapján, az egyes pontértékeket összesítve állapítottuk meg az alábbiak szerint: 0–1 pont = autonóm neuropathia nélkül, 2–3 pont = autonóm neuropathia enyhe jelei, 4–6 pont = autonóm neuropathia kifejezett jelei.

Hypertóniásnak minősítettük azt a beteget, akinek vérnyomása ismételt mérve a 160/95 Hgmm értéket meghaladta, vagy aki antihypertenzív kezelésben részesült az előzményben dokumentált hypertonia miatt.

Dohányzóknak tartottuk azt a beteget, aki legalább napi 1 cigarettára elszívásáról számolt be.

A szérum kreatinint módosított Jaffé-reakcióval, a glikált hemoglobint kolorimetriás módszerrel állapítottuk meg.

Adataink statisztikai értékelése során a Student-féle kétmintás t-próbát és a chi-négyzet próbát használtuk. A $p < 0,05$ valószínűségi szintet tekintettük szignifikáns eltérésnek. Az átlagérték mellett a középérték hibáját (SEM) tüntettük fel.

Eredmények

A cukorbeteg (n = 66) és a kontroll egyének (n = 23) életkora között értékelhető különbség nem mutatkozott ($52,9 \pm 1,0$ év versus $52,7 \pm 1,7$ év). A cukorbeteg csoportjában a 24 óra alatt regisztrált összes QRS komplexus számottevően több volt, mint a kontroll egyének csoportjában ($115\,938 \pm 1669$ versus $102\,432 \pm 1708$, $p < 0,001$). A cukorbeteg és a kontroll egyének csoportja között nem mutatkozott szignifikáns különbség a 24 óra alatt regisztrált kamrai (597 ± 326 versus 211 ± 105), illetve supraventricularis (96 ± 51 versus 36 ± 12) ektópiás ütések száma vonatkozásában. Bigeminia, kapcsolt extrasystole és salve csak elvétve fordult elő, így ezek biometriai értékelésére nem nyílt lehetőség. A 24 óra alatt megfigyelt minimális ($58 \pm 1 \text{ min}^{-1}$) és átlagos ($81 \pm 1 \text{ min}^{-1}$) szívfrekvencia értékelhetően ($p < 0,001$) nagyobb volt a cukorbeteg csoportjában, mint a kontroll csoportban ($48 \pm 1 \text{ min}^{-1}$ és $73 \pm 1 \text{ min}^{-1}$), a maximális szívfrekvencia vonatkozásában a két csoport egymástól nem különbözött ($137 \pm 3 \text{ min}^{-1}$ versus $137 \pm 3 \text{ min}^{-1}$).

A diabetesesek csoportjában autonóm neuropathia nélkül bizonyult 26 beteg, autonóm neuropathia enyhe jeleit 25 betegben, kifejezett jeleit pedig 15 betegben észleltük. Az egyes betegcsoportok az életkor vonatkozásában összehasonlíthatóak voltak, a diabetes-tartam azonban az autonóm neuropathia kifejezett jeleivel rendelkező csoportjában számottevően hosszabb volt, mint az autonóm neuropathia nélküli betegek megfelelő értéke. A betegcsoportok érdemben nem különböztek egymástól az anyagcserehelyzet, a renalis funkció, az aktuális vérnyomás, a nyugalmi szívfrekvencia, a diabetes terápiája, a dohányzók megoszlása és a hypertonia miatt kezelésbe vont betegek száma vonatkozásában. A cardiovascularis reflex-tesztek eredményei tekintetében a három betegcsoport — a besorolási kritériumokból eredően — egymástól számottevően különbözött (1. táblázat).

A három diabeteses csoport a 24 óra alatt regisztrált összes QRS komplexus, illetve a kamrai és supraventricularis ektópiás ütések száma vonatkozásában érdemben nem tért el egymástól. A minimális szívfrekvencia értékelhetően nagyobb, a maximális szívfrekvencia számottevően kisebb volt az autonóm neuropathia kifejezett jeleivel rendelkező csoportjában, mint az autonóm neuropathia nélküli betegek megfelelő értéke. Az átlagos szívfrekvencia vonatkozásában a három betegcsoport között értékelhető különbség nem mutatkozott (2. táblázat).

Az ébrenlét és alvás közötti átlagos szívfrekvencia különbsége — a kontroll egyének, az autonóm neuropathia nélküli, illetve az autonóm neuropathia enyhe jeleit mutató cukorbeteg csoportjától számottevően eltérve — az autonóm neuropathia kifejezett jeleivel rendelkező betegcsoportban volt a legkisebb (3. táblázat). Az óránkénti átlagos

1. táblázat: Az autonóm neuropathia (AN) súlyossága szerint csoportosított cukorbeteg (n = 66) klinikai és laboratóriumi adatai (x±SEM, illetve betegek száma)

	Cukorbeteg		
	AN nélkül (n = 26)	AN enyhe jeleivel (n = 25)	AN kifejezett jeleivel (n = 15)
Életkor (év)	50,5±1,4	54,3±1,7	54,8±1,8
Diabetes-tartam (év)	9,5±1,1	12,6±1,6	14,8±1,7 ^b
Glikált hemoglobin (%)	8,3±0,3	8,1±0,4	8,3±0,4
Szérum kreatinin (μmol/l)	106 ±3	104 ±4	104 ±3
Systolés vérnyomás (Hgmm)	138 ±3	138 ±4	147 ±7
Diastolés vérnyomás (Hgmm)	86 ±2	84 ±2	88 ±3
Nyugalmi szívfrekvencia (min ⁻¹)	81 ±2	82 ±2	79 ±3
Diabetes terápiája (oralis/insulin)	13/13	9/16	8/7
Dohányzás (+ / -)	12/14	8/17	7/8
Hypertonia (+ / -)	10/16	7/18	5/10
Szívfrekvencia-változás mély be- és kilégzésre (ütés/min)	18±1	9±1 ^c	4±1 ^{c, e}
Valsalva-hányados	1,52±0,05	1,29±0,04 ^c	1,13±0,03 ^{c, d}
30 : 15 hányados	1,13±0,01	1,06±0,01 ^c	1,03±0,01 ^{c, d}
Systolés vérnyomás-csökkenés felállás után (Hgmm)	2±2	4±1	9±2 ^a

Szignifikancia: a: p<0,05 b: p<0,01 c: p<0,001 versus cukorbeteg AN nélkül

d: p<0,05 e: p<0,01 versus cukorbeteg AN enyhe jeleivel

2. táblázat: Az autonóm neuropathia (AN) súlyossága szerint csoportosított cukorbeteg (n = 66) 24 órás Holter-vizsgálatának eredményei (x±SEM)

	Cukorbeteg		
	AN nélkül (n = 26)	AN enyhe jeleivel (n = 25)	AN kifejezett jeleivel (n = 15)
QRS komplexusok száma	113 667±2 494	119 746±2 925	113 528±3 044
Kamrai ektópiás ütések száma	882±798	281±192	628±259
Supraventricularis ektópiás ütések száma	49±21	167±133	59±12
Minimális szívfrekvencia (min ⁻¹)	54±1	59±2 ^a	60±2 ^a
Maximális szívfrekvencia (min ⁻¹)	146±4	136±4	125±4 ^b
Átlagos szívfrekvencia (min ⁻¹)	80±2	84±2	80±2

Szignifikancia: a: p<0,05 b: p<0,01 versus cukorbeteg AN nélkül

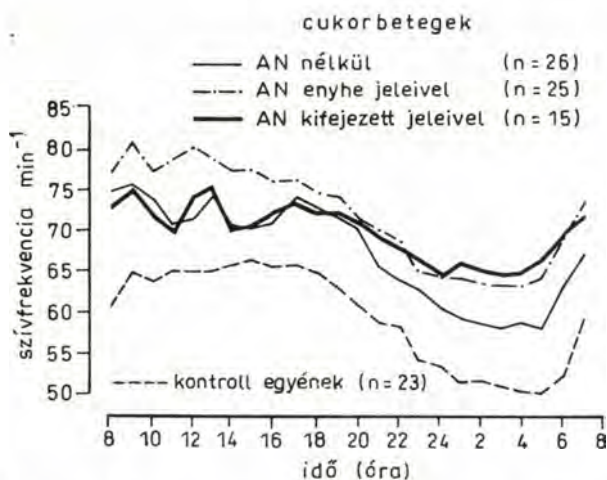
3. táblázat: Ébrenléti és alvás alatti szívfrekvencia-értékek a kontroll egyének, illetve az autonóm neuropathia (AN) súlyossága szerint feltüntetett cukorbeteg csoportjaiban (x±SEM)

	Cukorbeteg			
	Kontroll egyének (n = 23)	AN nélkül (n = 26)	AN enyhe jeleivel (n = 25)	AN kifejezett jeleivel (n = 15)
Ébrenléti átlagos szívfrekvencia (min ⁻¹)	79±1	85±2 ^a	89±2 ^c	83±2
Alvás alatti átlagos szívfrekvencia (min ⁻¹)	62±1	68±2 ^b	74±2 ^{c, d}	74±2 ^c
Ébrenléti és alvás alatti átlagos szívfrekvencia különbsége (min ⁻¹)	17±1	17±1	15±1	9± ^{b, e, f}

Szignifikancia: a: p<0,05 b: p<0,01 c: p<0,001 versus kontroll egyének

d: p<0,05 e: p<0,001 versus cukorbeteg AN nélkül

f: p<0,05 versus cukorbeteg AN enyhe jeleivel



1. ábra: Az óránkénti átlagos szívfrekvencia középértékének alakulása az autonom neuropathia (AN) súlyossága szerint csoportosított cukorbetegekben és kontroll egyéneknél

szívfrekvencia középértékét feltüntető görbék szemléltető módon utalnak arra, hogy az autonom neuropathia kifejezett jeleivel rendelkező cukorbeteg csoportjában a szívfrekvencia napszaki ingadozása — a többi betegcsoportokhoz és a kontroll egyénekhez viszonyítva — csökkent (1. ábra).

Perzisztáló tachycardiát egy — az autonom neuropathia enyhe jeleit mutató — cukorbetegben észleltünk. E betegben az óránkénti átlagos szívfrekvencia 90/min és 121/min között változott. A statisztikai értékelésből e beteget kihagyva (adatokat nem tüntettük fel) az eredmények és a szignifikáns különbségek érdemben nem változtak.

Megbeszélés

A 24 órán keresztül végzett Holter-vizsgálati eredményeink arra utalnak, hogy cukorbetegségben, autonom neuropathia kifejezett jelei esetén az ébrenléti és alvás alatti átlagos szívfrekvencia-értékek különbsége (azaz a szívfrekvencia napszaki ingadozása) csökken. A circadian szívfrekvencia-változás jellegzetes módosulásának hátterében döntően az alvás alatti szaporább szív működés áll. Adataink jó összhangban vannak az irodalomban közölt első ilyen jellegű megfigyeléssel (3).

Az észlelt eltérés elsősorban a szív parasympathicus beidegzésének károsodásával magyarázható. Hasonló következtetésre jutottak korábbi szerzők (4, 6, 16) is. Éjszakai órákban, alvás alatt ugyanis parasympathicus túlsúly mutatkozik, a szív parasympathicus rostjainak károsodása viszont ismert módon szaporább szív működést eredményez (2). Autonom neuropathiával szövődött cukorbetegségben a parasympathicus innervatio károsodása általában megelőzi a sympathicus rendszer sérülését (9). E ténynek megfelel az, hogy a sympathicus beidegzés kifejezett zavarát jelző, felállásra bekövetkező vérnyomás-csökkenés értéke egy betegben sem volt kóros, noha a döntően parasympathicus károsodást jelző tesztek eredményei változó mértékben bár, de kórosnak mutatkoztak a betegek közel kétharmadában. Autonom neuropathia jelei esetén az éj-

szakai órákban észlelt szaporább szív működés megbízható jelnek tartható, mert a vizsgálat körülményei ezen időszak alatt gyakorlatilag azonosak. Ébrenlét során a fizikai aktivitás sokkal nehezebben standardizálható, s bár kórházban fekvő betegek esetén a nappali aktivitás egységesítésére törekedtünk, az e téren jelentkező esetleges különbségek szerepe lehet a nappali szívfrekvencia alakulásában. Ezért tartjuk kevésbé értékes jelnek a maximális szívfrekvenciák értékében megmutató különbségeket, bár e vonatkozású eredményünk is megfelel korábbi adatoknak (11).

A vizsgált betegcsoportok között nem volt különbség az ektópiás ütések száma vonatkozásában, klinikailag jelentősnek mondható arrhythmia pedig nem észleltünk. Korábbi közlések (7, 12) a diabeteses autonom neuropathia súlyossága és a QT távolság megnyúlása között összefüggést mutattak ki, s ez adott okot annak feltételezésére, hogy a hosszabb QT távolságnak (s így az autonom neuropathiának) szerepe lehet esetleges arrhythmia pathogenesisében, illetve váratlan halál kialakulásában. Jelenleg a QT távolságot nem analizáltuk, de az ektópiás ütések számát és a jelentős arrhythmia hiányát tekintve adataink — más megfigyelésekhez (10, 17) hasonlóan — nem szólnak az említett hypothesis helyessége mellett. Meg kell azonban jegyezni, hogy betegek között autonom neuropathia súlyos jeleit és tüneteit mutató egyén nem volt.

Perzisztáló tachycardiát a vizsgált betegekben csak elvétve (egy esetben) észleltünk. Ez az adatunk — mások (1, 3) megfigyelésével összhangban — arra utal, hogy perzisztáló tachycardiára nem kell gyakran számítani. Betegek a kevésbé kifejezett neuropathiás szövődéssel rendelkezők közül kerültek ki, ez lehet a magyarázata az általunk észlelt ritka előfordulásnak.

A cukorbetegségben észlelhető autonom neuropathia cardiovascularis rendszert érintő következményei között a circadian szívfrekvencia-változás jellegzetes módosulásának megállapítását a Holter-vizsgálat elterjedése tette lehetővé. Az új megfigyelés a cukorbetegségről nyert kórleletani ismereteinket bővíti. A szívfrekvencia 24 órán keresztül történő vizsgálatának azonban klinikai jelentősége is van, e tényre eddig csak más betegcsoportban végzett követéses tanulmány (14) hívta fel a figyelmet. E megfigyelés szerint a szívfrekvencia variabilitásának csökkenése összefüggésben volt a heveny myocardialis infarctust túlélte betegek növekvő mortalitásával, s magyarázatként a fokozott sympathicus és/vagy csökkent parasympathicus aktivitás kamrafibrillációt elősegítő hatása merült fel.

Köszönetnyilvánítás: A tanulmány elvégzését a „Cukorbeteg szív működési zavarának klinikai vonatkozásai” c. tárcaszintű kutatási téma részeként a Népjóléti Minisztérium támogatta.

IRODALOM: 1. Bennett, T., Riggott, P. A., Hosking, D. J. és mtsai: Twenty-four hour monitoring of heart rate and activity in patients with diabetes mellitus: a comparison with clinic investigations. *Br. Med. J.*, 1976, 1, 1250—1251. — 2. Ewing, D. J., Campbell, I. W., Clarke, B. F.: Heart rate changes in diabetes mellitus. *Lancet*, 1981, 1, 183—185. — 3. Ewing, D. J., Borsley, D. Q., Travis, P. és mtsai: Abnormalities of ambulatory 24-hour heart rate in diabetes mellitus. *Diabetes*, 1983, 32, 101—105. — 4. Ewing, D. J., Neilson, J. M. M., Travis, P.: New method for

assessing cardiac parasympathetic activity using 24 hour electrocardiograms. *Br. Heart J.*, 1984, 52, 396—402. — 5. *Ewing, D. J., Martyn, C. N., Young, R. J. és mtsai:* The values of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care*, 1985, 8, 491—498. — 6. *Ewing, D. J., Neilson, J. M. M., Shapiro, C. M. és mtsai:* Twenty four hour heart rate variability: effects of posture, sleep, and time of day in healthy controls and comparison with bedside tests of autonomic function in diabetic patients. *Br. Heart J.*, 1991, 65, 239—244. — 7. *Jermendy, G., Koltai, M. Z., Pogátsa, G.:* QT interval prolongation in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients with cardiac autonomic neuropathy. *Acta diabetol. Lat.*, 1990, 27, 295—301. — 8. *Jermendy, G., Tóth, L., Vörös, P. és mtsai:* Impairment of cardiorespiratory reflexes and its association with distal somatic neuropathy in diabetic patients free from clinical symptoms of autonomic neuropathy. *Exp. Clin. Endocrinol.*, 1990, 96, 199—206. — 9. *Jermendy G., Tóth L., Vörös P. és mtsai:* Kardiális autonóm neuropathia prospektív vizsgálata diabetes mellitusban. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 1351—1358. — 10. *Jermendy, G., Tóth, L., Vörös, P. és mtsai:* Cardiac autonomic neuropathy and QT interval length — a follow-up study in diabetic patients. *Acta Cardiol. (Bruxelles)*, 1991, 46, 189—200. — 11. *Kahn, J. K., Zo-*

la, B., Juni, J. E. és mtsai: Decreased exercise heart rate and blood pressure response in diabetic subjects with cardiac autonomic neuropathy. *Diabetes Care*, 1986, 9, 389—394. — 12. *Kahn, J. K., Sisson, J. C., Vinik, A. I.:* QT interval prolongation and sudden cardiac death in diabetic autonomic neuropathy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1987, 64, 751—754. — 13. *Káldor A., Gachályi B., Juvancz P. és mtsai:* Az intrinsic szívfrekvencia vizsgálata diabeteses neuropathiában. *Orv. Hetil.*, 1977, 118, 739—740. — 14. *Kleiger, R. E., Miller, J. P., Bigger, J. T. és mtsai:* Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 1987, 59, 256—262. — 15. *Lloyd-Mostyn, R. H., Watkins, P. J.:* Defective innervation of heart in diabetic autonomic neuropathy. *Br. Med. J.*, 1975, 3, 15—17. — 16. *Malpas, S. C., Maling, T. J. B.:* Heart-rate variability and cardiac autonomic function in diabetes. *Diabetes*, 1990, 39, 1177—1181. — 17. *Saad, M. F., Pfeiffer, M. A., Richter, H. A. és mtsai:* The long Q—T interval in diabetes: is it arrhythmogenic? *Diabetologia*, 1990, 33, Suppl. A163. — 18. *Watkins, P. J., Mackay, J. D.:* Cardiac denervation in diabetic neuropathy. *Ann. Intern. Med.*, 1980, 92, 304—307.

(Jermendy György dr., Budapest, Maglódi út 89—91. 1106)

Kórházak és egyéb egészségügyi intézmények felíratrendszerait változtatható lehetőségekkel különböző színekben engedményel

plastform[®]

BETŰ- ÉS FORMATERVEZÉSI KFT.

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

A/S/K Kft

DIGICELL KÉPFELDOLGOZÓ RENDSZER IBM PC SZÁMÍTÓGÉPRE



Átmérő, felület, kerület, súlypont, formátényező mérése ...

Alkalmazási területek:

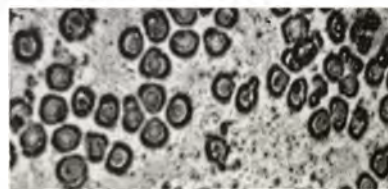
densitometria, morfológia, autoradiográfia
fraktálanalízis, kromoszóma-analízis,
DNA analízis, haematológia

Opcionális kiegészítők:

512x512x8 bites real-time digitizáló kártya
IBM PC/AT-hez, botkormánnyal vagy számítógéppel vezérelhető mikroszkóp-tárgyasztal

Funkciók:

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



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

pétlacine®

400 mg filmbevonatú tableta
400 mg injekció infúzió készítéséhez

Antibioticum contra Gram + microbia
Antibioticum contra Gram - microbia



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

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

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

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

ADAGOLÁS: Kizólag felindítéknél. A kezelés időtartama a 30 napot nem haladhatja meg.

Filmbevonatú tableta

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

Injekció

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

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

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

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

Az intravénás infúzió alkalmazásakor a következő **adagolási séma** ajánlott:

8 mg/ttkg 1 órás lassú i.v. infúzióban

— naponta kétszer, ha nem áll fenn sárgaság és ascites

— naponta egyszer, sárgaság esetén

— minden 36. órában, ascites esetén

— minden második napon, sárgaság és ascites együttes előfordulása esetén.

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

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:

Óvatosan adandó:

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

Együttadása kerülendő:

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

FIGYELMEZTETÉS: A nem nosocomiális légúti fertőzésekben — mivel a Streptococcusok és Pneumococcusok csak változó mértékben érzékenyek a pefloxacinra —, pontos bakteriológiai vizsgálat hiányában a pefloxacin nem az elsőként választandó gyógyszer.

Fotószenzibilizáció veszélye miatt, a kezelés időtartama alatt, valamint a kezelés befejezését követő 4 napig a napozás és UV sugárzás kerülendő.

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

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

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

Hosszú ideig tartó kezelés alatt a vérkép ellenőrzése szükséges. Klorid iont tartalmazó infúzió az ampullához nem keverhető!

Alkalmazásának és pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos!

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

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

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

Az injekció kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézet (gondozóintézet) felhasználásra.

CSOMAGOLÁS 20 filmbevonatú tableta

10 ampulla/5 ml

OGYI eng. szám: 6207/56

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

A RHONE-POULENC RORER licence alapján forgalomba hozza:



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. BUDAPEST

Budapesti természetgyógyász orvosok (1991. szeptember havában végzett felmérés alapján)

Gyukits György és Koltay Erika

Miskolci Egyetem, Szociológiai Tanszék
Néprajzi Múzeum, Budapest

Tanulmányunk az első kísérlet a magyar természetgyógyászattal kapcsolatos szociológiai problémák felvetésére és a tendenciák vázolására. Kutatásunkban a következő kérdésekre kerestük a választ: 1. vajon nem a hátrányosabb helyzetű orvosok kezdenek-e inkább természetgyógyászattal foglalkozni, alacsony jövedelmük kiegészítése végett; 2. a természetgyógyászok piacon való szereplése mennyiben tekinthető pusztán a maximális jövedelem megszerzésére irányuló cselekvésnek; 3. mi az orvosok véleménye a természetgyógyászat szabályozásával kapcsolatban; 4. az orvosok számára nem jelent-e hátrányt az egyetemen elsajátított tudományos gondolkodásmód, az orvosi diplomával nem rendelkező természetgyógyászokkal szemben, mivel az orvosok éppen sajátos értékviselésük miatt szorulhatnak ki a piac bizonyos területeiről. Huszonnyolc budapesti természetgyógyász orvost kérdeztünk meg telefonon. A megkérdezettek kis száma miatt eredményeink csak jelzés értékűek. Adataink alapján az első kérdésre nemleges választ kell adnunk, tehát a természetgyógyászat adatfelvételünk idején nem tekinthető a kiütéskeresés egyik formájának a hátrányosabb helyzetű orvosok számára. A második kérdést illetően megállapíthatjuk, hogy a maximális jövedelem megszerzésére irányuló stratégia mellett más stratégiák is jelen vannak: ennek éppen egyik esete, amikor az egyetemen elsajátított tudományos gondolkodásmód miatt utasítanak vissza bizonyos eljárásokat, ami egyben hátrányos helyzetbe hozza ezeket az orvosokat a piacon. A szabályozás kérdésében: az orvosok döntő többsége síkraszáll a természetgyógyászat szabályozása mellett, abban azonban már megoszlanak a vélemények, hogy ki szabályozzon.

Kulcsszavak: piac, orvosi professzió, orvosi szociológia, természetgyógyászat

Hungarian doctors interested in alternative medicine. A research in 1991. Our essay is the first attempt to raise the problems related to the Hungarian alternative medicine and to outline the tendencies in this field. In our research we tried to find answers to the following questions: 1. whether the physicians in disadvantageous position show a greater tendency to start dealing with alternative medicine, in order to make up for their low income; 2. to what extent can the appearance of the alternative practitioners on the market be regarded as a practice aimed merely at acquiring the maximum income; 3. we wanted to know the opinion of the physicians in connection with the regulation of alternative medicine, and 4. whether the cast of mind interiorized at the university can place the physicians into a disadvantageous position, as contrasted to those alternative practitioners who do not possess a university degree, because the physicians, just owing to the assumption of specific values, may be ousted from certain areas of the market. Twenty-eight alternative practitioners having physician certificate were interviewed, all of them being residents in Budapest, by means of telephone conversations. Owing to the small number of the questioned persons, our results represent merely the tendencies. Based on the acquired data, a negative answer must be given to the first question: that means, at the time of conducting the survey, alternative medicine can not be regarded as a form of finding a way out for the physicians in disadvantageous position. Considering the second question, it can be stated that beside the strategy aimed at acquiring maximum income, other strategies are also present: an example to this found among the cases is when, owing to the scientific way of thinking acquired at the university, certain methods are rejected, which, at the same time, brings about a disadvantageous position of these physicians on the market. The question of regulation of alternative medicine showed the following results: the decisive majority of the physicians advocates the regulation of alternative medicine, although opinions about who should actually perform the control are diverse.

Key words: alternative medicine, market, medical profession, medical sociology

Tanulmányunk a hazai természetgyógyászat szociológiai kérdéseinek tisztázására tett első lépésnek tekinthető. Számos korlátozó tényező miatt, nem törekedhettünk többre, mint a problémák felvetésére, a tendenciák vázolására.

Szeretnénk mindjárt az elején leszögezni, hogy a természetgyógyászat mellett, vagy vele szemben nem kívánunk állást foglalni, mivel vizsgálatunk tárgyát nem maga a természetgyógyászat, hanem a természetgyógyászok egy csoportja, az orvosi diplomával rendelkező természetgyógyászok képezték.

A természetgyógyászat fogalmának meghatározására sem vállalkozunk, mivel az érdekelt felek között sincs teljes egyetértés e kérdést illetően, számunkra inkább az volt a fontos, hogy a megkérdezettek azt közel azonosan értelmezzék.

Kérdésfelvetés

Tanulmányunk célja a természetgyógyászat piacán tudásukat, képességeiket áruba bocsátó orvosok vizsgálata az alábbi szempontok szerint.

Az első kérdéscsoport a természetgyógyász orvosok és az állami egészségügy kapcsolatára vonatkozik. Először arra keressük majd a választ, hogy a természetgyógyász tevékenység nem kényszerpálya-e az állami egészségügyben is dolgozó hátrányos helyzetű orvosok számára, akik alacsony jövedelmük kiegészítése végett kezdtek ebbe a tevékenységbe.

A második esetben azt próbáljuk meg tudni, hogy az orvosok megjelenése a természetgyógyászat piacán, értelmezhető-e a jövedelem maximalizálását megcélzó célracionális cselekvés ideáltípusaként (5), ami egyben a piaci viszonyokhoz való tökéletes alkalmazkodást jelentené.

Freidson (2) szerint a gyógyítás alapvetően kétféle elv szerint legitimálódhat. Az első esetben a legitimitás forrása a gyógyító személy tudásába, különleges képességeibe vetett hit. A gyógyító ekkor állandóan bizonytalan helyzetben van, mivel képességeit folyamatosan bizonyítani kell, és küzdenie a konkurenciával szemben, és akár egyetlen sikertelen próbálkozás elegendő ahhoz, hogy a képességeibe, tudásába vetett hit, bizalom megrendüljön.

A második esetben az orvosi diploma a legitimitás forrása, amely formalizált egyetemi képzést feltételez. Az egészségügyben végső soron csak diplomás orvos gyógyíthat. De mi a helyzet a természetgyógyászat piacával? Itt a diplomával rendelkező orvos csak az egyik szereplő, mellette számos orvosi diplomával nem rendelkező is gyógyíthat, ebből egyenesen következik — Freidson logikáját követve —, hogy itt a gyógyító tevékenység nem alapulhat az egyetemi oklevélen, hanem a gyógyító képességeibe, tudásába vetett hiten. A természetgyógyászat piacán szereplő orvos ezáltal igen speciális helyzetben van; hat év tanulással megszerezte az orvosi diplomát, amely az egészségügyben való tevékenységét lehetővé teszi. Fizetéséből viszont egyre nehezebben él meg, ezért (?) megjelenik a természetgyógyászat piacán, ahol kénytelen orvosi diplomával nem rendelkezőkkel is versenyezni.

A második kérdéscsoport első része arra fog vonatkozni, hogy mi a véleményük a természetgyógyász orvosoknak a piac szereplőiről. Szükségesnek tartják-e a természetgyógyászat egyes területein az orvosprofesszió monopóliumát: ha igen, akkor egyrészt melyek ezek a területek, másrészt mi szabályozza a piacot, nevezetesen az állam, az orvosi kamara vagy a természetgyógyászok érdekvédelmi szervezetei.

A természetgyógyász orvosok más megközelítés alapján is speciális helyzetben vannak, mégpedig azért, mert az egyetemi tanulmányaik alatt elsajátítottak egy fajta tudományos paradigmában való gondolkodást (4), és ezért igen valószínűnek tartjuk, hogy a tudományosan nem igazolható gyógymódokat egyáltalán nem, vagy legalábbis kevésbé választják.

A piac szempontjából az előbbiek azt jelentik, hogy az orvosprofesszió, sajátos értékválasztása miatt az orvosi diplomával nem rendelkezőkkel szemben hátrányos helyzetben van.

Módszer

A természetgyógyász orvosok közül, mivel anyagi lehetőségeink korlátozva voltak, csak a budapestieket állt módunkban megkérdezni, ami természetesen azt is jelenti, hogy megállapításaink érvényességi köre is csak ezekre az orvosokra vonatkozik.

A budapesti természetgyógyászok névsorát a „Ki, mit, hol, hogyan gyógyít?” című kötetből vettük (3). A kötetben szereplő lista hiányos, mint ahogy erre a kötet bevezetőjében utalnak is. Mindazonáltal a listán szereplő negyvenöt budapesti természetgyógyász orvos közül kiválasztottuk azt a negyvenkettőt, aki megadta telefonszámát, és közülük huszonnyolcat sikerült telefonon megkérdezni.

A kérdőívek feldolgozása során a nyitott kérdésekre adott válaszokat a szerintünk leglényegesebbnek tartott szempontok alapján csoportosítottuk, illetve tipizáltuk. Néhány kérdésnél előfordult, hogy egy választ egyszerre több kategóriába is be kellett sorolnunk, de ezt minden esetben a táblázatok alján jeleztük.

Igen nehéz helyzetbe kerültünk, amikor a budapesti természetgyógyász orvosokat az összes budapesti orvoshoz viszonyítottuk. Emlékeztetőül, az összehasonlítást azért végeztük el, hogy megtudjuk, a budapesti természetgyógyász orvosok nem a budapesti hátrányosabb helyzetű orvosok közül valók-e. Az orvostársadalmon belüli egyenlőtlenségek dimenzióit *Bánlaky—Kérész—Solymosi* (1) 1973-as orvosvizsgálata alapján állapítottuk meg. Feltételezzük, hogy a fenti orvosvizsgálat részeredményét képező egyenlőtlenségi dimenziók (nem, életkor, munkahely jellege) ma is érvényesek. Az egyenlőtlenségi dimenziók az akkori orvostársadalom egészére és nem a budapesti orvosokra vonatkoznak, ebből is adódhatnak jelentős eltérések, továbbá, maguk a hátrányos vagy előnyös helyzetet definiáló kategóriák sem érvényesek minden esetben, például sokszor a tradíció dönti el, hogy a férfi és nő orvosok milyen szakterületet választanak maguknak, gondoljunk csak a szülészetre és a gyermekorvosokra. Tehát önmagában az, hogy valaki nő vagy férfi, nem biztos, hogy előnyt vagy hátrányt jelent.

A fentieket figyelembe véve úgy döntöttünk, hogy a budapesti természetgyógyász orvosok és a budapesti orvosok összehasonlításából származó eredményeket csak tendenciák felvázolására tartjuk elégségesnek, velük kapcsolatos kijelentéseket, állításokat nem fogalmazunk meg.

A szakvizsgánál nem végzünk összehasonlítást, mivel egy orvost több kategóriába is besoroltunk, a munkahely jellege esetében pedig azért nem, mivel nem állnak rendelkezésünkre a budapesti orvosok adatai.

Az adatok értékelése

Először a természetgyógyász orvosok és az állami egészségügy kapcsolatát próbáljuk meg elemezni a rendelkezésünkre álló adatok alapján. Abban a kérdésben, hogy a megkérdezettek nem a budapesti hátrányosabb helyzetű orvosok közül valók-e, a következő eredmények születtek (1–4. táblázatok).

Megítélésünk szerint sem a nemek, sem a korcsoportok tekintetében nem tapasztalható olyan jelentős eltérés a két orvoscsoport között, amely kérdésünkre az igenlő választ indokolná.

A szakképesítés kategóriánál sem tűnik ki egyetlen szakma sem a magas számú említettségével. A legnagyobb értéket a reumatológia kapta, és az elitnek számító szakmák, mint a szülész, nőgyógyász is képviseltetik magukat.

A munkahely jellege esetén, a kórházi orvosok magas száma tűnik ki. A kórházi állást a felsőoktatási után a második legmagasabb presztízűnek tekintjük. Úgy gondoljuk azonban, önmagában a kórházi orvosok magas száma sem elégséges bizonyíték annak igazolására, hogy a budapesti természetgyógyász orvosok között az előnyösebb helyzetűek dominálnak.

Összességében megállapítható — a módszertani részben említett figyelembevételével (1) —, hogy a budapesti természetgyógyász orvosok nem a budapesti hátrányosabb helyzetű orvosok sorából kerültek ki. Az e témára vonatkozó kérdésekre adott válaszok alapján tehát nem igazolódik az, hogy a természetgyógyászattal a kilátástalan helyzetű, kényszerpályára került orvosok foglalkoznának.

A motiváció kérdésében, tudniillik, hogy miért kezdtek el a válaszadók természetgyógyászattal foglalkozni, először is tekintsük át az 5. táblázatot. A válaszadók közül legtöbbször a motiváló tényezőként az új gyógyítási módszerek iránti érdeklődésre hivatkoztak. Sokan említették, hogy bizonyos betegségeket hagyományos módon nem tudtak volna meggyógyítani. Volt, akiknél külföldi kapcsolat, a külföldről származó információ játszott szerepet. Páran utaltak csak arra, hogy a természetgyógyászat a kiütékes egyik formája számukra, kilátástalannak ítélt helyzetükből.

A megkérdezettek számára miért nem jelentett anyagi szempontból reális alternatívát a természetgyógyászat? A kérdés megoldása szerintünk abban rejlik, hogy a válaszadók mióta folytatják természetgyógyász tevékenységüket (6. táblázat). A megkérdezettek döntő többsége három évnél régebben foglalkozik vele és csak néhányan vannak, akik három éven belül kezdték el. Pár évvel ezelőtt a természetgyógyászat még nem volt olyan elfogadott, mint manapság, az orvosok számára pedig kockázatos tevékenység volt. Ebből következően elfogadható magyarázatnak tűnik, hogy az anyagi szempontokat szem előtt tartó orvosoknak ne érje meg a vele való foglalkozás. Így a természetgyógyász tevékenység elkezdése az esetek döntő többségében értékracionális cselekvésnek (5) nevezhető, sokszor túrva a kollégák ambivalens, nemegyszer lenéző magatartását, semmint pusztán jövedelem megszerzésére irányuló célracionális döntésnek.

Nem szabad azonban megfeledkezünk arról, hogy állításunkat általánosságban, és csak a természetgyógyász

1. táblázat: A férfiak és nők száma és aránya

	Természetgyógyász orvosok		Budapesti dolgozó orvosok*	
Férfi	16	57,2%	5 048	47,7%
Nő	12	42,8%	5 529	52,3%
Összesen	28	100,0%	10 557	100,0%

*Népjóléti Minisztérium Évkönyv 1989. Bp., 1990. 240–244.

2. táblázat: Az orvosok korcsoportonkénti megoszlása

Korcsoportok	Természetgyógyászok		Budapesti dolgozó orvosok*	
—39	6	21,4%	3 978	37,6%
40—59	16	57,2%	5 310	50,2%
60—	6	21,4%	1 289	12,2%
Összesen:	28	100,0%	10 577	100,0%

*Népjóléti Minisztérium Évkönyv 1989. Bp., 1990. 246.

3. táblázat: A megkérdezett természetgyógyász orvosok munkahely jellege szerinti csoportosítása

Munkahely	Orvosok száma
Üzemorvos	2
Közzeti orvos	5
Rendelőintézet orvos	3
Kórházi orvos	14
Felsőoktatásban dolgozó orvosok	2
Magánorvos	2
Összesen	28

4. táblázat: A megkérdezett természetgyógyász orvosok szakvizsgái

Shakvizsga típusa	Orvosok száma
Aneszteziológus	1
Belgyógyász	3
Fogász	3
Fül-orr-gégész	2
Ideg orvos	3
Orvosbiológus	1
Pszichiáter	2
Radiológus	2
Reumatológus	5
Sebész	2
Sport orvos	1
Szülész-nőgyógyász	2
Üzem orvos	3
Nincs shakvizsgája	4

Megjegyzés: egy orvosnak több shakvizsgája is lehetett.

tevékenység elkezdésének motivációs háttereként tekintetjük igaznak. A praktizálás éve alatt jelentős változások következhetnek be, mint ahogy erre az egyik megkérdezett jellemző példával szolgált a személyes beszélgetés során: egy orvos a munkai igényes, lassú természetgyógyász eljárásról (pl. talpmasszázs) gyors, kevésbé munkai igényes, egyszerre több beteggel való foglalkozást lehetővé tevő eljárásra (pl. akupunktúra) tért át. Jó példa ez a jövedelem

5. táblázat: Az orvosok motivációi, amiért elkezdtek természetgyógyászattal foglalkozni

Motiváció	Orvosok száma
Az új módszerek felkeltették az érdeklődését	13
Bizonyos betegségeket hagyományos módon nem tudtak volna meggyógyítani:	11
Kiút az állami egészségügy kilátástalan helyzetéből:	2
Külföldi kapcsolatai alapján kezdett el érdeklődni:	5

Megjegyzés: néhány választ több helyre is be kellett sorolnunk

6. táblázat: A megkérdezettek mióta foglalkoznak természetgyógyászattal.

Időtartam	Orvosok száma
Kevesebb mint három év	4
Három és tíz év között	8
Több mint tíz éve	14
Nincs adat	2
Összesen	28

maximalizálását megcélzó célracionális cselekvésre. Az előbbi eset azonban csak példaértékű. Valójában a piaci viszonyok közötti minél nagyobb jövedelem megszerzésére irányuló cselekvések és az ezekkel ellentétes értékracionális cselekvések gyakoriságáról, a kettő arányáról semmit sem tudunk, de nem is a természetgyógyászat piacán tevékenykedő orvosok cselekvéseinek osztályozása volt a kitűzött cél, hanem a piacon való megjelenés motivációs hátterének kiderítése, amire úgy véljük, sikerült a választ megadni.

Az állami egészségügy és a természetgyógyászat piaca kérdésében van még egy igen fontos dolog, amelyről mindaddig nem esett szó. A természetgyógyászatról a bevezetőben feltételeztük, hogy piaci alapon szerveződik, ennek alapján kialakult az a kép, hogy a nyugati orvoslás a nem piaci alapon álló egészségüghöz, a természetgyógyászat a piachoz, a piaci viszonyokhoz kapcsolható. Valójában ez egyáltalán nincs így, mivel a megkérdezettek fele munkahelyén, vagy munkahelyén is folytat természetgyógyász tevékenységet. A természetgyógyászat tehát megjelenik az állami egészségügyben, és ami még érdekesebb — meg kell jegyeznünk azonban, hogy információnk személyes beszélgetésből származik és ezért semmiképpen sem általánosítható annak ellenére, hogy mi az általánosabb elterjedését igen valószínűnek tartjuk —, hogy a jövedelem-szerzés tekintetében átveszi annak logikáját, azaz az orvosok a természetgyógyász tevékenységükért paraszolvenciát kapnak.

A következő részben arra keressük majd a választ, hogy a természetgyógyász orvosok piacon való megjelenését, tevékenységét — az egyetemi évek alatt elsajátított — a tudományos paradigmának megfelelő gondolkodás valamilyen formában nem korlátozza-e. Először vessünk egy pillan-

7. táblázat: A megkérdezett orvosok milyen eljárásokat végeznek a gyógyítás során

Eljárás	Orvosok száma
Agykontroll	1
Akupresszúra	4
Akupunktúra	14
Aromaterápia	1
Autogén tréning	1
Bioenergia	1
Dietetika	6
Életmód tanácsadás	1
Fényterápia	1
Földszugárzás	1
Fitoterápia	9
Fizioterápia	2
Haematogén oxidációs kezelés	1
Hipnózis	1
Irisz diagnosztika	1
Kínai masszáz	1
Kiropraktika	4
Mágneses tér kezelés	3
Manuálterápia	2
Moxa terápia	2
Pakolás	1
Reflexterápia	4
Reinkarnáció	1
Relaxáció	2
Vízgyógyászat	2
Nincs adat	2

Ebben a táblázatban az eljárásokat az orvosok nevezték meg, egy orvos több eljárást is említhetett.

8. táblázat: Ki végezhet természetgyógyászati tevékenységet

A. A természetgyógyászat valamennyi eljárását csak orvos végezheti.

Egyetért	1
Nem	26
Nincs adat	1
Összesen	28

B. Természetgyógyászatot orvosi diplomával nem rendelkezők is folytathatnak, de bizonyos eljárásokat csak orvosok végezhetnek.

Egyetért	22
Nem	5
Nincs adat	1
Összesen	28

tást a 7. táblázatra, amelyen jól látható, hogy az orvosprofesszió a természetgyógyászat igen sok területén képviselteti magát. A nyugati orvostudomány paradigmáinak megfelelő gondolkodás, mint a természetgyógyászat piaca szempontjából hátrányos tényező szerint, a megkérdezettek három típusba különülnek el. Az elsőbe azok a természetgyógyász orvosok tartoznak, akik a tudományos paradigmáktól függetlenül bármilyen gyógyító eljárást elvégeznek, csak sikeresek legyenek, az eljárás megítélésük szerint működjön. Őket célracionálisan cselekvőnek tekintjük.

9. táblázat: A megkérdezettek szerint kik végezhetik a felsorolt eljárásokat

Aki az eljárást végzheti	Gyógymódok											
	reflex- ológia	akupunk- túra	bioener- gia	fitote- rápia	diete- tika	fényte- rápia	agy- kontroll	medí- táció	aroma- terápia	légzés- terápia	irisz diagn.	inga diagn.
Orvos	3	22	1	2	5	2	7	6	1	2	12	3
Orvosi diplomával nem rendelkező személy	1	Ø	1	1	Ø	Ø	1	Ø	1	1	1	4
Mindkettő:	21	3	20	23	21	20	16	19	22	21	12	17
Egyik sem:	1	1	2	Ø	Ø	1	2	1	Ø	Ø	Ø	1
Egyéb:	2	2	4	2	2	5	2	2	4	4	3	3
Összesen:	28	28	28	28	28	28	28	28	28	28	28	28

10. táblázat:

A. Ki szabályozza a természetgyógyászatot?

Állam	15
Orvosi Kamara	8
Természetgyógyász szervezetek	12

Egy választó több szabályozót is említhetett

B. Mit szabályozzanak?

Piacot	5
Képzést	22
Nincs adat	1
Összesen	28

A második típusba azok a természetgyógyászok sorolhatók, akik csak olyan eljárásokat végeznek el, amelyek a nyugati orvostudomány által igazolhatók. Őket viszont értékracionálisan cselekvőnek tekinthetjük, mivel a tudományba mint önértékbe vetett hit számukra az elsődleges.

A harmadik típusba tartoznak azok, akik vallásos meggyőződésük alapján utasítanak el bizonyos eljárásokat. Ők is az értékracionálisan cselekvők közé tartoznak. A piacon való működés szempontjából az első típusba tartozó orvosok nincsenek hátrányban a piac többi szereplőjéhez képest, míg a másik két típusba tartozókról ez nem mondható el, mivel éppen sajátos értékválasztásaik miatt kerülhetnek hátrányosabb helyzetbe.

A következő részben a természetgyógyász orvosok véleményét fogjuk elemezni, a piac monopolizálásával, a természetgyógyászat szabályozásával kapcsolatban. A 8. táblázatból leolvasható, hogy általánosságban az orvosprofesszió nem igényel magának monopolhelyzetet a természetgyógyászat piacán, de bizonyos eljárások elvégzésének jogát a saját maga számára szeretné fenntartani. A 9. táblázatban látható, hogy ez leginkább az akupunktúra esetében mutatkozik meg. Ha egy pillantást vetünk a 7. táblázatra, akkor láthatjuk, hogy az akupunktúra, mint a megkérdezettek által végzett eljárás említettsége a legmagasabb. Ez azt jelenti, hogy az orvosok éppen azon a területen igénylik a monopolhelyzetet, ahol közülük a legtöbb dolgoznak.

Visszatérve a 9. táblázatra, leolvasható még róla, hogy a megkérdezettek a legtöbb gyógymód esetében mind az

orvosok, mind az orvosi diplomával nem rendelkezők tevékenységét megengedhetőnek vélik. Melyek azok az érvek, amelyekkel válaszaikat alátámasztották? Az esetek döntő többségében arra hivatkoztak, hogy az orvos vagy orvosi diplomával nem rendelkező személy is végzheti a természetgyógyászati eljárásokat abban az esetben, ha az ehhez szükséges ismeretekkel rendelkezik.

Az előzőekből láthatjuk, hogy az orvosok, ha általánosságban nem is, de a természetgyógyászat bizonyos területein szükségesnek tartják a professzió monopóliumát. De egyáltalán hogyan képzik a piac szabályozását, kik szabályozzanak és mit szabályozzanak? Azt, hogy szükségesnek tartják-e a természetgyógyászat szabályozását, még külön is megkérdeztük. A válaszadók döntő többsége erre a kérdésre igennel válaszolt.

A „ki szabályozzon” kérdéskörnél a válaszadási lehetőségek között szerepelt a természetgyógyász szervezet kategória, ezért megkérdeztük, hogy van-e egyáltalán tudomásuk természetgyógyász érdekvédelmi szervezetekről. A válaszadók közül huszonhárom tudtak legalább egy természetgyógyász szervezetet megemlíteni.

Visszatérve az eredeti kérdésre, arra tehát, hogy ki szabályozza a természetgyógyászatot, azt az eredményt kaptuk, hogy legtöbbször az államtól várják a megoldást. Elég magas még a természetgyógyász érdekvédelmi szervezetek említettsége, míg az orvosi kamaráé más szervezetekkel együtt is a legalacsonyabb (10/a. táblázat).

Az eredmények magyarázatául szolgálhat az, hogy az orvosi kamara kiforratlansága miatt nincs az orvosoknak működőképes érdekképviseleti szervezetük, s ezért az államtól, pontosabban a szakminisztériumtól várják a természetgyógyászat szabályozását.

A „mit szabályozzanak” kérdésre adott válaszok találhatók a 10/b. táblázatban. A piac szabályozását sokkal kevesebben tartják szükségesnek, mint a természetgyógyász-képzést. A képzés szabályozása alatt a válaszadók a képzés színvonalának emelését értik, amely szerintük a jelenlegi vizsgarendszer szigorításával, illetve a természetgyógyász tevékenység diplomához kötésével valósulhatna meg. A diplomát egy létesítendő természetgyógyász főiskola adná.

Visszatérve a természetgyógyászat legitimitásának kérdésére, a megkérdezett budapesti természetgyógyász orvosok végső soron a természetgyógyász tevékenység legitimi-

tásának hiányáról számolnak be, amikor szigorúbb vizsgálat, netalán a természetgyógyász tevékenység legitimitásának hiányáról számolnak be, amikor szigorúbb vizsgálat, netalán a természetgyógyász tevékenység diplomához kötését sürgetik. A jelenlegi helyzetben a laikus fogyasztóra van bízva az, hogy eldöntse, ki az, aki ért és ki az, aki nem ért a természetgyógyászathoz. Az orvosprofesszió éppen ezt tartja sérelmesnek és a természetgyógyászat professzionalizálásáért száll síkra, viszont a természetgyógyászat szakmai felügyeletét az orvosok számára kívánják fenntartani.

Előretékinés

A jelen vizsgálat egy pillanatfelvételnékin tekinthető. Nehezen jóslhatnánk meg a természetgyógyászat jövőbeni sorának alakulását. Felmérésünk eredményei alapján azonban megkíséreljük felvázolni a magyar természetgyógyászat főbb alternatíváit.

Az egyik lehetőség szerint minden marad a régiben, vagyis a laikusok fogják megítélni a természetgyógyászok

tudását, képességeit, ami továbbra is fenntartja a természetgyógyászat körül kialakult bizonytalan helyzetet.

A második alternatíva a természetgyógyászat intézményesülése. Ez egyrészt megvalósulhat úgy, hogy bizonyos természetgyógyász eljárások legitimálódnak az orvosprofesszió számára és ezáltal beépülnek az állami egészségügyi rendszer intézményes keretei közé. A másik lehetőség, hogy a természetgyógyászat az egészségügyi rendszeren kívül intézményesül. Feltehető, hogy az utóbbi esetben is az orvosprofesszió fogja ellátni a vezető szerepet, az irányító és ellenőrző funkciókat.

IRODALOM: 1. *Bánlaky P., Kérész Gy., Solymosi Zs.*: Orvosok Magyarországon. Budapest, Akadémia Kiadó, 1981. 14–75. old. — 2. *Freidson, E.*: Profession of Medicine. A Study of the Sociology of Applied Knowledge. New York, Dodd, Mead and Company. 1970. 1–70. old. — 3. Ki, mit, hol, hogyan gyógyít? Magyar természetgyógyászok névsora. Westinvest. é. n. — 4. *Kuhn, S. T.*: A tudományos forradalmak szerkezete. Budapest, Gondolat, 1984. 29–44. old. — 5. *Weber, M.*: Gazdaság és társadalom. A megértő szociológiai alapvonalai I. Budapest, KJK. 1987, 38–58. old.

(Gyukits György Budapest, Városmajor u. 3/b)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.



SOFT LÉZEREK

60 mW TELJESÍTMÉNYIG

**Alacsony árak
Hazai szerviz**

Érdeklődni:

1158 Budapest, Cservenka M. u. 86.

Telefon: 183-2350. Telefax 183-0323

Javallatok:

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



Trivalvularis és iszkémiás szívbetegség, valamint aorta ascendens calcificatio egyidejű sebészi kezelése

Tarr Ferenc dr., Kayser Sándor dr. és Somogyi András dr.

Orvostovábbképző Egyetem, Budapest, Szív- és Érsebészeti Klinika (igazgató: Papp Lajos dr.)

A szerzők trivalvularis és iszkémiás szívbetegségben szenvedő férfi együlésben végzett szívsebészeti kezeléséről számolnak be. A tervezett kombinált műtét: billentyű implantációk, billentyű plastica, arteriával és vénával történő myocardium revascularisatio mellett a műtéli teher-tételt fokozta az aorta ascendens partialis calcificatioja (intraoperatív lelet). A kiterjesztett beavatkozás részleteiről és a korai utánkövetés (első 6 hónap) adatairól adnak számot.

Kulcsszavak: trivalvularis betegség, iszkémiás szívbetegség, aorta ascendens calcificatio, arteriás revascularisatio, vénás revascularisatio, billentyű pótlás, billentyű plastica

Simultaneous surgery for trivalvular and ischemic heart disease with reconstruction of the ascending aorta. Authors present a case report about the surgical management of trivalvular and ischemic heart disease. The strategy of surgery: venous, arterial revascularisation, valve replacements, valvular plasty is discussed in conjunction with the management of the calcified ascending aorta. The details of the procedure and data of the early follow up period (6 months) are presented.

Key words: trivalvular heart disease, ischemic heart disease, calcified ascending aorta, arterial revascularisation, venous revascularisation, valve replacement, valvular plasty

A szívsebészeti kezelésre alkalmas más-más kórereditű, felnőttkori kórállapotok *együttesen* az esetek 10–15%-ában jelennek meg (1, 2, 3, 4, 11, 12, 20, 21, 23).

A klasszikus, rheumás eredetű billentyű hibák mellett az iszkémiás szívbetegség (ISzB) gyakoriságának fokozódásával a két entitás ugyanazon beteg esetében történő diagnosztizálása mind gyakoribb (5, 16, 17, 36).

Többszörös — jelentős hemodinamikai zavart okozó — billentyű hiba(ák) mellett igazolt szignifikáns koszorúér szűkület(ek) sebészeti kezelése (bypass graft) mindenképpen indokolt, mert az a reaktív bal kamra hypertrophia és esetleges dilatatio talaján észlelt functio romlás *reversibilitásának* esélyét nagymértékben növeli a billentyű pótlás és/vagy plastica végzése mellett.

Noha az ilyen kombinált műtétek *kockázata* nagy és a perioperatív morbiditás és mortalitás lehetősége fokozott, a komplex preoperatív értékelés módot nyújt arra, hogy kiválaszthatók legyenek azok a betegek, akik a siker esélyével juthatnak *életminőséget* javító, összetett szívsebészeti beavatkozáshoz (18, 21, 22, 23).

Beszámolunk egy három billentyű érintettséggel, iszkémiás szívbetegséggel (koszorúsér szűkület) és az aorta ascendens meszesedésével járó kórállapot sebészeti kezeléséről, a műtét stratégiáról és a korai utánkövetés (első 6 hónap) eredményeiről.

Esetismertetés

V. L. 53 éves ácsmester cardiologiai kórelőzményében 9 hónapja fennálló progresszív munka-dyspnoe, kis- és nagyvérköri decompensatióra utaló klinikai tünetek szerepelnek. Mitrális insuficientia gyanúját 1991 őszén vetették fel. Ismétlődő asthmalis rohamok miatt került felvételre.

A fizikális vizsgálat mindkét irányban megnagyobbodott szívet, emelő csücsklökést, a mitralis arcában III/IV-es, az axilla irányába vezető systolés zörejt, az aorta billentyű síkja felett II/IV-es diastolés zörejt talált. Fekvő helyzetben jelentős jugularis pulsatio, illetve hepato-jugularis reflux mutatkozott. (Egyéb kórelőzményi adat: hepatitis infectiosa, polyarthritus chronica progressiva, aethylismus chronica volt felderíthető.)

A preoperatív EKG-n sinus rhythmus, meredek tengelyállás, bal pitvar terhelés, jelentős S hullám V₄-ben, illetve aVL, st I. és V₆-ban, valamint jobb kamrai systolés terhelés jelei voltak láthatók. A preoperatív echocardiographia szimmetrikusan működő, mérsékelten tágabb, jól kontrahálódó bal kamrát talált, megvastagodott mitralis billentyűvel, melynek mellső vitorláján mérszintenzitású elváltozás van (v. s. régi vegetatio). A mitralis billentyűn 5 Hgmm-es diastolés átlaggrádiens és III. fokú insuficientiát találtak. Az aorta billentyűn 60 Hgmm-es systolés csücsgrádiens I–II. fokú regurgitációval, valamint II. fokú tricuspidalis elégtelenséget vélelmeztek. A becsült nyomás az a. pulmonalisban 58 Hgmm. Kombinált diuretikus és nitrát kezelés

Rövidítések: IMA = internal mammary artery (angol) = arteria mamma interna; ECC = extracorporalis circulatio; UH = ultrahang; PCV = pulmonary capillary wedge (angol) = kisvérköri kapilláris széli nyomás; BP: bal pitvar; SZTI: systolés térfogat index; EF: ejectio fractio; BKMI = bal kamra tömeg index; EDVI = enddiastolic volume index (angol) = végsystolés volumen index; SVI = systolic volume index (angol) = systolés volumen index; RDA = ramus descendens anterior; CCF = circumflexus; OM = margo obtusus; CD = jobb a. coronaria; dextra

1. táblázat: A szívkatéteres vizsgálat fontosabb adatai

Manometria

Bal kamra 152/0—34 dp/dt: 1480 dp/dt/P: 30
 Bal kamra angio után 164/—35
 Aorta nyomások: 124/66 kp: 93 LVET: 200
 PCW/BP a: 34 v: 44 kp: 33
 Art. pulmonalis 78/49 kp: 61
 Jobb kamra 75/29
 Jobb pitvar a: 27 v: 26 kp: 23

Haemodynamikai paraméterek SZTI 893 ml/m² Pulzus: 100/min.

Aorta-valvulographia

Az aorta billentyű vetületében meszesedés látható. Az aorta szájadékon IV. fokú regurgitatio látható. A k. anyag a BK.-ból a bal pitvar felé is regurgitál. A bal kamra ürülése elhúzódó. Az aorta asc.-en kp. fokú tágulat látható.

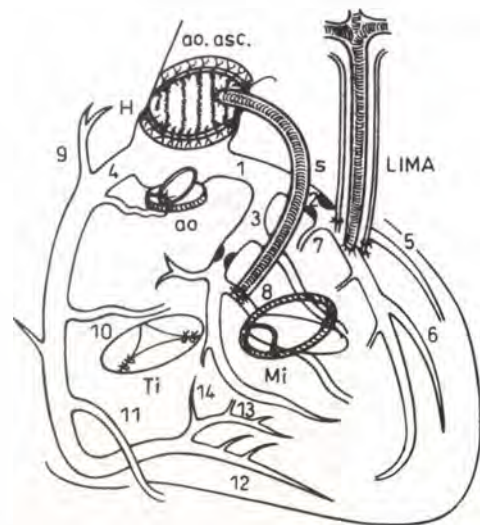
Bal kamra angio EF 0.70 BMI 136 gr/m²

Normális helyzetű, jelentősen tágabb üregű jól kontrahálódó bal kamra telődött fel. A circumferentialis rostróvidülés: 38%. A mitrális szájadékon III. fokú regurgitáció ábrázolódott. A feltehető bal pitvar tág, nehezen ürül.
 EDVI: 186 ml/m² ESVI: 56 ml/m² SVI: 130 ml/m²

Coronarographia

A jobb coronaria ép. A bal főtrzs ép. A RDA-n proximálisan 80%-os stenosis van — jó kiáramlással. A CCF-n az OM eredésénél 70%-os, a marginális eredésén 50%-os stenosis van. A kiáramlási pályák jók.

Coronaria CD = 040 ép = 040 RDA = 032 ép = 160
 scorok: CCF = 030 ép = 100 BKMI/TS 1.33



1. ábra: A végzett műtéti beavatkozások sémás ábrázolása

után, stabil állapotban a coronaria status felderítésére szívkatéteres vizsgálat történt, amelynek fontos adatait az 1. táblázat mutatja.

Kiemelendő az emelkedett bal kamrai végdiastolés nyomás: 35 Hgmm, illetve a megemelkedett kisvérköri nyomás: 78/49 Hgmm. Figyelmet érdemel a r. descendens anterior 80%-os proximális szűkülete, valamint a r. circumflexus proximalis 70%-os

szűkülete. A billentyű és coronaria pathologia összefoglalását az 1. tematikus ábra szemlélteti.

A műtéti előkészítés során szoros laboratóriumi ellenőrzés mellett diuretikus kezelést (Furosemid 2 × 1 tbl.) K⁺ pótlást, nitrát adását (Nitromint R 2 × 2 tbl.) és légzőtornát folytattunk. Az extracorporalis keringés, myocardium protectio, a kombinált műtéti kezelés (billentyű pótlás és koszorúsér revascularisatio, venás és arteriális revascularisatio) általános részleteit másutt leírtuk (15, 16, 17, 18, 19). Itt csak az egyediségeket és az egyes műtéti lépések sorrendjét elevenítjük fel.

A distalis aorta ascendens, valamint a vena cava superior és inferior külön kanülálásával, teljes extracorporalis perfúziót létesítettünk 25 °C-os maghőmérséklet, 1200 ml, 4 °C-os houstoni, ostialis cardioplegia, lokális hűtés mellett. Észelve a mindkét szívfélre kiterjedő hypertrophiát és a mérsékelt bal kamra dilatációt, az aorta lefogás után azonnal megnyitottuk a bal pitvart, valamint az aorta ascendens az aorta billentyű síkja felett 2,5 cm-re ívelten.

A metszési síkban *subintimalisan* 5 egymástól elkülönülő, 8 × 12 mm-es calcifikált plakkot találtunk.

1. lépés: az elégtelen és szűk, meszes aorta billentyűt az anulus mentén rezekáltuk.

2. lépés: a r. circumflexus obtus marginalis ágán, amely hártvány falú és 2,5 mm átmérőjű 8 mm-es coronarotómia orto állásban saphena magna graftot varrtunk 7 0-ás prolénnel. (A venát a jobb AV combi szakaszáról nyertük.)

3. lépés: a hártvány falú, 3,5 mm átmérőjű r. descendens anterioron 6 mm-es coronarotómia. A korábban kikészített bal a. mammaria interna (TMA)-val, amely 140 ml/min áramlást mutatott, 15 fokos laterális szögállású anastomosis készült 8 0-ás prolénnel. A graftot Atraumax érfogóval lefogtuk.

4. lépés: a leszakadt nagyvitorlájú mitrális billentyű — reparálhatatlan állapot — helyére 27-es SORIN, egylemezes mechanikus műbillentyűt implantáltunk sub-, illetve supraanularis, teflon megerősítésű öltésekkel úgy, hogy a kisvitorlát helyén hagytuk. A bal kamrába transvalvularis, dekompresziós drain vezetünk.

5. lépés: a jó minőségű aorta anulusba 23-as SORIN egylemezes, mechanikus műbillentyűt implantáltunk 2 0-ás TiCron, 8-as öltésekkel.

6. lépés: az aorta ascendens tomiába eső meszes plakkokkal fedett részének excízióját végeztük egy 6 × 3 cm-es szakaszon, babérlevél formában. Hasonló alakú Hemoshield műér darab beültetését végeztük az aorta ascendens mindkét szélé feletti tefloncsík megerősítéssel.

7. lépés: az aortagyök légtelenítése Effler dekompresziós vent behelyezésével. Az aorta lefogás megszüntetése.

8. lépés: légtelenítés után a beteg újramelegítése mellett zártuk a bal pitvart a dekompresziós vent helyben hagyásával.

9. lépés: elektromos shock (25 J), a sinus rhythmus helyreáll.

10. lépés: a jobb pitvar megnyitása után 4 0-ás prolén U alakú öltésekkel szűkítjük a tricuspidalis billentyű anterior és septalis, illetve az anterior és laterális vitorla commissuráját. (A vízpróba minimális regurgitációt jelez.)

11. lépés: a r. margo obtusushoz menő vena graftot — hossz kimérés után — oldal kirekesztő segítségével a Hemoshield semi-interpositumba ültetjük.

12. lépés: külső pace-lés, változtatott-csökkentett löket-térforogattal extracorporalis keringéssel stabil viszonyok keletkeznek.

13. lépés: 70 Hgmm-es perfúziós középnyomás mellett dekanülálás.

Az extracorporalis keringés (ECC) ideje 215 perc, az iszkémiás idő (aorta lefogás) 128 perc, a legalacsonyabb testhőmérséklet 25 °C volt. A korai postoperatív szakban (első 48 óra) átmeneti külső pacemaker vezérlés volt szükséges. Csökkenő mennyiségű pozitív inotrop támogatás mellett (Dopamin 200—100 gamma/óra), majd digitalizálás után stabil keringésdynamikai viszonyok alakultak. Az 5. postoperatív napon 137—140/min kamrai átvezetésű pitvarlebegés, majd intravénás chinidin előkészítés után elektromos cardioversiót követően stabil sinus rhythmus alakult ki.

A 7. postoperatív napra icterusa megszűnt (hosszabb ECC okozta hemolysis után). Hasi UH vizsgálat mérsékelt hepatomegáliát és néma cholelithiasist talált.

A 10. postoperatív napon végzett echocardiographiás vizsgálat csökkent bal kamrai átmérőket, eltérés nélküli műbillentyű mozgásokat látott. A tricuspidalis billentyűn regurgitatio nem volt kimutatható. Az a. pulmonalis becsült nyomása 40 Hgmm alatt.

Az ácsmester a 14. postoperatív napon napi 1 × 1 tbl. Digoxin, 2 × 1 tbl. Chinidin R, 2 × 1 tbl. Nitromint R és Syncumar gyógyszereléssel, pp. gyógyult sebbel a küldő intézménybe került vissza. Kibocsátásakor diureticumot nem igényelt.

A műtét után 6 hónappal végzett ellenőrző vizsgálat (fizikális vizsgálat, EKG, mellkas rgt) a New York Heart Association stadium beosztása szerinti II. állapotot rögzített, tiszta műbillentyű clickek (fémes, melodikus csengésű hangtani jel) mellett a szívkontúr megkisebbedését, normális tüdő rajzolatot mutatott a rgt felvétel. Sinus rhythmus van, normális átvezetési idő, bal szívfél terhelés jelei az EKG-n.

Megbeszélés

Magyarországon főleg a rheumás eredetű, szerzett billentyűhibák és az iszkémiás szívbetegség prevalenciája együttesen magas, a sebészeti javallat felállítására tisztázott (2, 3, 4, 5, 6, 7, 11, 13, 14, 15, 22, 23). Várható tehát, hogy a két entitás sebészi kezelésre alkalmas fázisban találkozunk (17, 19, 21).

A bal kamrai funkciós értékek (systolés és diastolés) romlását okozó, jelentős hemodynamikai zavart létesítő billentyűhibák műtéti javallata egyértelmű (20). A társuló jelentős coronaria ág szűkület (nagyobb mint 50%-a a hasznos lumennek) a funkciós paraméterek további romlását okozzák (1, 2, 3, 4, 11, 12, 20). A komplex szívsebészeti beavatkozás tervének felállításakor tekintetbe kell venni a myocardium globális iszkémiatűrő képességét (aorta lefogatási idő) (8, 9, 10).

A hosszabb iszkémiás idő bizonyos irreversibilis folyamatokat indíthat sejtszinten, amelynek mértékét az intraoperatív myocardium protectio hatásossága mérsékelhet (21, 22, 24).

Esetbemutatásunkat azért tartottuk közlésre érdemesnek, mert a többirányú reparatív sebészeti tevékenység számát növelte egy váratlan, intraoperatív lelet (az aorta ascendens részleges calcificatiója), amely megoldást igényelt, fokozva az iszkémiás időt.

Az együlésben végzett komplex szívsebészeti beavatkozás (billentyű implantációk, billentyű plastica, coronaria revascularisatio venával és arteriával, aorta ascendens plastica műér segmenssel) eredményességét jelzi a korai nyomkövetési vizsgálat összegzése: az operált férfi terhelhetősége nőtt, NYHA II. stadiumban van. Hazánkban az előremet, együttesen előforduló szívbetegségek kezelésében helyet kell biztosítani a reparatív, konzervatív szívsebészeti megoldásoknak, noha a szívtransplantatio javallata a módszer hazai bevezetése óta realitássá vált.

IRODALOM: 1. Kroó M.: Szívűtőek utáni alacsony perctérfogat syndroma ésszerű kezelésének hemodynamikai alapja. Kandidátusi értekezés, 1982. — 2. Kusukawa, R.: Analysis of digital

subtraction angiography for estimation of flow reserve in critical coronary stenosis. *Am. J. Cardiol.*, 1989, 63/10: 52E–59E. — 3. Lim, Y. J., Nanto, S., Masuyama, T. és mtsai: Visualization of subendocardial ischemia with myocardial contrast echocardiography. *Circulation*, 1989, 79, 233–245. — 4. Linhart, J. W., de la Torre, A., Ramsay, H. W. és mtsai: The significance of coronary artery disease in aortic valve replacement. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1968, 55, 811–819. — 5. Loop, F. D., Tajik, A. J., Wallace, R. B. és mtsai: Aortic valve replacement with myocardial revascularization. *Circulation*, 1977, 55, 169–173. — 6. Mandel, A. B., Gray, I. R.: Significance of angina pectoris in aortic valve replacement. *Br. Heart J.*, 1976, 38, 811–815. — 7. Marcus, M. L., Doty, M. B., Hiratzka, L. F. és mtsai: Decreased coronary reserve: A mechanism for angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries. *N. Engl. J. Med.*, 1982, 307, 1362–1366. — 8. Ming, Hwang, Hammermeister, K. E., Oprian, Ch. és mtsai: Preoperative identification of patients likely to have left ventricular dysfunction after aortic valve replacement. Participants in the Veteran Administration Cooperative Study on Valvular Heart Disease. — 9. Oliveros, R. A., Boncher, C. A., Haycraft, C. L. és mtsai: Myocardial oxygen supply-demand ratio. A validation of peripherally vs. centrally determined values. *Chest*, 1979, 75, 693. — 10. Orecchia, P. M.: Coronary artery disease in aortic surgery. *Ann. Vasc. Surg.*, 1988, 2, 28–36. — 11. Richardson, J. V., Kouchoukos, N. T., Wright, J. O. és mtsai: Combined aortic valve replacement and myocardial revascularization: results in 20 patients. *Circulation*, 1979, 59, 75–81. — 12. Smith, N., McAnulty, J. H., Rahimatoola, S. H.: Severe aortic stenosis with impaired left ventricular function and clinical heart failure: results of valve replacement. *Circulation*, 1978, 58, 255–264. — 13. Smucker, M. L., Tedesco, C. L., Manning, S. B. és mtsai: Demonstration of an imbalance between coronary perfusion and excessive load as a mechanism of ischemia during stress in patients with aortic stenosis. *Circulation*, 1988, 78, 579–582. — 14. Smucker, M. L., Manning, S. B., Stuckey, T. D. és mtsai: Preoperative left ventricular wall stress, ejection fraction and aortic valve gradient as prognostic indicators in aortic valve stenosis. *Cath. Cardiovasc. Diag.*, 1989, 17, 133–143. — 15. Tarr F., Lónyai T., Lakos Gy. és mtsai: Vitium és coronaria stenosis egyidejű műteteivel szerzett tapasztalatok. MKT Tudományos Ülés, Balatonfüred, 1982. — 16. Tarr F., Tomcsányi I., Lakos Gy. és mtsai: Az endocavitális hűtés jelentősége intraoperatív szívizomvédelemben. *Orvosi Hetilap*, 1989, 130, 13–16. — 17. Tarr F., Lónyai T., Lakos Gy. és mtsai: Nyitott szívűtőek utáni sternum szétválás kezelése. *Magyar Sebészet*, 1983, 36, 153–158. — 18. Tarr F., Lónyai T., Lakos Gy. és mtsai: Endocavitális hűtés intraoperatív myocardialis protection during extracorporeal circulation. *J. Cardiovasc. Surg.*, (Torino), 1990, 31, 289–294. — 19. Tarr F., Lakos Gy., Tomcsányi I. és mtsai: Teljes revascularizációra való törekvés az a. mammaria internák felhasználásával. *Magyar Sebészet*, 1990, 3, 14–18. — 20. Tarr, F., Lónyai, T., Tomcsányi, I. és mtsai: Endocavitális hűtés intraoperatív szív- és coronaria artéria műtétjei során. *Joint meeting of the Austro-German Heart Association, Zürich am Arlberg*, 1988. — 21. Thormann, J., Schleppe, G.: Comparison of myocardial flow, hemodynamic changes, and lactate metabolism during isoproterenol stress in patients with coronary heart disease and severe aortic stenosis. *Clin. Cardiol.*, 1979, 2, 437–445. — 22. Tarr F., Lónyai, T., Világi Gy. és mtsai: Aorta billentyűcsere és társuló coronaria revascularisatio. *Cardiol. Hung.*, 1990, 19, 199–206. — 23. Turina, J., Goebel, N., Hess, O. és mtsai: Indications for coronary arteriography in aortic valve disease. *Z. Cardiol.*, 1986, 75 (Suppl. 2): 68–72. — 24. Wisenbaugh, T. Elion, J. L., Nissen, S. E.: Influence of aortic valve disease on systolic stiffness of the human left ventricular myocardium. *Circulation*, 1977, 75, 515–522.

(Tarr Ferenc dr., Budapest, Pf. 112, 1389)

Az Első R.I.M.A. Antidepresszáns

moclobemide

AUORIX®

Reverzibilis
Inhibitora a
MAO enzim
Atípusának

Hatóanyag: moclobemide.

Hatásmechanizmus: a moclobemide reverzibilis módon, szelektíven gátolja a noradrenalin és a szerotonin lebontásában közreműködő MAO-A típusú enzimet.

Javallat: valamennyi depressziós szindróma. Különösen alkalmas a járóbetegellátásban. Biztonsággal alkalmazható idős betegeknél is.

Ellenjavallat: a gyógyszerre való túlérzékenység. Akut tudatzavar. Terhesség és szoptatás esetén, valamint gyermekgyógyászatban a kellő tapasztalatok hiánya miatt nem javallt. Döntően excitációs vagy agitációs klinikai képet mutató depresszió esetén csak szedatívummal alkalmazható.

Adagolás: napi 300-600 mg, két vagy három részre osztva, étkezés után. A tervezett fenntartó adag kezdetől fogva adható. Súlyos májfunkciózavar esetén a szokásos adag fele, harmada adható.

Mellékhatások: ritkán átmeneti alvászavar, szédülés, hányinger, fejfájás. Nagyon ritkán zavart tudatállapot, ami azonban a kezelés megszakítását követően gyorsan megszűnik.

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

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

Rendelhetőség: ideg-elme szakrendelés térítésmentesen írhatja föl. Családorvos, kezelőorvos – a szakorvos javaslata alapján – egy évig térítésmentesen rendelheti a készítményt.

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előírat tartalmazza.



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

Szontagh Miklós (1843—1899) a klímaterápia úttörője

Ősrégi megfigyelés, hogy bizonyos vidék éghajlata, klímája befolyással lehet a betegségek kimenetelére is. *A levegőről, a vizekről és a helyekről* c. munkájában már Hippokratész lefektette a klímaterápia alapjait (5). A hippokratészi indíttatású miliőelmélet magyar úttörőjének Benkő Sámuel (1743—1825), Borsod megye egykori főorvosát tekinthetjük, aki éveken át végzett meteorológiai és orvosi megfigyeléseiről az *Ephemerides meteorologico-medicinae annorum 1780—1793* és a *Novae ephemerides astronomico-medicinae annorum 1794—1801* c. könyveiben adott számot (4). A klímaterápia gyakorlati megvalósítására — azaz valamely vidék sajátos, állandó lakhelytől különböző klímájának terápiás felhasználására — csupán a 19. század utolsó harmadában került sor. 1873-ban egy fiatal, világot látott doktor, Szontagh Miklós veszi át a főorvosi tisztet az akkoriban még inkább Schmecks (Schmöks) néven ismert Ótátrafüreden.

A tátraalji savanyúvízforrást már Werhner György is említi 1549-ben. A forrás vizét elsőként a bécsi H. J. Crantz elemezte — az analízis eredménye az 1777-ben kiadott *Gesundbrunnen der Oesterreichischen Monarchie* c. munkájában olvasható (6). A forrás köré 1794-ben a földesúr, Csáky István gróf alapított egy kis települést Schmecks néven — e dátum tekinthető Ótátrafüred (ma: Starý Smokovec) alapítási évének is (6). 1797-ben már három faház s egy kis kápolna szolgált a vadászgató gróf s vendégei kényelmét. Később egy másik Csáky gróf, Károly közvetlenül a forrás mellé főépületet is emeltetett, melyben már a forrás melegítésére szolgáló katlan s fürdőkádad is voltak (9). A 19. század elején Kitaibel Pál és J. Engel elemezték újra a forrás vizét, s a víz javallatai közt már említik a „kezdő tüdőbetegséget” is (6). A reformkorban folytatódott Ótátrafüred fellendülése: 1839-ben egy Reiner (Rainer) nevű bérlő itt nyitotta meg a Felvidék második hidegvízgyógyintézetét (az első Bártfán létesült 1838-ban). Az intézet orvosa Posewitz Sámuel (1800—1871) volt, aki 1837—38-ban Gräfenbergben, Priessnitznél sajátította el a hidegvízgyógyászat fortélyait (12). Mivel a savanyúvízforrás s környéke, Nagyszalók (Ma: Vel'ký Slavkov) község területén volt, a korabeli irodalomban e néven emlegetik az ótátrafüredi intézetet is (lásd például az *Athenaeum* 1842-es évfolyamának 6. számában *A tátra-nagyszalóki fürdő, összehasonlítva Graefenberggel* c. írást). 1870-ig nem volt állandó fürdőorvosa Ótátrafürednek. 1857-ben Frommhold Károly „pesti villamgyógyász”, később a fel-

kai Krompecher Sándor—Krompecher Ödön (1870—1926) kitűnő kórboncnokunk apósa — rándult fel a nyári hónapokban az orvosi teendők ellátására. 1870-től az új tulajdonos, Schwarz C. M. az iglói főorvost, Lorx Sándort szerződtette, aki az idegy alatt már állandóan a fürdőhelyen tartózkodott. Az ő utódja lett 1873-ban Szontagh Miklós (9).

Szontagh Miklós százötven esztendeje, 1843. augusztus 11-én született Alsókubinban (ma: Dolný Kubín), egy Árva megyei fősolgabíró, Szontagh Dániel gyermekeként. A háromnyelvű közeg hatására már gyermekkorában jól beszélt magyarul, németül, szlovákul. Középiszkoláit a szilészi Teschenben (ma cseh—lengyel határváros Český Tešín, ill. Cieszyn néven), orvosi tanulmányait Bécsben végezte. Medikusi éve alatt lett a botanika szerelmese — első, latin nyelvű közleményeiben szülőmegyéje, Árva, illetve Sopron megye flórájával foglalkozott. 1865-ben a Magyar Orvosok és Természetvizsgálók pozsonyi vándorgyűlésén már magyarul érkezett Gömör megye északnyugati részének „virányáról”. A diploma megszerzése után Pestre költözött, ahol egy ideig a Természetudományi Közlöny növénytani rovatának vezetője. Élénk levelezést folytatott a „turini remetével”, Kossuth Lajossal — Szontagh a tátrai, Kossuth a piemonti flóra értékes szarított példányait küldte el partnerének (1). „...örömet, pozitív s örökön megújuló örömet a természetudományok egyik ága sem nyújtott annyit, mint a Botanica” — írta Kossuth egyik Szontaghoz intézett levelében (3).

1872 és 76 között bejárta Németország, Svájc, Franciaország, Itália és Törökország legszebb tájait. Nemcsak botanizált, hanem behatóan tanulmányozta a bejárt országok klímáját s az arrafelé már meghonosodott magashegységi klimatikus gyógy módokat is. Időközben ugyanis szervezett a tüdővész támadta meg, s így az orvosi érdeklődést a páciensi kíváncsiság egészítette ki. Céltudatosan telepedett le tehát a Tátra akkoriban még egyetlen gyógyhelyén, Ótátrafüreden, hogy saját s betegek tüdőbaját klímaterápiával is kezelhesse.

Az 1873-ban Ótátrafüreden talált kezdetleges vízgyógyintézet aligha elégíthette volna ki az igényesebb fürdővendégek igényeit, ezért Szontagh Ótátrafüred szomszédságában megalapítja az Újtátrafüred nevű települést. 1875 őszén a Nagyszalók községtől kibérelt 20 holdnyi területen felépítteti a első két villát, melyek a *Mormota* és *Branyiszko* nevet kapták. 1876. június 29-én pedig megkezdte első ide-

nyét az új hidegvíz-gyógyintézet (2). Az anyagiakat Szontagh maga teremtette elő házassága révén: saját tüdőkörija kezelése alkalmával a dél-tiroli Meránban megismerkedett az ottani szanatórium volt tulajdonosának dúsgazdag özvegyével, akit feleségül is vett.

Szontagh doktor hamarosan felismerte, hogy a Tátra alatt elért gyógyhatásban nagy szerepe van „a megfelelően ritkult levegőnek, a talaj, levegő, víz, vegetatio és helyi fekvés által szabott gyógyklímás hatásnak” (10), amely egész évben érvényesül. Már 1877-ben „climatologiai és gyógyisimei” tanulmányban ismerteti az új gyógyhely előnyeit, kihangsúlyozva, hogy Újtátrafüred nemcsak az egészségesek mulatóhelye, hanem „gyógyhely par excellencze, úgy éghajlatra, mint fürdőkezelési eszközei s egyéb gyógyhatásnyai által” (17). A tanulmányból az is kiderül, hogy az 1873–1877 között a Tátrában kezelt betegek legtöbbször az „emésztési szervek” betegségeiben szenvedtek. Második helyen szerepelnek a légzőszervi bántalmak, melyek a későbbi években végleg az első helyre kerülnek. 1883-ban nyílt meg az Új-Szanatórium, amely az első egész éven át, a téli időszakban is működő magaslati gyógyhelye volt Magyarországnak. Az itt szerzett tapasztalatokról Szontagh 1884-ben számolt be német nyelven (8), majd 1894-ben magyarul is a IV. Magyar Balneológiai Kongresszuson (11). Kongresszusi előadásában máig érvényes szempontokra hívta fel kollégái figyelmét: nem elég csak a tüdőbacillus, mint „kórokozó ellenséggel” foglalkozni! Legalább ennyire fontos a bacillus „gazdájával” való törődés is, hiszen „a microba hatálytalan, a csír meddő marad, ha a fejlődésére szánt talajnak, az emberi szervezetnek ellenállási képessége nagyobb lett”. A szervezet ellenállását pedig a gyógyklímás hatás s az ennek keretében alkalmazott vízkúra növeli. A nyolcvanas évektől Stiller Bertalan (1837–1922), a konstitúciós tan úttörőjének kezdeményezésére a Basedow-kórban szenvedőket is kezelték az újtátrafüredi szanatóriumban. Az alhavas klíma, a vízgógyászat és az elektroterápia együttes alkalmazásával elért gyógyulásokról Szontagh a Magyar Balneológiai Egyesület 1899. évi kongresszusán számolt be (10).

Az „egészséget fenntartó, ápoló tényezőkkel” való törődést Szontagh nemcsak elméleti síkon támogatta. Jómagam ifjú korától szenvedélyes természetjáró, hegymászó, síelő volt. „A gyaloglás nagy mérvben műveli az ember fizikai erejét, testi ellenállási képességét, függetlenné teszi a gondolkozást, fokozza a bátorságot, tetterőt, önbizalmat” — vallotta Tátrakalauza előszavában (1). 1873-ban az egyik alapítója volt a Magyarországi Kárpátgyógyintézetnek, az első magyar turisztikai szervezetnek. Az Egyesületben megszervezte a „jó hegyi kalauzok” szolgálatát, kik „Újtátrafüred tulajdonosa által lettek iskolázva és diplomázva” (9). Szontagh a Tátra hegyvidékének az egyik legjobb ismerője volt. 1883-ban jelent meg először a *Képes Kalauz a tátraalji fürdőkben és a Magas Tátra hegyvidéke* című, képekkel, térképpel s helyszíni vázlatokkal gazdagított könyve, amely 1910-ig több újrakiadást ért meg (1). A ké-

sőbbi kiadások során *Tátrakalauz* címmel megjelenő munka a századvég legmegbízhatóbb tátrai útikalauza volt.

1883 és 85 között Szontagh *Tátravidék* címmel hetilapot is szerkesztett, melyben számos időtálló botanikai, zoológiai, geológiai és turisztikai értekezés látott napvilágot. A Tátravidékben jelent meg először *Boleman István* (1839–1905) kitűnő *Fürdőtana* is (2). A Millennium évében adta ki Szontagh *A Magas-Tátra és hegyvidéke* c. munkáját, amely a maga korában a legteljesebb Tátramonoográfiának számított.

Az 1867-ben Késmárkon megalakult *Szepesi Orvosgyógyászati Egylet*nek 1877-től az egyik legaktívabb tagja volt Szontagh. Az 1880. május 18-án Felkán tartott közgyűlésen *A hegyi levegő physiologicus hatása és gyógyszerköz gyanánti alkalmazása* címmel tartott előadást, melyet 1883 júniusában az Alsótátrafüreden előadott *Tüdőbetegek a havasok közepmagasságán* c. értekezése követt. 1887-ben ő indítványozta, hogy ezentúl az Egylet hivatalos nyelve a magyar legyen (addig magyarul és németül hangzottak el az előadások) (2).

1893-tól a téli hónapokat Abbáziában (ma Opatija), az Adriai-tenger partján töltötte. Aránylag fiatalon, 56 éves korában, 1899. december 2-án hunyt el. Halálának oka pylorus-carcinoma volt (2). Az általa építtetett újtátrafüredi kápolna családi sírboltjába temették. Fia, *ifjabb Szontagh Miklós* (1882–1963) ekkor még gimnazista s így csak 1909-ben vehette át Újtátrafüred igazgatását. Már az ő irányításával épült fel 1911-ben az *Európa* szanatórium, majd a közben létrejött Csehszlovákia legmodernebb szanatóriuma, a *Tóth Árpád* által is megverselt *Palace*.

A Szontagh-szanatóriumok, felújítva, ma is eredeti céljuknak szolgálnak. A Szontagh Miklós alapította *Újtátrafüred* (ma: Nový Smokovec) északi szomszédunk, Szlovákia egyik legkeresettebb üdülő- s gyógyhelye.

IRODALOM: 1. *Bohus I.*: Tátrakalauz és szerzője. Új Szó (Pozsony), 1986. okt. 17. — 2. *Daits E.*: Megemlékezés Iglói Dr. Szontagh Miklós királyi és közegészségügyi tanácsos Újtátrafüred tulajdonosa felől. Késmárk, 1901. — 3. *Gazda I.*: Kuriozumok a magyar művelődés történetéből. Kossuth, Budapest, 1990. 187. — 4. *Gortvay Gy.*: Az újabbnakori magyar orvosi művelődés és egészségügy története. I. kötet. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1953. 171. — 5. *Havas L., Németh B., Ritoók Zs.*: Válogatások a Hippokratészi Gyűjteményből. Gondolat, Budapest, 1991. 161. — 6. *Mulík J.*: Dejiny kúpel'ov a kúpel'níctva na Slovensku. Osveta, Martin, 1981. 72. — 7. *Szontagh M.*: Új-Tátrafüred. Climatologiai és gyógyisimei tanulmány. Budapest, 1877. — 8. *Szontagh, M.*: Über die Heilung Lungenkranken in der subalpinen Region der Hochgebirge, mit besonderer Bezugnahme auf die Heilanstalt in Neu-Schmecks. Igló, 1884. — 9. *Szontagh M.*: Képes kalauz a Tátraalji fürdőkben és a Magas-Tátra hegyvidékére. Igló, 1885. — 10. *Szontagh M.*: A Basedow-betegség és sikeres orvoslása Új-Tátrán 82 eset kapcsán. Budapest, 1899. — 11. *Szontagh M.*: Tüdővészések hydrotherapeuticus kezeléséről. Budapest, 1894. — 12. *Tibenský, J., Hrochová, M., Maurová, M.*: Biobibliografie přírodných, lékařských a technických věd na Slovensku do roku 1850. Martin, 1976. 528.

Kiss László dr.

Adatok a diabeteses coma kezelésének történetéhez

Gondolatok egy 36 évvel ezelőtti vita kapcsán

„Emberi törvény kibírni mindent
s menni mindig tovább,
Még akkor is, ha nem élnek
már benned remények és csodák.”

Hemingway

A diabeteses ketoacidosis és coma heveny, életveszélyes anyagcserekatasztrófa. Az insulin felfedezése előtti időszakban 68%-ban halálhoz vezetett (11). Számos tényezőtől függően (életkor, az acidosis súlyossága, a kiváltó ok, az exsiccosis mértéke, a kezelés megkezdéséig eltelt idő, elektrolit eltérések, szövődmények, a keringés és a vese állapota stb.) a megfelelő kezelés ellenére ma is 5–10%-ban előfordulhat végzetes kimenetel.

Az insulin felfedezését követően, több mint 50 éven át élénk vita folyt az irodalomban a diabeteses coma terápiájával kapcsolatban. Nagy kérdés volt az insulin kezdeti dózisa. A szerzők többsége az agresszív, nagy adagú alkalmazást helyezte előtérbe (15, 22) a frakcionált kisebb adagokkal szemben (4). A hazai szerzők közül először *Hetényi* (13) közlése jelent meg. Az általa vezetett munkacsoport kezelési sémája a következő volt: a comatosus betegnek a beszállítás után azonnal 20–40 E insulin adtak intravénásan és ugyanennyit subcutan. Egyidejűleg 0,20 g coffeinum natrium benzoicumot és 0,25 g oleum camphoratumot alkalmaztak sc., iv. pedig $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{2}$ mg Strophan-tint. Katzenstein-féle készülékkel analisan, vagy hypodermoklysis formájában a bőr alá lehetőleg nagy mennyiségben vittek be isotoniás káliumchlorid vagy kálium hydrocarbonát oldatot. Az insulinadást óránként vagy félóránként 20 E sc. addig ismételték, amíg a coma teljes mivoltában fennállt. A vizeletet óránként, esetleg kétóránként vizsgálták cukorra és acetona. Amikor a beteg comatosus állapota szünni kezdett, oralis folyadékbevitelre tértek át, nagy mennyiségű sacharinnal és citrommal ízesített teát itattak a beteggel és az insulinadást az óránkénti alkalmazást felfüggesztve főétkezések előtti, egyénenként változó, de kis adagú formára váltották fel. Ezt a kezelési módot végezték 1924 óta és 8 comás betegből csak egyet veszítettek el szívélégtelenség miatt. *Hetényi* (12) 1933-ban megjelent könyvében az előbbieken leírt kezelési mód mindenben változatlan maradt, csak a kezdeti insulinadagokat növelte 40–60 E-re iv. és ugyanennyit javasolt sc. is. *Baumann* (4) a gyakori kis insulinadagok alkalmazását tartotta fontosnak azon indok alapján, hogy az insulin kiváltotta ellenregulációs tényezők hatását ki lehessen védeni. *Joslin* (14) az „agresszív comakezelés” híve és óriási a tekintélye, adatai meggyőzőnek látszanak. Megállapítja, hogy azon esetekben, amelyekben az első 3 órában átlagosan 83 E insulin adtak, 18%-os, amelyekben 251 E-t, csak 3%-os volt a mortalitás. Mások is ezt erősítették meg, mint például *Nabarro* (18), aki azt hangsúlyozta, hogy a coma kezelésében a vércukor gyors csökkentése a lényeges. *Fal-*

ta (9) szerint, ha a vércukor 1000 mg%-on felül van, akkor a nagy insulinadagok nem árthatnak, ellenkezőleg, ezek képezik a coma leküzdésének egyetlen lehetőségét, ezért nagyon súlyos esetekben 300 E a kezdő adag fele iv., fele sc. alkalmazva. *Hetényi* (11) 1958-ban megjelent Részletes belgyógyászatában az előző munkáihoz viszonyítva a nagyobb adagú insulinkezelés felé hajlik, azt javasolja, hogy kezdő adagként 100 E-t adjunk iv., ha a vércukor 300 mg% föltöt van, majd a helyzet megszabta adagban félóránként 50 E-t kapjon a beteg 3 órán keresztül, mindaddig, amíg nem látható javulás. Megemlíti, hogy a comakezelés kudarcának leggyakoribb oka az elégtelen insulin adagolás, a hypoglycaemiától való fölös félelem és az elégtelen, félénk és késői rehydratio. Az utóbbiban a mai megítélés szerint is igaza van. *Magyar* (17) a hazai belgyógyászat másik nagy egyénisége, a magyar diabetologia megszervezője 1963-ban ugyancsak a nagyobb adagú insulinkezelés mellett tört pácát. Említi, hogy a diabeteses acidosis insulinresistentiát okoz, a kialakuló stressz állapot a mellékvesekéreg fokozott működését idézi elő, ami ugyancsak befolyásolja az insulinérzékenységet. Ezen tényezők következtében rendszerint nagyobb insulin szükséglettel kell számolni. Szerinte még ma is érvényes az az elv, hogy az első órában, első adagként 100 E-t kell adni, sőt ugyanakkor még 100 E-t iv. is, főleg az eszméletlen comás betegnek, amikor a keringés rossz, ilyenkor a sc. vagy im. beadás utáni felszívódás nem megfelelő. A klinikai megfigyelések azt bizonyítják, hogy a kis adagoknak nincs előnye. Kezdetben sohasem lehet tudni, hogy nem igen nagy adagokat igénylő esetről van-e szó. A további insulinmennyiségek természetesen kisebbek, 50 E, majd 24 E fél-, majd egyóránként. Az adagok további csökkentése csupán akkor szükséges, ha a vér cukortartalma 300 mg%-nál (16–17 mmol/l) kisebb. Az elmondottak a súlyos comára vonatkoznak, enyhe acidosis vagy praecoma esetében kisebb adagokkal is kijövünk. A comakezelés 4. órájától káliumpótlást is ajánl.

A megfelelő folyadékbevitelt mindenki fontosnak tartja és a kor szellemének megfelelően hangsúlyozza, azonban távolról sem történt meg az egységes irányelvek kidolgozása olyan pontossággal, mint az insulinadagok tekintetében. A fő hangsúly az agresszív, nagy dóziséű insulinkezelésen és a vércukor gyors csökkentésén volt.

Ilyen, a köztudatban elfogadott és a klinikai gyakorlatban széles körben alkalmazott terápiás stratégia közegében jelent meg *Radó és mtsai* (20) „A vesefunkciókról diabeteses comában” című közleménye az Orvosi Hetilap-

ban. A munka elsődleges célja nem a diabeteses ketoacidosis kezelésének tárgyalása volt. Mégis hamarosan ketten is ezzel kapcsolatosan tettek észrevételt (3, 5), amelyek közlésre kerültek a „Levelek a szerkesztőhöz” című rovatban. *Barta* (3) szerint a szerzők helyes therapiás elveket követtek. A kezelés 12 órája alatt azonban a vércukor 800 mg%-ot esett, 200 mg%-ra, a beteg állapota romlott, majd shock tünetei fejlődtek ki. Az állapotrosszabbodást a hozzászóló nem a diabeteses comával, hanem az insulinkezeléssel hozta kapcsolatba, mivel a beteg állapota a vércukorszint csökkenésével arányosan egyre válságosabbá vált. Ilyen jelentős mértékű vércukorszint csökkenés mellett hypoglycaemiás syndroma alakulhat ki. Ha a vércukor 600—400 mg%-os szintre lecsökken, az insulinadagokat is jelentősen redukálni kell. A 200 mg%-os szintet csak lassan, fokozatosan, 24—48 óra alatt szabad elérni. A therapiának a gyors vércukoresést meg kell akadályozni. *Borcsányi* (5) a megjelent közleményhez fűzött egyes reflexiói mai szemmel is korszerűnek minősíthetők. Felhívta a figyelmet a hypokalaemia megelőzésének és az adequat folyadékpótlásnak a fontosságára. Hangsúlyozta, hogy a diabeteses coma kezelésében az insulin adásnak és a volumenpótlásnak bizonyos arány szerint kell történnie. Véleménye szerint nem megalapozott az agresszív insulinkezelés, sőt káros, mert mint az ismertetett esetben is, shock állapotot eredményezett, amit nem kísért kellő mennyiségű folyadékbevitel. Valóban a 40 éves diabeteses comás beteg a kezelés kritikus első 2 órájában 1,32 l folyadékot kapott, s ez alig több, mint fele a ma szükségesnek tarthatónak. Az insulinkezelés 12 órája alatt 1000 E-et adtak részben iv., részben sc. Shock tünetei közepette a beteg meghalt. A kórboncolás során pancreas atrophiat, a szívizom zsíros degenerációját, pangásos veséket, vérbő lágyagyburkokat és agyvelőt találtak. Utóbbi észlelés elgondolkodtató és felveti a diabeteses coma egyik rettegett komplikációjának, az agyoedemának a fennállását.

Radó (21) a viszontválaszában mintegy 17, zömmel külföldi eredetű, a korszellemet tükröző irodalmi adat megállapításainak idézésével védte meg közleményük megtámadott részeit. *Joslint* (14) citálva úgy vélte, hogy az első 3 órában talán még nagyobb insulinmennyiséget kellett volna alkalmazniuk. Májig helyes megállapítása, hogy a hypoglycaemia megelőzése miatt akár óránként végezzünk vércukor, aceton és elektrolit meghatározásokat, vizsgáljuk figyelmesen a hypoglycaemia klinikai jeleit és a relatív hypoglycaemia veszélyzónájában (200—300 mg%) alkalmazzunk adequat cukorbevitelt. *Borcsányi* nem fogadta el *Radó* magyarázatait és az Orvosi Hetilapban folytatni kívánta a vitát, azonban a Szerkesztőség lezártnak tekintette a kérdést és elzárkózott a mintegy 13 oldal terjedelmű írás közlésétől, pedig egyes részeiben tartalmazott vitára érdemes, mai szemmel is értékes gondolatokat. Például „ha történetesen kevesebb insulin és több folyadékot kapott volna a beteg, úgy nem került volna shock állapotába”, vagy „minél nagyobb az insulinadag és minél kisebb a folyadékbevitel, annál kifejezettebb a glomerularis filtratio csökkenése”. Megállapítja, hogy diabeteses comában, ha súlyos exsiccosis áll fenn és nagy insulinadagokkal kezeljük a beteget, a keringés összeomlásának és az anuriának

a fenyegető veszélyét csak nagyobb folyadékbevitellel lehet kivédeni. Az amerikaiak, akik a nagy dózisú insulinkezelés hívei, általában jóval nagyobb folyadékmennyiséget infundálnak, mint az európai szerzők, akik inkább a kisebb, frakcionált adagolást részesítik előnyben.

Lehetséges, hogy a vita folytatása előbbre vitte volna, megfelelőbbé tette volna a diabeteses comában szenvedő betegek ellátását. Talán egyes munkacsoportokat inspirálhatott volna a kisebb adagú insulinkezelés tanulmányozására, a megfelelőbb folyadék és káliumpótlás alkalmazására, az összetettebb és mégis egységesebb therapiás stratégia kidolgozására.

A hazai vezető diabetológusok publikus módon nem nyilvánítottak véleményt a vitában, valószínűleg ez is hozzájárult az ígéretes polémia elmaradásához. Így *Borcsányi* (6) a diabeteses coma kezelésével kapcsolatos újszerű elképzeléseit külföldön jelentette meg 1959-ben. A német nyelvű közleményben sajnos csak egy hyperglycaemiás comában szenvedő beteg plazma és vörösvértest cukorszintjének (plazma/vvt cukor quotiens, normális érték Somogyi szerint 1,25) változásáról számolt be. A páciens csak másfél óra elteltével kapott subcutan folyadékot, ezzel szemben az induláskor és a kezelés 90. percében összesen 100 E insulin adtak még dehidrált állapotban. Az insulin hatására a vvt-kben erős cukorégés indult meg, de a plazma felől ezt nem tudta követni megfelelő utánpótlás, vagyis a quotiens növekedett. Következtetése az volt, hogy dehidrált állapotban a sejtek felé irányuló cukor diffúzió akadályozott. Feltételezi, hogy a cukor absorptiós gátoltság nemcsak a plazma-vérsejt, hanem az egész extracelluláris tér viszonylatában is létrejön. Nagyobb beteganyagban a vizsgálatait nem végezte, vagy nem végezhetette el.

Hazai vagy külföldi munkacsoportok sem számoltak be egyező vagy cáfoló eredményekről. Mindenesetre tény, hogy módszere nem terjedt el a klinikai gyakorlatban, talán azért sem, mert a vvt-k glukóztartalmának meghatározása nem biztos, hogy alkalmas és főként megbízható vizsgálati módszer, mivel cukorfelvételük jelen ismereteink szerint nem insulinfüggő, noha a membránjukban vannak insulinreceptorok (10).

Ha valaki végigolvassa az 1957-es magyar „coma kezelési vitaanyagot”, találkozhat megalapozatlan, naivnak tűnő elképzelésekkel is. Történelmi visszapillantásomban ezen tézisek kritikájával nem kívánok foglalkozni, az elmúlt évtizedek, a belgyógyászat fejlődése megteszi helyettem. Tény, hogy a nagy adagú, agresszív insulinkezelés korszaka lejárt, mert magában hordozta a túlkorrekciónak, a hypoglycaemia, hypokalaemia veszélyét, az osmolaritás gyors változása az agyoedema nemkívánatos rizikóját. A vita 1973-ban dőlt el, amikor *Alberti és mtsai* (1) beszámoltak a diabeteses coma kis dózisú intramuscularis, később infúziós insulinnal (16, 19) történő sikeres kezeléséről. A nagyon meggyőző munka nyomán bebizonyosodott, hogy ketoacidosisban az insulinresistentia csak látszólagos, a nem megfelelő folyadékpótlás következménye. Ha a volumenpótlás idejekorán megkezdődik és megfelelően történik, akkor a szöveti perfusio, a microcirculatio javul, az insulinadagok növelése bizonyos határon túl már nem okoz

vércukorcsökkenést az insulinreceptorok telítődése miatt. Korszerű módszerük tehát gyökeresen megváltoztatta az addigi hagyományosnak mondható kezelési módot. A kedvező tapasztalatokat a hazai diabetológusok is hamarosan megerősítették (7, 8, 14, 23, 24), s ma már a klinikai gyakorlatban általánosan elfogadott, tankönyvi tétel lett.

IRODALOM: 1. *Alberti, K. G. M. M., Hockaday, T. D. R., Turner, R. C.*: Small doses of intramuscular insulin treatment of diabetic „coma”. *Lancet*, 1973, 2, 515. — 2. *Balkányi I., Golub I., Dénes G. és mtsai*: A diabeteses ketoacidosis kis dózisú insulin-terápiával szerzett tapasztalataink. Magyar Diabetes Társaság III. Kongresszusa. Debrecen, 1976. — 3. *Barta L.*: Hyperglycaemiás vagy hypoglycaemiás coma? Egy kóreset elemzéséhez. *Levelek a szerkesztőhöz*. *Orv. Hetil.*, 1957, 98, 1451. — 4. *Baumann, R.*: Coma diabeticum. Veb. Verlag Volk und Gesundheit. Berlin, 1959. — 5. *Borcányi E.*: Levelek a szerkesztőhöz. *Orv. Hetil.*, 1957, 98, 1451. — 6. *Borcányi, E.*: Gestaltung der Zuckerkonzentrationsverhältnisse der Blutkörperchen und Plasmas während der Behandlung von diabetischem Koma. *Zeitschrift für die gesamte Innere Med. und ihre Grenzgebiete*. 1959, 14, 308. — 7. *Csák K., Cseuz I., Iványi J. és mtsai*: A diabeteses ketoacidosis intramuscularis insulin-terápiája. *Orv. Hetil.*, 1976, 117, 1398. — 8. *Csák K., Iványi J., Cseuz I. és mtsai*: A diabetes ketoacidosis kis adagú intramuscularis insulin-terápiája. Magyar Diabetes Társaság III. Kongresszusa. Debrecen, 1976. — 9. *Falta, W., Högl, F.*: Die Zuckerkrankheit. Veb. Karl Merhold Verlag Halle, 1953. — 10. *Fövényi J.*: Írásbeli közlés. 1992. — 11. *Hetényi*

G.: Részletes belgyógyászat. Medicina Könyvkiadó Budapest, 1958. — 12. *Hetényi G.*: Az anyagcserebetegségek kór- és gyógytana. Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat, Budapest, 1933. — 13. *Hetényi G.*: A coma diabeticum pathogenesis és gyógykezelése. *Orv. Hetil.*, 1926, 70, 911. — 14. *Jermendy Gy.*: Tapasztalatok kis adag inzulín intramuscularis adásával diabeteses coma eseteiben. Magyar Belorvosi Archivum, 1976, 29, 277. — 15. *Joslin, E. P., Roof, H. F., White, D., Marble, A.*: Treatment of diabetes mellitus. Lea-Febiger Philadelphia, 1952. — 16. *Kidson, W., Casey, J., Kraegen, E., Lazarus, L.*: Treatment of severe diabetes mellitus by insulin infusion. *Brit. Med. J.*, 1974, 2, 691. — 17. *Magyar I.*: A diabeteses kóma kezelése. In: Magyar I.: Diabetes mellitus. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1963. — 18. *Nabarro, J. D. N., Spencer, A. G., Stowers, J. M.*: Treatment of diabetic ketosis. *Lancet*, 1954, 1, 983. — 19. *Page, M., McB., Alberti, K. G. M. M., Greenwood, R. és mtsai*: Treatment of diabetic coma with continuous low-dose infusion of insulin. *Brit. Med. J.*, 1974, 2, 687. — 20. *Radó J., Frank M., Fényes I., Fülöp B-né*: A vesefüggvényről diabeteses comában. *Orv. Hetil.*, 1957, 98, 650. — 21. *Radó J.*: Levelek a szerkesztőhöz. *Orv. Hetil.*, 1957, 98, 1452. — 22. *Smith, K., Martin, H. E.*: Response of diabetic coma to various insulin dosages. *Diabetes*, 1954, 3, 287. — 23. *Tiszai A., Domokos Zs.*: A diabeteses ketoacidosis és coma kezelése kis adagú inzulinnal. Magyar Diabetes Társaság III. Kongresszusa. Debrecen, 1976. — 24. *Winter M., Cseuz I.*: Diabeteses acidosis kezelése kis inzulín adagokkal. Magyar Belorvosi Archivum, 1974, 27, 128.

Tornóczky János dr.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az Igazságügyi Megfigyelő és Elmegegyítő 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 teendőknél túl az intézet laboratóriumának vezetése.

Az állás betöltéséhez klinikai laboratóriumi szakvizsga szükséges.

Bérezés: 35 000,—tól 45 000,— Ft-ig.

Juttatások: 13. havi fizetés, ingyenes BKV-bérlet.

Érdelődni lehet 1-477-956.

Dr. Csicsay Claudius Iván
főigazgató főorvos

gyelést, a kényszergyógykezelést, a munkaterápiás foglalkoztatást, a rehabilitációt is.

Illetmény: szakképesítéstől és gyakorlati időtől függően 28—45 ezet 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 István
főigazgató főorvos

— Szülészeti-nőgyógyászat: orvosi állás, szakvizsgálóval rendelkezők jelentkezését várjuk elsősorban.

Az állásokhoz férőhelyet biztosítunk.

Dr. Dlustus Péter
orvos-igazgató

A Fővárosi Önkormányzat Csepeli Kórház (1751 Budapest, Déli u. 11.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet a Röntgen Osztályon megüresedett orvosi állásra.

A pályázatok elbírálásánál a szakvizsgálóval vagy gyakorlattal rendelkezők előnyben részesülnek.

Dr. Molnár Lajos
orvos-igazgató

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

Az intézet feladata a bűnelkövető kóros elmeállapotú személyek ideg- és elmegegyítő ellátása, beleértve az elmegegyítő

A Szent Pantaleon Kórház (2400 Dunaujváros, Korányi F. u. 4—6.) pályázatot hirdet az alábbi állásokra:

— *Psichiatrián orvosi állás*: szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek.

— *I. Belgyógyászat orvosi állás*: pályakezdeők jelentkezését várják.

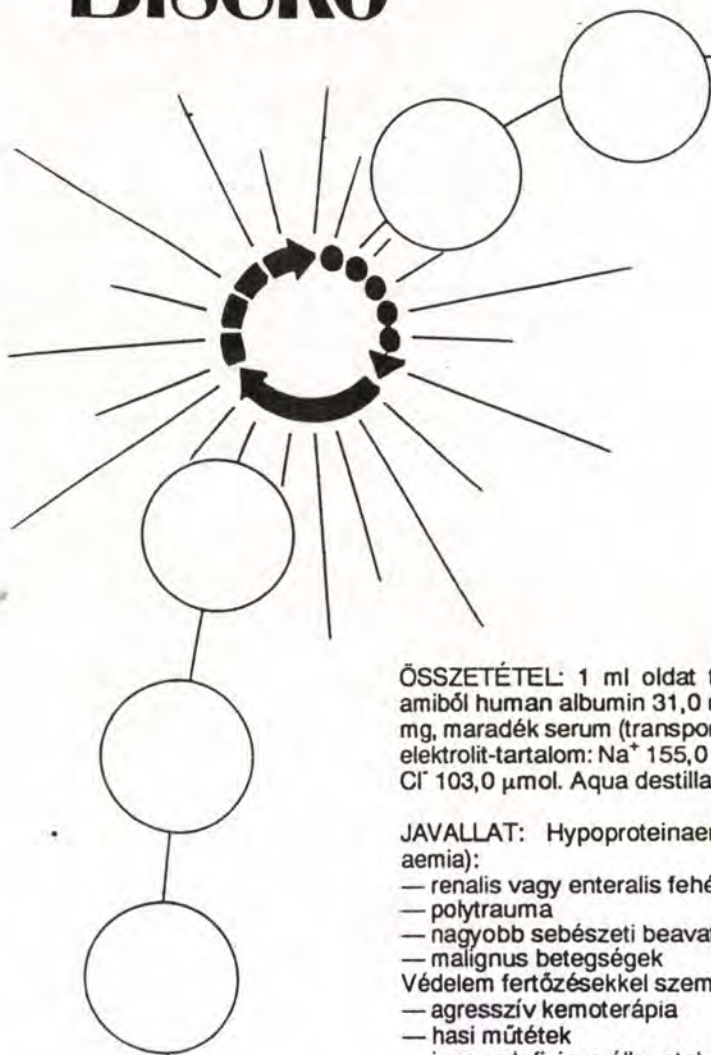
A Pásztói Városi Kórház megbízott orvos-igazgatója pályázatot hirdet a megüresedett sebészeti osztályvezetői főorvosi állásra.

Feltétel: 10 éves általános sebészeti szakvizsga. Traumatológiai gyakorlat és idegnyelv-tudás előnyt jelent.

Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Dr. Tóth József
megbízott orvos-igazgató

Biseko[®]



**Hideg sterilizett, vírusinaktivált
5 %-os serum protein oldat
Vércsoporttól függetlenül adható**

ÖSSZETÉTEL: 1 ml oldat tartalma: 50 mg fehérje, amiből human albumin 31,0 mg, IgG kb. 8,0 mg, IgA kb. 1,6 mg, IgM kb. 0,65 mg, maradék serum (transport és inhibitor) proteinek kb. 8,75 mg. Physiologias elektrolit-tartalom: Na⁺ 155,0 μmol, K⁺ 4,0 μmol, Ca⁺⁺ 2,1 μmol, Mg⁺⁺ 1,0 μmol, Cl⁻ 103,0 μmol. Aqua destillata pro injectione ad 1 ml.

JAVALLAT: Hypoproteinaemia (hypoalbuminaemia, hypogammaglobulinaemia):

- renalis vagy enteralis fehérjevesztés
- polytrauma
- nagyobb sebészeti beavatkozás
- malignus betegségek

Védelem fertőzésekkel szemben:

- agresszív kemoterápia
- hasi műtétek
- immundeficiens állapotok

Dystrophia, égés, volumenpótlás, haemodilutio, shock
Terápiás plasmapheresis.

ELLENJAVALLAT: Humán serum proteinekkel szembeni túlérzékenység.

MELLÉKHATÁSOK: Az infusio adása alatt vagy után átmeneti hőmérséklet-emelkedés, bőrreakciók vagy szubjektív panaszok fölléphetnek. Ritka esetben anaphylaxiás reakció is lehetséges.

ADAGOLÁS: Felnötteknek 2000 ml-ig, gyermekeknek 15-20 ml/tskg naponta.

ELTARTHATÓSÁG: + 2 és + 8 °C közötti tárolás esetén a Biseko[®] 3 évig eltartható.

KISZERELÉS: 10 db 20 ml-es ampulla; 50, 250 és 500 ml-es infusio.

BIOTEST AG
Magyar
Kereskedelmi
Képviselet,
1124 Budapest,
Dobsinai u. 6/B.
Tel/Fax: 156-1697



Biotest
Pharma

SIGNOPAM®

temazepam



Polfa

Tarchomin

Gyógyszeralkalmazási előirat ATC: N 05 CD 07

Benzodiazepin származék. Gátolja a limbikus rendszert és a reticularis rendszert az agytörzsben. A poliszinaptikus spinális reflexek gátlása révén izomrelaxáns hatást is fejt ki. Sedatohypnotikus hatása felülmúlja a diazepamét. Gyorsan és jól szívódik fel. 20 mg egyszeri orális alkalmazása után a plazmakoncentráció csúcsa 1 óra elteltével alakul ki; a felezési ideje 7,87 h.

Affinitása erős a lipoidokhoz. Változatlan frakciójának 96%-a plazma-albuminokhoz kötődik. A vizeletben választódik ki, főleg glukuronid conjugatumként, az alkalmazott adag 85-90%-ában.

Hatóanyag: 10 mg temazepamum tablettánként.

Javallatok: Alvászavarok, különösen erős izgalmi állapotban vagy hyperthyreosis esetén.

Epilepsiában egyéb antiepilepticumokkal kombinálva. Önállóan csak szakorvosi megfontolás alapján.

Ellenjavallatok: Benzodiazepinek iránti túlérzékenység.

A terhesség első harmada. A terhesség további szakaszaiban, 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 tableta egyszerre, lefekvés előtt 1/2-1 órával.

Mellékhatások: Általában jól tűrhető. Szórványosan fáradtságot vagy szédülést okozhat. Enyhén csökkentheti a vérnyomást, libidót, továbbá bőrkiütést okozhat. Hosszantartó kezelés során hozzászokás alakulhat ki, illetve elvonási tünetek jelentkezhetnek a gyógyszer hirtelen elhagyásakor.

Gyógyszerekölcsönhatások: Erősítheti a központi idegrendszer egyéb depresszív szereit, pl. trankvillánsok, altató- és nyugtatószereit, etilalkohol, MAO-gátlók, kábítószer, valamint kuráreszerűen működő izomrelaxánsok hatását. Ez különösen fontos, ha műtét előtti premedikációban izomrelaxánsok alkalmazását tervezik. Antihipertenzívumok hatását fokozhatja.

Figyelmeztetés: Szoptatás időszakában alkalmazva a csecsemőt fokozottan kell figyelni (szopásgyengeség, aluszékonyság). Krónikus obstruktív tüdőmegbetegedés és légzési elégtelenség esetén csak óvatosan adható. Tartós alkalmazás során alkoholbarbiturát típusú dependencia fejlődhet ki, ezért tartós alkalmazása kerülendő.

Alkalmazásának és pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos!

Alkalmazásának időtartama alatt szeszes italt fogyasztani tilos!

Tárolása fénytől védve, szobahőmérsékleten, száraz helyen.

Megjegyzés: Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 20 tabl. ("Polfa" Tarchomin, Varsó)

OGYI eng. száma: 4171/40/92



polcommerce kft.

Budapest

Telefon: 142-7723, 142-2548 Telex: 22-6388 Fax: 142-2548

A Cseh POLFA
kizárólagos képviselője
Magyarországon

A Tilcotil egyenletes és tartós hatást biztosít az egész nap folyamán

20 mg Tilcotil —
a bevitel időpontjától
függetlenül — több mint 24
órán át tartó aktív szérumszintet biztosít, ami garantálja az egyenletes hatást, a könnyebb mozgást, valamint a nappali és éjszakai fájdalom enyhülését —
tehát alkalmazása mellett ritkábban fordul elő alvászat és reggeli merevség.
A Tilcotil jól tolerálható tartós kezelés esetén is, s idősebb betegeknél sem okoz problémát.

Hatóanyag: Tenoxicam. *Javallatok:* tüneti kezelésként az alábbi fájdalmas gyulladásos és degeneratív mozgásszervi megbetegedések esetén: krónikus polyarthritis (rheumatoid arthritis), osteoarthritis, osteoarthritis, morbus Bechterew (spondylitis ankylopoetica), lágyrész-rendellenességek, pl. tendinitis, bursitis, a váll polyarthritis (váll-kéz szindróma) vagy a csipő polyarthritis, rándulások, ficamok, köszvényes roham. *Adagolás:* 20 mg naponta egyszer, mindig ugyanabban az időben. A parenterális forma bevezető kezelésként javallt 1—2 napig. Köszvényes arthritis rohamaiban 40 mg (2 tableta vagy 2 kúp) naponta egyszer 2 napig, ezután további 5 napig naponta egy ízben 20 mg ajánlott. *Ellenjavallatok:* Túlzékonyság a gyógyszerrel szemben. Nem adható olyan betegeknek, akiknél a szalicilátok vagy egyéb nem szteroid gyulladásgátlók asztmás, rhinitisz vagy urtikáriás tüneteket okoznak, valamint azoknak, akik a gyomor-bélcsatorna felső szakaszának súlyos megbetegedéseiben (gasztritisz, gyomor-nyombélfekély) szenvednek vagy szenvedtek. Narkózis vagy műtét előtt Tilcotil — más nem szteroid gyulladásgátlóhoz hasonlóan — nem adható idős betegeknek és olyanoknak, akiknél veseelégtelenség vagy vérzés fokozott veszélye áll fenn. Szalicilátokkal vagy más nem szteroid gyulladásgátlókkal való együttadása kerülendő. *Figyelmeztetés:* Más nem szteroid gyulladásgátlóhoz hasonlóan, a Tilcotil koagulánsokkal és/vagy antidiabetikumokkal csak akkor adható együtt, ha a beteg állapota figyelemmel kísérhető. Nem szteroid gyulladásgátló adásakor ellenőrizni kell a veseműködést (BUN, kreatinin, ödéma kialakulása, súlygyarapodás stb.) idős betegeknél vagy olyanoknál, akiknek állapota fokozhatja a veseelégtelenség kialakulásának kockázatát. Terhesség vagy szoptatás alatt alkalmazása óvatosságot igényel. *Csomagolás:* 10, 30 és 100 db 20 mg-os filmbevonatú tableta, 10 db 20 mg-os kúp, 5 poramp. (20 mg) + 5 oldószerramp. (2 ml).

24 órás
hatás

Tilcotil® Tenoxicam

nem szteroid gyulladásgátló



BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Debrecen



F. Hoffmann-La Roche Ltd.
Bázel, Svájc

A RESUSCITATIO KÉRDÉSEI

Cardiopulmonalis újraélesztés, AIDS és a lakosság félelme. Szerkesztőségi közlemény: *Lancet*, 1992, 340, 456.

Az USA-ban az utóbbi 25 év alatt több millió laikus sajátította el a resuscitációs alapismereteket és szerzett megfelelő gyakorlati készséget. Azonban az utóbbi évek felmérései szerint a szájból szájba történő lélegeztetés potenciális AIDS-veszélyének híre egyre inkább terjedőben van. Ezért a lakosság és az egészségügyi személyzet növekvő hányada határozottan visszautasítja a betegekkel való ilyen kontaktust.

Ez a félelem csak abban az esetben megalapozott, ha a beteg nyála a segélynyújtó vérével keveredik. Vérzés hiányában a HIV-fertőzés átvitele — úgy tűnik — nem lehetséges.

Ezért az American Heart Association az 1989-ben megjelent közleményében kockázatmentesnek nyilvánítja a befúvásos lélegeztetés alkalmazását, azt tanácsolja, hogy a mellkasi kompressziókat — mint minimális tevékenységet — minden szükséges esetben végre kell hajtani. Az egészségügyi személyzettel szemben további erkölcsi, etikai és jogi kötelezettségek is érvényesülnek a teljes cardiopulmonalis reanimáció elvégzésekor.

Az infekcióveszélyt csökkenteni lehet a beteg arcára helyezhető maszkkal (pl. Laerdal típusúval) vagy egyszer használatos speciális kendővel. Ezeknek az eszközöknek a használata azonban nehézkessé teszi a befúvásos lélegeztetést, és a maszkok többségének szeleprendszerre vagy szűrőri átengedő nyílalat vagy a regurgitált gyomortartalmat.

New Yorkban az akut betegellátással foglalkozó összes szervezeti egységet már kötelezték, hogy védőmaszkot vagy —kendő használatát reanimáció közben. Ugyanilyen tartalmú ajánlást tett az American Heart Foundation ez évi nemzetközi kongresszusa is az újraélesztés oktatási elveivel kapcsolatban.

Bogár Lajos dr.

Aktív kompresszió—dekompresszió. A cardiopulmonalis resuscitatio egy új módszere. Cohen, T. J. és mtsai (Department of Medicine and Cardiovascular Research Institute, University of California, San Francisco, USA): *JAMA*, 1992, 267, 2916.

Korábbi kísérletes megfigyelések igazolták, hogy az aktív kompresszió—dekompresszió (ACD) a standard manuális cardiopulmonalis resuscitációhoz (CPR) viszonyítva javítja a szívteljesítményt, a coronaria perfúziót. A kísérletekben a háztartásban használt vízfelfolyó tisztító pumpát, il-

letve elvileg ehhez hasonlóan kialakított tapadókorongos eszközt alkalmaztak. A széles tapadókorong a mellkas falán a vákuumhatásnak köszönhetően megtapad, és a kompresszió után a mellkas falát megemelve lehetővé teszi a mellkas aktív dekompresszióját.

A vizsgálat célja a standard CPR és az ACD—CPR hatékonyságának összehasonlítása resuscitált betegeken. 10 olyan beteget vizsgáltak, akiknél a standard CPR eredménytelen volt. A standard CPR és ACD—CPR módszerét 2 percenként változtatva alkalmazták. 5 betegnél mechanikus kompressziós resuscitációs készüléket is használtak.

A kilégzésvégi szén-dioxid koncentráció (ET CO₂) és a haemodinamikai változásokat mérték. Transoesophagealis Doppler echocardiographiával vizsgálták a szív contractilis erejét, és a sebesség idő integrációval jellemezték a szívteljesítményt, valamint mérték a diastolés telődési időt. A méréseket a vizsgálat előtt, majd kétpercenként, a módszerek váltakozó alkalmazása végén végezték.

Az ET CO₂ a standard CPR-hez viszonyítva kétszeresére növekedett ACD—CPR után, ami a coronaria perfúzió javulásának jele. Szignifikánsan magasabb volt a femoralis arteriális systolés vérnyomás is (CPR: 52,5 vs 88,9 Hgmm), a diastolés vérnyomásban nem volt különbség.

Doppler echocardiographiával a transmittális sebesség-idő integrál 7,3 cm-ről (CPR) 17,5 cm-re emelkedett ACD—CPR után, jelezve a szívteljesítmény jelentős növekedését. A mechanikus resuscitációs készülékkel végzett kompressziók alatt a systolés vérnyomás alacsony volt, nem haladta meg a 39 Hgmm szintet. Mechanikus kompresszorral a resuscitatio a standard és ACD—CPR-hez viszonyítva minden vonatkozásban a kívánatosnál alacsonyabb hatékonyságú volt.

Az ACD—CPR a standard manuális CPR egyik verziója, ami a dekompressziós fázisban szignifikánsan javítja a cardiovascularis, pulmonalis és systemás haemodinamikai viszonyokat. A korábbi kísérletes megfigyelések kedvező eredményeit ez a klinikai tanulmány is megerősíti. További vizsgálatok szükségesek annak tisztázására, hogy az ACD—CPR miként befolyásolja a regionális perfúziót és hogyan befolyásolja a resuscitált betegek túlélését.

Tekeres Miklós dr.

A cardiopulmonalis resuscitatio új megközelítése. Négy kéz, a tapadókorongos eszköz, vagy a kompressziós mellény. Halperin, H. R., Weisfeldt, M. L. (Department of Medicine, Columbia Presbyterian Medical Center, New York, NY 10032—5838): *JAMA*, 1992, 267, 2940.

A cardiopulmonalis resuscitatio (CPR) módszerének javítását az a felismerés stimulálta, hogy a konvencionális CPR alkalmazásakor a véráramlás — különösen a myocardium perfúzió — marginális. Adrenalin optimális adagolásával az agyi perfúzió a normális szint 30—60%-án tartható, viszont a myocardium perfúzió csak a normális véráramlás 5—20%-án biztosítható. Kísérletes megfigyelések szerint szoros összefüggés van a szív működés megindulása és a coronaria perfúzió magasabb szintje között. A coronaria perfúzió viszont az aorta és a jobb pitvar közti nyomásgradiens nagyságától függ. Ha ez a nyomáskülönbség több mint 16—20 Hgmm a kompressziók közti időben, a szív működés helyreállításának valószínűsége nagyobb, mint alacsonyabb nyomásgradiens esetén.

Kísérletes és klinikai vizsgálatok egyértelműen igazolták, hogy a véráramlás, perfúzió az intrathoracalis nyomás fluctuatio függvénye. A CPR mechanizmusának ismeretében érthető a kutatók törekvése a CPR hatékonyabb módszereinek és eszközeinek kidolgozásában. A mellkas kompresszió ideje alatt az aorta és a jobb pitvari nyomás általában közel azonos, ezért nincs coronaria véráramlás. A coronaria perfúzió javítása érdekében logikus megközelítés az aorta és jobb pitvari nyomáskülönbség növelése a kompressziók közti időben. Adrenalin vasoconstrictív hatása, az aorta rugalmassága csökkentésével segíti a coronaria áramlás a kompressziók közti idő alatt.

A CPR újabb módszerei akkor fogadhatók el, ha állatkísérletek alapján a mechanizmus világosan érthető, ha bizonyítható a véráramlás javulása és a túlélés, ha az emberen végzett vizsgálatok igazolják az aorta és jobb pitvar nyomáskülönbség kedvező alakulását, és végül ha klinikai tanulmányok alapján bizonyítható a túlélés javulása emberen is.

Az állatkísérletek egyértelműen igazolták, hogy az interponált intrathoracalis nyomásfokozást biztosító felfújható mellkasi mellény a coronaria keringést a normális érték 40—60%-án képes fenntartani.

Cohen és mtsai tapadókorongos eszköz segítségével aktív dekompresszióval és kompresszióval végzett vizsgálati szerint a véráramlás javulása jobb, mint a felfújható mellénnyel támogatott CPR esetén. A negatív mellkasi nyomás az aktív dekompresszió idején a vénás telődést javítja anélkül, hogy az aortához viszonyított jobb pitvari nyomás növekedne, ami rontaná a coronaria keringést.

Cohen és mtsai tanulmányában (I. előző ref.) valószínű a perifériás keringés javulása, bár mérés ez irányban nem történt. Az eszköz olcsó és egyszerű, hátránya, hogy a defibrillálás ideje alatt nem használható.

Az interponált abdominalis kompresszió kivitelezéséhez még két kézre van szükség. Előnye, hogy az intrathoracalis nyomás emelkedés optimális ideig fenntartható, illetve a nyomás nagysága növelhető. A meg növekedett mellkasi nyomás jobb pitvari nyomásnövekedéssel járhat, ami csökkenti

a coronaria keringést. Az újabban bevezetett módszerek gondos klinikai és kísérletes vizsgálatában a kedvező hatások tanulmányozása mellett további tapasztalatokra van szükség, elsősorban a túlélés javításának demonstrálására.

Tekeres Miklós dr.

A kórházon kívüli keringésmegállás napszaki ingadozásának prospektív bizonyítása. Levine, R. L. és mtsai (Department of Medicine, Baylor College of Medicine Houston, Texas, USA): JAMA, 1992, 267, 2935.

A hirtelen szívhalál napszaki előfordulását a halálesetek iratai és különböző gyógyszer vizsgálatok adatai utólagos feldolgozásával vizsgálták a szerzők. A szívinfarktus, ischaemia, agyvérzés és vérnyomás-változások napszaki előfordulását tanulmányok igazolták.

A dolgozat a hirtelen szívhalál napszaki előfordulásának jellegzetességét mutatja be kórházon kívüli keringésmegállás eseteinek analízisével. 12 hónap alatt 1423 keringésmegállást kezeltek, illetve észleltek, ezek közül 1019 eset bizonyult alkalmasnak a kiértékelésre.

Szignifikáns napszaki előfordulási minta volt kimutatható harmonikus regressziós analízis segítségével jelezve, hogy a szív-megállás gyakorisága reggel 6 órától folyamatosan emelkedik és délben éri el a maximumát. A kamrafibrilláció férfiaknál 47, nőknél 31 százalékban fordult elő. A túlélők száma 71 (7%) volt.

A cardiovascularis rendszer kóros napszaki változásainak ismeretében a tanulmány eredménye a hirtelen szívhalál pathophysiologiája vizsgálatához adhat segítséget.

Tekeres Miklós dr.

Keringésleállás kezelése szív-tüdőgéppel. Rees, M. R. és mtsai (Cardiac Research Unit, Killenbeck Hosp., Leeds, Nagy-Britannia): Lancet, 1992, 340, 513.

Szív- és tüdőműködést helyettesítő berendezést 25 évvel ezelőtt Proctor és Kowalik használt először. Később a módszer már nemcsak nyitott szívű betegek, hanem cardiopulmonalis reszuscitációkhoz is használhatóvá vált.

A szerzők 9 betegen (8 férfi és 1 nő, átlagéletkoruk 67 év) alkalmazták a cardiopulmonalis támogatást (CPT) oly módon, hogy femoro-femorális kanülálást végeztek (katétervezék: arteria iliaca communis és a vena cava inferior — jobb pitvar határa). 3—5 liter/perc között változott az áramlási sebesség. Az első csoportba 5 beteget soroltak, rajtuk szívkatéterezést végeztek, eközben (egy betegnél a beavatkozás után 24 órával) befolyásolhatatlan asztote, illetve kamrafibrilláció alakult ki — valószínűleg coronaria occlusiók következtében. A reanimáció 25—40. percében CPT-t kezd-

tek és ennek védelmében, megfelelő keringési paraméterekkel percutan transluminális coronaria angioplasztikát (PTCA) hajtottak végre. Sikeresnek bizonyult a beavatkozás az ötből 3 esetben, rajtuk és egy további betegen a CPT-t 2 órán belül megszüntethették. (Az 5. beteg a mellkas-kompressziók okozta aortagyök-ruptura következtében meghalt.)

Négy beteg került a második csoportba. Nekik acut myocardialis infarctus miatt alakult ki cardiogen shock, amelyet 40 perctől 30 óráig terjedően CPT alkalmazásával kezeltek. Végül valamennyien meghaltak annak ellenére, hogy a PTCA-t minden esetben megkísérelték — 2 betegen azonnali sikerrel.

A szerzők összegezőként megállapítják, hogy a CPT a befolyásolhatatlan asztote vagy tartós kamraremegés esetén hemodinamikai stabilitást biztosít, javítja a szervek perfúzióját és növeli a coronaria-átáramlást. A CPT alkalmazása azonban csak a lehetőségét teremti meg annak, hogy a reanimációt folytathassuk vagy — oki kezelésként — PTCA-t, illetve coronaria bypass műtétet végezzünk.

Bogár Lajos dr.

A kórházon kívüli hirtelen szív-megállások mutatnak-e diurnális ritmust? Levine, R. L. és mtsai (Dept. of Medicine, Baylor College, Houston, Texas, USA): JAMA, 1992, 267, 2935.

Korábban közölt irodalmi adatok szerint a vérnyomás értéke, az angina pectoris, a myocardialis infarctus és az agyi vascularis katasztrófa kialakulási időpontja határozott diurnális ingadozást mutatnak. A szerzők prospektív felmérést terveztek Houston város mentőszolgálatával együttműködve a szív eredetű, hirtelen halálesetek 24 órás ingadozásának elemzésére. 1990-ben egy éven keresztül gyűjtötték a kórházon kívül történt újraélesztési adatokat. Kizárták a populációból azokat, akiket a helyszínrre érkező halottak nyilvánítottak, a 18 évnél fiatalabb betegeket és a balesetekkel vagy elsődlegesen légzési elégtelenséggel, illetve mérgezőekkel kapcsolatos hirtelen haláleseteket.

A vizsgálati idő alatt 1019, a cardiogen klinikai halál állapotában lévő betegeket kezelt a houstoni mentőszolgálat. Közöttük 635 férfi és 384 nő volt, átlagéletkoruk rendre 62,8-nek és 67,8-nek adódott ($p < 0,005$). A reszuscitáció 71 beteg (7%) életét mentette meg a helyszínen. Közöttük szignifikánsan nagyobb arányban bizonyult sikeresnek a férfiak újraélesztése, mint a nőké ($p < 0,01$). Kamrafibrillációt észleltek a férfiak 47%-ában, míg a nőknél csak 31%-ban fordult elő ($p < 0,001$). Arányában a legnagyobb nemek közötti különbséget a kamraremegés miatt végzett reanimációk sikerében találtak: a férfiak 15, a nők 7%-a élte túl a kamrafibrillációt.

A felmérés további jelentős eredménye a szív-megállások diurnális ingadozásának

kimutatása: hajnali 3-kor észlelték a minimális gyakoriságot, amely folyamatosan növekedett és csúcst, ami háromszorosa a mélypont értékének, délelőtt 11-kor érte el. Az ezt követő csökkenés 15 óráig tartott, majd változatlanul haladt 20 óráig. Ettől az időponttól a reanimációs frekvencia fokozatosan csökkent a hajnali 3 óras, legalacsonyabb pontig. A reggeli, délelőtti órákban tapasztalt kiugró gyakoriságot a szerzők több lehetséges mechanizmussal magyarázzák. Ébredés után éri el a napi csúcspontját a szívfrekvencia, a vérlemezék aggregációs készsége és a plazma adrenalin-, illetve noradrenalin-szintje is. Végül a szerzők hangsúlyozzák, hogy az általuk észlelt diurnális ritmust a cardiológiai betegek gyógyszeres kezelésénél feltétlenül szem előtt kell tartani.

Bogár Lajos dr.

A trachealis és az intravénás adrenalin haemodinamikai hatásának összehasonlítása. McCrirrick, A., Kestin, I. (Dept. of Anaesth., Derriford Hosp., Plymouth, Nagy-Britannia): Lancet, 1992, 340, 868.

Reanimáció közben az adrenalin a tracheatubuson keresztül is beadható, ha az intravénás út nem biztosított. Az ezzel kapcsolatos eddigi mérések állatokat történtek. A trachealis alkalmazás hatástalanságát emberen 2 közlemény jelezte.

A szerzők — a helyi etikai bizottság engedélyével — 12 beteget választottak ki (koruk 45 és 87 év között), akik elektív, teljes csípő-protézis műtétre kerültek. Intravénás narkózis-bevezetés után enfluránnal, atracuriummal, oxigén-dinitrogén-oxid keverékkel és frakcionált, lumbális, epidurális bupivacain-adagolással végezték az anesztéziát oly módon, hogy a systolés vérnyomás 80—90 Hgmm között stabilizálódott. A narkózis alatt két alkalommal adrenalin adtak minden betegnek (intravénásan 0,1 µg/kg dózisban, 5 ml-re hígítva; intratrachealisán 0,5 µg/kg-ot fecskendeztek a tubus végétől 1 cm-rel disztálisan nyúló vékony katéteren keresztül, szintén 5 ml-es térfogatban). A pulzusszámot és az intraarterialis vérnyomást 10 percen keresztül rögzítették.

Az intravénás adrenalin átlagosan 40,5 Hgmm-rel növelte a vérnyomást a beadást követő 120. másodpercben. Csupán 6 Hgmm-es emelkedést eredményezett az intratrachealis beadás, ez azonban nem érte el a statisztikai szignifikancia szintjét. Egyik alkalmazási mód sem növelte a szívfrekvenciát jelentősen (6, illetve 7/perc). Az eredmények nem függték össze azzal, hogy először intravénásan vagy intratrachealisán adták-e az adrenalin. Az American Heart Association és a British Resuscitation Council által ajánlott intratrachealis adrenalin-dózis 0,02 mg/kg. Állatkísérletekben a hatásos mennyiség 0,05—0,13 mg/kg-nak adódott, és nyilvánvalóvá vált, hogy az intravénáshoz viszonyítva trachea-

lisan kb. 10-szeres mennyiség szükséges ugyanolyan vérnyomás-emelkedés elérésére.

Az eredmények alapján a szerzők a reanimáció közben nem ajánlják az adrenalin intratrachealis alkalmazását a módszer hatástalansága miatt. Ennek valószínű oka az adrenalin által okozott lokális vasoconstrictio, ami a felszívódást időben elnyújtotta teszi.

Bogár Lajos dr.

KÖLTSÉG ÉS HASZON

Újszülöttek csípőízületének echographiája. Rendszeres, vagy szelektív vizsgálat? Pous, J. G. (Service de Chirurgie Orthopédique Infantile, Hôpital Lapeyronie, F-345059 Montpellier): Arch. Fr. Pédiatr., 1992, 49, 407.

A csípőízület, az újszülöttek (NN) csípőízületének ultrahangos vizsgálata Franciaországban 1985 felé kezdődött, s ma már — esetleg túlzottan is — népszerűvé vált. Már értékelni lehet ennek a módszernek a kellemetlenségeit, előnyeit és hátrányait, pénzügyi problémáit és perspektíváját. Osztrák kutatók analizálták 1981—84 között a képzés ezen új módszerét a csípőízületnél, osztályozták a különböző csípőváltásokat, a patológiai állapotokat, a terápiás indikációkat, véglegesítették a csípőízületéről vallott nézeteket, helyére tették annak sebészeti megoldását. Az USA-ban ugyanakkor az újszülöttkori csípőízület neonatális klinikai szűrése széles körű programmá vált. Két irányzat alakult ki: 1. Az osztrák módszer szerint a szisztematikus csípő-echo-szűrések, és 2. az újszülöttek gyermek-ortopédok által végzett szelektív program; ez utóbbit részesíti előnyben a francia gyermek-ortopéd csoport, amely rendszeres, aprólékos, központi irányítású szűrési programot ír elő.

A csípő echo-ja jelenleg még nem eléggé körülhatárolt. A jelenleg forgalomban lévő készülékek nem mindegyike alkalmas a szűrésre. Jelenleg az echo-vizsgálatnál a vizsgáló a képzés előtt arra kényszerül, hogy kézzel alakítsa ki adductió helyzetet. A vizsgáló módszer előnye: sugárhatások távolléte, a porcszövetek vizsgálatának lehetősége, s a környezet szöveiben jelen levő anomáliák feltárása stb. Hátránya a vizsgáló rendszer igényessége, nagyobb anyagi ráfordítás, s a gondos vizsgáló nem mindig tudja ezzel a patológiát a normális állapottól elkülöníteni.

A kezdeti újszülöttkori ízületi instabilitásért a foetalis és neonatalis környezet a felelős. Amikor instabilitás mutatkozik, megjelenik az NN-nél a csípőízület hyalinporcos plaszticitásának deformitása, vagy a fibrosusé, ami erre a korra jellemző. A régebbi csípőízület utaló terminológia is megváltozott, ma már „luxatiós betegség”-ről értekeznek, hangoztatva, hogy a deformitások keletkezésében progresszív és evolutív tényezők egyaránt szerepet játszanak.

A másik tényező, amely ma is aktuális, kvantitatív. Ezer élveszületre kb. 2—3 luxatiós gyermek esik, s így Franciaországban évenként 3000 luxatióssal kell számolni; ez 1—2%-a az újszülött népességnek, de a valós szám ennél feltehetően nagyobb. Jellemző az új-zélandi vizsgálat: 21 év alatt az újszülötteknél 3,2%-ban észlelték klinikai instabilitást. Ezek java része az 5. életnapon stabilizálódott.

A mindennapi tapasztalat által megerősített harmadik kísérleti adat a végleges ízületi destruktiohoz kapcsolódik. Hadlow munkája alapján — amit 21 évvel Új-Zélandban végzett — 25 000 újszülöttnél 3,2%-ban volt tapasztalható az első napokban instabilitás.

A harmadik adatsor, amit a kísérletek megerősítettek, azt jelzi, hogy a megelőző újszülöttkori avascularis necrosis szerepet játszik a csípőízületi elváltozás értékelésében. Az újabb vizsgálatok alapján az újszülöttek 1%-a, azaz közel 8000 újszülött, az echographiás vizsgálatok szerint a patológias csípőízületű NN-ek táborába esik.

A kérdés gazdasági hátterét vizsgálva, a szerző kiemeli, hogy valamennyi francia NN echographiás csípőízületi szűrése évi 200 millió frankba kerülne, ami egyenlő egy 200 ágyas gyermekkorház létrehozásával, vagy egy 400 ágyas gyermek-ortopédiai egység működtetésével, vagy 3000 luxált gyermek 4 hónapos kórházi elhelyezésével. Megemlítendő az is, hogy a rendszeres echographiás szűrés megakadályozhatja az ismételt ellenőrzéseket is. Két alapvető kérdés vetődik fel: mennyi a vitathatatlan újszülöttkori kóros eset; mekkora azok száma, akik a rendszeres szűrés ellenére is felismerhetetlenek maradnak? Új-Zélandban 1%-ra teszik a kóros csípőízületek számát. A közvetlen kezeléssel jár-e azoknál, akik később kerültek felismerésre, így kezelésre is. A kísérletek arra utalnak, hogy ha 3—4 hónapos korban megfelelő kezelésre kerül sor, normalizálódhat az állapot.

Jelenlegi javaslatok szerint az echographia a csípőízület esetén modern, csodálatos és nélkülözhetetlen eljárás. Hátránya, hogy drága. A figyelembe veendő szabályok alkalmazása esetén: 1. Csak megelőző, aprólékos, szakszerű klinikai vizsgálat után alkalmazható. 2. A diagnosztikus echographiára akkor kerülhet sor, ha két egymást követő — néhány nappal vagy héttel korábban az instabilitás kizárására — klinikai vizsgálat a gyanút megerősíti. A tapasztalatok szerint ez az eset az újszülöttek 5—10%-ánál áll fenn. 3. A vizsgáló orvos részéről ez közegészségügyi követelmény. Így csökkenthető az ultrahangos vizsgálatok iránti igények száma. 4. Az echographiás szakértőnek hozzá kell járulnia ahhoz, hogy a klinikailag közbülső, kétséges, instabil eseteket kiszűrje. 5. Jelenleg egyetlen csípőízületet sem kell kezelni az újszülöttkorban úgy, hogy annak patológiás volta echographián megerősítést ne nyerje.

A modern, ésszerű és hatásos csípőízület-kezelés az újszülöttkorban a pontos,

szigorú klinikai vizsgálatok, amelyeket szükség szerint megismételnek és a szelektív, másodlagos ultrahangos vizsgálatokkal kiegészítenek, ma már elengedhetetlen követelmény. Megfelelő korai felismerés és azt követő kezelés mellett a végeredmény biztosra vehető. A „fel nem ismert esetek” kezelésének, végleges eredményének hátrányai messze meghaladják a korai echographiás költségeket, az emberi és gazdasági kihatásait, az így bekövetkező „hiányos kezeléseket”.

Kövér Béla dr.

Az epekövek lithotripsiával és nyílt cholecystectomiával történő kezelésének költség-haszon viszonyai randomizált kontrollált vizsgálatban. Nicholl, J. P. és mtsai: Lancet, 1992, 340, 801.

A szerzők szövődésmenymentes, epehólyagkőves betegek hagyományos úton végzett műtéti eredményeit hasonlítják össze az ESWL (extracorporeal shock wave lithotripsy) kezeléssel középpontba állítva a beavatkozások anyagi konzekvenciáit.

163 beteget vizsgáltak, a nyomkövetési idő 1 év volt. A betegeket további két csoportba osztották. „Nagy követ” hordozóknak minősítették azokat, akik köveit úrtartalma meghaladta a 4 cm³-t, az ennél kisebb követ „rendelkezőket” pedig a „kis követ” hordozók csoportjában vizsgálták.

Hagyományos cholecystectomy 38 „nagy követ”, 28 „kis követ” esetében történt. ESWL terápiát végeztek 37 „nagy követ”, 61 „kis követ” hordozónál.

A beavatkozást követően elvégzett vizsgálatok rendkívül korszerű módszerekkel analizálták a biliaris fájdalom epizódok csökkenését, az átlagos egészségügyi státust, regisztrálták a tünetmentességet.

Nyilvánvaló, hogy a biliaris fájdalom epizódok kisebb számban követik a műtétet, de a közvetlen postop. szakban a laparotomizáltak több panaszról számolnak be.

Az anyagi vonzatokat tekintve az ESWL kezelés költségesebb volt, mint a műtét, elsősorban a gyógyszeres adjuváns terápia miatt. „Kis követ” esetében kevesebb lökéshullám kezelés, a „kömentes” állapot gyorsabb elérése, vagyis a rövidebb ideig szükséges gyógyszeres terápia „költség-hatékony” teszi a beavatkozást a vizsgálati periódusban. „Nagy követ” esetében az anyagi ráfordítás magasabb.

[Referens úgy érzi, hogy bár a leírtak korszerűek, statisztikailag támadhatatlanok, az elemzések mintaszerűek, semmi sem indokolja — általában — a középkorú epehólyagkőves betegek ESWL kezelését. Értelemesen az 1 éves — financiai — nyomon követés az ESWL után nem mutatja azt az összeget, amelyet erre a betegcsoportra fordítani kell a továbbiakban, a statisztikákkal egyértelműen bizonyított jelentős számú recidíva miatt. Megkérdőjelezhető az is, hogy van-e létjogosultsága az efféle összehasonlításnak, amikor az elektív, szövődésmenymentes cholecystolithiasis

műteti megoldása 80–95%-ban laparoscopus úton történik, melynek financiális hatásai lényegesen kedvezőbbek a „nyitott” műtétekénél.

A fentieket fenntartva megemlítendő, hogy a követéses módszer, a statisztikai elemzés és a közlemény módszertani része igen értékes, tanulságos, beteganyagok feldolgozásához iránymutató.]

Sugár István dr.

SZÍV- ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK

Stress-echocardiographia, a coronaria betegség rutin vizsgáló módszere. Schröder, K. és mtsai (Medizinische Klinik und Poliklinik, Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin): Dtsch. med. Wschr., 1992, 117, 1583.

A coronaria betegségek felismerésére széles körben alkalmazott módszer a terheléses EKG, mely azonban nem minden esetben végezhető el (pl. mozgásszervi betegségek esetén), ill. nem informatív (pl. digitális kezelés, bal kamra hypertrophia, bal Tawara szárblock esetén). Terhelés hatására myocardium ischaemiában fali mozgászavar alakul ki, mely 2-D echocardiographiás vizsgálattal jól megítélhető, s ezen vizsgálat „stress-echocardiographia” (továbbiakban: stress-echo) néven elfogadott diagnosztikus módszerré vált.

A szerzők célja a stress-echo, mint rutin eljárás értékének vizsgálata volt a coronaria betegségek felismerésében.

Vizsgálataikat 100 betegen végezték (22 nő, 78 férfi, átlagéletkor 57 év), akikben angina pectoris miatt coronarographia történt. 26 esetben a coronaria betegség klinikai gyanúja állt fenn, míg 74 ismert coronaria beteg volt (lezajlott AMI és/vagy korábbi pozitív coronarogram), akikben angina pectoris lépett fel.

A betegeken terheléses EKG-t végeztek és a vizsgálatot akkor értékelték pozitívnak, ha az ST depresszió mértéke 0,15 mV, vagy annál nagyobb volt.

A stress-echo elvégzése előtt megjelölték a mellkas bőrén a transducer optimális pozícióját. A felvételeket részben videorecorderen rögzítették, másrészt digitalizálták és computerben tárolták. Közvetlenül a terhelés előtt és után, majd 6 perc pihenés eltelével készítették az echo felvételeket.

Akik a megfelelő fizikai terhelést nem tudták elvégezni, azoknál egyéb terheléses eljárást alkalmaztak echo vizsgálattal összekapcsolva (transoesophagealis pitvari stimuláció 16 esetben, dipiridamol 33 esetben, dopaminos terhelés 10 esetben).

A falmozgások elemzését az echocardiogramok digitalizálásával vizuálisan végezték. Értékeltek a falmozgászavar mértékének fokozódását, új területen való megjelenését. A bal kamrát 15 segmentre osztva, semiquantitatív analysis alapján megállapították a falmozgászavar mértékét.

A 100 betegből 65-nél a coronarogram

legalább 1 ágon 60%-os, vagy annál nagyobb stenosis mutatót, 12-nél negatív volt, vagy csak minimális elváltozást észleltek, 23-nél nem volt szignifikáns mértékű a stenosis. Az echo felvételek közül 9 esetben a képminőség nem volt megfelelő, így 91 beteg vizsgálatát értékelték.

A 91 beteg közül 61-nek volt szignifikáns coronaria betegsége. Közülük 51 betegnek volt pozitív stress-echogramja (sensitivitás: 90%). A 30 betegből — akinek nem volt szignifikáns coronaria betegsége — 27 esetben nem volt kóros eltérés a stress-echón (specificitás: 90%).

A terheléses EKG eredménye a következő volt: a 45 betegből, akinek szignifikáns coronaria betegsége volt, 35 esetben lett pozitív a terheléses EKG (sensitivitás: 78%), míg a 33 betegből — akinek nem volt szignifikáns coronaria betegsége — 24-nek volt negatív a terheléses EKG-ja (specificitás: 73%).

Szignifikáns coronaria betegség esetén a falmozgászavar indexe az elváltozás súlyosságától függően változott terhelés hatására ($p < 0,001$). Egy érbetegség esetén 1,3-ról 1,6-re, több érbetegség esetén 1,5-ről 2,0-re nőtt. (Az index meghatározás alapja: normokinesis: 1, hypokinesis: 2, akinesis: 3, dyskinesis: 4).

Vizsgálataik alapján a szerzők megerősítik azt a felfogást, hogy a coronaria betegség felismerésében a stress-echo hasonló megbízhatósággal végezhető, mint a szívizom scintigraphia. Megjegyzik, hogy a stress-echo olcsóbb, sugárterhelés nem éri a beteget, és a kardiológus közvetlenül el tudja végezni a vizsgálatot.

Javaslatuk: a rutin diagnosztikában, az ischaemiás szívbetegség, ill. angina pectoris igazolására a terhelhető betegen a vizsgálatokat terheléses EKG-val kell kezdeni. Ha ez negatív, vagy a beteg AMI-n esett át, bal Tawara szárblockja van, vagy digitális kezelést kapott (s ezáltal a terheléses EKG nem informatív), akkor stress-echo vizsgálatot javasolnak végezni. Ha az echocardiographiás vizsgálat minőségileg nem megfelelő, akkor thallium scintigraphia elvégzése indokolt.

Rusznák Miklós dr.

Befolyásolják-e az orvosi gyakorlatot a cardiovascularis rendszer gyógyszereinek randomizált klinikai kipróbálásából származó eredmények? Lamas, G. A. és mtsai: N. Engl. J. Med., 1992, 327, 241.

A randomizált klinikai kísérletek orvosi gyakorlatra kifejtett hatásával kapcsolatban megoszlanak a vélemények. Ismerünk olyan vizsgálatokat, melyek eredményeinek publikálása átforgatta a gyakorlatot, de ennek az ellenkezőjére is van példa. Jelen dolgozatunkban a szerzők azt vizsgálják, hogy a különböző gyógyszerek randomizált vizsgálatának eredményei okoznak-e változást a gyakorlatban.

Beteganyagukat a SAVE tanulmány (Survival and Ventricular Enlargement) 2231

infarctust túlélő betege szolgáltatta. Ezek körében vizsgálták az aspirin használatát myocardialis infarctus előtt és után, valamint a calcium antagonisták felhasználását az infarctus után. Ezen gyógyszeres kezelésben részesülő betegek arányát határozták meg három nagy klinikai tanulmány között: előtte és után. A három tanulmány a következő volt: az Orvosok Egészségügyi Tanulmánya (the Physicians Health Study), mely az első infarctus megelőzésében hatékonyan találta az aspirint, az Infarctus túlélés Második Nemzetközi Vizsgálata (Second International Study of Infarct Survival ISIS-2), mely a postinfarctus időszakban javasolta az aspirin használatát, valamint a Multicentric Diltiazem Postinfarctus Vizsgálat (Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial), mely néhány postinfarctusos betegen a diltiazem káros hatásáról számol be.

Ezen tanulmányok eredményeinek közlése a következőképp változtatta meg a gyakorlatot. Az aspirin myocardialis infarctus előtti felhasználása 16,2 százalékról 23,9 százalékra nőtt az utánkövetés három évében. A különbség szignifikáns.

Az infarctus után időszakban szintén szignifikánsan megemelkedett az aspirin fogyasztása, 38,8 százalékról 71,9 százalékra. Vizsgálták végül a calcium antagonisták postinfarctusos időszakban történő felhasználását. Ezen a téren szignifikáns csökkenést tapasztaltak, a calcium antagonisták felhasználása 57,1 százalékról 33,1 százalékra esett vissza. Mindezen megfigyelések azt igazolják, hogy a gyógyszeres vizsgálatok közötti eredményei érdemlegesen befolyásolják az orvosi gyakorlatot.

Pap Sándor dr.

Myocardialis infarctus terápiás próbálkozásainak kumulatív meta-analízise. Lau, J. és mtsai: N. Engl. J. Med., 1992, 327, 248.

A meta-analízis a sokrétű klinikai tapasztalatok adatainak kvantitatív szintézise. Segítségével eldönthető, hogy egy új kezelés mikor válik szignifikánsan hatékonyvá vagy ártalmassá. A meta-analízis növekvő jelentősége egyenes következménye a publikált tanulmányok nagy számának. A szerzők klinikai tanulmányok kumulatív meta-analízisét végezték el, melyek a myocardialis infarctus 15-féle kezelési, ill. preventív módját értékelték.

Az infarctus vizsgált kezelési módjai a következők voltak: vénás thrombolyticus kezelés, vénás vasodilatátorok (nitroglycerin és nitroprussid), vénás vagy orális béta-blockoló kezelés, anticoaguláns th., thrombocytá aggregatio gátló gyógyszerek, lidocain prophylaxis a primer kamrafibrillatio kivédésére, calcium antagonisták és vénás magnéziúmsók.

A tárgyalhat hét eljárás a hazabocsátás utáni fatális események elkerülésére az alábbi: orálisan adott béta-blockolók, anticoaguláns th., thrombocytá aggregatio gátlók,

calcium antagonisták, cholesterinszint csökkentő kezelés, rehabilitációs kezelés, I. csoportú antiaritmiaszerek.

1959 és 1988 között 33 tanulmány született, mely a vénás streptokinase kezelést értékeli. A szerzők számításai szerint a teljes mortalitás következetes, statisztikailag szignifikáns csökkenése már nyolc, 2432 beteget magába foglaló tanulmány után megjelenik. A következő 25 tanulmány, mely 34 542 beteget dolgoz fel, a hatásoságot már gyakorlatilag nem befolyásolja. A vizsgálatokból az is kiderült, hogy a nagy tanulmányok, mint a GISSI (Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico) és az ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) nem változtatják meg a már bizonyított hatásosságot.

A többi kezelésmódot vizsgálva úgy találták, hogy statisztikailag szignifikáns csökkenést eredményez az akut infarctus mortalitásában a thrombolyticus kezelés, a vénás nitroglycerin és nátrium nitroprussid adása, a thrombocytagátló kezelés, anticoagulánsok, magnéziumsó és béta-blokkolók. A lidocain és calcium antagonisták kezelése nem eredményezett szignifikáns javulást, sőt a hatástalanság mellett e szerek ártalmas volta is felmerült.

A hosszú távú mortalitás szignifikáns csökkentésében eredményesek a béta-blokkolók, a rehabilitációs kezelés, a thrombocytá gátlók, cholesterinszint csökkentő eljárások és orális anticoagulánsok. Szignifikánsan kedvezőten hatás volt viszont megfigyelhető az I. csoportú antiaritmiaszerek alkalmazásakor, és a calcium antagonisták esetében sem volt igazolható kedvező hatás.

A szerzők tehát az akut myocardialis infarctus során 8 vizsgált módszerből hatot eredményesnek találtak. Hasonlóképpen a szekunder prevenció 7 vizsgált módszeréből 5 eredményes volt. Ezekkel az effektív módszerekkel a jelenleginél gyakrabban kellene élni, amit a kumulatív meta-analízis eredményeinek szélesebb körű ismertetése elősegítene.

Pap Sándor dr.

Klinikai vizsgálatok és meta-analízis. Kassirer, J. P.: N. Engl. J. Med., 1992, 327, 273.

A terápiával kapcsolatos orvosi döntéseket több tényező befolyásolja, melyek közül legobjektívebbek a randomizált klinikai tanulmányok. Az új és régi kezelésmód összehasonlításában szintén a randomizált vizsgálat a legjobb.

Az utóbbi években a klinikai kísérletek száma megsokszorozódott. Felvetődik a kérdés: mikor kell abbahagynunk egy kezelésmód tanulmányozását és elfogadni az eredményeket? A New England Journal of Medicine azonos számában *Lau és munkatársai* írják le a kumulatív meta-analízis módszerét, melyet ajánlanak a kérdés megválaszolására.

A meta-analízis több tanulmány eredményeinek szintézisének szolgáló módszer, melynek hasznossága általánosan elismert. Alkalmasságát megítélésére, mikor fölöslegesek a további tanulmányok.

Mit tanácsolhatunk a gyakorló orvosoknak, ha egy új eljárás jelenik meg az irodalomban? Az új eredmények kritika nélküli átvétele helyett néhány kérdés tisztázása szükséges:

A saját beteg hasonló-e a vizsgált beteganyaghoz? — A régi és az új kezelésmód közötti különbség elég jelentős-e ahhoz, hogy a váltást indokolja? — Igenlő válaszok az új eljárás alkalmazása mellett szólnak.

Pap Sándor dr.

A terheléses vérnyomásreakció prognosztikus jelentősége középkorú férfiakon. Filipovsky, J. és mtsai (INSERM, Paris és Univ. Hosp., Pilsen): Hypertension, 1992, 20, 333.

A magasabb vérnyomású egyedek esélye a kardiovaszkuláris és egyéb halálra is nagyobb, s lehet, hogy a pulzusszámra is igaz ez. Ez a közlemény az első, amely nagy anyagon, tartós követéssel ad választ arra, hogy a terhelés alatti vérkeringési reakciók utalnak-e ilyesmire.

A Paris Prospective Study I. 1967–72 között 7746 alkalmazott bevonásával kezdődött. 6565-ön kerékpár ergometria is történt, két percig 81 wattot, majd 6 percen át 164 wattot, majd legfeljebb 10 percig tartó 191 wattos intenzitással. Legalább 5 percig 4907 személy bírta ezt a terhelési protokollt, az ő adataikat elemzik. 1987-ig 578-an haltak meg, 146-an szívhalállal, 337-en egyéb okból, 95-nél az okot nem ismerték.

A nyugalmi vérnyomás 134/78-ról a terhelés előtt üve 135/61-re, a terhelés 5. percére a szisztolés érték 196-ra, a pulzus 149-re nőtt a 42–53 éves férfiakon. A vérnyomásértékek egymással szorosan korreláltak, a pulzusértékekkel alig. A terhelés alatt mutatott vérnyomásemelkedés a naponta elszívott cigaretták számával, a testtömeg indexszel és a nyugalmi vérnyomással mutatott szoros kapcsolatot, a vérnyomásemelkedés varianciájának 16–23%-át adta a kor, a dohányzás, az összkoleszterin. A magasabb vérnyomás és alacsonyabb pulzus tendenciaként korrelált a bal kamra hypertrophia elektromos jeleivel. A sportaktivitást végzők vérnyomása alacsonyabb volt minden szituációban.

A Cox módszerrel analizálva, a kardiovaszkuláris halálra a dohányzás, a koleszterin szint és a terhelésre bekövetkező magas vérnyomás utalt a legjobban, s ugyanez a helyzet a nem szív eredetű halálra is.

Apor Péter dr.

A vázizomzat a szívelégtelenségben. (Szerkesztőségi közlemény): Lancet, 1992, 340, 1383.

Izomgyengeség, fáradékonyság és izomvesztés a krónikus balkamra-éltelenség velejárói, amelyeket elfedhet a légszomj. Az egyének között nagy a különbözőség, van szinte tünetmentes beteg 20%-os ejectionis frakcióval, mások kachexiássá válnak. A koronáriabetegek NYHA II–III stádiumban 27%-kal csökkent leucin beépülést mutattak a vázizomukba. Az izomzat csökkent perfúziója, a zavart vazokonstriktió miatt hiányzó redisztribúció, de maga az inaktivitás is magyarázza az izomatrófiát. Katabolikus hatású a szimpatikus hiperaktivitás is. A mágneses rezonancia spektroszkópia mutatja, hogy a makroerg foszfátok lebomlása, a helyi acidózis nagyobb a súlyosabb tüneteket mutató szívbetegeken, de nem korrelál az ejectionis frakcióval. Az oxidatív izomrostok száma és az oxidatív enzimaktivitás csökken, nő az anaerob, II. típusú rostok aránya.

A szívátültetés normalizálhatja a terhelhetőséget, az izomerőt és az izom biokémizmust. A fizikai edzés is visszafordíthatja az izom katabolizmust anélkül, hogy a centrális vérkeringés javulna. Az ACE gátlók izomszinten is kedvezően hatnak, valószínűleg azzal, hogy a vér a dolgozó izomokba jut, azok oxidatív kapacitása nő.

Apor Péter dr.

Pitvar-kamrai szekvenciális pacemaker terapia hypertrophiás obstructív cardiomyopathiában. Jeanrenaud, X. Goy, J.-J. Kappenberger, L.: Lancet, 1992, 339, 1318.

A szerzők a tanulmány első részében 13 hypertrophiás obstructív cardiomyopathiában (HOCM) szenvedő beteg szívkatéteres vizsgálatát végezték. 12 esetben a 90/min frekvenciájú atrioventricularis (AV) szekvenciális (pitvar-kamrai, DDD) elektromos szívingerlés (továbbiakban pacemaker terapia) hatására a bal kamra kiáramlási gradiense a 90/min pitvari paceléskor mért, átlagosan 82 Hgmm-ről (standard deviató 41 Hgmm) optimális AV átvezetési idő beállítása esetén 47 (34) Hgmm-re csökkent. Az eredmény statisztikailag szignifikáns. Az aorta középnyomása és a perctérfogat nem változott. Optimális AV késleltetésnek az 50, 100 és 150 ms átvezetési értékek közül kiválasztott, legnagyobb gradienscsökkenést előidéző értéket vették, amikor az aortában mért középnyomás nem változott.

(Ref.): Saját vizsgálataink szerint, hosszú távú pacelés esetén egyes betegeknek ennél rövidebb, 15, ill. 40 ms AV késleltetés bizonyult optimálisnak az echocardiographiával történt gradiensmérések alapján.)

Egy betegnél nem sikerült gradienscsökkenést elérni, egy betegnél a súlyos mitralis insufficiencia miatt indikáltak extracorporalis keringésben végzendő műtéti beavatkozást. 8 beteg végleges DDD pacemakert kapott, 3 beteg nem vállalta a vizsgálatokba való további részvételt.

A tanulmány második részében a pacemaker implantációban részesült 8 beteget

vizsgálták II (10), illetve 44 (11) hónappal a műtét után. A közép- és hosszú távú utánkövetéskor a klinikai állapot javulása kimutatható volt: angina pectoris szempontjából a betegek a NYHA klasszifikáció szerinti 3. csoportból I. csoportba kerültek, dyspnoe szempontjából NYHA 3-ból 2-be. Két betegnél a PM beültetés előtti syncopék elmaradtak.

Mindegyik beteg változatlan verapamil és propranolol mediacióban részesült, végig a tanulmány alatt. Hosszú távú utánkövetéskor a bal kamrai kiáramlási gradiens a DDD pacelés mellett 17 (10) Hgmm volt, szignifikánsan alacsonyabb, mint a közép-távú utánkövetéskor mért érték. A bal kamra hypertrophia változatlan maradt.

A tanulmány szerint az AV szekvenciális pacelés 43%-kal csökkenti a bal kamra kiáramlási gradiensét. Általánosan elfogadott, hogy a kiáramlási obstrukció HOCM-ben dinamikus, a mitralis billentyű septalis vitorlájának koraszistolés előremozdulása a hypertrophiás septum felé a kiáramlási pályát lezárja. Pitvari szinkron kamra paceléskor (DDD üzemmódban) a kamrai septum aktivációja késik a bal kamra többi részéhez viszonyítva, mivel a PM elektróda a jobb kamra csücskében van. A kontrakció lefutása változik, az intraventricularis obstrukció csak az ejectio későbbi fázisában jön létre. Ezt csak úgy érhetjük el, ha megfelelően rövid átvezetést állítunk be a PM generátoron az ingervezető rendszeren lefutó (sinus ritmusban mért) átvezetéshez viszonyítva. Másrészt, a pitvari töltés (és az ehhez szükséges idő) biztosítása hypertrophiás bal kamra esetében fontos a tensio és perctér fogat szempontjából. Az AV késleltetés beállítása tehát a HOCM pacemaker terápiájának kulcskérdése. A gyógyszeres terapia egyrészt a natív ingervezetés lassítása miatt fontos, terheléskor az ingervezetési idő rövidülését mérsékli, másrészt a residuális hyperkontraktilitást befolyásolja.

A továbbiakban a szerzők foglalkoznak a tartós pacelés kialakuló gradiensecsökkenéssel kapcsolatos teóriákkal. Megbeszéljük a betegek panaszainak alakulása és az echocardiographiás, ventriculographiás és szívkatéteres vizsgálati adatok összefüggéseit. PM implantatio után a betegek anginas panaszai jelentősen mérséklődtek, ami a gradiensecsökkenés, a falfeszülés és a myocardium oxigénfogyasztásának csökkenésével függhet össze. A dyspnoe panaszok kevésbé enyhültek, mivel a pacelés a bal kamra diastolés funkciózavarát nem befolyásolja. Megjegyzendő végül, hogy 2 beteg, akinek korábban syncopék jelentkeztek, panaszmentessé vált, és komplex arrhythmiai, pitvarfibrillatio egyetlen betegnél sem jelentkezett az utánkövetés alatt.

[Ref.: Magyarországon eddig 8 beteg kezeltünk AV szekvenciális PM implantatiójával. Az első 4 betegről készített klinikai tanulmányt már 1990-ben közzöltük az „Advances in Cardiomyopathies” c. könyv fejezeteként (Springer, Berlin—Heidelberg—New York, 168—174.)

Az érdeklődő olvasó ezen kívül a *Cardiologia Hungarica*ban olvashatta vizsgálati

eredményeink és a téma összefoglalását. (Richter T.: A HOCM PM kezelése. *Card. Hung.*, 1990, 19, 235—240.) Az elmúlt két év eredményeit figyelembe véve úgy tűnik, hogy a pacelés különösen az újonnan felfedezett esetekben hatásos. A HOCM azonban hosszú és változatos kórlefolyású, így csak évtizedek klinikai vizsgálatai dönthetik el, hogy a gyógyszeres terapia mellett a PM implantatio, illetve a sebészi módszerek (subaorticus resectio, mitralis műbillentyű implantatio) mely esetben célravezetőek és mennyire eredményesek. Végül ne feledjük, hogy a HOCM primer kóroka ismeretlen, jelenlegi terápiás módszereink palliatív jellegűek. Mindezek ellenére a HOCM a tudomány mai állása szerint potenciálisan pacemaker terapia indikációját képezi.]

Richter Tamás dr.

Rossz hatásfokú ventiláció a terhelés alatt a szívbetegeken. Sovijarvi, A. R. A. és mtsai (Helsinki Univ. Central Hosp.): *Clin. Physiol.*, 1992, 12, 399.

Tizenhárom beteg és 8, korban és antropometriai méretekben jól illő kontroll személy spiroergometriás mérései azt mutatják, hogy kongesztív, NYHA II—IV stádiumú betegek ugyanazon kerékpárterhelést nagyobb ventilációval tudták csak teljesíteni, mint a kontrollok: a VE/VO₂ arány (a légzésgazdaságossági hányados), ugyanakkor a VE/VCO₂ arány is jelentősen magasabb volt a vita maximális fokozódó terhelések valamennyi fokán. (A betegek 91±36, a kontrollok 233±80 wattot értek el.)

Nem a hiperventiláció a magyarázat, hiszen az artériás O₂- és CO₂-tartalom egyik csoportban sem változott. Nem magyarázza a jelenséget a betegek enyhe spirometriás eltérése sem (kisebb FEV₁, TLC és DLCO), mert a betegek légzési rezervje a maximális terhelés alatt is nagyobb volt, mint a kontrolloké, kisebb volt a légzési frekvenciájuk, és nem volt kapcsolat a terheléses VD : VT, a VE/VO₂, a VE/VCO₂ és a spirometria között.

Az oxigén pulzus — amely a szívverővolumen tükrözi, változatlan arterio-venózus oxigén különbséget feltételezve — a szívbetegeken lényegesen kevésbé nőtt és jól korrelált a légzésgazdaságossági mutatóival.

Legvalószínűbb a perifúziós és ventilációs zavartságából adódó fokozott légzési munka a szívbetegek terhelési dyspnoéjának magyarázatára.

Apor Péter dr.

Az edzés vérnyomáscsökkentő hatása. Áttekintés. Dunbar, C. C. (Brooklyn Coll. City Univ., New York): *N. Y. State J. Med.*, 1992, 92, 250.

Hogy milyen mértékben változik a hipertóniások nyugalmi vérnyomása az edzés hatá-

sára, még nem tisztázott. A közepes és súlyos hipertóniások gyógyszeres kezelésének köszönhető, hogy a mortalitás csökkenében van, de nem ilyen egyértelmű a gyógyszer hatékonysága fiatalokon, az enyhe, a tünetmentes, a tünetmentes időseknél, és esetleg toxikus mellékhatás növelheti a mortalitást. Az enyhe, 7—17 Hgmm-es nyomáscsökkenés jár együtt a legkedvezőbb mortalitás változással (JAMA, 1989, 262, 920) ámde ilyen mértékű nyomáscsökkenés nem gyógyszeres úton, mellékhatások nélkül, jobb minőségű életvitel mellett is elérhető.

A fizikai munkát végzők, vagy a szabadidőben aktívabbak között kevesebb a hipertóniás. Negyed évszázad alatt igen sok edzéstani tanulmány született (táblázatba foglalva a cikkben), zömükben vérnyomás csökkenésről tudósítva: 10 Hgmm körüli a szisztolés, 8 körüli a diasztolés nyomáscsökkenés átlaga.

Részletezik a „legerősebb evidenciákat” sugalló újabb, jól tervezett közlemények tanúságait (Duncan: JAMA, 1985, 254, 2609, Tanabe: *Clin. Exper. Hypertens.*, 1989, 17, 149, Hagberg: *Am. J. Cardiol.*, 1989, 64, 348, Urata: *Hypertension*, 1987, 9, 245, Jennings: *Nephron*, 1987, 45, Suppl. 1, 30, Ades: *Ann. Int. Med.*, 1988, 109, 629, Martin: *Circulation*, 1990, 81, 629). Ezek szerint a — többnyire mérsékelt intenzitású — állóképességi edzés csökkenti a vérnyomást.

Sokféle patomechanizmus lehetősége merül fel: csökkenő pulzus, perifériás érelenállás, vérvolumen (?), catecholamin válasz, viszkozitás, intracelluláris nátrium tartalom, javul a glukóz anyagcsere, emelkedhet a szérum taurin szint, fokozódik a prostaglandin E szintézis.

Az enyhe és közepes hipertóniában bizonyos, hogy az edzés kedvezően hat. Heti 2—7 alkalom, 40—80% közötti intenzitással (a nagyon intenzív edzés nem hatásos ilyen szempontból!), akár egyszerű gyaloglás heti 3 alkalommal is hatékony lehet, nem feltétlenül a szakember által vezetett, gép-igényes mozgásformák szükségesek. A gyógyszereszedésben is gyakran hiányzik az együttműködés, nemcsak az életmód-változtatásban. A vacsora utáni fél óra gyaloglás nem megvalósíthatatlan feladat!

Apor Péter dr.

Terheléses pulzusemelkedés, a kardiopulmonális bypass szerepe a gyermekkori szív műtétek következményeiben. Perrault, H. és mtsai (Montreal): *Pediatr. Exerc. Sci.*, 1992, 4, 270.

A fizikai aktivitás terheléstűrés a sikerrel operált szívbetegeken, így Fallot-sokon is normálissá válhat, kivéve a szív kronotrop tevékenységét: az elérhető maximális pulzusszám gyakran elmarad az elvárttól. Ezért sinus csomó dysfunkciót, vegetatív dysfunkciót okoznak. Nem csak a ventrikulotomiát igénylő műtétek után fordul elő ez a jelenség (Perrault és mtsai: *Am. J. Cardi-*

ol., 1989, 64, 213). Vajon a kardiopulmonális bypass oltható-e miatta?

Olyan serdülőket vizsgáltak — összesen 52 —, akiknél a VSD zárása kapcsán történt bypass, akiknél a ductus arteriosus zárta — ami nem igényelt bypass — és olyanokat, akiknél spontán záródott a VSD. Egészséges, korban illő kontrollokat hasonlítottak hozzájuk.

Kerékpár ergometria során a spiroergometriás mutatókat és az artériás oxigén telítettséget is monitorozták vita maxima, valamint 6—6 perces 50, 75 és 90%-os steady state terhelések során, utóbbiak alatt CO₂ visszalégzéses módszerrel a szív perctérfogatot is mérték.

A volt szívbetegek aerob kapacitása 33—37 ml/kg.perc oxigénfelvétel volt, a kontrolloké 41±8, az utóbbiak maximális percventilációja is nagyobb. Nem különbözött a légzés gazdaságosság (VE per VO₂) és az oxigén szaturáció. A spontán záródott VSD-sek maximális pulzusszáma 197±10, a Botallosoké 196±16, a kontrolloké 200±19, a bypassal operáltaké 189±12, szignifikánsan alacsonyabb volt, és a nem maximális terhelések alatt is alacsonyabb pulzusszámot mutattak. A nyugalmi értékek nem különböztek!

A magyarázat a kardiogén reflexek (Physiol. Rev., 1991, 71, 617) megzavartságában lehet. A v. cava sup. és a j. pitvar között behelyezett kanül lymphá drenázst, átmeneti helyi hypoxiát, ödémát, következményes fibrózist válthat ki. Az atrioventrikuláris junkció és a közeli sinus csomó is károsulhat ily módon. A normális felszíni EKG nem zárja ki, hogy az ingerület a sinus körüli pitvarfalból induljon (J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1979, 77, 436). A szívbetegek gyengébben reagálnak a vegetatív idegrendszerre ható szerekre, s ennek magyarázata lehet a béta receptorok csökkent reagálása (Eur. J. Pediatr., 1991, 150, 388).

Nincs adat arra vonatkozóan, hogy reverzibilis-e a jelenség.

Apor Péter dr.

A terheléses gázanyagcsere mérése légzésről légzésre módszerrel, gyermekeken. Reybrouck, T. és mtsai (Dept. Cardiovasc. Rehab., Univ. Hosp., Pellenberg, Belgium): Chest, 1992, 102, 147.

A gyermekek szaporábban, rövid belégzési idővel lélegeznek, ezért a spiroergometriás vizsgálásuk metodikai problémákat is felvet.

A munkacsoport 21 szívbeteg és 11 nem szívbeteg gyermeket futószalagon 6 perces, 4,8, illetve 5,6 km/6 sebességgel 0—6 százalékos meredekségű gyaloglásnak tett ki. A légzés 30 ml holtterű, kétirányú, Hans-Rudolph szelepen át történt, a kilégzett levegő Fleish No 3 pneumotachográfán áramlott át, ahol 6 liter/mp-ig lineáris nyomáskülönbség transducer érzékelte az átáramlást. Az oxigén analízisét a szájrészről a Sensormedics OM II, a CO₂ mérést Beckman LB₂ végezte. Ezek 90%-os

válászideje 102, illetve 120 msec. Mérési kontrollként a pneumotachográfából kiáramló levegőt Douglas-zsákba fogták fel, rotációs flow-mérőn nyomták át, és a gázkoncentrációt Jaeger CO₂ és Servomex O₂-analizátorral mérték meg.

Az adott terhelési szinten 3 perc alatt steady state állapot alakult ki, 25—26 ml/kg.perc oxigénfelvétel mellett.

A breath by breath és a Douglas-zsákos módszerrel mért eredmények a terhelés 4—6. percében nagyon jól egyeztek, a 4. percében a 2 SD-t nem haladta meg egyetlen egyedi érték sem, egyetlen mutató tekintetében sem.

[Ref.: A technika fejlődése egyre újabb módszereket kínál a primeren fontos paraméterek mérésére. A spiroergometria terén mintegy 10 éve ilyen a breath by breath analízis, amely néhány tekintetben — például az O₂-felvétel kinetikája a terhelés első 20 másodpercében jelzi a szívelégtelenséget, az anaerob küszöb pontosabban állapítható meg — kibővíthette a klinikai diagnosztikus lehetőségeket. Anyagi okokból idehaza ilyen készülékek csak munkatapasztalatokat szerezhetünk. Am furcsa módon idehaza a legolcsóbb technikát, a Douglas-zsákos módszert sem használják rendszeresen. Ehhez a zsákokon kívül egy mechanikus légátáramlás-mérő (pl. az alatógép flow mérője) és a sok kórházban amúgy is fellelhető kapnográf és bármilyen oxigén analízátor megfelel. A Karolinska Intézetben — nem anyagi okokból — a mai napig is egy 200 literes, vízzárás (Tissot) spirométerben mérik le a zsákokba gyűjtött levegőt, és Haldane-módszerrel analizálják annak gáztartalmát. E módszerrel a szívkórházban a direkt Fick-elv alapján a szív perctérfogatot mérhetik.]

Apor Péter dr.

SPORTORVOSTAN

338 hivatásos ökölvívó agyi CT vizsgálata. Jordan, B. D. és mtsai (Dept. of Sports Neurology, Hospital for Special Surgery, 535 E 70th St, New York, NY 10021): Radiology, 1992, 185, 509.

Már eddig is számos közleményben elemezték a CT vizsgálatok jelentőségét az ökölvívók lehetséges agyi károsodásának kimutatásában. A statisztikák különböző mértékű összefüggéseket igazoltak az ökölvívók életkora, a mérkőzések, a kiütések száma és az agyi atófiák fókai között.

A szerzők célja az volt, hogy egy nagy létszámú felmérés alapján határozzák meg az előforduló kóros CT elváltozások arányát. 338 hivatásos ökölvívó (életkor: 17—46 év) agyi CT vizsgálatát végezték el. A kamrák és a sulcusok méreteinek változását elemezték és hasonlították össze a hasonló életkorú egészséges férfiak kamráinak és sulcusainak méreteivel.

Az atófia kritériumai a következők voltak: 1. határeset: a Sylvius-árok és az interhemiszférikus fissura az egymást követő

szeletekben jól elkülöníthető, a kamrasík felett egy-egy sulcus jól ábrázolódott. 2. enyhe atófia: a Sylvius-árok és az interhemiszférikus fissura folyamatosan jól ábrázolódik, a kamrák főként frontálisan szélesebbek. 3. súlyos atófia: kisagyi atófia, a sulcusok és a kamrák tágassága a 60—70 éves embereknél észlelt tágasságot mutatta.

Az eredmények értékelésénél a határesetek száma 75 volt, míg az enyhe, illetve súlyos atófiák száma együttesen 25 (7%). Ezen belül a leggyakoribb elváltozás a kamrai tágulat (8), míg a diffúz atófiát 6, sulcus atófiát 5, hátsó skála atófiát 3 esetben láttak. Traumát követő kis kiterjedésű lágyulás 3 ökölvívónál fordult elő. Érdekes, hogy a 25 esetből 7-ben tágult septum pellucidum cisztát találtak. A kiütések száma és az agyi atófiák között csak az idősebb korú ökölvívónál találtak összefüggést. De megemlítik, hogy ezekben az esetekben sem lehet az atófia oka egyértelműen a kiütések számának növekedése, hiszen ezek jóval több mérkőzést vívtak, így — kiütés nélkül is — nagyobb volt a traumák száma. A 338 ökölvívóból 335-nél EEG vizsgálatot is végeztek. A 25 kóros CT elváltozást mutató ökölvívó közül 23 esetben az EEG vizsgálat negatív eredményű volt. Amíg a CT elsősorban az anatómiai viszonyokat vizsgálja, addig az EEG funkcionális vizsgálat, és az egyik a másikat nem helyettesítheti.

Puskás Tamás dr.

Androgén-anabolikus steroidok a versenysportban. Smith, D. A., Perry, P. J. (Coll. of Pharmacol., Univ. Iowa): Ann. Pharmacol., 1992, 26, 520.

A Medline által számon tartott 88, angol nyelvű közlemény alapján a sportolók szent meggyőződése, hogy e szerek a győzelem elengedhetetlen kellekei, „egyébként miért költenének több mint száz dollárt minden doppingvizsgálatra?”. Amióta az amatőr body buildereket is ellenőrzik, a súlyemelő teljesítményük egyre lassabban fejlődik. Az orvosokhoz képest sokkal nagyobb járatosságot szerzett sportolók tanácsai szerint használják az anabolikumokat.

Az abúzus egyre nő, pl. a testépítők 35—56%-a szed (az USA-ban) anabolikumot, a nők 10%-a. Az Underground Steroid Handbook tanácsa, hogy napi 4—8 ezer, főleg fehérjét tartalmazó kalóriával társítsák a szerek szedését, például egy reggeli és ebédre 8 tojasos ham and eggs fogyasztandó el.

A steroid hatékonyságát vizsgálni kívánó tanulmányok távol állnak az egzaktágtól. Kettős vak kísérlet a mellékhatások miatt nem vihető keresztül, a versenyzők igen különböző adagolási sémákat követnek, és a tanulmányokban nem mernek olyan nagy adagokat adni, mint amikor a sportolók „megfelelnek” a piramist: a fokozatosan növekvő szedést egy másik fajta, többnyire injekciós készítménnyel tetőzik be.

Bizonyos, hogy elsősorban, illetve csak az erőt növelik, nagyobb edzésmennyiség elviselését teszik lehetővé, és nagy az egyedi variancia a reagálás terén.

Az injektálható készítmények kevésbé károsítják a májat. A máj-specifikus enzimek reverzibilis emelkedése a vérben a szedés velejárója. Ha nem szakítják meg az edzést, dózisfüggő kolesztázisos sárgaság léphet fel, szerencsére elég ritkán. A 17-es szénatomon alkilgyököt nem tartalmazó készítmények kevésbé veszélyesek. Legalább 48 olyan májrákot észleltek eddig, amely anabolikuszedéssel függ össze.

Az LH és FSH visszazorítása útján a spermaképződés, a sperma alakja károsodik, a here kisebbedik. Az anabolikumot szedők nemzöképtelenek a szedés abbahagyása után legalább 4 hónapig. Hangszínváltozás, gynaecomastia is felléphet. Nőkön szőrösödés, akné, clitoris megnagyobbodás a szokott, többnyire visszafordíthatatlan mellékhatás.

A vér HDL koleszterin csökken, az LDL nő 30%-nyit is, mivel a máj triglicerid lipáz megnőtt aktivitása lebontja a HDL-t. Mintegy 10%-ban paranoid, mániákus epizódok és agresszivitás jelentkeznek. Izomfájás, szédülés, akne igen gyakori.

Mindezek ellenére nem tudjuk pontosan, hogy mekkora az egészségkárosodás veszélye az egyre növekvő anabolikum szedés miatt.

Apor Péter dr.

Ergogén anyagok a sportban. II. Smith, D. A., Perry, P. J. (Coll. Pharmacol., Iowa Univ.): Ann. Pharmacol., 1992, 26, 653.

A növekedési hormon adásának egyetlen orvosi javallata a GH-hiány okozta törpenövés. A sportolók ennél hússzor nagyobb adagban is használják, abban a tévhitben, hogy ez ugyanúgy hat, mint az anabolikum, és nincs mellékhatása. Évi 30 ezer dollárt is képesek költeni pl. a humán korionadotropinra, amely a herét stimulálja. Valódi GH nehezen szerezhető be, így kevésbé vagy egyáltalán nem hatásos pótszerekre költenek. A GH akut, néhány óras hatására aminosav épül be a szövetekbe, nő a glukóz bejutása, csökken a zsírsanyagcseré. A tartós hatás ennek éppen az ellenkezője. A somatomedinek és az inzulinszerű növekedési faktor 3–4 órás felezési idővel fokozzák a triglicerid lipolízist, a szabad aminosav felhasználást, potenciálják a katecholamin lipolitikus hatását. A testépítők számára ezek igen csábító célok.

A GH fluktuáló terhelését egy sereg faktor segíti elő és fékezi. A clomidin 0,3 mg/nap adagban serkent, ugyanígy az alvás, a stressz, a fizikai terhelés, magas vér aminosav szint — ez utóbbi a fehérjetáplálkozás esetén is előállhat. Mindemellét nincs bizonyítva a GH hatása a teljesítményre. Gyorsítja a hossznövekedést, de nem biztos, hogy nagyobb lesz a végleges nagyság. Az atrófiás patkányizomra hat, az egészségesre nem. Az akromegáliás felnőt-

tek nagy izomtömege inkább izomgyengeséggel párosul, mint a nagy erővel. Az akromegáliát kísérő miopátia, kardiovaszkuláris betegségek, hipertónia, neuropátia a lehetséges mellékhatások, ha valóban hatásos készítményt alkalmaznának.

Az amfetamin, pl. 5–15 mg/70 kg met-amfetamin valamennyi képességet növeli néhány százalékkal, de csak a nagyon motivált személyeknél. A vizelet dopping ellenőrzése szerencsére csökkentette a használatukat. Nyugtalan, hiperreaktív viselkedés, alvászavar, paranóias reakció a reverzibilis kísérő hatások, csakúgy mint szívritmus változások, vérnyomás eltérések. A túladagolás konvulziókat, kómát, agyi vérzéseket okoz. Megvonása depresszióval jár.

A kokain kis adagja feltehetően fokozza a teljesítményt, az amfetaminhoz hasonló módon. Az amerikai football liga (NFL) válaszoló játékosai fele vallott úgy, hogy a kokain a leginkább használt doppingszer. Anekdotikus hír, hogy inkább a rekreációt gyorsítják vele. Mellékhatásai mint az amfetaminé, valamint cerebrovaszkuláris sérülés, aritmia léphetnek fel. 1986-ban Len Bias és Don Rogers halála rázta fel a sportrajongókat e tekintetben.

Az asztmaellenes efedrin, pseudofedrin és fenilpropanolamin főleg a psychomotoros teljesítményt növeli. Az orális albuterol és terbutalin tiltva van. A mellékhatások a szimpatikus tónus fokozásával függenek össze, nagy adagok esetén életveszélyes mértékben.

A koffein a tartós állóképességet javíthatja, feltehetően a cukor égetését kiváltó lipolízis révén. Az Olimpiai Bizottság 12, az NCAA 15 µg/ml koncentrációt enged meg a vizeletben, ami kb. 4 csésze erős fekete-kávénak felel meg.

A vérdopping az oxigén transzport javítása, a savasodás elleni pufferkapacitás növelése, a termoreguláció javítása révén fokozza az állóképességi teljesítményt. A verseny előtt 8–12 héttel levett és fagyasztott vért egy héttel a verseny előtt visszaadják. Nincs megoldva a transfúzió kontrollja, a mellékhatások — ha a hematokrit nem lépi túl a 0,5-ös értéket — nem számottevőek.

Az eritropoetin (epoetin) már géntechnikával készül, nem különböztethető meg az endogén anyagtól. A hatása a tartós teljesítményre nyilvánvaló. Mellékhatások a nagy viszkozitás miatt léphetnek fel.

Apor Péter dr.

A terhelhetőség javulásának előrejelzése a műtéttől hipertrófiás kardiomiopátiásokon. Diodati, J. G. és mtsai (Nat. Inst. Health, Bethesda): Am. J. Cardiol., 1992, 69, 1617.

A szerzők 30, NYHA III–IV stádiumú, 22–66 éves betegen a pulmonális katéterrel perctérfogatot és nyomást, a bal kamrai és az aorta ascendens nyomásgradienst, bal kamrai ventrikulográfiát, szelektív koronarográfiát, valamint futószalagon Bruce

szerint spiroergometriás vizsgálatot végeztek. Az 50 Hgmm-t meghaladó kifolyás-akadályozottság miatt myotomia-myectomy műtét történt. Fél évvel később megismételték a méréseket.

A kifolyási nyomásgradiens 79 ± 40 -ról 15 ± 23 -ra csökkent, a bal kamra végdiasztolés nyomása 21 ± 7 -ről 15 ± 6 -ra, az aerob kapacitás nőtt 17 ± 4 -ről 19 ml/perc.kg-ra (a várt érték 56%-áról 67%-ára), és emelkedett az anaerob küszöb is.

A műtét előtti adatok alapján azokon várható a terhelhetőség nagyobb növekedése a műtéttől, akik leginkább korlátozottak voltak az aerob kapacitásukban, s akik bal kamrai töltőnyomása a legmagasabb volt. (A kiáramlási gradiens variabilitása a populációban csekély volt, így ez nem adott szoros kapcsolatot a többi mutatóval.)

[Ref.: Csodálkozom, hogy csupán ilyen kis mértékben javult a terhelhetőség, holott a műtét — a nyomásgradiens csökkenése alapján — sikeres volt. Nem esik szó, hogy történt-e rehabilitációs fizikai edzés, amely a hipertrófiás cardiomyopathiásokon is indokolt a műtétet követően.]

Apor Péter dr.

Fizikai aktivitás és fittség. Åstrand, P.-O. (Karolinska Inst.): Am. J. Clin. Nutr., 1992, 55, 1231S.

A 20. század utolsó 15 évében a „fejlett” országokban a 65 évnél idősebbek száma megkétszereződik. Mennyiben befolyásolható a testi funkciók romlása kedvezően a külső tényezőkkel?

A nagy izomcsoportokkal végzett munkát a centrális vérkeringés teljesítőképessége határozza be. A maximális oxigénfelvétel a szív perctérfogot és az artériás vér oxigéntartalmá szorzatával szorosan korrelál. Az artériás oxigéntartalom emelése (O_2 belégzés, a hemoglobin tartalom emelése) növeli az aerob kapacitást. Az egész test izomzatának oxidatív kapacitása messze meghaladja a szív pumpakapacitását. A kezdők az aerob kapacitás felével, majd 80%-ra emelve az intenzitást, heti 3×30 –40 perces edzéssel néhány hónap alatt kb. 15%-kal képesek növelni a verővolumen és így az aerob kapacitást. Az egyének edzhetőségének mértéke nagymértékben (Bouchard szerint a variancia 77%-át adva) genetikusan adottság, az átlagnépesség kb. 5%-ának aerob kapacitása csak néhány százalékkal fejleszthető.

A korosodással évi fél-egy százaléknit csökken az aerob kapacitás, ám ez a rendszeres fizikai aktivitással jelentősen lassítható.

Az aerob kapacitás 90%-át kihasználva az edzeten személy legfeljebb 20 percig, az edzett a 75%-ával másfél óra hosszat képes aerob aktivitást kifejteni. (A „nehéz testi munka” az 50%-os aerob kapacitás 8 órás használatát jelenti.) Ha a 2,5 literes maximum az edzés folyamán 3 literre nő, és közben „megtanulta” a szervezetünk, hogy szénhidrát helyett inkább zsírt égessen, a testi teljesítőképesség 4,5-szeresre nő!

Ha inaktivitásra kárthatjuk a testünket, az izmok oxidatív kapacitása igen rohamosan csökken, míg az edzés első hetei alatt nő a kapilláris ellátottság az izomrostok körül, és nő a kulcsenzimek aktivitása, köztük a lipoprotein lipáz kötődési helyeinek száma, elősegítve a zsírsav oxidációt és a HDL emelkedést. A korrallal csökken az alfamotoneuronok száma és az izom tömege. Az edzés első heteiben tapasztalható 20–40%-os erőnövekedés változatlan izomtömeg mellett észlelhető — javult az innerváció —, majd szélesednek az izomrostok. A heti 3 alkalommal, izomcsoportonként 5 × 6 másodperces, maximális megfeszítés fenntartja az erőt, illetve a 90 éveseken is növeli azt. Az egész életen át végzett gyakorlás a funkciók megtartását lehetővé teszi — lásd Segovia, Rubinstein kézmozgását aggyastán korukban is.

A testi inaktivitás a legfontosabb rizikótényező a kardiovaszkuláris betegségek előidézői között (JAMA, 1990, 264, 1380) 58%-ban, melyet az 5,2 feletti koleszterin szint 31%-kal, a dohányzás 25%-kal, elhízás 22%-kal, magas vérnyomás 17, diabetes 5%-kal követ. A fizikai aktivitás a többi rizikótényezőt is kedvezően befolyásolja. Az aktívak 1–2 évvel hosszabb, de sokkal jobb minőségű életre számíthatnak (Sports Med., 1988, 6, 63–71).

A diabetes gyorsított öregedés, a fizikai aktivitás úgy hat, mint az inzulin. Az osteoporosist a mozgatórendszerre ható mechanikus igénybevétel segít megelőzni (a kellő kalciumfelvétel, a dohányzás mellőzése, a hormonális status rendezése mellett). A táplálék esszenciális összetevőit a „sportolói” étrend jobban biztosítja, mint az ülő emberek oly gyakori „junk food”-ja.

Az önállóképesség, az autonómiánk megtartása a fizikai aktivitás segítségével történhet, a funkciók romlása akár 1–2 év-tizeddel is késleltethető, noha a genetikus adottságok szerepe ebben sem tisztázott.

Az ember biológiai fejlődése évmilliókon át vadászó-gyűjtögető életformát kívánt meg, ez fejlesztette ki a szociális és intellektuális életet. Egy 400 méteres futópálya-körnek tekintve az emberiség eddigi útját, az Australopithecus 4 millió évvel ezelőtti megjelenésétől napjainkig, körülbelül 2 millió éve (= 200 méter) jelent meg a Homo habilis, majd erectus. Az Australopithecus „feladata”. Mintegy 10 ezer éve (399 méter) tért át az állatok tenyésztésére és a mezőgazdaságra a Közélelet lakossága. A Neander-völgyi Homo sapiens 35 ezer éve halt ki (396,4 méter). Életmódunkban a drámai vonatkozások a kör utolsó 10 centiméterén esnek!

Mennyi fizikai aktivitás tűnik elegendőnek a biológiailag determinált forma tartására? Napi 1 órányi, akár percekből összeadódó gyaloglás, lépcsőjárás, gimnasztika stb. kb. 300 kalóriányi mozgást jelent. Ehhez hetente háromszor „sportos mozgás”: sietés, biciklizés, úszás, szobai gimnasztika, tánc 30–45 percen át további 750 kalóriányi mozgást jelent. Mindez együtt a heti 2000 kalóriányi, már biztosan előnyöket hozó mozgásmennyiséget adja.

Apor Péter dr.

Az 1600 méteres és az inga-futás előrejelző értéke az aerob kapacitásra. Andersen, G. S. (Simon Fraser Univ., Burnaby, Canada): Pediatric Exercise Science, 1992, 4, 312.

A tartós (10–15 perces) egyenes, maximális iramú futás — idehaza a 12 perces Cooper-teszt — szoros kapcsolatát a laborban mért aerob kapacitással három évtized alatt számtalan munka igazolta. Mintegy 10 éve Leger és mtsai (Eur. J. Appl. Physiol., 1982, 49, 1) az Eurofit próbák közé is bekevert shuttle run próbát javasolták zárt helyen, kis területen végrehajtható tesztként. A 20 méteres távolságra lévő vonalak között kell ide-oda futni, percenként növekvő sebességgel, hangjel által vezérelt tempóban. A még elbírt sebességből jól lehet következtetni az aerob kapacitásra:

$VO_2 \text{ max ml/kg} = 31 + 3,238 \times \text{km/6} - 3,25 \times \text{évek} + 0,153 \times \text{km/6} \text{ évek}$ (J. Sports Sci., 1988, 6, 93).

Korábbi vizsgálatok szerint a testtömeg és a vágatás sebessége is befolyásolja a futás sebességét, így a jelen vizsgálatban a résztvevő 13, 10–12 éves fiún a kerékpárergométeren teljesített vita maxima terhelés oxigén felvétele mellett a 40 méteres vágatgyorsaságot is mérték.

Az inga-futásból számított aerob kapacitás $46 \pm 5,2 \text{ ml/kg}$, a mért $41,5$ volt, az 1600 métert $10,1 \pm 2,7$ perc alatt tették meg, a 40 métert 6,8 mp alatt.

Az inga-futással a mért $VO_2 \text{ max.}$ -mal 0,72, a távfutással 0,89-es r-t, a távfutás a $VO_2 \text{ max.}$ -mal 0,83, az inga-futással 0,86-os r-t adott. A testsúllyal nem találtak szignifikáns korrelációkat, a 40 m-es futás és a távfutások között 0,79–0,85-ös r adódott.

Az átlagos pulzusszám maximum 196 ± 5 volt az ergometria során, korrelált a $VO_2 \text{ max.}$ -mal — ez utóbbi csak 8 gyereken tetőzött — s ezekből nyilvánvaló, hogy nem mindegyik gyerek tudta elérni a kardiorepiratorikus kapacitását (helyi izomfáradás, nem teljes motiváltság miatt) az ergometria során.

Közismert, hogy a gyerekek és kamaszok mozgásának aerob hatásfoka még nem éri el az ifjút és felnőttét, s ezen tényező nagy egyéni varianciája is figyelembe veendő. A gyerek természetes mozgása a rövid, intenzív terhelések ismétlése, és nem az állóképességi jellegű terhelés (Med. Sci. Sports Exerc., 1986, 18, 253).

Jelen mérésben az ergometriával megállapított aerob kapacitás az inga-futás és a távfutás varianciájának 50–69%-át tette ki. A teljesítmény további változékonyságát a testtömeg és az aerob hatásfok jelenti. Ezek a relációk további finomításra várnak.

[Ref.: A PED e kötetében cikk és szerkesztői kommentár taglalja, hogy a testméretek szóródását hogyan kell(ene) figyelembe venni a teljesítményértékek normái megállapításánál (Winter, E. M. Scaling: Partitioning out differences in size, 296), hogy a testszár elkülöníthető faktorként befolyásolja a teljesítményt (Woods, J. A. etc.: Correlates to performance on field tests of muscular strength, 302), és hogy az oxigénfelvétel tetőzése — vagyis hogy a növekvő teljesítmény ellenére nem emelkedik — a gyermekeken és serdülőknél nem vita maxima kritérium (Rivera-Brown, A. M. és mtsai: Applicability of criteria for $VO_2 \text{ max}$ in active adolescents. 331., valamint Rowland, T. W., Cunningham, L. N.: Oxygen uptake plateau during maximal treadmill exercise in children. Chest, 1992, 101, 485). Közismert az is, hogy kerékpározáskor kevesebb izom végez dinamikus maximális munkát, mint a futáskor, így a mért max. VO_2 mintegy 10%-kal kisebb a kerékpáron.]

Apor Péter dr.

Edzés-tüledzés: volumen- és intenzitás-növelés futókon. Lehmann, M. és mtsai (Univ. Med. Hosp. Freiburg im Breisgau): Eur. J. Appl. Physiol., 1992, 64, 169.

1989-ben nyolc, jól edzett ($VO_2 \text{ max.}$: 65–66 ml/kg.perc) közép- és hosszútávfutó a heti edzésvolument 86 km-ről 3 hét alatt heti 175 km-re növelte, az intenzitás a maximális 67%-a körül volt. Kezdetben, a 14. és a 28. napon spiroergometriás terhelés történt. 1990-ben részben ugyanezek a sportolók a nagyintenzitású (400–1000 m-es interval) edzések mennyiségét háromszorozták meg heti 9-ről 22,7 km-re, változatlan mennyiségű (53–62 km) állóképességi futás mellett.

Az edzésvolumen megháromszorozása nem változtatta az aerob teljesítmőképességet, a tejsav-küszöböt, az ergometriás futásidő kissé csökkent. Jelentősen csökkent azonos terhelés alatt a pulzusszám, az éjszakai catecholamin ürítés, az LDL és VLDL koleszterin, a triglicerid.

Az intenzitás növelése a futószalagteljesítmény növekedését, a 4 mmol-os tejsavszint emelkedést hozta. A fenti lipid anyagcsere mutatók és a pulzusszám nem változott, a catecholamin ürítés csökkent. Utóbbi tüledzés jelének értékelték, egyezően a szubjektív panaszokkal. Az úgynevezett paraszimpatikus típusú tüledzés (megrögt vagus tónus és csökkent szimpatikus aktivitás) lépett fel a volumennövelő edzés során — ezt azonban bizonyosan nem szabad általános következményként felfogni, csak a vizsgált esetekre igaz.

[Ref.: A sportorvoslás egyik klasszikus témáját feszegeti a cikk, amely azért is „irigységet ébreszt”, mivel idehaza aligha tudunk hasonló edzés módszertani vizsgálatokhoz jelentkezőket találni, illetve a kimaradások fenyegetik az értékelhetőséget. Sajnálom ugyanakkor, hogy a magyar sportorvoslás nagy alakja: Kereszty Alfonz e témájú közleményeit nem idézik, pedig pl. a — máig egyetlen — Encyclopedia of Sport Science and Medicine (McMillan Co., 1971, New York) Overtraining fejezetét ő írta (218–222. oldal).]

Apor Péter dr.

A fizikai aktivitás szerepe a növekedésre, testi érzésre és a teljesítőképességre. Bennen, G. P. és mtsai (Center for Physical Development Res., Leuven): Med. Sci. Sp. Exerc., 1992, 24, 576.

A hasonló elnevezésű leuveni vizsgálódásban részt vevő belga fiatalokból került ki az a 32 „aktív” és 32 „inaktív” fiú, akiket 13. és 18. évük között évente vizsgáltak. Az aktívak az iskolai testnevelésen kívül legalább heti 5 órát töltöttek különböző sporttal a követett öt év közül az első háromban, az „inaktívak” kevesebb mint heti másfél órát. A mozgásos teljesítményüket kilenc próbával mérték, csonttörésüket a Tanner—Whitehouse II módszerrel, és antropometriai jellemzésük is évente történt.

Adataik jól egyeztek a belga átlagértékekkel (Ostyn, M. és mtsai: Somatic and motor development of Belgian secondary school boys. Norms and standards. Leuven Univ. Press, 1980). Az aktív és az inaktív csoport között csupán az egyperces lépcsőteszt utáni pulzusszámában és pulzusnyugvás-sebességben, valamint a hajlított karral függés tekintetében volt eltérés a várható módon. A bőrredővastagságok, az előre-hajlás, a felugrásmagasság, a 10 × 5 méteres futás, a kézgyorsaság próba eredménye egyezett a két csoportban. Ezek az adatok közel állnak a csehszlovák (Parizkova, 1977), a kanadai (Mirwald és Bailey, 1986), a holland (Verschuur, 1987) fiatalokon tett megfigyelésekhez: heti 3–5 óra „extra” sportolás a testméretekben alig hagy nyomot, a teljesítőképesség — pl. a PWC₁₇₀ — alig változik, de azonos pulzusszámmal nagyobb terhelésre képes és gyorsabb a pulzusnyugvása az „edzettebbnek”. Az ily mértékű aktivitástól nem változik a testnövekedés csúcsideje, a csontérés időpontja, a csontnövekedés mértéke. Elegendő tápláltság esetén a szociális háttér sem befolyásolja a testi érzést. Az ügyesebb gyerekek feltehetően szívésben sportolnak, a kiválasztódás bizonyára érvényesül a nem versenysport szintjén is.

Az ilyesfajta tanulmányok gyenge pontja, hogy a mozgás mennyiségét és intenzitását éveken keresztül nagyon nehéz pontosan leírni. Az „aktív” csoportok tevékenysége is csupán töredéke a versenysportokénak, akiknél az átlagtól mért eltérések egy része bizonyosan a kiválasztódás eredménye, illetve az edzés specifikus hatását tükrözi, de „általában” a testi érzés, a testmagasság nem tér el a népesség átlagától. A kardiorespiratorikus fittség, az izomerő és a mozgásgyorsaság persze kitűnik az átlaghoz mérve.

A szerzők is azt vetik fel, hogy a „szabadidős” aktivitások intenzitása feltehetően túl alacsony ahhoz, hogy markáns testi hatásokat hozzon létre, pl. a kosárlabda, tollaslabda, az aerob kapacitás csupán 60 %-át használja ki (Ped. Exerc. Sci., 1990, 2, 57).

Apor Péter dr.

Izomanyagcsere a 30, 60 és 90 másodperces maximális kerékpározás során. Withers, R. T. és mtsai (Flinders Univ. of South Australia): Eur. J. Appl. Physiol., 1991, 63, 354.

Az aerob kapacitás mérésére nincs általánosan elfogadott módszer (áttekintés: Vanderwalle, H. és mtsai: Sports Med., 1987, 4, 268). A tejsav emelkedés vagy az O₂-adósság nem kielégítő mutató (Saltin, B.: Biochemistry of exercise, Vol. VII, Human Kinetics, 1990), jobb az oxigén deficit mérése vagy a teljesítmény mérése mechanikusan fékezett kerékpár ergométeren.

Jelen vizsgálatban 6, jól edzett férfi szélkerék-fékezéssel kerékpár ergométeren a fenti időtartamú kimerítő terheléseket végezték. [A szélkerék ergométer elve, hogy minél gyorsabban forgatjuk a szellapátokkal ellátott kereket, az annál erősebben fékez, annál nagyobb a teljesítmény. A készülékek kalibrálva vannak, s az évek során kevésbé térnek el a hiteles értéktől, mint az elektromágneses fékezésűek. Ref.] Külön napon mérték az aerob kapacitásukat, és külön napon úgy is elvégezték a terheléseket, hogy közben katéteren vért vettek tőlük, és a terhelések után azonnal izombiopsziás mintát vettek a combból. Ez a beavatkozás nem csökkentette a teljesítményüket, az oxigénfelvételtük.

A 30 mp-es terhelés alatt 692 wattos teljesítmény mellett 1,22 liter oxigént vettek fel, 3,2 liter körül volt az oxigén deficit. Az izomglukogén 122-ről 101 mmol/kg-ra csökkent, az izomtejsav 2-ről 19 mmol/kg-ra nőtt, a vérben 0,7-ről 12,6-ra, az izom kreatinfoszfát 14,3-ről 4,4 mmol/kg-ra, az ATP 4,6-ről 2,7-re csökkent.

A 60 mp-es kimerítő teljesítmény 560 watt volt, ezalatt 3,5 liter oxigént vettek fel, az oxigén deficit 3,7 liter. A glukogén 90, az izomtejsav 25, a CP 3,2, az ATP 2,8 volt.

A 90 mp alatt kimerítő teljesítmény 470 watt körül volt, az oxigénfelvétel 5,7–6,0 liter, a deficit 3,4–3,7 liter, a glukogén 80, az izomtejsav 26, a vértejsav 16, a kreatinfoszfát 3,5, az ATP 2,8 volt.

A fél perc alatt kimerítő terhelés még nem okozott teljesen anaerob körülményeket, így a 60–90 mp alatt kimerítő terheléssel tanácsos az anaerob energiakapacitást vizsgálni. A terhelés 3. félpercében a személyek gyakorlatilag elérték az aerob kapacitásukat. Az aerob energiafedezet a 30 mp-es terhelés 28, az egyperces 49, a másfél perces 64 %-át adta.

[Ref.: A legismertebb anaerob kerékpár terhelés Bar-Or és mtsai Wingate tesztje 30 mp-ig tart, 5 mp-enként regisztrálják a teljesítmény alakulását. Ez elsősorban az anaerob laktacid energia kapacitást (CP és ATP) méri. A magunk „laktacid futás tesztje” — a futószalag terhelésre leírt legelső ilyen teszt — megfelel az e cikkben hangsúlyozott kritériumnak. A 20%-os meredekre 15 km/ó sebességgel az átlagos fiatal kb. 40 mp-ig, az anaerob körülményeket jobban elviselő középtávú futó 70–80 mp-ig képes futni. (Apor, P., Szabó-Wählstab, S., Miklós, M.: Zusammenhänge zwischen einigen

aeroben und anaeroben Parametern bei Spitzensportlern. 3. Internat. Seminar für Ergometrie, Berlin, 1972. Herausg.: Hansen G., Mellerowicz H., Inst. f. Leistungsmedizin.)]

Apor Péter dr.

ONKOLÓGIA

A p53 tumor szuppresszor gén. Levine, A. J.: New Engl. J. Med., 1992, 326, 1351.

Az utóbbi években a sejtproliferáció/differenciáció szabályozásában részt vevő gének két kiemelkedő csoportját ismertük meg: az onkogéneket és a tumor szuppresszor géneket. Míg az onkogéneknél a gén mutációja az egyik allélen történik és domináns módon a megváltozott szerkezetű fehérje termeléséhez vezet, addig a tumor szuppresszor géneknél mindkét allél mutációja (vagy egyik mutációja és a másik elvesztése) vezet a gén funkciójának zavarához, ebben az esetben megszüntetéséhez. A sejtproliferáció szabályozásában gátló szerepet játszó tumor szuppresszor gének mutációja is előfordulhat a csírasejtekben (öröklődhet, vagy spontán keletkezhet a gamétákban), illetve a somatikus sejtekben (nem ritkán bizonyos tumortípusokkal szövődve). Valószínű, hogy a legtöbb tumor esetében mindkét géncsalád zavarával találkozhatunk.

A p53 szuppresszor gén sporadikus mutációja igen gyakori (vastagbélrák 70%, emlőrák 30–50%, tüdőrák 50%, kissejtes tüdőrák 100%). Malkin és mtsai (New Engl. J. Med., 1992, 326, 1309) 59 két független tumorban szenvedő gyereknél, illetve fiatal felnőttnél 6,8%-ban találtak p53 mutációt a csíravonalban. Toguchida és mtsai (New Engl. J. Med., 1992, 326, 1301) 196 sarcomás betegből 4%-nál észlelték ugyanezt, a 8 érintett betegből 5-nél a családban magasabb volt a daganatelfordulás. A p53 génmutáció (lehet „missense” — aminosavcseréhez, vagy „nonsense” — csökevényes termékhez vezetve) nem jelzi azt, hogy daganat feltétlenül kialakul, de a valószínűsége igen, éppen ezért daganatok halmozott családi megjelenésekor az öröklődés lehetőségének genetikai vizsgálata igen indokolt. A p53 génmutáció jelenléte egyben az első daganat miatt végzett sugár-, kemoterápia után második tumor fellépésére hajlamosíthat.

A p53 transzkripció faktoraként bizonyos (még pontosan nem ismert) gének aktivitását szabályozva a késői G1 fázisban blokkolja a sejtproliferációt. A mutáns forma terméke ezt a blokkot nem képes eloldozni, sőt a sejtproliferációt serkenetheti is. A missense mutáció a p53 fehérjében konformációs változást okoz, és megnöveli az életidejét (így a tumorsejtekben nagyobb koncentrációban lehet kimutatni, mint a normál sejtekben). A megváltozott funkció, pl. transzformációs képesség, függhet a mutáció helyétől. A jövő egyik feladata annak meghatározása, hogy mely mutáció

rendelkezik előrejelző szereppel a prognózis megítélésében.

A p53 gén, illetve terméke nem szükségszerű a sejtek életképességéhez, hiszen pl. osteosarcoma igen gyors növekedésű lehet, bár mindkét allél hiányzik, vagy transzgen egerek, melyek ugyancsak nem rendelkeznek egyik allállal sem, egészséges újszülötteket hozhatnak létre, jelentős hányadukban azonban később daganat alakul ki. Mindezek az adatok és megfigyelések a még nyitott kérdések ellenére egyértelműen a p53 daganatkezelésben játszott szerepe mellett szólnak.

Kopper László dr.

Praeoperatív besugárzás a lokálisan előrehaladott rectum carcinomáknál. *Klinikopathológiai korrelációs áttekintés.* Schaldenbrand, J. D. és mtsai (Dept. of Surgery and Pathology, St. Joseph Mercy Hospital, Ann Arbor, Michigan, USA): *Dis. Colon Rectum*, 1992, 35, 16.

20 éve használatos a kezelési tervben a rectum adenocarcinomájának preoperatív besugárzása. Egyik protokoll szerint kis dózisu (100–2000 cGy) besugárzást adnak 1–5 alkalommal a műtét előtt vagy utána 7–10 napig. Nagy dózis (6000 cGy-ig) csak akkor adandó postoperative, ha a tumor ismert kedvezőtlen lefolyásáról. A másik protokoll szerint nagy dózis (3000–6000 cGy) 20–30 frakcióban 4–5 hét alatt, ezután a sebészeti beavatkozást 4–7 hétig elhalasztják.

3 év alatt 27 beteget fogadtak preoperatív besugárzásra az onkológiai-radiológiai egységben. A beküldés endoluminális UH (ELUH) vizsgálaton alapult. Nagy dózisu (4500–5600 cGy) preoperatív besugárzást 4–7 hét múlva definitív sebészeti megoldás követte. A besugárzás után keletkezett specimen mikroszkopikus vizsgálata pontos tumor *stage* meghatározást tesz lehetővé. Összehasonlították a tumor eredeti beosztását, beleértve ELUH, és a szövettani leletet. A 23-ból az ELUH 20-szor pontosan állapította meg a tumor inváziójának mélységét, négyenél értékelhetetlen adatok voltak. A 23-ból 16-nál nyirokcsomó státusát is eltalálta. Pathológiai szempontból *stage-alábecslés* nem fordult elő. (7 MHz sagittalis és transversalis transducer, *Beynon* által javasolt *five-layer* anatómiai modell.)

A preoperatív besugárzást a tumor-massza jelentős csökkenése követte, de a maradékban is fellelhető volt a tumor destruktio jele, váltakozva a minimális és teljes élő daganatszövet eliminációjáig. ELUH javasolt a rectalis adenocarcinomák klinikai meghatározásában. A ressecabilitás növekedését észlelték, habár sem a sebész, sem a pathológus nem képes megmondani, hogy a makroszkopos lelet határainál levő tangenciális margó tumorszövet-e vagy a besugárzás következtében létrejött fibrosis. Hat, nem curabilisnek ítélt resectio utáni specimenben négyenél nem volt élő daga-

natszövet a széli részen, csak fibrosist találtak. A tumor perifériáján lévő sejtek jobban oxigenizáltak a közepén elhelyezkedőkhöz képest, így jobban érzékenyek a besugárzásra. Míután elpusztultak, a következő sejtorsó válik jobban oxigenizálttá. Ezért hasznos a frakcionált dózisu preoperatív besugárzás.

Novák László dr.

Áttétet képző primer melanoma regressziója. Avril, M. F. és mtsai (Institut Gustave-Roussy, Villejuif, France): *Cancer*, 1992, 69, 1377.

Az ismeretlen eredetű metastatikus melanoma előfordulása 1–15%. A jelenségnek két magyarázata is adódhat: a primer elváltozás regrediál, vagy ectopiás naevus-sejtek malignizálódnak. A szerzők 7 olyan esetről számolnak be, ahol a melanoma malignum diagnózisa nyirokcsomó áttétből történt. A megfelelő nyirokvezetési területeken pigmentált és/vagy depigmentált bőrelváltozásokat találtak, amelyek körtörténetében először növekedés/sötétedés, majd, mindenféle kezelés nélkül regresszió, ellapulás/depigmentáció szerepelt. Az adott területeken bőrelváltozásokat szövettanilag sorozatmetszetekben dolgozták fel. A betegek (5 férfi + 2 nő) életkora 33–68 év között volt. A regresszió időpontja és a metastasis felfedezése között néhány hónap – 4 év telt el. A primer elváltozások lokalizációja: hát (3), alkar (2), váll (1), láb (1). A maximális átmérő 7–30 mm-ig terjedt. A 7 esetből 2 a III. stádiumban volt, ezek 6, illetve 22 hónap múlva melanoma következtében meghaltak. A fennmaradó 5 II. stádiumú beteg 14 hónap–10,5 év után tünetmentes. A szövettani feldolgozás során egyik esetben sem találtak malignitásra utaló jelet a primer elváltozásban. Valószínű, hogy az ismeretlen eredetű melanoma metastasisok egy részében a primer laesio regressziója áll a háttérben, s ezen esetek prognózisa nem tűnik rosszabbnak a hasonló stádiumú, de ismert primer lokalizációjú áttétes melanomáknál.

Cserni Gábor dr.

Az epehólyag észrevétlen carcinomája. *Radikális második műtét kényszere egyszerű cholecystectomy után.* Yoshio Shirai és mtsai (Dept. of Surgery, Niigata University School of Medicine, Niigata, Japan): *Ann. Surg.*, 1992, 215, 326.

Gyakran a szövettani vizsgálat deríti fel cholecystectomy után, hogy az epehólyag falában carcinomás elváltozás van. A prognózis rossz, a betegek recurrens tumor következtében meghalnak.

A Niigata egyetemen 1981 és 1989 között 241 epehólyag carcinomás beteget operáltak. 98 eset (41%) volt „nem feltűnő”, később csak mikroszkóppal diagnosztizált carcinoma. A betegeket a TNM szerint

osztották be a carcinoma kiterjedtsége szerint. 80 csak egyszerű cholecystectomy után, 14-nek ismételt radikális operációja volt. Cholecystectomy után a T₁ carcinoma túlélése öt év után 100%, T₂-nél 40% és T₃-nál 0%. Radikális műtét után a túlélés öt év után 90%-os a T₂ carcinománál, de T₃ és T₄ öt éves túlélése is hosszabb lett.

Japánban sok gastroenterológus foglalkozik intenzíven epehólyagrakkal. A szerzők saját intézetükben az összes eltávolított epehólyagot még műtét közben vetik szövettani vizsgálat alá, hogy a második radikális műtét elkerülhető legyen. A sebész is tekintse meg műtét közben az epehólyag mucosáját, a rák gyakran superficialis típusú.

Radikális második műtét indikációja: T₂ vagy még előrehaladottabb carcinoma, pozitív daganatsejtek az eltávolított preparátumban, pozitív nyics a ductus cysticus mentén (ha egyáltalán szövettani vizsgálatra került). T₁ észrevétlen carcinomás beteget szorosnak kell utánkövetni, mert bármikor szükség lehet radikális második műtetre.

Novák László dr.

Epeútrák perineurális terjedésének klinikopatológiai tanulmánya. Bhuyia, M., és mtsai (Nagoya University School of Medicine, Nagoya, Japan): *Ann. Surg.*, 1992, 215, 344.

Az utóbbi évek közleményei szerint a perineurális csatorna független a lymphaticus rendszertől, önálló szerepe van a tumorátét keletkezésében, különösen a fej-nyak, prosztata, pancreas daganatoknál.

1979 januárjától 1990 szeptemberéig a nagoyai egyetemen 94 epeútrák carcinomát operáltak. 70 esetben állt rendelkezésre teljes információ, az átlagéletkor 57 év (32–84 év), 48 férfi és 22 nő. A Vater papilla vagy epehólyag eredetű tumorokat kizárták. Műtéti típusok: csak epeútrák resectio (2), hepatectomia epeútrák resectióval (46), pancreatoduodenectomia (18), és hepatopancreatoduodenectomia (4). A szöveti preparátumokat 5 mm-es szeletekben vizsgálták a jelenlegi CT felbontási lehetőségnek megfelelően. Az utánkövetés átlagideje 65 hónap (9–131 hónap), curatív műtét 53 betegnél, noncuratív resectio 17-nél volt elvégezhető.

57 (81,4%) resectált preparátum mutatott perineurális inváziót, valamint összefüggés igazolódott a szövettani típusal kapcsolatban is: papillaris adenocarcinománál ritkábban fordult elő. Nem találtak kapcsolatot a tumor mérete, helye, nyirokcsomó metastasis és perineurális invázió előfordulás között.

Meghatározták a *perineurális invázió indexet* (PNI): arány a carcinoma által beszűrt idegrostok száma és az összes idegrostok száma (beszűrt vagy tumormentes együttesen) között. A PNI a tumor centrumában szignifikánsan magasabb volt, mint a proximális vagy distális tumorrésztben. Az öt éves túlélés a perineurális invázió je-

lenlétekor lényegesen alacsonyabb volt, mint anélkül: 67% és 32%.

A szerzők javasolják az autonóm idegrostok, plexusok dissectióját a hepaticus és coeliaca artériák körül, beleértve a vena portae, és néha a jobb oldali coeliaca ganglionectomiát a nyirokcsomókkal és a környező szövetekkel együtt.

Novák László dr.

Korai gyomorrák. Farley, D. és mtsai (Dept. of Surgery and Sections of Medical Pathology, Immunopathology and Biostatistics, Mayo Clinic and Mayo Foundation, Rochester, Minnesota, USA): Br. J. Surg., 1992, 79, 539.

Sok tanulmány jelenik meg az utolsó években a korai gyomorrákról, ezek sorában most a híres Mayo klinika összefoglalója érdemel figyelmet.

Az USA-ban ötven éve fokozatosan csökken a gyomorrák incidenciája, évente 24 ezer új regisztrált eset. A diagnózis és a terápia fejlődése ellenére az ötéves túlélés 15% körül maradt. A korai gyomorrákos betegeknek esélyük van a 100%-os túlélésre is 5 év után (az adenocarcinoma csak a mucosára vagy submucosára terjed, tekintet nélkül a nyacs pozitivitásra).

1965 és 1984 között a Mayo klinikán 2397 operatív resectiót regisztráltak gyomorrák miatt. 71 volt korai gyomorrák, 64 metszet volt napjainkban is még elérhető, ezek újvizsgálása során 48-nál erősítették meg a korai kritériumokat, 16-nál az utólagos vizsgálat 14 esetben benignus elváltozást talált, egyéni előrehaladott volt már a carcinoma, egy pedig gastricus lymphoma volt. 31 férfi és 17 nő átlagéletkora 70 év (47–78 év között), 30-nak volt epigastriális fájdalom, 19-nek anorexia és súlyvesztés, 19-nek hányinger, 12-nek melena, 8-nak hányás, gyengeség, 4-nek dysphagia és kettőnek láz volt felismerhető a tünetei között. A betegek 88%-ában sikerült a diagnózist praeroperatív felállítani endoscopos úton biopsziával együtt, míg a röntgenvizsgálat csak 20%-ban volt diagnosztikus értékű. Patológiai tulajdonságok között megemlíthető, hogy a korai gyomorrák főleg a gyomor közepes szakaszára és az antrumra lokalizálódik, 0,3 cm-től 8,0 cm-ig terjedhet, kb. fele-fele arányban a mucosára és submucosára involválódik, hétnek volt perigastricus nyacs pozitivitása (N_1), az összes regionalis nyacs (N_2) tumormentes volt. *Lauren*-beosztás szerint az esetek több mint a fele intestinalis típusú daganat volt, szövettani beosztásuk (*Broders* után) *grade I* 10, *grade II* 6, *grade III* 11 és *grade IV* 21 eset.

Szébszi megoldásként 86%-ban subtotalis gastrectomia, 10%-ban total gastrectomia, és 4%-ban (idős betegeknél) széles excisio történt. A műteti mortalitás (30 napon belül) 0%, a morbiditás 38% volt. Az átlagos kórházi tartózkodás 15 nap. Két beteg teoperálta, egyet vérzés, oesophagojejunostomia anastomosis elégtelenség miatt. A 7,7 éves átlagos utánkövetés

(4–24 év között) ideje alatt egynél találtak a jelenleg is élő 21 betegből recidíva tumort. Hárman metastaticus tumor miatt haltak meg, 24-en pedig a gyomorráktól független betegségben. Négy nőnél észleltek pathológiailag eltérő típusú recurrens daganatot. Kettőnél 5 évvel a resectio után jelentkezett tüdőmetastasis. A másik két nőbeteg a resectio után 4 évvel intraabdominalis recidíva következtében halt meg. A 70%-os 5 éves túlélés és az 58%-os 10 éves túlélés jelentősen alacsonyabb a japán 90–95%-os eredményeknél, de a teljes túlélés megfelelt a hasonló korú és nemű USA populációra vonatkoztatott és számított túlélésnek. Japánban a főleg dyspepsiás panaszokkal jelentkező korai gyomorrákosokat 50%-ban fedezik fel az összes gyomorrákos között, de az ilyen típusú rákok alacsony incidenciája a nyugati országokban, több szerző szerint is, gazdaságilag feleslegessé teszi a nagy tömegű szűrővizsgálatokat.

Novák László dr.

Epstein—Barr-vírust hordozó sejtek Hodgkin-kórban. Klein, G. (Dep. Tumor Cell. Biol., Karolinska Inst., Stockholm, Svédország): Blood, 1992, 80, 299.

A rövid összefoglaló tanulmány röviden áttekinti azokat az új ismereteket, melyek bizonyosságot szolgáltattak az Epstein—Barr-vírus kétségtelen aetiológiai szerepéről Hodgkin-kórban (HK).

A szerző röviden megemlíti azokat a betegségeket is, melyek egész soráról bebizonyosodott, hogy szoros kapcsolatban állnak az EBV-fertőzéssel. Ezek egy része magában foglalja a mononucleosis infectiosán kívül a lymphoproliferatív kórképek egy részét, főleg azokat, melyek szerzett és veleszületett immunodeficienciával járnak együtt, az endémiás Burkitt-lymphomát (BL), de megemlíti a T-sejtes letális kimenetelű közepesvonalú granulomát, meg a nasopharyngealis carcinomát is, ahol a vírus az alacsony differenciált tumorokban 100%-ban kimutatható.

Az Epstein—Barr-vírus (EBV) szerepe HK-ban nem is olyan régen még nem volt egyértelmű, jóllehet a beteg seropozitivitása és az átlagos antitesttiter növekedése egyre nagyobb arányú volt annak ellenére, hogy kisebb számban seronegatív esetek is akadtak. A növekvő pozitív esetekben szerepet játszott az in situ hybridisatio fejlődő technikája, az EBV-kódolt ribonucleinsav (EBER) ellenpróba magas szenzitivitása, mely bizonyosságot szolgáltatott abban a tekintetben, hogy az eseteknek több mint a felében az EBV genom valóban kimutatható. Az EBV-RNA, HK kevertsejtes és nodularsclerosis alakjában fordul elő, lymphocytá predomanciában lényegesen ritkábban, amit a legújabb kutatások egyértelműen megerősítettek. Persze akadnak megválaszolatlan kérdések is, melyek közül az egyik azt célozza, hogy a vírus-genom mennyi ideig nyugszik a neoplasias

sejtekben, és ezek mindegyike, vagy csak egy része fertőzött valóban? Előfordulnak-e normális sejtekben is? Hasonló a helyzet a nasopharyngealis carcinomában. Lényeges volt az a *Herbst és mtsai* által észlelt immunhisztokémiai különbség, amit az EBV hordozó HK-os sejtek és normális lymphocyták között találtak. A tumorsejtekben megtalálható EBER expresszióval szemben a nyugvó vírus hordozó HK-os betegekben csak kevés normális B-lymphocytá volt pozitív, ami arra utal, hogy a látszólag negatív esetekben a kevés fertőzött sejt kimutatása valóban nehéz, és innen ered a negatív esetek jó része.

A vírus-genom további vizsgálata arra utal, hogy ennek a további differenciálódásához olyan faktorokra van szükség, melyek a saját non-lytikus növekedési transzformációval asszociált fehérje szintézist szabályozzák. Ilyen szempontból utalni kell arra is, hogy kis EBER poz. lymphocytákat egyaránt ki tudtak mutatni EBV pozitív és negatív szövetekben.

További probléma, hogy milyen kapcsolat van a MI és HK között, melyre bizonyos szocioökonomiai csoportokban észlelt járványtani hasonlóság utal; ilyen szempontból érdemes lenne a HK-os betegeket hosszú időn át vizsgálni.

Az EBV specifikus T-sejtes válaszreakció is felvet néhány kérdést. Szenebilizáltak-e ezek az EBV antigénnel szemben, ha nem, akkor miért nem, és ha igen, akkor miért nem lökődnek ki? EBV-vel szembeni immunosurveillancia a seropozitív esetekben gyakorlatilag kifogástalan, ezért a MI meggyógyul. Az EBV-transzformált immunoblastokban legalább 8 fehérje mutatható ki, melyek döntő szerepet töltenek be a sejtek transzformációjában és immortalizációjában.

Az immunodefektív egyének immunoblastomái mind potenciális vírusrészecskéket hordoznak, és kizárólag az ilyen szervezetben képesek a növekedésre.

[*Ref.: Klein György professzor közleménye az eddig ismerteken túlmenően számos olyan kérdést vet fel, melynek vizsgálata közelebb visz az Epstein—Barr-vírus és Hodgkin-kór közötti összefüggés tisztázásához. Akiket a kérdés-komplexum közelebről érdekel, azoknak ajánlanám Timár László kitűnő összefoglaló tanulmányát, mely nem régen „Mononucleosis infectiosa a gyermekkorban. Az Epstein—Barr-vírus fertőzések” cím alatt jelent meg, a Medicina Könyvkiadónál.]*

Bán András dr.

Mikrometastatikus tumorsejtek prognosztikai jelentősége colorectalis rákban a csontvelőben. Lindemann, F. és mtsai (Dep. Gen. Surgery and II. Med. Clin., Zentralklinikum, Augsburg, Németország): Lancet, 1992, 340, 685.

Dacára annak, hogy colorectalis carcinomákban a primer tumort sikerült eltávolítani, a betegeknek közel a fele mégis a daga-

nat recidívája, vagy távoli metasztatizáció miatt hal meg. Ennek több oka van, melyek közül a primer tumor nagysága, a sejtek differenciáltsága és a környéki nyirokcsomók érintettsége a legmeghatározóbb. Újabban olyan módszereket fejlesztettek ki, melyekkel az áttétek még a klinikai tünetek nélkül is biztosan kimutathatók. Ilyen a cytokeratin ellenes monoklonális antitestek alkalmazása, melyekkel a csontvelői malignus sejtek akkor is kimutathatók, ha elszórtan vagy egyesével fordulnak elő. Az ellenanyag a sejtplazma kóros fehérjéjével komplexet képez, ami élenkvörsekre festve könnyen felismerhető.

A szerzők 88 beteg adatait ismertetik, akik mind colorectalis carcinoma miatt kerültek műtetre. Az operáció előtt mindkét crista ilei posteriorból összesen 5 ml csontvelőt aspiráltak és ebből 10 kenetet készítettek, így mintegy $3,0 \times 10^5$ sejtet tudtak áttekinteni. A pozitív és negatív leleteket a legkülönbözőbb szempontokkal összehasonlítva statisztikailag értékelték. Cytokeratin pozitív sejteket 28 esetben találtak a 42 nő és 46 férfi csontvelőjében, ami egyértelműen csontvelői metasztatizációra utalt akkor, mikor ennek klinikai jelei nem voltak (32%). A pozitív sejtletet, a tumor nagysága és a közeli nyirokcsomóáttétek között szignifikáns összefüggést találtak. Több volt a mikrometasztatizis rectum carcinomában és akkor, ha már a környéki nyirokcsomókban is kimutatható volt.

A betegeket átlagosan 35 hónapon át ellenőrizték (12–58 hónap), ezalatt 34 esetben lehetett recidívát kimutatni többnyire a cytokeratin pozitív csoportban. Az ún. betegségmentes periódus a pozitív esetekben kb. fele annyi ideig tartott, mint a negatív csontvelő esetében, jóllehet tekintetbe kellett venni egyéb halálos lefolyású betegségeket és olyan metasztatizációkat, melyek nem képeztek csontvelői áttéteket, vagy az aspirátum egyszerűen tumormentes volt. A módszer tehát tisztán morfológiai és nem biológiai, de mindezek ellenére specifikus, hiszen már a műtét előtt felhívja a figyelmet a várható prognózisra.

Előnye, hogy nem időtrábló, mivel a 10 csontvelőkenetben a vörös sejteket könnyen meg lehet ismerni. A cytokeratin pozitív lelet ellenére sem lehetett klinikailag manifeszt csontvelőmetasztatizációkat a konvencionális eljárásokkal kideríteni (csont-szintigráfia és rtg-felvételek), melyek 1–4%-ban diagnosztikusak. A mikrometasztatizációk aránya a csontvelőben még pathológiai adatok szerint sem haladja meg a 6–17%-ot, ami lényegesen kevesebb mint a talált 32. A pozitív eredmény más szempontból is rossz, mivel áttétek ekkor már nemcsak a csontvelőben, hanem a májban, a tüdőben és a peritoneumon is kimutathatók, amit saját vizsgálataik megerősítettek annak ellenére, hogy ezekben a szervekben a disszeminációt a negatív csontvelő sem zárja ki.

Bán András dr.

Bán András dr.

Indometacin és ranitidin effektus melanoma malignum progresszív stádiumában és kapcsolata nagy dózisu Interleukin-2-vel. Mertens, W. C. és mtsai (Dep. Med. Oncol., London, Reg. Cancer Centre and Univ., Western Ontario, Kanada): Lancet, 1992, 340, 397.

Előzetes vizsgálatok szerint melanoma malignum előrehaladott, progresszív stádiumában figyelemre méltó terápiás eredményeket értek el Interleukin-2-vel, melyek

még jobbakként voltak, ha lymphokin-aktívált killer sejtekkel együtt adták. A betegek ötévesben különböző ideig tartó remisziót sikerült elérni, de a kifejezett toxicitás és magas költség elterjedtségét korlátozta.

Egérkísérletekből derült ki, hogy az indometacin is hatásos, különösen akkor, ha IL-2-vel kombinálták.

Melanoma malignum progresszív fázisában szenvedő 21 betegnek próbálták ki az újfajta terápiát, olyképpen, hogy a betegek 8 óránként egy 50 mg-os indometacin tabletta kaptak és a dyspepsia csökkentésére naponta kétszer 150–150 mg ranitidint 7 napon át, majd ezután még öt napig 18×10^6 IE/m² IL-2-t infundáltak naponta, amit ezután lépcsőzetesen emeltek 36×10^6 IE/m²-re. Három esetben lényeges javulást észleltek, melyek közül kettőt röviden ismertettek. Az első esetben a sternumra lokalizálódott a tumor és négyhetes komplex terápia után közel a harmadára kisebbedett, mellyel párhuzamosan az emelkedett laktat dehydrogenase koncentráció is normalizálódott. A másik esetben még frappánsabb volt az effektus, mert a tüdőmetasztatizációk eltűntek, a májrák pedig megkisebbedett kizárólag egyhetes indometacin + ranitidin kezelés után, sőt három hónap elteltével az összes klinikai és laboratóriumi tünetek is negatívvá váltak. Ezt az esetet azért emelték ki, mert a beteg nem kapott IL-2-t. Maga az a megfigyelés, hogy az indometacin + ranitidin IL-2 nélkül is hatásos, új perspektívát nyit meg a terápiában. A kérdés megválaszolására vár, hogy ez sajátosan, valóban effektív vagy csak IL-2 hatását potenciálja.

Mindenképpen nagyobb beteganyagot kell kipróbálni ahhoz, hogy biztos véleményt lehessen róla mondani.

Bán András dr.

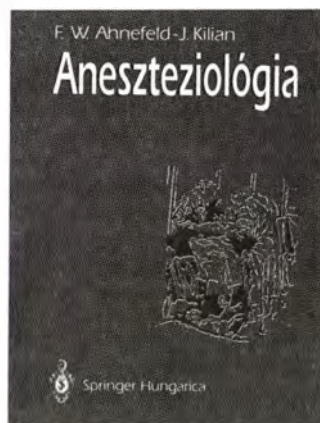
SPRINGER ÚJDONSÁG – SPRINGER ÚJDONSÁG – SPRINGER ÚJDONSÁG – SPRINGER ÚJDONSÁG

Ahnefeld-Kilian:

ANESZTEZIOLÓGIA

Fordította: Dr. Borodi Judit

Aneszteziológiai technikák műtéti szakterületenként
Általános és regionális aneszteziológia
Gyógyszerek, dózisek, adagolási sémák



Megrendelem az Aneszteziológia c. kézikönyvet példányban.

Megrendelő neve:

Címe:

A MEDATRON fecskendő 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 Eszközök Fejlesztő, Gyártó és Szolgáltató Kft.
1142 Budapest, Gyánafalva u. 4. Telefon: 251-9597. Telex: 22-5051. Fax: 140-1777.

Az 1993 áprilisában törzkönyvezett gyógyszerekészítmények közül (III. rész)

Az Isoptin SR 240 mg filmtablettáról:

A retard (slow release = SR) filmtabletta hatóanyaga a verapamil, gátolja a kalcium-ionok beáramlását a szív- és érsejtekbe. Csökkenti a myocardium oxigén szükségletét, direkt úton a szívizomsejt energiafolyamataira gyakorolt hatás révén, indirekt úton az afterload csökkentésével.

A koszorúerek simaizomzatára gyakorolt kalcium-antagonista hatás révén fokozódik a myocardium vérellátása a poststenotikus területeken is, és a coronaria-spasmus oldódik (antiischaemiás és antianginás hatás).

Antihipertenzív hatása a perifériás ellenállás csökkentésén alapul — a szívfrekvencia reflektorikus növekedése nélkül; ez a hatás már az első napon jelentkezik és tartós kezeléskor is megmarad. Alkalmas minden súlyossági fokozatú hypertonia kezelésére: enyhe és középsúlyos esetekben monoterápiaként, súlyos esetekben kombinációban más vérnyomáscsökkentővel (elsősorban diureticum, újabb ACE gátló). A normális vérnyomást nem befolyásolja.

Kifejezett antiarrhythmias hatása van, különösen a supraventricularis ritmuszavarokban. Gátolja az átvizetést az AV csomóban, így bizonyos esetekben visszaállítja sinusritmust és/vagy normalizálja a kamrafrekvenciát.

A retard hidrokolloid mátrixba ágyazott hatóanyag kioldódási sebességét diffúzió és felületi erózió szabályozza: a hatóanyag felszabadulás csaknem nulladrendű kinetika alapján, több mint 7 órán át tart. A resorpció aránya a vékonybélből 90–92%. A változatlan hatóanyag plazmából történő eliminációjának felezési ideje 3–7 óra, többszöri adagolás után ennek duplája. A p. o. adott verapamil kifejezett first-pass metabolizmussal kizárólag a májban metabolizálódik és túlnyomórészt a vesén keresztül ürül ki.

A retard verapamil alkalmazása esetén a plazmaszint görbéje elhúzódóbb, laposabb és egyenletesebb mint nem retard verapamil alkalmazásánál. A plazmaféherje kötődés ca. 90%.

A verapamil áthalad a placentán és kiválasztódik az anyatejbe, terápiai adagoknál ennek mértéke olyan kicsi, hogy a csecsemőnél említésre méltó terápiai hatás nem várható.

Hatóanyag: 240 mg verapamilium chloratum retard tablettként.

Javallatok: A szívizom elégtelen oxigén ellátásából eredő állapotok (ischaemiás szívbetegségek) megelőzése és kezelése: krónikus, stabil angina pectoris (klasszikus effort angina); nyugalmi angina, beleértve a vasospasticus (Prinzmetal- és variáns-) és az instabil (crescendo- és preinfarctusos-) anginákat; valamint a szívinfarktus után fellépő angina.

Hypertonia

Ritmuszavarok, paroxysmalis supraventricularis tachycardia, tachyarrhythmiaival járó pitvarlebegés és pitvarremegés (kivéve a WPW szindróma lásd Ellenjavallatoknál).

Ellenjavallatok

Abszolút ellenjavallat: szív-keringési sokk, komplikált friss szívinfarktus (bradycardia, kifejezett hypotonia, balkamra elégtelenség), súlyos ingervezetési zavarok (II., III. fokú AV blokk, sinuatrialis blokk); beteg sinuscsomó szindróma (bradycardia-tachycardia szindróma).

Elővigyázatosság javasolt: enyhe ingervezetési zavarok (I. fokú AV blokk); bradycardia (pulzus >50/min.), hypotonia (sistolés vérnyomás >90 Hgmm); pitvarlebegés/pitvarremegés és preex-

citációs szindróma egyidejű fennállása, például WPW szindróma (itt a kamrai tachycardia kiváltásának veszélye áll fenn), szívizomgyengeség esetén (a szívelégtelenséget szívglikozid adásával rendezni kell az Isoptin terápia megkezdése előtt).

Terhesség és szoptatás alatti alkalmazása különösen az első trimeszterben szigorú mérlegelést igényel.

Adagolás. Egyéni, a beteg állapotától függően. Szokásos adagja naponta minden indikációban 240 és 360 mg (napi 1–1 1/2 tablettát között van) ld. I. táblázat. Tartós kezeléskor a napi 480 mg-ot nem célszerű túllépni. Rövid ideig tartó emelés lehetséges. Májkárosodás esetén a károsodás súlyosságától függően a gyógyszerlebontható lassul, ami a verapamil hatását felerősíti és meghosszabbítja. Ilyen esetben az adagolást különösen gondosan kell beállítani, alacsonyabb adaggal kezdeni (pl. májcirrhotikus betegnél napi 2–3-szor 40 mg javallt).

1. táblázat

Kórkép	
<i>Ischaemiás szívbetegségek</i> krónikus, stabil angina pectoris, vasospasticus angina (Prinzmetal-, variáns angina); instabil angina (crescendo-, preinfarctusos angina); szívinfarktus után fellépő angina	<i>Szokásos adag felnőtteknek</i> naponta kétszer 1/2–1 retard tablettát kb. 12 órással időközökben
<i>Hypertonia</i> különösen az esszenciális hypertonia enyhe és középsúlyos formái	reggelként 1 retard tablettát. (Ha szükséges pótlólag este 1/2–1 tablettát adható még). Azoknál a betegeknél akiknél lassú vérnyomáscsökkentés kívánatos, célszerű a kezelést reggel 1/2 retard tablettával kezdeni
<i>Paroxysmalis supraventricularis tachycardia; tachyarrhythmiaival járó pitvarremegés és pitvarlebegés</i>	naponta 2-szer 1/2–1 retard tablettát kb. 12 órással időközökben

A filmtablettákat feloldás és szétrágás nélkül kevés folyadékkal kell lenyelni, legjobb röviddel az étkezés után.

Mellékhatások: Különösen nagy adagok alkalmazásakor szív- és keringési mellékhatások léphetnek fel: bradycardiás ritmuszavar (sinusbradycardia, sinoauricularis blokk asystoliával, II. és III. fokú AV blokk, bradycardia pitvarfibrillációban) továbbá hypotonia és szívelégtelenség alakulhat ki, illetve fokozódhat. Gyakori a székrekedés. Ritkán rossz közérzet, szédülés, ill. kábultság, fejfájás, kivörösödés, fáradtság, idegesség, bokaoedema, erythromelalgia (fájdalmas bőrvörösség), paraesthesiák (téves érzetek, viszketés, sükettség); nagyon ritkán izom- és ízületi fájdalmak jelentkezhetnek. Ismeretesek egyedi megfigyelésként allergiás bőrlégségesség (kiütések, viszketés, csalánkiütés, angioneurotikus ödéma, Stevens—Johnson-szindróma), a transzamináz és/vagy alkalikus foszfatáz reverzibilis emelkedése feltehetően allergiás hepatitis megnyilvánulásaként. Idős férfibetegeknél hosszú ideig tartó kezelés után gynaecomastia alakulhat ki. Ma-

gasabb prolactin szintet is leírtak. Nagyon ritkán hosszabb kezelés alkalmával fogíny tüneteket (gingivahyperplasia) észleltek, amelyek a kezelés abbahagyása után megszűnnek.

Gyógyszerkölsönhatások

- cardiodepressív, ill. az ingerképzést és ingervezetést gátló gyógyszerekkel (pl. béta-blokkolók, antiarrhythmicumok, inhalációs anaestheticumok) való együttes adása esetén a vérkeringésre gyakorolt hatás nem kívánt mértékben megerősödhet (AV blokk, bradycardia, hypotonia, szívelégtelenség). A verapamil növeli bizonyos béta-blokkolók (atenolol, metoprolol, propranolol) plazmaszintjét. Béta-receptor-blokkolók iv. adását verapamil kezelés alatt kerülni kell.
- kinidinnel való együttes adás esetén leírtak hypertrophiás obstructív cardiomyopathiában hypotóniát és tüdőödémát.
- más vérnyomáscsökkentők hatását erősítheti
- digoxinnal (emeli a digoxin vérszintjét), ezért fokozottabban ügyelni kell a digitális túladagolás lehetőségére és szükség esetén csökkenteni kell az adagját.

Az irodalom egyes esetekben leír kölcsönhatást carbamazepinnel (hatásfokozódás, neurotoxikus mellékhatások), lítiummal (hatáscsökkentés verapamiltól, neurotoxicitás növekedése), cyclosporinnal, theophyllinnel, prazosinnal (plazmaszint emelkedés verapamiltól), rifampicinnel, phenytoinnal, pheobarbitallal (plazmaszint és hatáscsökkentés verapamiltól), cimetidinnel (hatáserősítés verapamiltól).

A készítmény erősítheti a narkózis alatt használt izomrelaxánsok hatását.

A verapamil plazmakoncentrációját a rifampicin, phenytoin és phenobarbitál csökkentheti, a cimetidin emelheti.

Figyelmeztetés. A magas vérnyomás kezelése rendszeres orvosi ellenőrzést igényel.

A reakcióképességet, a járművezetői képességet és a baleseti veszéllyel járó munkavégzését befolyásolja különösen a kezelés kezdetén.

Alkalmazásának első szakaszában egyénenként meghatározandó ideig járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Túladagolás: Az intoxikáció tünetei függenek a bevett mennyiségtől és a myocardium állapotától: vérnyomáscsökkenés, sokkjelenség, eszméletvesztés, I. és II. fokú AV blokk eseténként Wenckebach periódicitás póttritmusmal vagy anélkül, komplett AV blokk teljes AV disszociációval, póttritmus, asystole, sinus bradycardia, sinusműködés kiesés. Nagyobb mennyiségű retard tablettával történő mérgezés esetén figyelembe kell venni, hogy még több, mint 48 órával a bevétel után is lehetnek a béltraktus teljes hosszában szétromcsolt tableta maradványok, melyek a hatóanyagot fokozatosan adják le.

Általános tennivaló: gyomormosás (még 12 órával a bevétel után is célszerű), ill. hánytatás, hashajtás, beöntés.

Specifikus tennivaló: cardiodepressív hatások megszüntetése, antidióm pl. iv. 10–20 ml 10%-os calcium-glukonát (2,25–4,5 mmol) szükség szerint ismételve vagy mint tartós cseppinfúzió (5 mmol/óra).

Kiegészítő kezelésként javasolt: II. és III. fokú AV blokk, sinus bradycardia, asystolia esetén: atropin, isoprenalin, orciprenalin vagy pacemaker terápia. Hypotónia esetén dopamin, dobutamin, noradrenalin.

Ha a szívelégtelenség továbbra is fennáll: dopamin, dobutamin, esetleg ismételt calcium inj., végül amrinon isoproterenollal kombinálva.

Az Olfen 100 rektális kapszuláról, az Olfen 100 SR depo kapszuláról, és az Olfen 75 injekcióról:

(Megjegyezzük, hogy az Olfen 25 mg és 50 mg filmtabletták már törzskönyvezve vannak.)

Nemszteroid gyulladáscsökkentő, jelentős anti-rheumatikus és fájdalomcsillapító hatással. Gátolja a prosztaglandin-szintézist és nagyobb adagban a thrombocita aggregációt.

A bélben oldódó filmtabletták gyomornedvnek ellenálló védőbevonattal rendelkeznek.

Az injekció a kezelés bevezetésére szolgál.

A depó kapszula a napi 100 mg-os dózist igénylő betegeknek javasolt, tartós hatást biztosít.

Gyorsan és tökéletesen szívódik fel. A plazmafajhártyához való kötődés több, mint 97%. A plazmakoncentráció lineárisan dózisfüggő. A csúcsértéket a filmtabletta 1–4 óra alatt éri el. A terápiás plazmakoncentráció 0,7–2 mcg/ml.

First-pass metabolizmuson megy át. A kiürülés $\frac{2}{3}$ részben a vesén, $\frac{1}{3}$ részben az epén át (a bevett adag 90%-a 96 órán belül) történik. A hidroxil-glukuronid- és a szulfát metabolitok nagy része biológiailag inaktív. Csak mintegy 1% ürül ki a vesén át változatlan formában.

A plazma-felezési idő — amit veseműködési zavarok nem befolyásolnak — kb. 2 óra. A 100 mg-os depó kapszula bevétele utáni csúcskoncentráció hasonló, mint egy 25 mg-os filmtabletta esetén, de lényegesen tovább tart.

A betegek kora nem változtatja meg a farmakokinetikát.

Hatóanyag:

OLFEN—25:

25 mg diclofenacum natricum filmtablettánként;

OLFEN—50:

50 mg diclofenacum natricum filmtablettánként;

OLFEN—100 rektális kapszula:

100 mg diclofenacum natricum rektális kapszulánként;

OLFEN—100 SR depó kapszula:

100 mg diclofenacum natricum depó kapszulánként;

OLFEN—75 injekció:

75 mg diclofenacum natricum, 20 mg lidocainum chloratum ampullánként.

Javallatok: Krónikus rheumatoid arthritis, arthritis, arthrosis, spondylarthrosis, Bechterew-kór (ankylosis spondylitis), lágy-szöveti rheuma, bursitis, tendovaginitis, tendinitis, lumbago sciatica, nyaki szindróma és egyéb jellegű neuritis- és neuralgia. Akut köszvényroham.

Nem rheumatikus gyulladáscsökkentő fájdalom.

Ellenjavallatok: A készítmény, vagy más prosztaglandin-szintézis gátlók iránti túlérzékenység (pl. asztmarohamok, bőrreakciók, akut rhinitis). Ulcus pepticum. Terhesség, szoptatás. Komoly májfunkció- vagy vérképzési zavarok.

Adagolás: Felnőtteknek

Az állapot súlyosságától függően az ajánlott napi adag 50–150 mg.

Filmtabletta, rektális kapszula és depó kapszula:

Felnőttek kezdő adagja általában napi 100–150 mg.

Célszerű 2–3 részletben bevenni (pl. 2-szer 1 db 50 mg-os filmtabletta vagy 1-szer 1 db 100 mg-os depó kapszula, hosszantartó kezelésben).

Étekezés előtt egy pohár vízzel szétrágás nélkül kell bevenni.

Az éjszakai fájdalom és a reggeli merevség megelőzésére a lefekvés előtt alkalmazott rektális kapszula (50 vagy 100 mg) kombinálható a filmtabletta napközbeni szedésével.

Injekció. Felnőtteknek: Az injekciót általában naponta egyszer, mélyen intragluteálisan kell beadni a felső, külső quadránsba. Komoly fájdalom esetén egy nap legfeljebb két injekció adható néhány óra különbséggel, más-más helyre. A komoly fájdalom elmúltával a filmtabletta alkalmazására kell áttérni.

A különböző gyógyszerformák variálásakor is figyelembe kell venni, hogy a felnőttek napi adagja nem haladhatja meg a 150 mg-ot!

Gyermekeknek — amennyiben feltétlenül indokolt, gyermekeknek 1 éves kor fölött 0,5–2 mg/ttkg/nap, 2–3 részletben. Juvenilis rheumatoid arthritisben a napi adag legfeljebb 3 mg/ttkg-ra emelhető, ugyancsak 2–3 részletre szétosztva.

Egy évnél idősebb gyermekek számára a 25 mg-os filmtabletta használható.

Mellékhatások.

Gyomor-béltraktus: alkalomszerűen epigasztriális fájdalom és más gasztrointesztinális rendellenességek, mint hányinger, hányás, hasmenés, gyomortáji görcsök, dyspepsia, flatulencia, anorexia. Ritkán gasztrintesztinális vérzés, vérhányás, melacna,

peptikus ulcus vérzéssel, vagy anélkül esetleg perforációval, véres hasmenés előfordulhat. Egyes esetekben vastagbél rendellenességek, mint nemspecifikus haemorrhagiás colitis; a colitis ulcerosa vagy a Crohn proctocolitis exacerbatioja, aftás stomatitis, glossitis, oesophagus léziók, székrekedés.

A rektális kapszula alkalmazásakor helyi reakciók, kivételesen az aranyeres panaszok exacerbációja is.

Központi idegrendszer: alkalomszerűen fejfájás, szédülés, ritkán álmodás. Egyes esetekben az érzékelés zavarai, belcérteve a paraesthesiát is; memóriazavar, dezorientáció, látászavarok (homályos látás, diplopia), halláscsökkenés, tinnitus, álmatlanság, ingerlékenység, konvulziók, depresszió, szorongás, tremor, pszichotikus reakciók, ízérzés zavarai.

Bőr: alkalomszerűen bőrvörösség és kiütés, ritkán urticaria. Egyes esetekben bullosus bőrképzések, ekcéma, erythema multiforme, Stevens—Johnson-szindróma. Lyell-szindróma (akut toxikus epidermolysis), erythroderma (exfoliatív dermatitis), hajhullás, fényérzékenység, purpura (allergiás purpura is).

Vese: egyes esetekben akut veseelégtelenség, haematuria, proteinuria, interstitialis nephritis, nephrosis-szindróma, papillaris necrosis.

Máj: alkalomszerűen a szérum transzamináz értékek (SGOT, SGPT) emelkedése, ritkán hepatitis (sárgasággal vagy anélkül), egyes esetekben heveny hepatitis.

Vér: egyes esetekben thrombocytopenia, leukopenia, anaemia, (haemolytikus anaemia, aplasztikus anaemia), agranulocytosis. **Túlérzékenység:** ritkán túlérzékenységi reakciók, mint asztma, szisztémás anafilaxiás/anafilaktoid reakciók, beleértve a hypotóniát is.

Egyéb: ritkán oedema, palpitatio, mellkasi fájdalom, hypertensio.

Az im. injekció alkalmazásakor a beadás helyén átmenetileg égő, csípő érzés jelentkezhet, ritkán steril tályog, zsírszövetnecrosis alakulhat ki.

Gyógyszerkölsönhatások:

Óvatosan adható:

- **lítiummal** vagy **digoxinnal** (növeli ezek plazmakoncentrációját);
- **más nemszteroid gyulladáscsökkentőkkel** (mellékhatások fokozódása);
- **ciklosporinnal** (a nemszteroid gyulladáscsökkentők növelhetik a vesetoxicitást);
- **diuretikumokkal** (a nemszteroid gyulladáscsökkentők a diuretikumok hatását csökkenthetik, káliummegtakarító diuretikumok esetében a szérum K szint növekedhet, ellenőrzés szükséges);
- **antikoagulánsokkal** (hatásukat fokozhatja, a vérzés veszélye növekedhet, thromboplasztin idő gyakoribb ellenőrzése);
- **metotrexáttal** (a nemszteroid gyulladáscsökkentők a metotrexát kezelés előtt vagy után 24 órán belül adva növelik annak plazmakoncentrációját és toxicitását).

Figyelmeztetés: Tartós alkalmazásakor vércépzési zavarok, májkárosodás alakulhat ki, ezért ilyen esetekben a vércépzés és a májfunkció időnkénti ellenőrzése szükséges.

Ha a betegnek gyomor-bélpanaszai vannak, illetve anamnézisében gyomor- vagy nyombélfekély, colitis ulcerosa, Crohn-szindróma szerepel, továbbá súlyos májkárosodás esetén, csak gondos orvosi ellenőrzés mellett adható.

Amennyiben a kezelés során gasztrointesztinális vérzés vagy ulcus jelentkezik, a gyógyszer adását fel kell függeszteni.

Fokozott óvatossággal adható idős korban, szívbetegség és vese-károsodás esetén, egyidejű diuretikus kezelés alatt, valamint olyan betegeknek, akiknél az extracelluláris térfogat csökkent

(pl. nagy sebészi beavatkozások pre- és posztoperatív szakasza). Ilyen esetekben ajánlatos a vesefunkció ellenőrzése.

A kezelés alatt a májenzim értékek emelkedhetnek, ezért hosszantartó kezelés során ajánlatos a májfunctiót ellenőrizni. Amennyiben a májfunctió romlik, májkárosodásra utaló klinikai tünetek jelentkeznek, vagy egyéb rendellenesség lép fel (eosinophilia, rash), a gyógyszer szedését fel kell függeszteni.

Hepatitis porphyriában óvatosan alkalmazandó, mert rohamot válthat ki.

Asztmában, szénanáthában, nasalis polipban vagy krónikus légúti fertőzésben szenvedők és analgetikumokra, valamint anti-rheumatikus szerekre túlérzékenyek asztmarohamokra számíthatnak, ha Olfent szednek (úgynevezett analgetikum túlérzékenység vagy analgetikum által kiváltott asztma).

Tartós alkalmazása során a vércépzést ellenőrizni kell.

Alkalmazása során — amennyiben szédülés vagy más központi idegrendszeri mellékhatás jelentkezik — járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.

Túladozás esetén fokozottan lépnek fel kiváltóképpen gyomor-bélrendszeri és központi idegrendszeri mellékhatások. Kezelésük tüneti. (Azonnali beavatkozás lehet gyomormosás, aktív szén.)

Az Olfen gélekről (20 g; 50 g):

Nemszteroid gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító készítmény reumás vagy traumás eredetű gyulladások külsőleges kezelésére. Javítja vagy normalizálja a gátolt funkciókat.

Az 1%-os gél helyi alkalmazását követően a hatóanyagának kb. 3,3%-a felszívódik. A metabolitok hasonlóak az orális alkalmazás után megjelenőkhöz.

Hatóanyag: 0,20 g diclofenacum natricum (20 g) tubusonként, ill. 0,50 g diclofenacum natricum (50 g) tubusonként.

Javallatok: Arthrosis, periarthropathia; nem ízületi reumatikus megbetegedések (pl. tendovaginitis, bursitis, tendinitis); traumában indukált in-, szalag-, izom- és ízületi gyulladások (pl. zúzódás, rándulás, húzóadás) helyi kezelése.

Ellenjavallatok: A készítménnyel szembeni, valamint acetilszalicilsav, vagy más nemszteroid gyulladáscsökkentő iránti túlérzékenység. Kisgyermekkor, terhesség időszaka.

Alkalmazás: Kizárólag sértetlen bőrfelületre alkalmazható.

A kezelendő terület nagyságától függően napi 3—4-szer 2—3 g gélt kell a bőrre kenni és gyengén bedörzsölni.

Sebek, nyílt sérülések, a szem és nyálkahártyák nem érintkezhetnek a készítménnyel.

Az Olfen gél más Olfen-készítmények kiegészítéseként is alkalmazható.

Mellékhatások: Általában jól tolerálható. Néha előfordulhat viszketés, bőrpír, kiütés vagy égő érzés a kezelt területen. Általános mellékhatások megjelenése nagy területen történő tartós kezelés esetén nem zárható ki. Kezelésük tüneti.

Gyógyszerkölsönhatások: Orális anticoagulánsokkal történő együttes alkalmazása során az alvadási faktorok gyakoribb, fokozott ellenőrzése és alacsonyabb anticoaguláns adagok megállapítása szükséges. A vérzés-veszély növekedhet.

Figyelmeztetés: Occlusiv kötés, valamint zárt, szűk ruha alatt nem szabad alkalmazni.

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

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

A Béres Részvénytársaság felvételre keres sokoldalú, az új iránt fogékony orvost.

Feladatai az új készítményekre irányuló kutató-fejlesztő munkában és törzskönyvezésekben való részvétel, PR-tevékenység és tanácsadás.

Szakmai és társalgási szintű angol nyelvtudás szükséges.

Fiatal, gyakorlattal rendelkezők jelentkezését várjuk önéletrajz és fénykép beküldésével.

Béres Rt. Béres Klára, 1442 Budapest, Pf. 113.

HÍREK

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet tudományos ülést rendez 1993. június 7-én 14.30 órai kezdettel.

Helye: ORFI Lukács Klub

Program: Nékám Kristóf: Allergiás körképek kezelésének gyakorlata.

A JATEX Kft. mint a KODAK Orvosi Termékek Képviselője, pályázatot hirdet 35 éven aluli radiológusok számára az 1993. november 28-tól december 3-ig Chicagóban megrendezésre kerülő Észak-amerikai Radiológus Kongresszuson, az RSNA-n történő részvételre.

A max. 15 gépelt oldal (az ábrákon és képeken kívül) terjedelmű pályamunka a képalkotó diagnosztika alábbi tárgyköréből kerülhet megírásra:

— hagyományos röntgendiagnosztika

— CT

— MRI

— angiographia

A pályázat feltételei:

— a pályázó a Magyar Radiológusok Társaságának tagja legyen;

— radiológus munkahelyen dolgozzon;

— bírja az angol nyelvet (nyelvvizsga foka, kelte)

— 35 év alatti életkor (születési év 1958-tól)

A pályázatok jelígecsék, a jelígecséhez tartozó nevet és címet külön, zárt borítékban kérjük mellékelni.

A pályázatok a JATEX Kft. képviselőtől és a Magyar Radiológusok Társasága vezetőségéből álló kuratórium bírálja el. Benyújtási határidő: 1993. szeptember 15.

A pályázatok az alábbi címre kérjük küldeni: Prof. Dr. Vadon Gábor a Magyar Radiológusok Társaságának elnöke, Fővárosi Szent László Kórház (1097 Budapest, Gyáli út 5—7.)

Magánrendelőnek öröklakás eladó az Üllői úton, a Klinikánál. A lakás mfszt-i, 73 m²-es, háromszobás.

Érdeklődni hétköznap 10—18 óráig: 131-0926.

A Magyar Orvostudományi Társaságok és Egyesületek Szövetsége 1993. évi interdiszciplináris fórumorozatának harmadik programját a Magyar Orvosi Kamarával együtt rendez

A betegfelvilágosítás és a kezelésbe való beleegyezés (Informed Consent) időszertű kérdései címmel.

Időpont: 1993. június 5. (szombat)

10.00 óra

(várható időtartam: 4 óra, kávészünet: kb. 12.30—13.00)

Helyszín: SOTE Nagyvárad téri Elméleti Tömb Díszterem

A meghívottak a témákat kötetlen kerekasztal beszélgetés formájában tárgyalják, amelyhez várják a hallgatóság aktív részvételét.

Megnyitó:

Dr. Jávora András államtitkár

Népjóléti Minisztérium

Moderátor:

Dr. Berentey György tszv. egyetemi tanár

SOTE Traumatológiai Tanszék

Péterfy Sándor utcai kórház

Kerekasztal résztvevői:

Ádám Aurél elnök

Vesebetegek Egyesületeinek Országos Szövetsége

Dr. Ádám György egyetemi tanár

ügyvéd

Dr. Arnold Csaba tszv. egyetemi tanár

SOTE Családorvostani Tanszék

Dr. Besztyák István egyetemi tanár

osztályvezető főorvos

Sebészeti Szakmai Kollégium elnöke

Országos Onkológiai Intézet

Dr. Broosser Gábor egyetemi tanár

az OTE mb. rektora

klinikai igazgató

a Magyar Orvosi Kamara elnöke

Dr. Bodnár Béla tanársegéd

DOE Női Klinika

Dr. Fehér Miklós fősztályvezető

Népjóléti Minisztérium

Egészségpolitikai Fősztály

Dr. Makó János egyetemi adjunktus

SOTE Urológiai Klinika

Dr. Nagy Marianna egyetemi adjunktus

ELTE Államigazgatási Jogi Tanszék

Dr. Pordán Endre fősztályvezető

Népjóléti Minisztérium

Jogi és Közigazgatási Fősztály

Dr. Sótornyai Péter egyetemi tanár

intézeti igazgató

SOTE Igazságügyi Orvostani Intézet

Dr. Szuchovszky Gyula tudományos

főmunkatárs

SOTE Igazságügyi Orvostani Intézet

Vértessy Lászlóné főtitkár

Vesebetegek Egyesületeinek Országos

Szövetsége

Tárgysorozat:

1. A betegfelvilágosítás jogi és etikai követelményei

— kit, kinek, miről, mikor és hogyan kell tájékoztatni

— orvos-beteg

— orvos-orvos viszonylatban

— a hozzátartozó szerepe

— megengedhető-e a kegyes hazugság?

— a „döntési helyzet” sokoldalú elemzése

2. A vizsgálatról és/vagy a kezelésről való tájékoztatás lényeges elemei

— alternatívák és kockázatelemzés

— a kezelés elfogadásának tartalmi és formai követelményei. Az írásbeli nyilatkozat lényege.

A fórumra Önt ezúton tisztelettel meghívjuk.

Interdiszciplináris rendezvényeink az OTE hivatalos elismerése alapján továbbképzésnek minősülnek. A rendezvények látogatása ingyenes.

A fórum rendezői szeretettel várnak minden érdeklődőt.

Az Országos Munka- és Üzemegészségügyi Intézet 1993. június 17-én du. 14 órakor a Fodor teremben (Budapest, IX., Nagyvárad tér 2.) Kerekasztal megbeszélést tart „A kéz-kar vibrációs szindróma aktuális kérdései” címmel.

Meghívó

A Magyar Plasztikai Helyreállító és Esztétikai Sebész Társaság rendezésében Patrick Maxwell amerikai plasztikai sebész emlí rekonstrukciós bemutató műtéteket és konzultációt tart a Péterfy Sándor utcai Kórházban.

A műtéti bemutatás élő, zárláncú televíziós közvetítés formájában történik a Péterfy Sándor utcai Kórház Traumatológiai Osztály műtőjéből a tanácsterembe.

Megnyitó: 1993. június 10-én 9 órakor

Cím: Péterfy Sándor utcai Kórház, Tanácsterem, Budapest, VII. ker., Péterfy Sándor u. 8—14.

Török—Magyar Plasztikai Tudományos Szimpózium, 1993. június 7, 15 óra.

Péterfy Sándor Utcai Kórház, Tanácsterem, Budapest.

Beszámoló a berlini Plasztikai Tudományos Kongresszusról, valamint török és magyar előadások, kerekasztal-beszélgetések a plasztikai sebészet legújabb eredményeiről.