

# Orvosi Hetilap

75 Ft

1993. július 4.

134. évfolyam — 27. szám

Net leírások.

III.

134-1993

<b>Spontán vetélések és a természetes genetikai szelekció</b> Bárdó Sándor dr.	1459
<b>KLINIKAI TANULMÁNYOK</b>	
<b>A máj echinococcosis sebészi kezelése</b> Petri András dr., Karácsonyi Sándor dr., Kalmár Nagy Károly dr., Leindler László dr.	1465
<b>EREDETI KÖZLEMÉNYEK</b>	
<b>Első tapasztalataink a granulocita-makrofág kolóniastimuláló faktor alkalmazásáról a gyermekgyógyászati onkológiában</b> Ferencz Tamás dr., Csáki Csilla dr., Koós Rozália dr., Schuler Dezső dr., Borsi József dr.	1469
<b>TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK</b>	
<b>Étűregű, rate responsive pacemaker kezelés</b> Bóhm Ádám dr., Tomcsányi István dr., Kékes Ede dr., Székely Ádám dr., Világi Gyula dr., Préda István dr.	1475
<b>KAZUISZTIKA</b>	
<b>Masszív colorectalis vérzés felnőttkori Schönlein—Henoch-purpurában</b> Novák János dr., Libor János dr.	1479
<b>FOLYÓIRATREFERÁTUMOK</b>	1485
<b>HIBAIGAZÍTÁS</b>	
Farkas Gyula dr., Szabó Márta dr., Vörös Péter dr.: „Humán fetális Langerhans szigetek <i>in vitro</i> vizsgálata és klinikai transzplantációja” (Orv. Hetil. 1993, 134, 1011—1013) ábrája és táblázatai	1497
<b>LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ</b>	1501
<b>BESZÁMOLÓK</b>	1505
<b>KÖNYVISMERTETÉSEK</b>	1507
<b>A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI</b>	1509
<b>PÁLYÁZATI HIRDETME NYEK</b>	1510
<b>HÍREK</b>	1511
<b>OH-QUIZ</b>	1511



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány

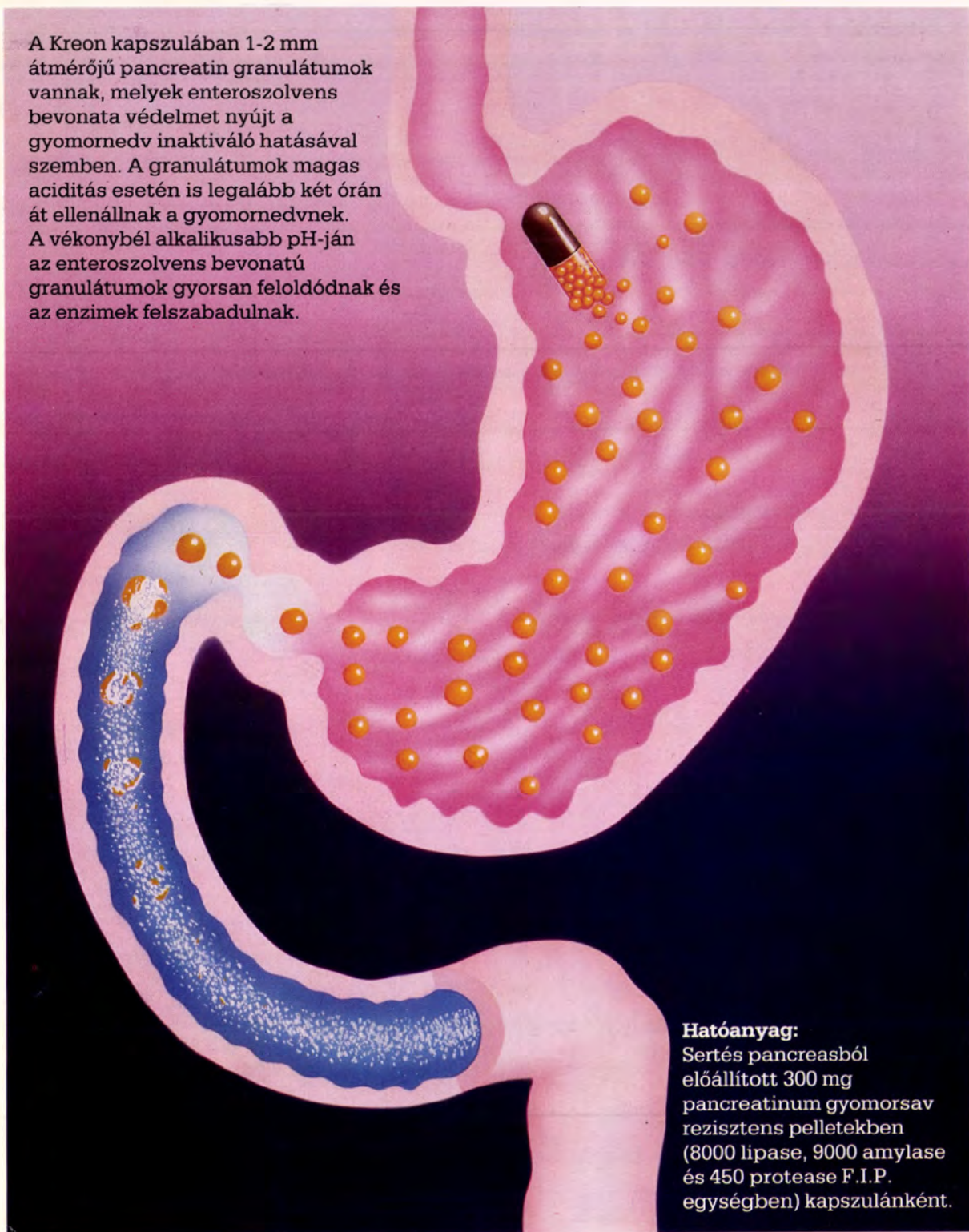




# ® KREON

## 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

July 4, 1993. Volume 134. No. 27.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Spontaneous abortions and the natural genetic selection  
Gardó, S. 1459

## CLINICAL STUDIES

Surgical treatment of liver echinococcosis  
Petri, A., Karácsonyi, S., Kalmár, N. K.,  
Leindler, L. 1465

## ORIGINAL ARTICLES

First experiences with the application of granulocyte-macrophage colony stimulating factor  
Ferencz, T., Csáki, Cs., Koós, R., Schuler, D.,  
Borsi, J. 1469

## THERAPEUTIC ARTICLES

Dual chamber rate responsive pacing  
Bóhm, Á., Tomcsányi, I., Kékes, E., Székely, Á.,  
Világi, Gy., Préda, I. 1475

## CASE REPORTS

Massive colorectal haemorrhage in adult with Schönlein—Henoch purpura  
Novák, J., Libor, J. 1479

FROM THE LITERATURE 1485

## CORRECTION

Table and figures to Farkas, Gy., Szabó, M.,  
Vörös, P.: „In vitro and clinical studies with the long-term culture of human fetal pancreatic islets”  
in *Orv. Hetil.* 1993, 134, 1011—1013 1497

LETTERS TO THE EDITOR 1501

CONGRESS REPORTS 1505

BOOK REVIEWS 1507

NEW BOOKS OF SPRINGER-VERLAG 1509

NEWS 1510

OH-QUIZ 1511

Terjeszti a Magyar Posta.

Előfizethető bármely hírlapkézbesztő 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 27. szám — 1993. július 4.

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 93.22409.

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



# Spontán vetélések és a természetes genetikai szelekció

Gardó Sándor dr.

Petz Aladár Megyei Kórház Győr, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály és Klinikai Genetikai Központ (főorvos: Gardó Sándor dr.)

A szerző összefoglalja a spontán vetélések genetikai okainak kutatásával kapcsolatos újabb ismereteket, a gaméták, a korai embriók, valamint a klinikai abortumok citogenetikai vizsgálatának eredményeit. Az első trimeszterbeli spontán vetélések több mint felének a hátterében a magzat súlyos kromoszómaaberrációja áll. A kóros kariotípusok mintegy 60%-át az autoszomális triszómiák képezik, a fennmaradó részt pedig a poliploididák, az X-monoszómia és a különböző strukturális rendellenességek teszik ki. A magzati triszómiák kialakulása szoros összefüggést mutat az anyai életkorral, emellett a szülők kiegyensúlyozott transzlokációja, továbbá a megkésett megtermékenyítés is szerepet játszhat a magzati kromoszóma-rendellenesség létrejöttében. Tekintettel arra, hogy ezen rendellenességek többsége az ivarsejtek osztódási hibája következtében véletlenül jön létre, ismétlődésüknek nem nagy a kockázata. Az egyszer spontán vetélő nők többsége hamarosan újból teherbe esik, és egészséges magzatot szül. A rendellenes kariotípusú magzatok elvetélése a természetes genetikai szelekció megnyilvánulása.

**Kulcsszavak:** spontán vetélés, kromoszóma-rendellenesség, triszómia, genetikai szelekció

**Spontaneous abortions and the natural genetic selection.** Author reviews the recent researches related to the genetic causes of spontaneous abortions as well as the results of the cytogenetic examinations of gametes, early embryos and clinical miscarriages. In the background of more than half of first trimester spontaneous pregnancy losses severe chromosomal aberration of the fetus can be found. About 60% of abnormal karyotypes is formed by autosomal trisomies, the rest is divided among polyploidies, X-monosomy and different structural anomalies. The incidence of fetal trisomies correlates with maternal age, besides balanced translocations of parents and delayed fertilisation can also play a role in the etiology of fetal chromosomal abnormalities. Regarding that most of these abnormalities accidentally develop because of meiotic or mitotic error there is no great risk of recurrence. Women who have had one spontaneous abortion will soon get pregnant again and give birth to a healthy child. The abortion of fetuses with abnormal karyotype is the appearance of natural genetic selection.

**Key words:** spontaneous abortion, chromosomal abnormality, trisomy, genetic selection

A spontán vetélés a terhesség leggyakoribb szövődménye. Ma már bizonyított, hogy a humán embriók több mint 70%-a elpusztul a terhesség első trimeszterében (11, 41, 47). A már felismert terhességek 12–15%-a lesz spontán vetélés áldozata (klinikai abortusz). Ennél azonban jóval nagyobb az úgynevezett preklinikai abortuszok aránya. Ezekben az esetekben a terhesség csak érzékeny laboratóriumi módszerekkel lenne kimutatható („biokémiai terhesség”), a vetélés pedig egy megkésett vagy bővebb meneses formájában zajlik le, amelyről a terhes többnyire nem is szerez tudomást.

A spontán vetélések okainak tisztázása évtizedek óta foglalkoztatja a kutatókat. Bebizonyosodott, hogy a terhesség idő előtti megszakadását az uterus fejlődési rendellenességei mellett anyai betegségek, endokrin zavarok, infekciók és immunológiai okok is eredményezhetik. Hertig és Rock (20) vetették fel 1949-ben, hogy a spontán

vetélések legfontosabb etiológiai tényezője a megtermékenyített petesejt intrinsic anomáliája, a „csíraplazma defektusa”. A spontán abortumok kromoszómavizsgálata, amelyre egy bő évtized múlva nyílt lehetőség, megerősítette ezt a feltételezést. Először Penrose és Delhanty (34) számoltak be 1961-ben kromoszóma anomáliáról (triploidia) spontán elvetélt magzatban. Az azóta eltelt három évtized alatt sok tízezer abortum kariotipizálására került sor, amelynek alapján megállapítható, hogy a spontán vetélések több mint felének hátterében a magzat súlyos kromoszóma aberrációja áll (22). A terhesség legkorábbi szakaszának a történéseit azonban továbbra is teljes homály fedte. Ezen „fekete doboz” felnyitását az in vitro fertilizáció/embriotranszfer technikai fejlődése segítette elő, amelynek eredményeként lehetővé vált az oocyták, a spermiumok, a zygoták és a blastocysták citogenetikai vizsgálata.



## A gaméták és a korai embrió vizsgálata

A humán embrió kromoszóma-rendellenessége az oogenezis, a spermatogenezis, a fertilizáció és az első mitotikus oszlások során jöhet létre. Friss petesejtek direkt analízise során *Martin* és *mtsai* (31) 32%-ban, míg *Wramsby* és *mtsai* (48) 47%-ban találtak kromoszóma-rendellenességet. Lényegében hasonló eredmények születtek sikertelen inszemináció után visszamaradt petesejtek vizsgálatakor is. *Zenzes* és *Casper* (50) 11 munkacsoport által végzett 1120 infertilis nőből származó oocita kromoszóma-analízisének eredményeit összegezték. A rendellenességek aránya ebben az anyagban 23–65%, azok átlaga 35% volt. Ezzel szemben *Tarin* és *mtsai* (42) fertilis asszonyok laparoszkópos sterilizáció során nyert oocytáinak mindössze 3,6%-ában találtak kromoszóma-rendellenességet. A kromoszóma-anomáliák között leggyakoribbak az aneuploidiák (hypo- és hiperhaploidia), ezt követik a diploidia (aneuploidiával vagy anélkül), és a strukturális rendellenességek. Az aneuploidiák leggyakrabban a G-csoportbeli kromoszómákban fordultak elő (23,35%), ezt követték az E- (17,30%) és a D-csoportok (16,77%) kromoszómái, és legkevésbé voltak érintve az A-csoportbeli kromoszómák (3,59%). A diploid petesejtek arányát, amelyekből megtermékenyítés esetén triploid zigóta keletkezik, a különböző vizsgálatok 2–12%-ban adják meg.

Az oocytákhoz hasonlóan a humán spermatozoákban is intenzíven tanulmányozták a kromoszóma-rendellenességek formáit és gyakoriságát. A vizsgálatok többségében 5–10% körül volt a kóros spermatozoák aránya (5, 30). A spermiumok jelentőségét ugyanakkor fokozza az a tény, hogy a fertilizáció során kialakuló rendellenességek jelentős részéért a polyspermia a felelős (33).

A megtermékenyítéstől a beágyazódásig zajló történések, tehát a humán preembrió vizsgálata etikai és jogi problémák miatt jóval nehezebb, mint a gaméták tanulmányozása. A mintegy száz 2–8 sejtes állapotban elvégzett vizsgálat alapján a kromoszóma-rendellenes hordozó preembriók aránya 23–40% között van. A rendellenességek között előfordultak A-, C-, D- és G-csoportbeli monoszómiák, D és G triszómiák, C–F és E–F ketts triszómiák (50).

A fentiekben ismertetett vizsgálatok alapján megállapítható, hogy a petesejteknek mintegy harmada, és a spermiumok közül minden tizedik hordoz valamilyen kromoszóma-rendellenességet. Részben ennek következménye, hogy a korai embriók több mint egyharmada szintén kromoszóma-rendellenességben szenved. Tekintettel arra, hogy többnyire súlyos, az élettel összeegyeztethetetlen rendellenességekről van szó, ezen kóros egyedek többsége még az implantáció előtt vagy közvetlenül azután elpusztul, és felszívódik vagy kilöködik. Ezen folyamat eredményeként a kromoszóma-rendellenes hordozó embriók aránya a terhesség 7. hetére 4,7–6,3%-ra csökken. Ezt intakt terhességek művi megszakítása során nyert minták feldolgozása útján igazolták (6, 49). *Keine* és *mtsai* (25) szerint a megtermékenyített petesejteknek csupán 45%-a jut el az implantációig, 34%-a a menses kimaradásáig, 31%-a éri el a 6. terhességi hetet, és mindössze 25%-uk születik élve. Ez az arány gyakorlatilag megegyezik *Roberts* és *Lowe* (37) 1975-ből származó becslésével, akik a prenatalis veszteség nagyságát 78%-ban adták meg. *Wilcox* és *mtsai* (47) vizsgálatai alapján a teljes posztimplantációs veszteség („biokémiai terhességek” megszakadása és a klinikai abortuszok) 31%-ra tehető.

## Klinikai vetélések kromoszómavizsgálata

*Penrose* és *Delhanty* (34) felfedezése után több munkacsoport kezdte el a spontán abortumok citogenetikai hátterének a tanulmányozását. Ezek közül kiemelendő *Carr* (8) közlése, aki 200 sikeresen kariotipizált abortumból 44-et (22%) talált kórosnak. Az első nagy esetszámú vizsgálat *Boué* és *mtsai* (3) nevéhez fűződik, akik 1500 első trimeszterbeli abortum kromoszómavizsgálatát végezték el, és az

esetek 61,5%-ában igazoltak kromoszóma-rendellenességet. Az ezt követő tanulmányokból négy munkacsoport eredménye érdemel figyelmet *Creasy* és *mtsai* (9) 31%-ban, *Kajii* és *mtsai* (23) 55%-ban, *Warburton* és *mtsai* (43) 37%-ban, míg *Hassold* és *mtsai* (17) 48%-ban mutatnak kóros kariotípust.

A spontán abortumok tanulmányozásának új lendületet adott a chorionbolyhokból történő direkt kromoszóma-analízis módszerének a kidolgozása (34). Ezáltal nemcsak az élő magzat, hanem a spontán vetélések kariotípusának gyors és viszonylag egyszerű vizsgálatára is lehetőség nyílt. Ezen új módszer alkalmazásával *Ohno* és *mtsai* (32) 144 esetből 69,4%-ban, míg *Eiben* és *mtsai* (13) 750 esetből 50,1%-ban találtak kromoszóma-aberrációt. Magunk 224 spontán vetelésből származó chorionminta feldolgozása alapján 51,3%-ban diagnosztizáltunk kóros kariotípust (15).

A kromoszóma-rendellenességek aránya szoros összefüggést mutat a terhességi korrall. Az első trimeszterbeli spontán vetélések több mint felében mutatható ki kromoszóma-aberráció. Ez az arány a terhességi kor előrehaladtával egyre csökken, a 20. gesztációs héten már csak 5–10%, míg a 28. hét körül 2–3% (44). Ezzel párhuzamosan csökken a kromoszóma-aberrációt hordozó magzatok aránya az intakt terhességekben, és a 28. hétre már megközelíti az újszülöttekre jellemző 0,6% körüli értéket (21). Tekintettel arra, hogy a vetélések több mint 80%-a az első trimeszterre esik, így az összes spontán vetelés legalább 50%-ában lehet kromoszóma-rendellenességre számítani.

## A rendellenességek formái

A több ezer spontán vetelés esetében végzett kromoszóma-vizsgálat eredményeit összegezve megállapítható, hogy a rendellenességek leggyakrabban előforduló formái a különböző aneuploidiák. Az autoszómális triszómiák a kóros kariotípusok 55–62%-át teszik ki. Ezt követik a poliploidiák (20–22%), az X-monoszómia (12–18%) és a strukturális rendellenességek (4–5%) (13, 22, 38, 45).

### Autoszómális triszómiák

A magzati kromoszóma-anomáliák legjelentősebb csoportját képező autoszómális triszómiák 75%-ának hátterében az első anyai meiotikus osztódás során bekövetkező non-disjunctio áll. A maradék 25%-on nagyjából egyenlő arányban osztozik a másik három lehetőség (a második anyai, továbbá az első és a második apai meiotikus osztódás zavara). A non-disjunctio tehát jóval gyakoribb az oogenesis, mint a spermatogenesis során. A mozaik triszómiák, amelyek a rendellenes kariotípusú abortumok mindössze 2–5%-ában mutathatók ki, származhatnak normál zigótából mitotikus non-disjunctio révén, de triszómiás zigótából is kialakulhat egy normál sejtvonal az extrakromoszóma elvesztése miatt (18, 45).

Triszómia elméletileg mindegyik kromoszómacsoportban létrejöhét, a tapasztalat azonban azt mutatja, hogy a D-, E- és G-csoportba tartozó kromoszómák esetén a vártól gyakrabban,



míg az A-, B- és F-csoportbeli kromoszómák triszómiája a vártán ritkábban fordul elő spontán elvetélt magzatokban. Leggyakoribb a 16-os triszómia, az összes triszómiák 22–30%-a, ezt követik a 21-es és a 22-es triszómiák 10–12% körüli gyakorisággal. A 2-es kromoszóma triszómiája 6%-ban fordul elő, miközben az 1-es és a 19-es kromoszómák többletét spontán abortumokban eddig még nem észlelték (13, 44). Figyelemre méltó, hogy a leggyakrabban előforduló 16-os triszómiát élve születettek között még nem figyelték meg, ez az állapot tehát in utero letális. Az extrauterin élettel rövidebb-hosszabb időre csupán három triszómia (13-as, 18-as, 21-es) egyeztethető össze, a prenatális szelekció azonban itt is rendkívül nagy.

Azt a kérdést, hogy a non-disjunctio véletlenszerűen, azaz egyforma eséllyel fordul-e elő bármely kromoszómapárban, vagy a különböző kromoszómákat eltérő gyakorisággal érinti, jelen ismereteink szerint még nem lehet egyértelműen megválaszolni. Az a tény, hogy egyes csoportok (E, G) triszómiái gyakrabban fordulnak elő, arra utal, hogy nem csupán a véletlenül múlik, melyik kromoszómapár szétválása marad el. Ugyanakkor elképzelhető az is, hogy bizonyos triszómiák már a fejlődés korai szakaszában letálisak, és még a preimplantációs vagy a korai posztimplantációs stádiumban elpusztulnak. Ugyanez lehet a sorsa a monoszómiás embrióknak is. Monoszómiás abortumot a 21-es kivételével ugyanis eddig még nem sikerült igazolni, holott diszómiás és nulliszómiás gaméták, azaz triszómiás és monoszómiás zigóták keletkezésének elméletileg egyenlő az esélye.

A triszómiás abortumok esetén a kariotípus és a fenotípus között nincs egyértelmű összefüggés, az esetek egy részében főként az A, B, C és F triszómiák esetén hiányozhat az embrió (blighted ovum), míg más esetekben jellemzőek a súlyos arc- és váz- és központi ideg-rendellenességek. Megfigyelhető ilyen esetekben a magzati növekedés viszsamaradása is. A terhesség 7–9. hetében a vártól jelentősen elmaradó üllőmagasság nagy valószínűséggel utal a később bekövetkező spontán vetélésre, illetve kromoszóma-rendellenességre (4). Ez a megfigyelés felhasználható a kromoszóma-rendellenességek szűrésére is. Ilyen esetekben ha a magzat mégsem hal el, célszerű a későbbiekben elvégezni a prenatális diagnosztikát.

### X monoszómia

A nemi kromoszóma elvesztése bekövetkezhet mindkét gamétában az első vagy második meiotikus osztódás során non-disjunctio vagy „anaphase lag” útján, továbbá a normál zigóta első osztódásai során. Az X-monoszómia a rendellenes kariotípusú spontán abortumok közel egyhatodát teszi ki. Az újszülöttek közötti gyakorisága viszont mindössze 0,1–0,2 ezrelék. Ez azt jelenti, hogy az ilyen magzatok 98%-a vetélés áldozata lesz, tehát ez esetben is igen erős a prenatális szelekció. Az XO abortumok többsége morfológiailag rendkívül súlyos elváltozásokat mutat, az embrióknak gyakran csak a fragmentumai ismerhetők fel. Csak kisebb részüket képezik a második trimeszterbeli elhalt cysticus hygroma és lymphoedema által jellemzett magzatok (7). Ugyanakkor az XO újszülöttekre viszonylag „jóindulatú” fenotípus jellemző. Vannak, akik úgy vélik, hogy ezekben az esetekben rejtett mozaikosság áll fenn, tehát egy ki nem mutatott normál sejtvonal is jelen van. László (29) szerint az egyik X-kromoszóma hiánya letális állapot, amelyet azonban mozaik esetben egy normális sejtvonal vagy egy strukturálisan aberrált második X-kromoszóma kompenzálhat, amely később eliminiálódik.

### Poliploidiak

A triploidia (3n) a kromoszóma-rendellenességet hordozó spontán abortumok mintegy 15%-ában fordul elő.

A meiosis zavara következtében (nonreductio) mindkét szülőben létrejöhetnek diploid gaméták, de lehetséges a haploid petesejt megtermékenyítése két spermium által (dispermia) is. Ez utóbbiak teszik az összes triploid esetek 80%-át. Triploid fogamzás esetén elméletileg XXX, XXY és XYY nemi kromoszóma összetételek alakulhatnak ki, 69, XYY kariotípust azonban spontán elvetélt magzatban eddig még nem észleltek. A triploidia letális állapot, a legtöbb ilyen magzat a terhesség 15. hetéig elhal, a nagyobb magzatokban a növekedési retardáció mellett súlyos anatómiai eltérések is láthatók (16). Néhány esetben triploid újszülöttről is beszámoltak, ezek azonban életképtelenek. A triploid abortumok legjellegzetesebb elváltozása a bolyhok hydatidiform degenerációja (partialis mola).

A tetraploidia (4n) az első mitotikus oszlások zavara következtében jön létre, és a kóros kariotípusú vetélések 6–7%-ában fordul elő. A tetraploidia letális állapot, embrió vagy magzat ritkán fejlődik ki, az esetek többségére az üres petezsák a jellemző (45).

### Strukturális rendellenességek

A kóros vetélések 4–5%-ában mutathatók ki, és szinte kizárólag az autoszómákat érintik. A Robertson-transzlokációk (centrikus fúziók) kiegyensúlyozatlan formájukban elsősorban G- és D-triszómiákat eredményeznek, míg a kiegyensúlyozatlan reciprok transzlokációk csak az érintett kromoszómarész triszómiáját vagy monoszómiáját okozhatják. Ezen embriók négyötöd része még az intrauterin élet során elpusztul. A kiegyensúlyozott transzlokációk a spontán abortumok 1,3%-ában fordulnak elő, amely megfelel az újszülöttekben észlelt 0,19%-os gyakoriságnak (14).

### Spontán abortumok nemi aránya

Az újszülött fiúk és leányok aránya 1,06, ami azt jelenti, hogy születéskor 100 leányra 106 fiú esik. A spontán abortumok nemi arányát vizsgálva megállapították, hogy a kromoszóma aberrációban szenvedő abortumokban jelentős fiú túlsúly figyelhető meg, a nemi arány 1,20, triszómiás magzatok esetén pedig 1,28. Ezzel szemben a korábbi vizsgálatok szerint a normál kariotípusú abortumokra a leány túlsúly a jellemző, a nemi arányok átlaga 0,75 volt (17). Ennek az okát sokan az anyai sejtek kontaminációjában látták. A chorionboly mintákból végzett vizsgálatok azonban megerősítették a korábbi megfigyeléseket. Bartels és mtsai (2) anyagában 109 normál kariotípusú fiúra 141 leány esett, a nemi arány tehát 0,77 volt. Ez az arány azért is meglepő, mert a chorionboly mintavétel tanúsága szerint a 9–11 hetes egészséges terhességekben a nemi arány hasonló az élve születettekéhez (12).



## A kromoszóma-rendellenességre hajlamosító tényezők

### Megkésett megtermékenyítés

A pete túlérétségének komoly szerepet tulajdonítanak a reprodukciós veszteség kialakulásában. Ez az állapot két-féleképpen jöhet létre. Egyrészt késik a tüszőrepedés (pre-ovulációs túlérétség), másrészt a tüsző ugyan időben megreped, a petesejt kiszabadul, de a megtermékenyítés csak később következik be (posztovulációs vagy intratubáris túlérétség).

Állatkísérletekben már korábban igazolták, hogy emiatt megnő a triszómiás, a triploid és a mozaik kromoszómaállományú magzatok gyakorisága. Ezen eredményeket újabban humán vonatkozásban is megerősítették. *Plachot* és *mtsai* (35) késleltetett megtermékenyítés után 87%-ban találtak kromoszóma aberrációt, szemben az időben történt fertilizációt követő 29,2%-os gyakorisággal.

### Az anya életkora

Az anya életkora és az újszülöttek triszómiája közötti összefüggés jól ismert. Míg egy 20 éves asszonynak 1 : 1700 az esélye hogy Down-szindrómás magzatot szüljön, 40 éves korban már 1 : 100, 45 éves korban pedig 1 : 30 (26). Ez a tendencia érthető módon a spontán abortumok között is megfigyelhető. *Warburton* és *mtsai* (44) szerint a már felismert intakt terhességekben a triszómiák aránya a 20–24 éves anyák között 1,5%, 40–44 éves korban 19,1%, 45 éves kor felett már az 50%-ot is elérheti. Ennek megfelelően nő a triszómiák aránya a spontán abortumok között. Míg a 20–24 éves anyák elvetélt magzatainak alig több mint 10%-a triszómiás, 40 év felett ez az arány meghaladja az 50%-ot (45). Ez az összefüggés azonban nem egyformán vonatkozik minden triszómiára. A D-, E-, F- és G-csoportbeli kromoszómák triszómiái, kivéve a 16-os kromoszómát, 30 éves kor felett exponenciálisan emelkednek. A 16-os, valamint a C-csoportbeli kromoszómák triszómiái lineárisan növekednek, míg a nagyobb kromoszómák (2-es, 4-es, 5-ös) esetén nem figyelhető meg az anyai életkorral összefüggés (36). Általában elmondható, hogy az anyai életkor hatása a kisebb kromoszómákra a kifejezettebb. A triszómiákkal ellentétben az X-monoszómiára alacsonyabb anyai átlagéletkor jellemző, és ugyanez mondható el a poliploidiaikra is. Az anyai életkor előrehaladtával azonban a spontán vetélések gyakorisága nem csak a triszómiás fogamzások arányának emelkedése miatt növekszik. Miközben a 30 éves kor alatt a kihordásra szánt terhességek alig több mint 10%-a vetél el, a 35–39 éves korosztályban ez az arány 22%, és 40 éves kor felett már az 50%-ot is megközelíti, azaz nemcsak a kromoszómáiban rendellenes, hanem a genetikailag ép magzatok is gyakrabban esnek spontán vetélés áldozatául. Az életkor előrehaladtával ugyanis nem csak a „tojás”, hanem a „fészék” minősége is romlik. [“The quality of both ‘nesting’ and ‘eggs’ declines steeply with age”. *Kline* és *Stein* (24)].

Az anyai életkor mellett az apai életkor befolyását is tanulmányozták a magzati kromoszóma aberrációk, mindeneke előtt a triszómiák kialakulására. A legújabb vizsgálatok szerint azonban az apa életkora nem gyakorol szá-

mottevő befolyást a triszómiák létrejöttére, egyedül a 22-es triszómia esetében észleltek szignifikáns negatív összefüggést, amennyiben a vártól több mint két évvel volt alacsonyabb ezen esetekben az apák életkora (19).

### A szülők kromoszóma aberrációi

A spontán vetélések során észlelt kromoszóma-rendellenességek túlnyomó része „de novo” jön létre, a szülők kariotípusa normális. Az esetek egy kisebb részében viszont szülői kiegyensúlyozott kromoszóma aberráció áll a magzati kromoszóma-rendellenesség és a spontán vetélés hátterében. Habitualis vetélő párok vizsgálata alapján átlagosan 5%-ban mutatható ki kiegyensúlyozott rendellenesség, amelynek mintegy kétharmada transzlokáció. Alapos gyanú van arra is, hogy marker kromoszómát vagy kromoszóma variánsokat hordozó egyedekben is nagyobb valószínűséggel következik be a meiosis során a non-disjunctio, és az utódokban kromoszóma aberráció (10).

## A spontán vetélések és az infertilitás

A gyermektelenek aránya a sporadikus spontán vetélők között meglehetősen alacsony. *Lauritsen* (28) közel 300 spontán vetélő betegéből három és fél év múlva csupán 7,1%-nak nem volt akarata ellenére gyermeke. Spontán vetélést követően az újabb fogamzás ugyanis viszonylag gyorsan bekövetkezik. *Boué* és *mtsai* (3) 1500 esetet felölelő anyagában az asszonyok 48,5%-a az abortuszt követően egy éven belül ismét teherbe esett. Izgalmasabb kérdés, hogy ezekből a viszonylag gyorsan bekövetkező újabb terhességekből hány végződik ismét spontán vetéléssel, azaz milyen az ismétlődés kockázata? *Knudsen* és *mtsai* (27) több tízezer abortusz elemzése alapján megállapították, hogy egy még nem vetélt nőnek 10,7% esélye van arra, hogy terhessége spontán vetéléssel végződjék. Hogy az első vetélést egy újabb kövesse, annak 15,9% az esélye. Két spontán vetélés után 25,1%, három spontán vetélés után 45%, míg négy spontán vetélés után 54,3% a valószínűsége annak, hogy a következő terhesség is sikertelen lesz. Az is bizonyított, hogy normál kariotípusú vetélés után nagyobb az újabb vetélés kockázata (3). Ennek magyarázata abban rejlik, hogy a véletlen sejtosztódási hiba következtében létrejövő kromoszóma aberrációk ismétlődésének nem nagy az esélye, ugyanakkor a nem genetikai okok (uterus fejlődési rendellenesség, endokrin és immunológiai tényezők) továbbra is fennmaradnak és gyakrabban vezethetnek ismételt vetéléshez.

Fontos kérdés, hogy az elvetélt magzat kariotípusából lehet-e következtetni a következő fogamzás sorsára. Egy-mást követő spontán vetélések kariotípusa közötti összefüggést korábban vizsgálók (3, 28) azt találták, hogy triszómiás vetélést követően fokozott az újabb triszómiás fogamzás valószínűsége. *Alberman* (1) triszómiás vetélések után magasabbnak találta a Down-szindrómás újszülöttek arányát. Ezt az összefüggést a legújabb vizsgálatok cáfolni látszanak, ezért ilyenkor újabb terhesség esetén nem is tartják indokoltnak a magzati kromoszómavizsgálatát (46). Abban viszont a legtöbb vizsgáló egyetért, hogy



amennyiben az elvetélt magzat kariotípusa normális, úgy az esetleges következő vetélés esetén sem várható kromoszóma-rendellenesség.

A spontán abortumok kromoszóma vizsgálatának klinikai jelentőségét az határozza meg, hogy az általa kapott információ használható-e a későbbi terhesség sikeres kihordása érdekében. Ebből a szempontból a negatív eredmény, azaz a normál kariotípus is értékes segítséget jelenthet, amennyiben a spontán vetélés nem genetikai okaira irányítja a figyelmet. Az abortumok vizsgálatának másik komoly gyakorlati haszna, hogy a magzatban észlelt strukturális aberráció szülői kiegyensúlyozott transzlokációra hívhatja fel a figyelmet. Ilyenkor ismételt terhesség esetén feltétlenül indokolt a magzat kromoszómavizsgálata.

## Következtetések

A természetes szelekció a faj fennmaradását biztosító alapvető biológiai törvény, amely alól az ember sem kivétel. A Természet a spontán abortuszt veszi igénybe a genetikai stabilitás fenntartása érdekében azáltal, hogy minden négy fogamzásból hármát „kiselejtez”. A prenatális életben tehát egy igen kifejezett „minőségi ellenőrzés” megy végbe, a spontán vetélés pedig egy olyan szűrőhöz hasonlítható, amelyen a genetikailag kóros egyedek nagy része fennakad (40). Bármennyire is szomorú esemény egy gyermeket váró család számára a terhesség elvesztése, szerencsésebb emiatt bánkódni, mint azon, hogy a genetikailag sérült magzat kikerülve a prenatális „minőségi ellenőrzést” mint súlyosan károsodott újszülött jön a világra.

Tekintve, hogy az először spontán vetélők többsége viszonylag rövid időn belül ismét teherbe esik és egészséges újszülöttet hoz a világra, szakítanunk kell azzal a szemlélettel, amely az első spontán abortusz jelentőségét túlértékeli. Ismétlődő vetélések esetén azonban a nem genetikai okok kizárása után lényeges a szülők kromoszómavizsgálata. Amennyiben ez pozitív eredménnyel jár (kiegyensúlyozott transzlokáció, esetleg kiegyensúlyozatlan aberráció), újabb terhesség esetén a prenatális genetikai diagnosztika igénybevétele szükséges.

A spontán abortumok kariotipizálásának rendkívül nagy a tudományos jelentősége. A rutinszerű kariotipizálásnak azonban napjainkban nincsenek meg a feltételei, és jelenlegi ismereteink szerint ez nem is látszik indokoltnak. Válogatott esetekben (habitualis vetélés) viszont olyan értékes információkhoz juthatunk ezen viszonylag egyszerűen elvégezhető vizsgálat révén, amelyek segítséget nyújthatnak a genetikai tanácsadás számára, illetve felvethetik a következő terhességek genetikai monitorizálásának a szükségességét.

**IRODALOM:** 1. *Alberman, E.*: The abortus as a predictor of future trisomy 21 pregnancies. In: de la Cruz F., Gerlad PS. (Eds.) Trisomy 21 (Down syndrome): research perspectives. Univ. Park Press, Baltimore, 1981. — 2. *Bareles, I., Hansmann, I., Eiben, B.*: Excess of females in chromosomally normal spontaneous abortions. *Am. J. Med. Genet.*, 1990, 35, 297–298. — 3. *Boué, J., Boué, A., Lazar, P.*: Retrospective and prospective epidemiological studies of 1500 karyotyped spontaneous human abortions.

*Teratology*, 1975, 12, 11–26. — 4. *Brambati, B., Lanzani, A.*: A clinical look at early post-implantation pregnancy failure. *Hum. Reprod.*, 1987, 2, 401–405. — 5. *Brandiff, B., Gordon, L., Ashworth, L. K. és mtsai*: Detection of chromosome abnormalities in human sperm. *Prog. Clin. Biol. Res.*, 1986, 209, 469–476. — 6. *Burgoyne, P. S., Holland, K., Stephens, R.*: Incidence of numerical chromosome anomalies in human pregnancy estimation from induced and spontaneous abortion data. *Hum. Reprod.*, 1991, 6, 555–565. — 7. *Canki, N., Warburton, D., Byrne, J.*: Morphological characteristics of monosomy X in spontaneous abortions. *Ann. Genet.*, 1988, 31, 4–13. — 8. *Carr, D. H.*: Chromosome studies in spontaneous abortions. *Obstet. Gynecol.*, 1965, 26, 308–326. — 9. *Creasy, M. R., Crolla, J. A., Alberman, E. D.*: A cytogenetic study of human spontaneous abortions using banding techniques. *Hum. Genet.*, 1976, 31, 177–196. — 10. *Dewald, G. W., Michels, V. V.*: Recurrent miscarriages: cytogenetic causes and genetic counseling affected families. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 1986, 29, 865–885. — 11. *Edwards, R. G.*: Causes of early embryonic loss in human pregnancy. *Hum. Reprod.*, 1986, 1, 185–198. — 12. *Eiben, B., Borgmann, S., Schübbe, I. és mtsai*: A cytogenetic study directly from chorionic villi of 140 spontaneous abortions. *Hum. Genet.*, 1987, 77, 137–141. — 13. *Eiben, B., Bartels, I., Bahr-Porsch, S. és mtsai*: Cytogenetic analysis of 750 spontaneous abortions with the direct preparation method of chorionic villi and its implications for studying genetic causes of pregnancy wastage. *Am. J. Hum. Genet.*, 1990, 47, 656–663. — 14. *Evans, H. J.*: Chromosome anomalies among livebirths. *J. Med. Genet.*, 1977, 14, 309. — 15. *Gardó, S., Bajnóczky, K.*: Cytogenetic analysis of spontaneous with direct analysis of chorionic villi. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 1992, 47, 117–120. — 16. *Harris, M. J., Poland, B. J., Dill, F. J.*: Triploidy in 40 human spontaneous abortions: assessment of phenotype in embryos. *Obstet. Gynecol.*, 1981, 57, 600–606. — 17. *Hassold, T., Chen, N., Funkhouser, J. és mtsai*: A cytogenetic study of 1000 spontaneous abortions. *Ann. Hum. Genet.*, 1980, 44, 151–178. — 18. *Hassold, T.*: Mosaic trisomies in human spontaneous abortions. *Hum. Genet.*, 1982, 61, 31–35. — 19. *Hatch, M., Kline, J., Levin, B. és mtsai*: Paternal age and trisomy among spontaneous abortions. *Hum. Genet.*, 1990, 85, 355–361. — 20. *Hertig, A. T., Rock, J.*: A series of potentially abortive ova recovered from fertile women prior to the first missed menstrual period. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1949, 58, 968–993. — 21. *Hook, E. B.*: Human chromosome abnormalities. In: Bracken, M. B. (Ed.) *Perinatal Epidemiology*. Oxford Univ Press 1984. — 22. *Jacobs, P. A., Hassold, T. J.*: Chromosome abnormalities: Origin and etiology in abortions and livebirths. In: Vogel F., Sperling, K. (Eds.) *Human Genetics* Springer-Verlag, 1987. — 23. *Kajii, T., Ferrier, A., Niikawa, N. és mtsai*: Anatomic and chromosomal anomalies in 639 spontaneous abortions. *Hum. Genet.*, 1980, 55, 87–98. — 24. *Kline, J., Stein, Z.*: Spontaneous abortion (miscarriage). In: Bracken M. B. (Ed.) *Perinatal Epidemiology*. Oxford Univ Press 1984. — 25. *Kline, J., Stein, Z., Susser, M.*: Very early pregnancy: fertilization and implantation frequency and cause of loss. In: Porter I. H., Hatcher, N. H., Willey, A. M. (Eds.) *Perinatal Genetics Diagnosis and Treatment*. Academic Press, 1986. — 26. *Knight, G. J., Palomaki, G. E., Haddow, J. E.*: Use of maternal serum alpha-fetoprotein measurements to screen for Down's syndrome. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 1988, 31, 306–327. — 27. *Knudsen, U. B., Hansen, V., Juul, S. és mtsai*: Prognosis of a new pregnancy following previous spontaneous abortions. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 1991, 39, 31–36. — 28. *Lauritsen, J. G.*: Aetiology of spontaneous abortion. *Acta Obstet. Gynec. Scand.*, 1976, Suppl. 52, 1–29. — 29. *László J.*: A kromoszóma aberrációk szerepe a sexuális fejlődés zavaraiiban. In: Schuler D. (Ed.) *A humán kromoszómaaberrációk szerepe a klinikumban*. Akadémiai Kiadó Budapest, 1977. — 30. *Martin, H., Balkan, W., Burns, K. és mtsai*: The chromosome constitution of 1000 human spermatozoa. *Hum. Genet.*, 1983, 63, 305–309. — 31. *Martin, R. H., Mahadevan, M. M., Taylor, P. J. és mtsai*: Chromosomal analysis of unfertilized human oocytes. *J. Reprod. Fertil.*, 1986, 78, 673–678. — 32. *Ohno, M., Maeda, T., Matsunobu, A.*:



A cytogenetic study of spontaneous abortions with direct analysis of chorionic villi. *Obstet. Gynecol.*, 1991, 77, 394—398. — 33. *Papadopoulos, G., Templeton, A. A., Fisk, N. és mtsa:* The frequency of chromosome anomalies in human preimplantation embryos after in-vitro fertilization. *Hum. Reprod.*, 1989, 4, 91—98. — 34. *Penrose, L. S., Delhanty, J. D. A.:* Triploid cell cultures from a macerated foetus. *Lancet*, 1961, 1, 1261—62. — 35. *Plachot, M., de Grouchy, J., Junca, A. M. és mtsai:* Chromosome analysis of human oocytes and embryos: does delayed fertilization increase chromosome imbalance? *Hum. Reprod.*, 1988, 3, 125—127. — 36. *Risch, N., Stein, Z., Kline, J. és mtsa:* The relationship between maternal age and chromosome size in autosomal trisomy. *Am. J. Hum. Genet.*, 1986, 39, 68—78. — 37. *Roberts, C. J., Lowe, C. R.:* Where have all the conceptions gone? *Lancet*, 1975, 1, 498—499. — 38. *Ruzicska, P., Czeizel, E.:* Cytogenetic studies on mid-trimester abortions. *Humangenetik*, 1970, 10, 273—276. — 39. *Simoni, G., Brambati, S. B., Danesino, C. és mtsai:* Efficient direct chromosome analysis and enzyme determination from chorionic villi samples in the first trimester of pregnancy. *Hum. Genet.*, 63, 349—357. — 40. *Stein, Z., Stein, W., Susser, M.:* Attrition of trisomies as a maternal screening device. An explanation of the association of trisomy 21 with maternal age. *Lancet*, 1986, 1, 944—947. — 41. *Szemere Gy.:* A humán reprodukció zavarainak citogenetikai alapjai. *Orvosképzés*, 1989, 59, 357—365. — 42. *Tárin, J. J., Gómez, E., Sampaio, M. és mtsai:* Cytogenetic analysis of human oocytes from fertile wo-

men. *Hum. Reprod.*, 1991, 6, 1100—1103. — 43. *Warburton, D., Stein, Z., Kline, J. és mtsa:* Chromosome abnormalities in spontaneous abortion: data from the New York city study. In: Porter I. H., Hook, E. B. (Eds.) *Human embryonic and fetal death*. Academic Press, 1980. — 44. *Warburton, D., Kline, J., Stein, Z. és mtsa:* Cytogenetic abnormalities in spontaneous abortions of recognized conceptions. In: Porter I. H., Hatcher, N. H., Willey, A. M. (Eds.) *Perinatal Genetics*. Academic Press, 1986. — 45. *Warburton, D.:* Chromosomal causes of fetal death. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 1987, 30, 268—277. — 46. *Warburton, D., Kline, J., Stein, Z. és mtsa:* Does the karyotype of a spontaneous abortion predict the karyotype of a subsequent abortion? — Evidence from 273 women with two karyotyped spontaneous abortions. *Am. J. Hum. Genet.*, 1987, 41, 465—483. — 47. *Wilcox, A. J., Weinberg, C. R., O'Connor, J. F. és mtsai:* Incidence of early loss of pregnancy. *N. Engl. J. Med.*, 1988, 319, 189—194. — 48. *Wramsby, H., Fredga, K., Liedholm, P.:* Chromosome analysis of human oocytes recovered from preovulatory follicles in stimulated cycles. *N. Engl. J. Med.*, 1987, 316, 121—124. — 49. *Yamamoto, M., Watanabe, G.:* Epidemiology of gross chromosomal anomalies at the early embryonic stage of pregnancy. *Contr. Epidemiol. Biostatist.*, 1979, 1, 101—106. — 50. *Zenzen, M. T., Casper, R. F.:* Cytogenetic of human oocytes, zygotes, and embryos after in vitro fertilization. *Hum. Genet.*, 1992, 88, 367—375.

(Gardó Sándor dr., Győr, Pf. 92. 9002)



## SOFT LÉZEREK

### 60 mW TELJESÍTMÉNYIG

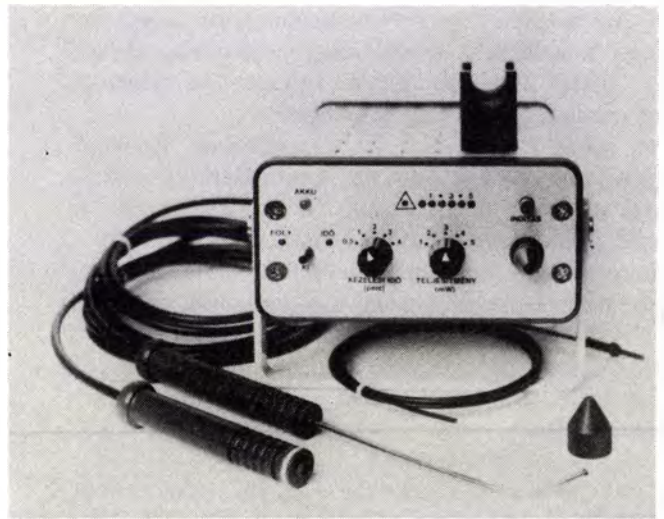
**Alacsony árak  
Hazai szerviz**

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.**





## A máj echinococcosis sebészi kezelése

Petri András dr., Karácsonyi Sándor dr.\* , Kalmár Nagy Károly dr.\*\* és Leindler László dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Sebészeti Klinika (igazgató: Balogh Ádám dr.)

Szerzők tíz év alatt 62 máj echinococcus fertőzésben szenvedő beteget operáltak. Valamennyi megbetegedést echinococcus granulosus okozta. A kivizsgálás során ultrahang-, computer tomographiás, natív has rtg vizsgálatot, valamint Casoni-próbát és ELISA tesztet alkalmaztak. Angiographiát és ERCP-t csak speciális kérdések megválaszolására végeztek. 15 esetben atípusos májresectióval, 42 esetben pericystectomiával és 5 esetben partialis cystectomiával távolították el az echinococcus cystát Pringle szerinti májischaeimiában. A műtéti mortalitás 3,22% volt. A betegeket mebendazolal utókezelték, recidívát nem észleltek.

**Kulcsszavak:** máj, echinococcus, diagnosis, műtét

**Surgical treatment of liver echinococcosis.** In the last ten years 62 patients were operated on by the authors because of liver echinococcosis. Each of the infections caused by echinococcus granulosus. In the course of the examination ultrasonography, abdominal X-ray, Casoni test and ELISA were used. Angiography and ERCP were applied only to answer special questions. The echinococcus cysts were removed in 15 cases by atypical liver resection, in 42 cases by pericystectomy and in 5 cases by partial cystectomy using the Pringle's manoeuvre in all of them. Operative mortality was 3.22%. Jaundice was observed in three cases, fever in five cases, wound infection in two cases. Reoperations had to be performed in two cases. All of the patients were treated postoperatively with mebendazole (Vermox). Recurrence of the infection could not be observed.

**Key words:** liver, echinococcus, diagnosis, operation

A máj echinococcosis régóta jól ismert megbetegedés. Gyakoribb felismerésére azonban csak a modern képalakító eljárások elterjedése nyomán került sor. Klinikánkon az elmúlt évek során egyre több beteget operáltunk e betegség miatt, s úgy tűnik, hogy a műtetre kerülő esetek száma szaporodik (1. ábra). A sebészi gyakorlatban több műtéti megoldás létezik egymás mellett (II), melyek megbeszélése a téma növekvő fontossága miatt aktuálisnak látszik. Dolgozatunkban saját tapasztalataink alapján kívánjuk bemutatni e megbetegedés klinikai vonatkozásait, valamint a sebészi kezelés lehetőségeit és eredményét.

### Beteganyag

Klinikánkon 1982. 01. 01. és 1991. 12. 31. között 62 beteget operáltunk meg a máj echinococcosis miatt, melyet valamennyi esetben echinococcus granulosus okozott. A férfi és nő arány 19 : 43 volt. A betegek átlagos életkora 42,8 év volt. Az echinococcosis 62%-ban a máj jobb, 25%-ban a bal lebenyét, 13%-ban pedig mindkét lebenyét érintette (2. ábra).

A diagnózis felállítására rutinszerűen hasi ultrahangvizsgálatot, indokolt esetben computer tomographiát, valamint a differen-

ciáldiagnózishoz előbb Casoni-tesztet és complementkötési próbát, majd később ELISA-t végeztünk.

15 esetben atípusos májresectiót, 42 esetben pericystectomiát (enucleatiót) és 5 esetben cystafal resectiót (partialis cystectomiát) végeztünk (3. ábra) Pingle szerinti ischaemiában (4).

A műtétek során a cysta üregét 10%-os NaCl oldattal öblítettük ki, az esetleges szóródás megakadályozására (1, 3).

A hasüreget valamennyi műtét után draináltuk.

Minden betegünket 3 hónapig 30 mg/testsúlykg Vermoxszal (mebendazol) utókezeltük (1, 3, 6, 11).

A betegeket rendszeresen ellenőriztük a műtétet követően 6 héttel, 3, 6, és 12 hónappal. Ezt követően évenként egyszer került sor kontroll vizsgálatra.

### Eredmények

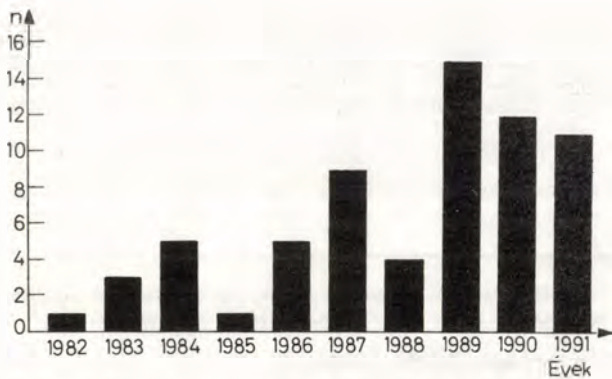
Beteganyagunkban 63,15%-ban egyezett meg a műtét előtti kórisme a postoperatív diagnosissal. A téves diagnózisok 64,3%-a májcysta, 35,7%-a nem identifikált májdaganat volt.

Két beteget veszítettünk el, mely 3,22%-os mortalitásnak felel meg. Mindkét esetben máj jobb lebenyének VIII. segmentumában a vena hepatica dextra és a vena cava inferior szögletében elhelyezkedő echinococcus cysta enucleatioja során olyan súlyos, el nem látható érsérülés keletkezett, mely a betegek elvérzéses halálához vezetett.

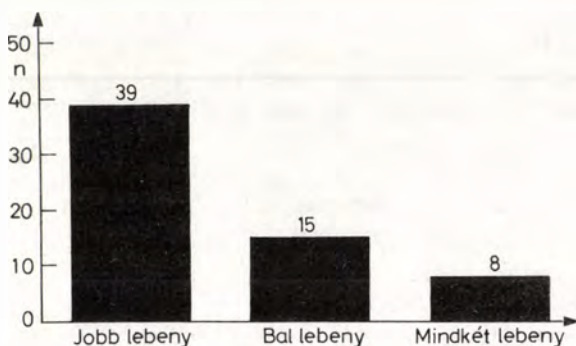
\* Jelenlegi munkahelye: Fővárosi Önkormányzat Szent László Kórháza, Sebészeti Osztály

\*\* POTE I. sz. Sebészeti Klinika

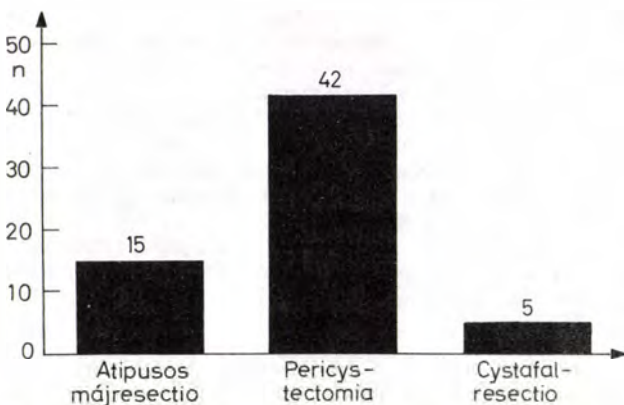




1. ábra: Májechinococcus miatt végzett műtétek évi megoszlása a Szent-Györgyi Albert OTE Sebészeti Klinikáján



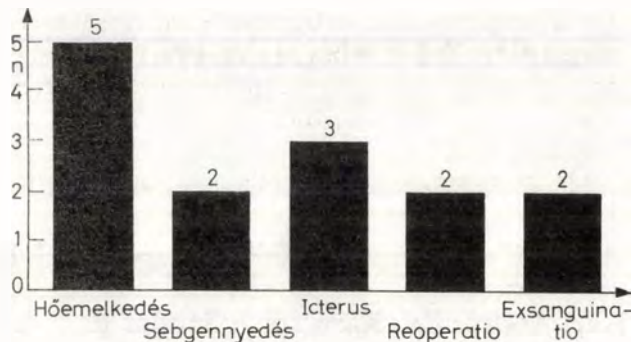
2. ábra: Az echinococcus cysták 62%-ban a jobb-, 25%-ban a bal- és 13%-ban mindkét lebenyben helyezkedtek el



3. ábra: A leggyakrabban alkalmazott műtéti típus (67,7%) a pericystectomy (enucleatio) volt

Beteganyagunkban a szövődmények száma alacsony volt: hőemelkedés öt (8,06%), sebgyógyulás két (3,22%), valamint icterus három (4,83%) betegnél fordult elő. Reoperációt két esetben (3,22%) kellett végeznünk corpus alienum, illetve drain bennszakadása miatt (4. ábra).

A betegek utánkövetése során recidívát nem észleltünk.



4. ábra: A műtéteket követő szövődmények száma alacsony volt, mortalitás 2 esetben (3,2%) fordult elő

## Megbeszélés

A máj echinococcosis parazitis eredetű megbetegedés, melyet kutyafélék és rágcsálók terjesztenek. Az ember a fertőzésnek csak fakultatív köztigazdája. Az echinococcosis hazánkban nem endemiás, de a környező országok közül Romániában és Ukrajnában az. Ugyancsak endemiásnak tekinthető e megbetegedés a gyakrabban látogatott környező területek közül a mediterrán térségben és a Balkán-félszigeten is (6, 9, 11, 12). A szaporodó echinococcus fertőzések háttérben felvethető esetleg az utóbbi években egyre nagyobb méreteket öltő ebtartás kóroki szerepe is.

Az echinococcosisnak két formája ismeretes: a granulosis, illetőleg az alveolaris típus (6, 11). E két típus mind morfológiailag, mind biológiailag különbözik egymástól. Az echinococcus granulosis rendszerint soliter cystákat képez, míg az alveolaris, mint egy daganat, destruálja a megtámadott szervet (6, 11). Echinococcus granulosis fertőzés esetén az érintett szerv 70%-ban a máj, s annak 85%-ában a jobb lebeny (6). A parazita megtelepedhet még a tüdőben, csontban, vesékben és az agyban is (9, 11).

Az echinococcosis diagnosizálásának felállítása nem mindig egyszerű. A betegség tünetszegénysége, valamint a szokványos vizsgálatok információs értékének különbözősége számos nehézséget okozhat.

### Tünetek

Az echinococcosis nem okoz jellegzetes tüneteket, a beteg felénél véletlenül derül fény a fertőzöttségére. A panaszok 60%-ában hasi dyskomfort, 20–25%-ában bizonytalan aetiologiájú allergia (bőrviszketés, ritkábban asthma bronchiale) deríthető fel. Az icterus, illetőleg a portalis hypertensio igen ritka tünet. A betegek nagyobbik része panaszmentes (6, 10, 11, 12).

### Vizsgálatok

A tömlő falában igen gyakran meszesedés alakul ki, emiatt a natív mellkas-, illetve hasfelvételen a tüdőben, illetve a májban elhelyezkedő cysta meszes gyűrű formájában látható.

A modern képalkotó eljárások közül elsősorban a sonographia és a computerizált tomographia nyújt igen hasz-



nos segítséget nemcsak a diagnózis felállításában, hanem a multiplicitás felderítésében is. A CT vizsgálat a densitásbeli különbségek kiértékelése kapcsán lehetőséget teremt olyan következtetés levonására is, hogy élő tömlőről van-e szó.

Az izotóp májscintigraphia csak a májban lévő térfoglaló folyamatra enged következtetni (12).

Angiographia elsősorban sebésztechnikai konzekvenciák esetén végzendő eljárás nagyra nőtt és szokatlan helyzetű echinococcus cysták esetén.

Endoscopos retrograd cholangiographia (ERC) inkább az icterust okozó elváltozás esetén indikált az epeút kompressziójának helyét megítélendő (5, 7, 11, 12).

A szerológiai és immunológiai próbák száma nagy. A korábban végzett Casoni-próba, mely kb. 75%-os biztonsággal ad diagnózist, de körülbelül 15%-os a fals pozitívítása is, ma már nemzetközileg nem használatos módszer. A komplement kötési próba biztonsága mindössze 60–65%-os. Jól használható módszer azonban a Latex próba és a Bentonit flocculációs teszt, különösen effektív az ELISA vizsgálat, mely önmagában is 95–98%-os hatásfokú (6).

A cysták diagnosztikus punctióját régebben abszolúte kontraindikáltak tartották az esetleges szóródás, vagy anaphylaxiás reakció lehetősége miatt. Az utóbbi időben több közlés jelent meg a cysta ultrahang vezérelt vékonytű punctiójáról, szövődménymentesen (8).

A kvalitatív vérképből az esetek 25%-ában fordul elő eosinophilia, mely elsősorban megrepedt cystafalra utal (6, 11).

#### Szövődmények

Az echinococcus cysta megrepedhet és betörhet az epeutakba, a peritonealis üregbe (hasüregbe), a tüdőből a bronchusokba, illetőleg a pleuralis térbe. Ilyen esetekben nem ritka az anaphylaxiás reakció, súlyosabb esetekben shock is (1, 6, 11, 12).

Az alveolaris típusú echinococcus úgy növekszik, mint a májdaganat, így nyomási tüneteket, sárgaságot, portális hipertenziót is okozhat.

Az agyi manifesztáció epilepsziát, a csontba terjedő fertőzés pedig pathológiás törést okozhat (6, 11).

#### Műteti indikáció

Minden felismert echinococcus fertőzés esetén, különösen, amikor valamilyen symptoma is jelentkezik, a műtét abszolúte indikált (6). Relatív műteti javallatot képeznek azok az esetek, amelyekben a beteg egyébként igen rossz általános állapota miatt a várható eredmény és a műtét kockázata között jelentős az ellentmondás (6, 10). Gyógyszeres kezelés azonban ilyen esetekben is feltétlenül szükséges! Fel kell hívni e helyen a figyelmet arra is, hogy a cystafal esetleges elmeszesedése — mely gyakori — nem jelenti automatikusan a cysta elhalását is egyben (6).

#### Konzervatív kezelés

Az echinococcosis kezelésére mebendazol, illetőleg annak származékait, flubendazol, illetőleg albendazol

adunk 30–40 mg/kg/die dózisban 3 hónapon keresztül. Alveolaris típusú fertőzés esetén a gyógyszeres kezelés időtartambeli korlátozás nélkül folytatható a nagyfokú szóródás, illetőleg recidívakészség miatt. Valamennyi operált esetet gyógyszeresen ajánlatos hasonló módon utókezelni a kiújulás megelőzésére (3, 6, 9, 11).

#### Sebészi kezelés

A kezelés célja a beteget az echinococcus cystától teljesen megszabadítani, és egyben a cysta üregét szanálni.

**Műteti eljárások:** 1. A *marsupialisatio* korszerűtlen eljárás ma már, használatára csak kivételesen kerülhet sor (9, 11) annak ellenére, hogy egyes munkacsoportok, mint pl. Vara-Thorbeck is e módszert ajánlják (12).

2. *Partialis cystectomy*: csak a cysta elülső falát és germinatív hátyát távolítják el a cystabennéssel együtt. Maga a pericysta a helyén marad. Erre az eljárásra leginkább azokban az esetekben kerül sor, amikor a pericysta nagy epeutakkal, a vena hepaticák valamelyikével, vagy a vena cavával kapaszkodik össze (3, 10).

3. *Totalis pericystectomy (enucleatio)* során a teljes pericystát in toto távolítjuk el (3, 4, 6, 10, 11).

4. *Májresectiót* elsősorban az egy lebenyre terjedő multiplex folyamat esetén, illetőleg alveolaris típusú echinococcus fertőzés esetén ajánlott végezni, mert soliter elváltozás esetén e műteti típus morbiditása és mortalitása a fentiekénél nagyobb (3, 4, 6, 10, 12).

Nemzetközi irodalmi adatok alapján az echinococcosis miatt elvégzett májműtétek mortalitása 5–25% között van (6). Az echinococcus granulosus recidíva rátáját műtét után kb. 5–10%-ban adják meg, míg az alveolaris echinococcus kiújulási aránya a fokozott szóródási veszély miatt ennél magasabb (6).

A műtéteket ajánlott *Pringle* szerinti ischaemiában végezni, mert e módszer a viszonylagos vértelenség létrehozásával lehetővé teszi az ér- és epeutképletek felismerését és ellátását esetleges sérülés esetén (4). Tapasztalataink alapján az ischaemia idejének a 40 percet nem ajánlatos meghaladnia.

Körütekintő tervezéssel és a megfelelő műteti technika megválasztásával e betegség alacsony morbiditással és mortalitással eredményesen kezelhető sebészileg. A műtét utáni mebandazol, illetőleg származékaival folytatott utókezelés a recidíva kialakulásának esélyét jelentősen csökkenti.

IRODALOM: 1. *Androulakis, G. A.*: Surgical Management of Complicated Hydatid Cyst of the Liver. Eur. Surg. Res., 1986, 18, 145–150. — 2. *Barros, J. L.*: Hydatid Disease of the Liver. Amer. J. Surg., 1978, 135, 597–600. — 3. *Bär, R., Gaebel, G.*: Chirurgische Therapie der Leberechinococcosis. Zbl. Chirurgie, 1985, 110, 524–531. — 4. *Belli, L., Aseni, P., Rondinara, G. F. és mtsa.*: Improved results with pericystectomy in normothermic ischemia for hepatic hydatidosis. Surg. Gynec. Obstet., 1986, 163, 127–132. — 5. *Demirci, S., Eraslan, S., Anadol, E. és mtsa.*: Comparison of the results of different surgical techniques in the management of hydatid cysts of the liver. World J. Surg., 1989, 13, 88–91. — 6. *Jakab F.*: Máj in: Sebészet. ed.: Gaál Cs., Novotrade RT — Typoart Kft — Szerkesztő, Budapest, 1991, 496–497. old. — 7. *Langer, J. C., Rose, D. B., Keystone, J. S. és mtsai.*: Diagnosis and management of hydatid disease of the li-



ver. *Ann. Surg.*, 1984, 199, 412—417. — 8. *Mueller, P. R., Dawson, S. L., Ferrucci, J. T. és mtsai*: Hepatic echinococcal cyst: sucesful percutaneous drainage. *Radiology*, 1985, 155, 627—628. — 9. *Peleg, H., Best, L.-A., Gaitini, D.*: Simultaneous operation for hydatid cysts of right lung and liver. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1985, 90, 783—787. — 10. *Pichlmayer, R., Gubernatis, G.*: Präventive Operationsindikationen in der Leber- und Gallenwegschirurgie. *Chirurg*, 1987, 58, 316—21. — 11. *Rohner, A.*: Erkrankungen der Leber. In: *Chirurgische Gastroenterologie*

Ed: Allgöwer, M., Harder, F., Hollender, L. F., Peiper, H. J., Siewert, J. R.: Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1981, 923—932. old. — 12. *Vara-Thorbeck, R., Morales, O. I., Vara-Thorbeck, G.*: Leberechinococose. Ihre chirurgische Behandlung aufgrund 178 eigenerer Fälle. *Zbl. Chir.*, 1981, III, 186—195.

(Petri András dr., Szeged, Pf. 464. 6701)



## MEDKOM-AKCIÓ 3 KÉSZÜLÉK REKLÁMÁRON

kórházak, rendelőintézetek és magánorvosok részére

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

A készülékek darabonként is megvásárolhatóak.

**MEDKOM** International Kft.

1133 Budapest, Gogol u. 34. · Telefon: (06-60) 326-315 · Tel./Fax: 140-2456

# RITKA KÍNÁLAT:

ami az egészségügyi alapellátáshoz nélkülözhetetlen,  
gyógyászati segédeszközök, orvosi műszerek széles választéka  
a Gyógyászati Segédeszközök Gyára mintaüzleteiben

1137 Budapest, Pozsonyi út 20. Tel.: 129-5442  
9700 Szombathely, Szelestey u. 8—10. Tel.: 06 / 94 / 314-081  
6701 Szeged, Zászló u. 4/a—4/b. Tel.: 06 / 62 / 312-569  
4026 Debrecen, Mester u. 7. Tel.: 06 / 52 / 312-449

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.



## Első tapasztalataink a granulocita-makrofág kolóniastimuláló faktor alkalmazásáról a gyermekgyógyászati onkológiában

Ferencz Tamás dr., Csáki Csilla dr., Koós Rozália dr., Schuler Dezső dr. és Borsi József dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Gyermekgyógyászati Klinika (igazgató: Schuler Dezső dr.)

A szerzők beszámolnak a granulocita-makrofág kolóniastimuláló faktor gyermekonkológiai alkalmazása során nyert tapasztalataikról. 12 tumoros, illetve leukémiás betegben 13 esetben került sor granulocita-makrofág kolóniastimuláló faktor adására (5 µg/kg/die, szubkután injekcióban) a következő indikációk alapján: 1. extrém neutropenia (fehérvérsejtszám <1,0 G/l) és szepszis (6 beteg); 2. elhúzódó neutropenia (fehérvérsejtszám: 1,0–2,0 G/l), citosztatikus kezelés tartós halasztása (3 beteg); 3. terápiarezisztens tumorok szubletális, ill. nagy dózisu kemoterápiáját követő adjuváns kezelés (4 beteg). A granulocita-makrofág kolóniastimuláló faktor kezelés mindhárom indikációs csoportban hatásosan és tartósan emelte a fehérvérsejtszámot. Enyhe lokális reakciótól eltekintve a szerzők számottevő mellékhatást a granulocita-makrofág kolóniastimuláló faktor alkalmazása során nem tapasztaltak. A szerzők megállapítják, hogy a granulocita-makrofág kolóniastimuláló faktor a fenti dózisban és módon adagolva a kemoterápia indukálta neutropenia leküzdésének hatásos eszköze a gyermekonkológiában.

*Kulcsszavak:* granulocita-makrofág kolóniastimuláló faktor, gyermekonkológia

**First experiences with the application of granulocyte-macrophage colony stimulating factor.** Authors report their first experiences with the application of granulocyte-macrophage colony stimulating factor in 12 pediatric cancer patients (14 cases). The drug was given in a 5 µg/kg single daily dose subcutaneously. Patients were divided into three main indication groups: 1. Severe neutropenia (white blood cell count <1.0 G/l) and sepsis (6 patients); 2. Prolonged neutropenia (white blood cell count: 1.0–2.0 G/l) and delay in treatment (3 patients); 3. Dose-escalation of chemotherapy in therapy-resistant cases (4 patients). Authors report that in all cases a substantial raise in white blood cell count could be achieved after 5–6 days of granulocyte-macrophage colony stimulating factor treatment. No side effects were detected except of a moderate local pain at the site of the injection. Authors suggest that in the above described dose and way of administration granulocyte-macrophage colony stimulating factor can be an effective agent in the treatment of chemotherapy-induced neutropenia in paediatric oncology.

*Key words:* granulocyte-macrophage colony stimulating factor, pediatric oncology

A haemopoietikus növekedési faktorok szerkezetéről, hatásmechanizmusáról és a haemopoesisben betöltött szerepéről számos ismerettel rendelkezünk már. Jó néhány növekedési faktor terápiás alkalmazása immár a klinikai gyakorlat része (16).

A granulocita-makrofág kolóniastimuláló faktor (GM-CSF) olyan multipotens haemopoietikus növekedési faktor, amely az elkötelezett progenitor (myeloid, eritroid, megakaryocita) sejtek proliferációját és differenciálódását serkenti. A további differenciálódás során a GM-CSF elsősorban a monociták és granulociták érését és perifériára kerülését befolyásolja. Hatással van továbbá a sejtekre az érési folyamat végén is, a keringő neutrofilek, eozinofilek és makrofágok funkcionális aktivitását serkentve (6). Számos más növekedési faktoralal és cytokinnel való interak-

ciója folytán pedig bonyolult celluláris válaszreakciók részese, illetve modulátora (13).

Mindezen direkt és indirekt hatásokat figyelembe véve számos vizsgálat folyik a GM-CSF terápiás lehetőségeinek felmérésére:

- malignus tumoros megbetegedésekben a myelotoxikus kemo(radio)terápia után cytopeniás időszak lerövidítésére-kivédésére, az infekciók számának csökkentésére (8, 1, 12);

- autológ csontvelőátültetést követő apláziás időszak lerövidítésére (11);

- autológ perifériás-össejt transzplantációval egybekötött myeloablatív kemoradioterápia előtt optimális számú és funkciójú össejt nyerése céljából (4);

- high-risk myelodiszpláziás szindróma eseteiben a hematológiai rekonstitúció mielőbbi elérésére (7);

- az immunválaszban részt vevő sejtek serkentésével, illetve felkészítésével (priming) az infekciókkal szembeni rezisztencia növelésére (14);

*Rövidítések:* GM—CSF: granulocita-makrofág kolónia stimuláló faktor; ARA—C: cytosin arabinosid; IL: interleukin



## 1. táblázat: Betegkarakterisztika

Beteg	Kor	Diagnózis	Stádium	Kemoterápia	Incikáció
B. E.	5	Rhabdomyosc.	III.	VAIA	1
P. E.	12	Ewing sc.	IV.	CESS—91	1
V. E.	16	ALL	CR	BFM—90	1
J. N.	9	ALL 1. rec.	CR	BFM—90	1
B. M.	2	Ependymoma	rec.	SIOP BB	1
K. Zs.	12	Mal. teratoma	rec.	NCI—86	1, 2
V. M.	13	Ewing sc.	2. rec.	Elobromol 1500 mg × 2	2
D. G.	10	Rhabdomyosc.	4. rec.	Melphalan 35 mg/m <sup>2</sup> × 5 Elobromol 1200 mg	2
J. A.	1	Rhabdomyosc.	III.	CWS—91	2
N. K.	10	Osteosc.	CR	COSS 86	3
P. V.	7	Rhabdomyosc.	III.	CWS—91	3
R. N.	8	Osteosc.	CR	COSS 86	3

1 = sepsis + neutropenia, 2 = nagydózisú kemoterápia, 3 = elhúzódó neutropenia, cR = komplett remisszió, rec = recidíva

— különböző citosztatikumokkal (ARA-C), illetve cytokinekkal (IL-3, IL-6) való szinergizmusok, illetve interakciók tanulmányozására (9);

— akut myeloid leukémia eseteiben a blasztsejtek kemoterápiára való érzékenységének serkentésére a sejtciklus modifikálása révén (2, 15);

— a GM-CSF és más cytokinek direkt antitumoros-cytotoxikus hatásának felmérésére (5);

— szerzett immunhiányos szindrómában, illetve más, szerzett neutropeniás állapotokban (10).

Klinikánkon az elmúlt kb. 10 hónap során alkalmunk nyílt néhány esetben humán rekombináns GM-CSF (Leucomax) alkalmazására. Mivel tudomásunk szerint e témakörben hazai közlemény még nem jelent meg, ezúton szeretnénk e néhány esetben nyert tapasztalatainkról beszámolni.

## Betegek és módszerek

Eddig összesen 12, malignus megbetegedésben szenvedő gyermekben (életkor: 1–16 év) került sor Leucomax alkalmazására (az egyik beteg esetében két ízben, különböző indikációval), három fő indikációs terület figyelembevételével:

1. 6 betegben az alkalmazást megelőzően 7–10 nappal kapott kemoterápiát követő neutropeniás és szeptikus periódusban a neutropenia megszüntetésére, a hematológiai restitúció elősegítésére és az infekció leküzdésének meggyorsítására, kombinált anti-biotikus terápiával egyidejűleg;

2. 3, az elhúzódó citopeniás időszakok miatt kemoterápiájukban veszélyes halasztást szenvedő betegben az intenzív kemoterápia iránti tolerancia növelésére, a citopeniás időszak lerövidítésére, a jobb protokoll-compliance kialakítására;

3. bizonyos terápiarezisztensnek bizonyult tumoros esetekben (4 beteg) a dózis-eszkáláció elősegítésére, a szubletális adagban, illetve igen nagy dózisban alkalmazott kemoterápiát követő csontvelő-depresszió megállítására. (Az e csoportba tartozó egyik gyermek az 1. számú csoportban is szerepel.)

A Leucomax kezelés folyamán mindegyik beteget folyamatosan és rendszeresen ellenőriztük, a fehérvérsejtszám, vérkép, hemoglobin, trombocitaszám, vérnyomás mérésével, ill. részletes fizikális vizsgálattal az esetleges toxicitás felmérésére.

Valamennyi kezelésre a szülő részletes tájékoztatása és írásbeli beleegyezése után került sor.

## Anyag

Valamennyi beteg a Sandoz/Schering—Plough cég által gyártott humán GM-CSF (Molgramostim, Leucomax) kezelésben részesült, amely E. coliból rekombináns technológiával előállított, 14,4 kd súlyú glikozilálatlan fehérje (16).

## Dózis és adagolás

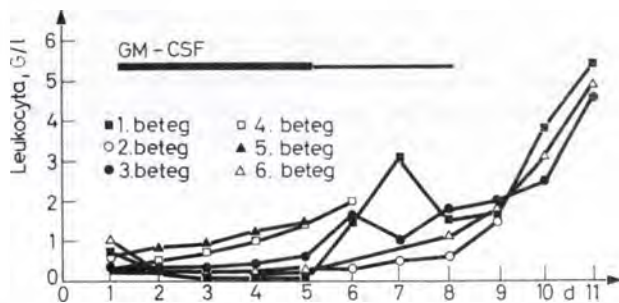
Eseteinkben minden betegben 5 µg/kg-os dózist alkalmaztunk naponta egyszer, illetve két esetben naponta kétszer, szubkután injekcióban adva, minimum 2, maximum 10 (átlagosan 5) napon keresztül (a hatás függvényében).

## Eredmények

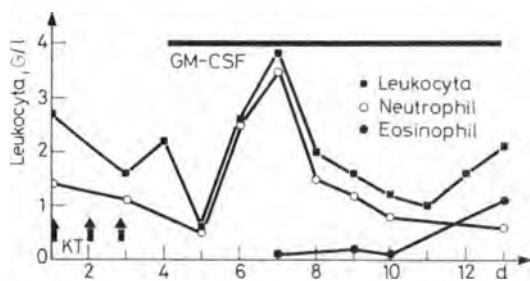
Valamennyi szeptikus-citopeniás beteg (n = 6) a sejt szám csökkenést megelőző 8–10 nappal részesült protokoll szerinti citosztatikus kezelésben (1. táblázat). Klinikánkra való újrafelvételükkor mindegyik esetben extrém alacsony — 1,0 G/l alatti (0,2–0,7 G/l) — fehérvérsejtszámot észleltünk. 5 napos Leucomax kezelést követően (5 µg/kg/die sc.) 4 betegben az 5–6. napra, 2 betegben a 8–9. napra a fehérvérsejtszám 1,0 G/l fölé emelkedett, az ezt követő napokban pedig további emelkedés következett be, és a fehérvérsejtszám tartósan a kritikus szint fölé maradt (1. ábra). A minőségi vérképek tanúsága szerint a perifériára került elemek nagy részét az érettebb (pálca, ill. karéjzott granulocita) alakok tették ki. Nem tapasztaltunk limfocitaszám-emelkedést. Két esetben nagy számban kerültek a perifériára fiatal granulocita alakok. Két betegben jelentős fokú (50% fölötti) eozinofiliát észleltünk (2. ábra). A fehérvérsejtszám emelkedésével párhuzamosan a betegek általános állapota és infekciója is jelentősen javult.

Az elhúzódó neutropenia miatt citosztatikus kezelésében több mint tíznapos halasztást szenvedő 3 beteg esetében a neutropenia mértéke az előzőekben leírtakénál jóval enyhébb volt, a fehérvérsejtszám nem csökkent 1,0 G/l alá (1,0–2,0) és manifeszt infekció sem alakult ki. Ezen esetekben már rövidebb, 2–5 napos GM-CSF kezelés is elegendőnek bizonyult a fehérvérsejtszám olyan mértékű





1. ábra: A fehérvérsejtszám változása szepsztikus-neutropeniás betegeken (n = 6) GM-CSF kezelés mellett. Kezelés: 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{die}$  GM-CSF az 1–5. napon, 2. beteg: 1–8. napon



2. ábra: Az összfehérvérsejtszám a neutrofilek és az eozinofilek számának változása nagy dózisú citosztatikus terápiát követően adjuvánsként alkalmazott GM-CSF mellett egy beteg esetében (5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{die}$  4–10. napig) KT = kemoterápia

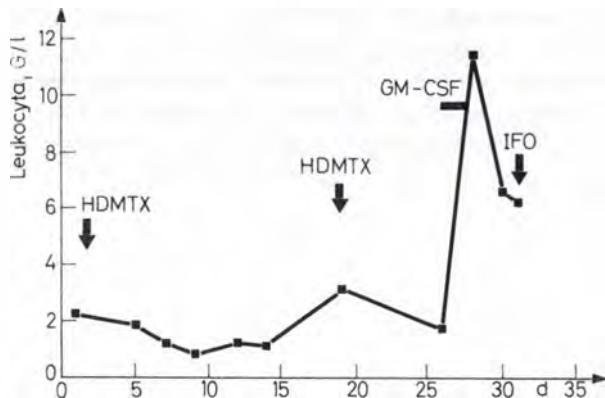
emelésére, mely lehetővé tette a citosztatikus kezelés folytatását (3. ábra).

Azon két, ismételten recidivált tumoros betegünkben, akinél a citosztatikumok dózis-eszkálációjával reméltünk javulást elérni, a kemoterápia (nagy dózisú Elobromol, illetve Elobromol + Melphalan), valamint a vele párhuzamosan (24 órával a kemoterápia megkezdését követően) indított Leucomax kezelés első napján a fehérvérsejtszám normális értéket mutatott, és a (első esetben 5, a második esetben 10 naps) Leucomax kezelés folyamán (ill. azt követően) a szubletális dózisú kemoterápia ellenére sem csökkent 2,0 G/l alá a fehérvérsejtszám, és mindkét betegben átmeneti remisszió volt elérhető. (A 4. ábra az egyik beteg sejt számának alakulását mutatja be.)

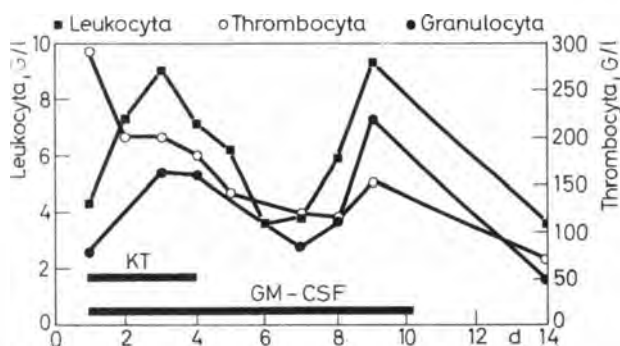
További két, terápiarezisztens esetben az igen intenzív, de protokollnak megfelelő dózisú kemoterápiát követően került sor GM-CSF alkalmazására. A GM-CSF kezelést 24 órával a cytostaticus kezelés befejezését követően kezdtük. Az egyik esetben sikerült megakadályozni a fehérvérsejtszám nagyfokú csökkenését (3. ábra), míg a másik esetben (valószínűleg a kezelés egy napos megszakítása miatt) nem értük el a kívánt eredményt. Az egyik beteg (K. Zs.) előzőleg szepszis és citopenia miatt már részesült Leucomax kezelésben.

Megfigyelésünk szerint a többi vérképző elem közül a GM-CSF adása sem a trombocita-, sem a vörösvértestképzésre nem volt érzékelhető hatással.

Az általunk kezelt betegeknél az irodalomban fellelhető mellékhatások közül mindössze a szubkután injekció he-



3. ábra: A fehérvérsejtszám alakulása nagy dózisú methotrexát kezelést követő elhúzódó leukopenia miatt GM-CSF terápiában részesült betegnél. (GM-CSF 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{die}$  a 26–27 napon) HD-MTX = nagy dózisú methotrexát; IFO = ifoszfamid



4. ábra: Az összfehérvérsejtszám, a granulocita- és trombocitaszám változása szubletális dózisú kemoterápiával (Dibromodulcitol 1200 mg; Melphalan  $5 \times 35 \text{ mg}/\text{m}^2$ ) párhuzamosan indított és azt követően adjuvánsként alkalmazott GM-CSF mellett (5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{die}$  1–10. napon). KT = kemoterápia

lyen a beteg által észlelt fájdalmas, égő érzést tapasztaltuk, mely lokálanesztikum egyidejű adásával kiküszöbölhető volt, valamint egy esetben enyhe, múló palpebrális ödémát, mely nem indokolta a kezelés megszakítását.

## Megbeszélés

A tumoros betegek citosztatikus kezelést követő citopeniája az onkológiai gyakorlatban mindennapos probléma, valamint a kezelés sikerét igen nagy mértékben befolyásoló tényező. Az új, korszerű, széles spektrumú antibiotikum(család)ok kifejlesztése, az autológ csontvelőátültetés mind szélesebb körben való elterjedése ellenére a citopenia és a következményes infekció máig komoly problémát jelent. A granulocita-makrofág kolóniastimuláló faktor 26 évvel ezelőtti első leírása (3), illetve a gén 1985-ben történt klónozása (18) óta nagy előrelépés történt a GM-CSF klinikai alkalmazásával a posztkemoterápiás citopeniák leküzdésében. Herrmann és mtsai 22 tumoros betegen történt vizsgálataiban kimutatták, hogy a GM-CSF alkalma-



zása posztkemoterápiás időszakban szignifikánsan emelte a neutrofilek számát, csökkentette a neutropenia idejét és az antibiotikum-igényt (12). Hasonló megállapításra jutottak Gerhartz és mtsai, valamint Antman, Griffin, Elias és mtsai citopeniás-infekciós betegeiken végzett megfigyeléseik során (8, 1). Más szerzők beszámoltak a GM-CSF kedvező hatásáról autológ, illetve heterológ csontvelő-transzplantációt követő myeloapláziában, valamint a perifériás-össejt transzplantációt megelőző harvesting elősegítésében (4, 11).

Számos dózismegállapító és fázis I. kísérlet is folyt már a megfelelő GM-CSF dózis felmérésére 3–300  $\mu\text{g}/\text{m}^2$ , illetve 2–32  $\mu\text{g}/\text{kg}$ -os tartományban, melyek tanúsága szerint 2,0–20  $\mu\text{g}/\text{kg}$ -os, illetve 100–300  $\mu\text{g}/\text{m}^2$ -es dózisban a GM-CSF hatékonyan növelte a neutrofil-eozinofil-monocita sejtek számát, míg ennél kisebb, ill. nagyobb adagok alkalmazása esetén a várt hatás elmaradt, illetve a dózis emelése további hatásnövekedést már nem eredményezett (1, 17).

Az eddigi kísérletek szerint folyamatos infúzió, illetve szubkután injekció alkalmazása célszerű, mivel az iv. bólusban adott szert a betegek rosszul tolerálják. Gerhartz és mtsai fentebb említett közlésükben megállapítják, hogy a GM-CSF iv. infúzióban való alkalmazásának nincs szignifikáns előnye a napi egyszeri szubkután adással szemben (8).

A GM-CSF gyermekgyógyászati alkalmazását illetően — számos folyamatban lévő vizsgálat mellett — kevés adat áll még rendelkezésünkre.

Az irodalomban számos adat található a GM-CSF mellékhatásairól, melyek közül leggyakrabban exantémát, folyadékretenciót, lázat, myalgia, retrosternális fájdalmat, fejfájást, lokális reakciót a szubkután injekció helyén — észlelnek. A leírt mellékhatások erőssége általában enyhétől közepesig terjed és többnyire nem teszi szükségessé a terápia felfüggesztését (8, 12).

Klinikánkon eddig összesen 12 tumoros, illetve leukémiás gyermek részesült Leucomax kezelésben összesen 13 esetben. Bár a kezelések száma alacsony, az eredmények alapján az alábbi megállapítások tehetőek:

Szeptikus és granulocitopeniás esetekben alkalmazva a Leucomax a fehérvérsejtszámot öt-hat nap alatt a kritikus szint fölé emelte, és a fehérvérsejtszám a terápia felfüggesztése után sem esett vissza a kezdeti érték közelébe. Ezeknél a betegeknél a GM-CSF hatékony és jó eszköze volt a citopenia és infekció leküzdésének.

Olyan betegeknél alkalmazva, amikor a citosztatikus kezelés következtében fellépő elhúzódó granulopenia a kemoterápiás protokoll betartását veszélyezteti és ily módon fokozza a recidíva bekövetkezésének valószínűségét, a Leucomax a fehérvérsejtszám gyors és tartós emelésével növelte az intenzív citosztatikus kezelés iránti toleranciát, javítva a protokoll betartásának feltételeit, a szükséges dózisintenzitás elérését.

Többszörösen recidivált tumorok esetében a Leucomax alkalmazása a következményes csontvelő-depresszió kivédésével lehetővé teszi olyan szubletális dózisú kemoterápia adását, amely a szokásos citosztatikus terápiára rezisztens tumorok esetében remissziót eredményezhet.

Az eddigi tapasztalatok alapján megállapítható, hogy a fent leírt dózisban (5–10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{die}$ ) és módon (sc.) adva a GM-CSF eredményesen és számottevő mellékhatások nélkül alkalmazható a gyermekgyógyászati onkológiában a kemoterápiával összefüggésben fellépő granulocitopeniás állapotokban, illetve a kemoterápia hatékonyságát és betartásának feltételeit jelentősen javíthatja.

*Köszönetnyilvánítás:* Ezúton szeretnénk köszönetünket kifejezni a Sandoz Schering-Plough cégnek, a Leucomax készítmény rendelkezésünkre bocsátásáért. Ezen cikk részben az US A. I. D. (Agency for International Development) támogatásával jöhetett létre.

**IRODALOM:** 1. Antman, K. S., Griffin, J. D., Elias, A. és mtsai: Effect of recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor on chemotherapy-induced myelosuppression. *N. Engl. J. Med.*, 1988, 319, 593–598. — 2. Asano, Y., Shibuya, T., Okamura, S. és mtsai: Effect of recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and native granulocyte colony-stimulating factor on clonogenic leukemic blast cells. *Cancer*, 1987, 47, 5647–5648. — 3. Bradley, T. R., Metcalf, D.: The growth of mouse bone marrow cells *in vitro*. *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.*, 1966, 44, 287–299. — 4. Bregni, M., Siena, S., Di Nicola, M. és mtsai: rhGM-CSF and peripheral blood haematopoietic stem cells to minimize iatrogenic toxicity following myeloablative cancer chemotherapy. In: Breakthrough in cytokine therapy: an overview of GM-CSF. Szerk.: Scarffe, J. H. Royal Society of Medical Services Ltd. London—New York, 1991, 55–60. old. — 5. Cannister, St. A., Vellenga, E., Groshek, P. és mtsai: Human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and interleukin-3 stimulate monocyte cytotoxicity through a tumor necrosis factor dependent mechanism. *Blood*, 1988, 71, 672–676. — 6. Fagg, B.: The biology of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF). In: Breakthrough in cytokine therapy: an overview of GM-CSF. Szerk.: Scarffe, J. H. Royal Society of Medical Services Ltd. London—New York, 1991, 3–10. old. — 7. Ganser, A., Völkers, B., Greher, J. és mtsai: Recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in patients with myelodysplastic syndrome — a phase I/II trial. *Blood*, 1989, 73, 31–37. — 8. Gerhartz, H. H., Stern, A. C., Wolf-Hornung, B. és mtsai: Treatment of neutropenia in patients undergoing cancer chemotherapy. In: Breakthrough in cytokine therapy: an overview of GM-CSF. Szerk.: Scarffe, J. H., Royal Society of Medical Services Ltd. London—New York, 1991, 79–93. old. 9. Gerhartz, H. H., Marcus, R. Delmer, A. és mtsai: Randomized phase II study with GM-CSF and low-dose ARA-C in patients with 'high-risk' myelodysplastic syndromes (MDS). In: Breakthrough in cytokine therapy: an overview of GM-CSF. Szerk.: Scarffe, J. H. Royal Society of Medical Services Ltd. London—New York, 1991, 27–40. old. — 10. Groopman, J. E., Mitsuyasu, R. T., DeLeo, M. J. és mtsai: Effect of recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor on myelopoiesis in the acquired immunodeficiency syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 1987, 317, 593–598. — 11. Haas, R., Bredthauer, U., Körbling, M. és mtsai: Recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor for the mobilization of hemopoietic progenitors prior to autologous peripheral blood stem cell transplantation. In: Cytokines in Hemopoiesis, Oncology and AIDS. Szerk.: Freund, Link, Welte. Springer, Berlin, Heidelberg, 1990, 427–432. old. — 12. Herrmann, F., Oster, W., Lindemann, A. és mtsai: Hematopoietins as adjuvant therapy in cancer patients. In: Cytokines in Hemopoiesis, Oncology and AIDS. Szerk.: Freund, Link, Welte. Springer, Berlin, Heidelberg, 1990. — 13. Huber, C.: Cytokine network interactions. Cytokines and growth factors in cancer. Innsbruck, March 11–14, 1992 Abstract. — 14. Liehl, E.: A preclinical perspective of GM-CSF: part II. In: Breakthrough in cytokine therapy: an overview of GM-CSF. Szerk.: Scarffe, J. H. Royal Society of Medical Services Ltd. London—



New York, 1991, 17—25. old. — 15. *Löwenberg, B.*: GM-CSF and human acute myeloid leukaemia. In: Breakthrough in cytokine therapy: an overview of GM—CSF Szerk.: Scarffe, J. H. Royal Society of Medical Services Ltd. London—New York, 1991, 41—43. old. — 16. *Scarffe, J. H.*: Emerging clinical uses for GM-CSF. *Eur. J. Cancer*, 1991, 11, 1493—1504. — 17. *Schwartz, G. K., Collins, J. J., Galazka, A. és mtsai*: Phase I study of subcutaneously-administered bacterially-synthesized recombi-

nant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor. *Eur. J. Cancer*, 1992, 28, 470—473. 18. *Wong, G. G., Witek, J. S., Temple, P. A. és mtsai*: Human GM-CSF molecular cloning of the complementary DNA and purification of the natural and recombinant proteins. *Science*, 1985, 28, 910—915.

(Ferencz Tamás dr., Budapest, Tűzoltó u. 7—9. 1094)



## MERCK SHARP & DOHME IDEA INC.

We are subsidiary of Merck & Co. Inc., New Jersey, USA, one of the world's leading pharmaceutical corporations. For the past three years our young and ambitious team successfully developed a Sales & Marketing organization for Hungary. Due to the rapidly increasing demands, we plan to expand our Medical Services Department and are therefore looking for a

### REGULATORY AFFAIRS COORDINATOR

The above mentioned function will report directly to the Manager Medical Services and will be based in Budapest. He or she will be our key contact to the Hungarian drug registration authorities in order to register our products efficiently. It will also be his/her task to ensure that medical and marketing product information is accurate, updated and according to the Hungarian regulations and our high corporate standard.

#### The person we are looking for will have the following qualifications and qualities:

- Be a Hungarian national
- Hold a degree in pharmacy or in medicine
- Be fluent in English
- Have very good negotiation skills
- Be flexible, dynamic and enjoy meticulous work
- Preferably aged 27-35

#### We offer

- A personalized training program
- Opportunity for future growth and development
- A high degree of challenge

Are you interested and qualified? If so, please send your C. V. along with copies of references and recent photograph to:

**Dr. Károly Dobos**  
**MERCK SHARP & DOHME IDEA, INC.**  
**Tartsay Vilmos u. 14.**  
**1126 Budapest**



# DORMICUM®

injekció 5 mg/1 ml és 15 mg/3 ml

Midazolam

ATC: N 05 CD 08

- gyors hatás
- rövid hatástartam
- kitűnő helyi tolerancia
- széles terápiás tartomány
- minimális légzésdepressziós hatás
- kardiovaszkuláris stabilitás
- jelentős anterográd amnézia (előny eszközös vizsgálatoknál).

Gyors hatású, a szervezetből gyorsan kiürülő altatószer.

Antikonvulzív, anxiolitikus, izomgörcsoldó tulajdonsággal is rendelkezik.

Terápiás tartománya széles.

A midazolam gyorsan és teljes mértékben felszívódik, 30—50%-a májon át történő első áthaladás során lebomlik.

Im. vagy iv. alkalmazás után rövid időtartamú anterográd amnesia lép fel.

A midazolam 95%-a kötődik plazmafehérjékhez. A kiválasztás felzési ideje 1,5—2,5 óra.

**HATÓANYAG:** 5 mg midazolamum 1 ml vizes oldatban, 15 mg midazolamum 3 ml vizes oldatban.

**JAVALLATOK:** Műtét előtti premedikáció, narkózisbevezetés, narkózis fenntartása.

**ELLENJAVALLATOK:** Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység, valamint a terhesség első trimesztere.

**ADAGOLÁS:** Im. iv. alkalmazásra.

Az intravénás injekciót lassan kell beadni (narkózisbevezetésre körülbelül 2,5 mg-ot 10 sec alatt, bázis-szedáció esetén 1 mg-ot 10 sec alatt).

**MŰTÉT ELŐTTI PREMEDIKÁCIÓ:**

1. **Intravénás alkalmazás:** Premedikáció: helyi érzéstelenítésben végzett beavatkozás esetén nyugtatásra 2,5 mg iv., 5—10 perccel a műtét előtt. Szükség esetén további 1 mg-os dózisokat lehet beadni.

2. **Intramuskuláris alkalmazás:** Műtét előtt fájdalmat érző betegek esetén, a narkózis megkezdése előtt 30 perccel im. adva, önmagá-

ban, vagy antikolinerg szerekkel, esetleg analgetikumokkal kombinálva:

**Felnőtt dózis:** 0,07—0,1 mg/ttkg im.,

**Gyermekeknek:** 0,15—0,20 mg/ttkg im.

E dózisokat 30 perccel a narkózis megkezdése előtt kell beadni.

**NARKÓZIS BEVEZETÉSE:**

1. **Intravénás alkalmazás:** Indukáló szerként a dózis 10—15 mg iv.

2. **Intramuskuláris alkalmazás gyermekeknek:** Ajánlott az altató és amnéziát kiváltó Dormicum® kombinációja ketaminnal (ataranalgezia). (Dormicum® 0,15—0,20 mg/ttkg im., ketamin 4—8 mg/ttkg im.)

**NARKÓZIS FENNTARTÁSA:**

**Intravénás alkalmazás:** A megfelelő-mélységű alvás fenntartásához további kis, iv. alkalmazott adagokra van szükség.

**MELLÉKHATÁSOK:**

A betegek általában jól tűrik. Az artériás vérnyomás, a pulzus és a légzés többnyire csak csekély mértékben változik.

**GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS: Óvatosan adható:**

— neuroleptikumokkal, trankvillánsokkal, antidepresszánsokkal, hipnotikumokkal, analgetikumokkal.

**FIGYELMEZTETÉS:**

Agyi organikus eltérés vagy keringési, légzési elégtelenségben szenvedő idősebb betegek esetében az adagját körültekintően kell meghatározni.

Dormicum® alkalmazása — más gyógyszerekhez hasonlóan — a terhesség első három hónapjában ellenjavallt.

Túlادagolás esetén a Dormicum® hatását a benzodiazepin-antagonista Anexate® (flumazenil) felfüggeszti.

**MEGJEGYZÉS:** \* Járóbeteg-ellátásban nem rendelhető, kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézetben (gondozóintézetben) alkalmazható.

**CSOMAGOLÁS:** 10 db 1 ml-es amp. (5 mg), 5 db 3 ml-es amp. (15 mg).

A készítményről részletes információ az Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére c. kiadvány pótlapján található.

OGYI eng. száma: 3779/40/91.

**Gyártja és forgalomba hozza:**

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. az F. Hoffmann-La Roche AG. Basel licence alapján.



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.



## Kétüregű, rate responsive pacemaker kezelés

Bóhm Ádám dr.<sup>1</sup>, Tomcsányi István dr.<sup>2</sup>, Kékes Ede dr.<sup>1</sup>, Székely Ádám dr.<sup>3</sup>, Világi Gyula dr.<sup>2</sup> és Préda István dr.<sup>1</sup>

Orvostovábbképző Egyetem, Budapest, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Préda István dr.)<sup>1</sup>

Szív- és Érsebészeti Klinika (igazgató: Papp Lajos dr.)<sup>2</sup>

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet (igazgató: Károvi János dr.)<sup>3</sup>

A szerzők ismertetik az első kétüregű, rate responsive pacemaker beültetésével szerzett tapasztalataikat. Kiemelik a készülék által biztosított előnyöket: az AV-synchronia fenntartását, valamint a terhelésre fellépő frekvencia emelkedést. Ugyanakkor felhívják a figyelmet az EKG értékelés nehézségeire.

**Kulcsszavak:** sick sinus syndrome, rate responsive pacemaker

Öt évvel ezelőtt jelent meg e lap hasábjain az első magyarországi beszámoló ún. rate responsive pacemaker beültetéséről (1). E készülék (Medtronic Activitrix) az izommozgás érzékelése révén képes emelni a kamrai frekvenciát terhelés során. A kutatás és a technológia rendkívül gyors fejlődése tette lehetővé, hogy ma már kétüregű, azaz AV-sequentialis rate responsive pacemaker kezelésre is lehetőség van. Mivel tudomásunk szerint e korszerű kezelési módról nem jelent meg mindeddig hazai közlés, szeretnénk az első DDD,R készülék beültetésével szerzett tapasztalatainkat ismertetni.

### Esetismertetés

K. F.-né 44 éves nőbeteg anamnesisében évek óta ismeretes viszonylag ritkán — havonta 1—2 alkalommal — jelentkező paroxysmalis supraventricularis tachycardia. Egy évvel ezelőtt utalták klinikánkra fáradékonysága, csökkent terhelhetősége miatt. Első vizsgálatunk során is már sinus bradycardiát találtunk, de mivel maior tünetek nem voltak, pacemaker beültetésére nem volt szükség. 1992 májusában ismételt felvételére került sor, mivel fáradékonysága fokozódott és több alkalommal is pár pillanatig tartó megsédülése volt. Nyugalmi EKG-ján 0,18 sec-os átvezetési idő, keskeny QRS és normális repolarizáció volt látható. Holter-monitorozása 53/min frekvenciájú átlag, 34/min frekvenciájú minimális ritmust, továbbá sinus, ill. junctionalis pót ritmus változását, számos supraventricularis ES-t mutatott és 146 alkalommal került regisztrálásra 2,5—5 sec közötti pauza (1. ábra). Elektrofiziológiai vizsgálatokor 120/min frekvenciájú pitvari ingerlésnél az átvezetési idő meghosszabbodását (240 msec) láttuk, ezen kívül egyértelműen kóros sinus feléledési időt (7000 msec)

**Rövidítések:** VVI = kamrai demand ingerlési mód; AAI = pitvari demand ingerlési mód; DDD = kétüregű, pitvar-kamrai ingerlési mód; VVI,R = kamrai rate responsive ingerlési mód; DDD,R = kétüregű, pitvar-kamrai ingerlési mód;

**Dual chamber rate responsive pacing.** The authors describe in this report their first experience with the implantation of a rate responsive, dual chamber pacemaker. They emphasize the advantages of this type of pacemakers: the maintenance of AV-synchrony and the rate increase in response to exercise. Meanwhile they call attention on the complexity of the ECG interpretation.

**Key words:** sick sinus syndrome, rate responsive pacemaker

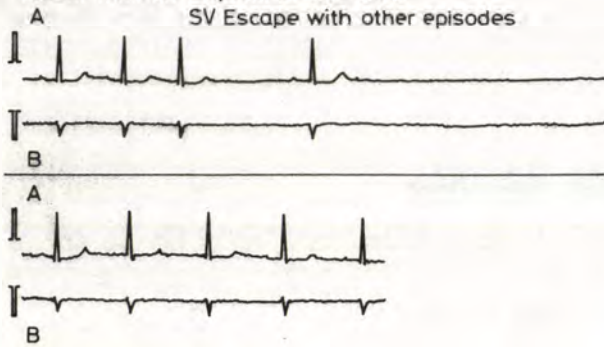
és 1 : 1 arányú retrograd vezetést láttunk. Kerékpár ergometria során az elért frekvencia 3—3 perces 25—50—75 watt terhelés után 84/min volt. Echocardiographiás vizsgálat ép viszonyokat mutatott. A panaszok és elvégzett vizsgálataink alapján pacemaker beültetést egyértelműen szükségesnek tartottunk. Vénás elektródájú, DDD,R Biotronik Ergos 02 készülék került beültetésre. A telepet a bal pectoralis régióban helyeztük el, a kamrai elektródot a v. subclavián, a pitvari elektródot a v. cephalicán keresztül vezetettük be. A készüléket a műtét utáni második napon programoztuk aktivitás módba. Ezt követően többször is erős szívdobogásról számolt be a beteg, mely mindig a bal kar mozgásával függött össze. Holter-monitorozáskor bizonyítható volt, hogy a kellemetlen szívdobogást az izomműködés okozta túl gyors frekvenciaemelkedés okozta (2. ábra), melyet a szenzor érzékenységének csökkentésével sikerült megszüntetni. Tíz nappal a beültetés után végzett terheléses vizsgálatokor a terhelhetőség javulását láttuk (25—50—75—100 watt 3—3 percig), az elért frekvencia 136/min volt (3. ábra). A műtét után két hónappal történt ellenőrzés során a beteg a fáradékonyság megszűnéséről, állapotának jelentős javulásáról számolt be. A megismételt Holter-monitorozás is kedvező frekvenciagörbét mutatott, az átlagfrekvencia 73/min, a maximális frekvencia 126/min volt, a minimális frekvencia természetesen a készülék alapfrekvenciájával — jelen esetben 60/min — egyezett meg.

### A készülék leírása

A Biotronik Ergos 02 pacemaker kétüregű, rate responsive multiprogramozható pacemaker (2). Az aktivitás érzékelése a telepbe beépített piezoelektromos kristály révén történik. Ebből a szempontból alacsony, közepes és magas érzékenységi fokozat állítható be. Magas érzékenységi fokozatban már enyhe, kisfokú izommozgás esetén is érzékel a szenzor, míg alacsony érzékenységi fokozatban csak erős izommozgást fog érzékelni a készülék. Nem invazív úton programozhatjuk a frekvencia emelkedés, ill. a terhelés megszűnte után a frekvencia csökkenés mértékét is. A készülék maximális synchronisációs frekvenciája 175/min, míg a maximális szenzor vezérelte frekvencia 150/min. E két érték külön-külön nem programozható. A készülék ún. pitvari típusú érzékeléssel (atrial based timing) rendelkezik (7). E típusoknál

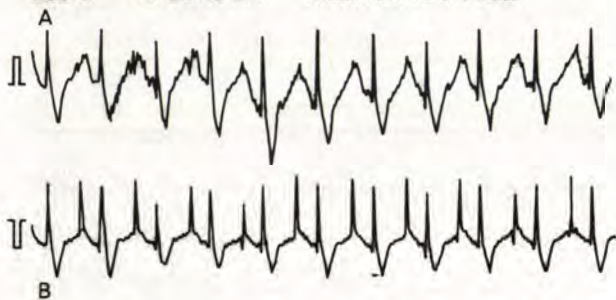


ECG 37 11:32:03 PM, Pause 2.5-5.0s



1. ábra: Holter-monitorozás során észlelt 40-80 msec-os asystolia (folyamatos felvétel)

ECG 3 9:06:59 AM Maximum heart rate

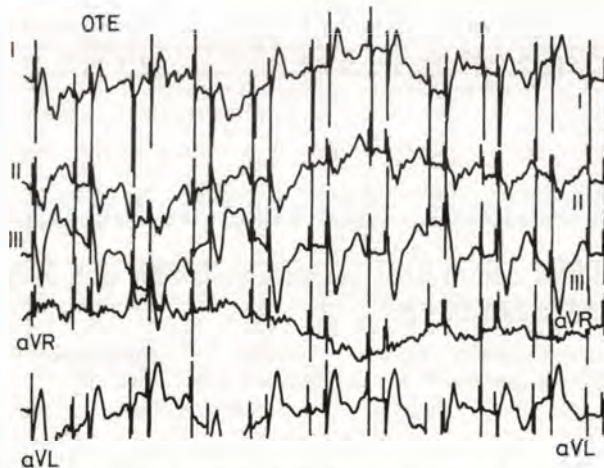


2. ábra: Holter-monitor felvétel: egész nyhe terheléskor 150/min frekvenciájú pitvar-kamrai ingerlés (AV-intervallum 200 msec), mely a túl érzékeny szenzor beállítás miatt lép fel

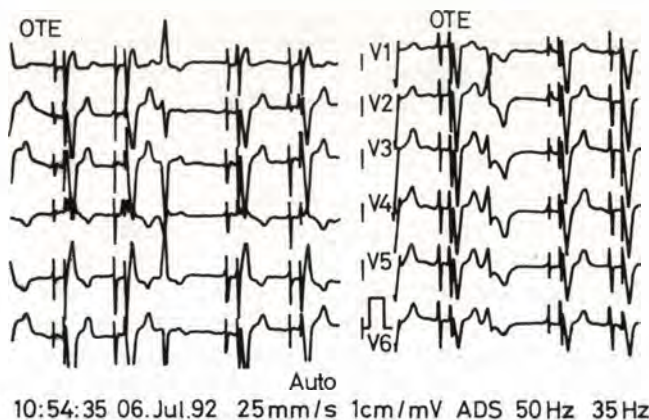
az AV-intervallum után érzékelt kamrai eseményre — ami legtöbbször egy kamrai ES — a készülék úgy reagál, hogy az ES utáni ciklushossz az interatrialis intervallummal egyezik meg (4. ábra), szemben a kamrai időzítésű készülékekkel (ventriculo based timing), ahol az ES utáni intervallum a ventriculo-atrialis intervallummal azonos. A pitvari típusú időzítés bevezetése összefügg a DDD,R ingerlési mód elterjedésével, mivel bizonyos esetekben (a maximális szenzor vezérelte frekvencia elérésekor) ezen típusok működése előnyösebb (7). Pitvari típusú időzítést alkalmaz a Biotronik gyáron kívül a Siemens—Pacesetter és az Intermedics cég is kétüregű készülékeikben.

## Megbeszélés

A rate responsive pacemakerok jellegzetessége, hogy terhelés során képesek emelni a szív frekvenciáját és ezáltal a szervezet számára magasabb perctérfogatot biztosítani. Tekintve, hogy a perctérfogat emelkedésének legfontosabb tényezője a frekvencia fokozódása (12), e készülékek igen jól használhatók azon betegeknél, akik nem rendelkeznek megfelelő chronotrop alkalmazkodóképességgel. A terheléssel összefüggő változások érzékelésére többféle szenzor van használatban (3). A ma használatos szenzorok közül legelterjedtebbek az izommozgást érzékelő típusok, ahol a szenzor a mozgás során keletkező izomzajt érzékeli és egy megfelelő algoritmus közbeiktatásával képes emelni a szív frekvenciáját. Maga az érzékelés a telepbe beépített piezoelektromos kristály révén történik. Bár e készülékek egy nem fiziológiás bioparamétert érzékelnek, egyszerűségük, megbízhatóságuk miatt széles körben elterjedtek. A keres-



3. ábra: Kerékpár terhelés során elért maximális frekvencia (126/min); szenzor vezérelte pitvar-kamrai ingerlés



4. ábra: Pitvari típusú időzítésű kétüregű pacemaker jellegzetes EKG képe (l. a szöveget is)

kedelmi forgalomban először megjelent készülék (Medtronic Activitrix) rövid időn belül a legnagyobb számban felhasznált pacemakerre vált (1). A rate responsive készüléket leggyakrabban kamrai ingerlésre használjuk, bizonyos esetekben — izolált sinus csomó betegség — pitvari ingerlésre is lehetőség adódik (5). Az elmúlt két év során kerültek forgalomba a kétüregű, rate responsive pacemakerok, melyek egyesíthetik a kétüregű ingerlés és a frekvencia adaptáció előnyeit.

Pitvar-kamrai ingerlés során a perctérfogat 20—30%-kal nagyobb, mint ugyanolyan frekvenciájú kamrai ingerlésnél (14). Ha pacemaker kezelés során a pitvarokat is ingerljük, lényegesen kedvezőbb haemodinamikai helyzetet tudunk biztosítani a betegeknek, mint csak kamrai ingerlésnél (9). A pitvari ingerlés másik nagy előnye, hogy ritmuszavar (pitvari fibrilláció, ill. flutter) kialakulásának valószínűsége sokkal kisebb, mint VVI pacemaker alkalmazásakor (4, 12, 15). Az egyik, igen alapos tanulmány szerint pitvar fibrilláció gyakorisága kamrai ingerlésnél 48%, míg pitvari ingerlésnél ez az érték csak 7% volt a 48 hónapos utánkövetési időszak alatt (13). E tanulmány mutatott rá, hogy keringési elégtelenség kialakulása és a késői mortalitás is lényegesen alacsonyabb a pitvari pacelt csoportban (13).



A DDD,R típusú készülékek a pacemaker kezelés legújabb fejezetét jelentik. E készülékek klinikai értékelése jelenleg is folyamatban van. Legtöbb tapasztalat eddig az aktivitást érzékelő készülékekkel gyűlt össze; jelenleg kereskedelmi forgalomban is elérhető a Medtronic Synergist II, a Pacesetter—Siemens Synchrony II és az általunk is használt Biotronik Ergos 02. Ezek a készülékek a piezoelektromos kristály tulajdonságából következően igen megbízhatóak, és ami klinikai szempontból is fontos, hogy reakcióidejük igen rövid, azaz a terhelés megkezdése után rögtön képesek emelni a frekvenciát. A Teletronics Meta készüléke a légzési perctérfigogatot érzékeli, ami egy fiziológias paraméter és igen szoros összefüggést mutat a terheléssel. A Cardiac Pacemakers cég Precept készüléke a praeejectiós intervallum monitorozása révén képes a frekvencia adaptációt biztosítani.

A pacemaker kezelés során ma már nem csak azt kell eldönteni, hogy egy adott ritmuszavarban szükség van-e beültetésre, hanem az is fontos kérdés, hogy milyen típusú készüléket válasszunk. Mindenképpen fontos szempont, hogy a kétüregű és a rate responsive készülékek drágábbak az egyszerű VVI típusoknál. Ezzel szembeállítható az a haszon, amit a korszerű pacemaker kezelés révén nyerhetünk: pitvari ingerlést is biztosító módozatoknál (DDD, DDI, AAI) a thromboemboliás szövődmények száma és a késői mortalitás lényegesen alacsonyabb, másrészt pedig rate responsive ingerléssel az életkornak megfelelő fizikai terhelhetőség helyreállítható (10).

Betegünknel, figyelembe véve fiatal életkorát, mindenképpen rate responsive készülék beültetését tartottuk szükségesnek. VVI, R pacemaker beültetése a fennálló rövid retrograd vezetés miatt pacemaker-syndroma kialakulásának veszélyével jár (6). Pitvari ingerlés pedig a latens AV-vezetési zavar miatt nem jöhetett szóba (6), ezért döntöttünk végül DDD,R készülék beültetése mellett.

A kétüregű készülékek egyik „hátránya”, hogy az EKG értékelése meglehetősen nehéz. Még bonyolultabb a DDD,R készülékkel élő betegek EKG-jának az értékelése (7).

A most ismertetett DDD,R készülék megfelelően kiválasztott betegeknél fiziológias viszonyokat eredményezhet,

ezért a már említett hátrányok ellenére (magasabb ár, bonyolult EKG, bonyolultabb műtéti megoldás) elsősorban fiatal, aktív életkorban levő betegeknél mindenképpen célszerűnek tartjuk ilyen típusú pacemaker beültetését.

IRODALOM: 1. Activitax Becomes World's Most Prescribed Pacemaker. Medtronic News, Winter 1986/87. — 2. Biotronik Ergos 02 Bedienungsanleitung. Biotronik GmbH 1990. — 3. Böhm Á., Világi Gy., Zámolyi K. és mtsai: Az élettani pacemakerokról. Orvosképzés, 1991, 66, 222—236. — 4. Feuer, J. M., Shandling, A. H., Messenger, J. C. és mtsai: Influence of cardiac pacing mode on the long term development of atrial fibrillation. Am. J. Cardiol., 1989, 64, 1376—1379. — 5. Hatano, K., Kato, R., Hayashi, H. és mtsai: Usefulness of rate responsive atrial pacing in patients with sick sinus syndrome. PACE, 1989, 12, 16—24. — 6. Holmes, D. R.: Haemodynamics of cardiac pacing. In: Furman, S., Hayes, D. L., Holmes, D. R.: A Practice of Cardiac Pacing. Second Edition. Mount Kisco, New York: Futura Publishing Company, 1989, 177—180. — 7. Levine, P. A., Hayes, D. L., Wilkoff, B. és mtsai: Electrocardiography of Rate-Modulated Pacemaker Rhythms. Sylmar, California: Siemens-Pacesetter Inc., 1990, 13—15. old. — 8. Lindemans, F. W., Dankin, I. R., Murtaugh, R. és mtsai: Clinical experience with an activity sensing pacemaker. PACE, 1986, 9, 978—986. — 9. Rediker, D. E., Eagle, K., Homma, S. és mtsai: Clinical and haemodynamic comparison of VVI versus DDD pacing in patients with DDD pacemakers. Am. J. Cardiol., 1986, 61, 323—329. — 10. Reffel, J. A.: Clinical evaluation of the prospective pacemaker patients. In: Saksena, S., Goldschlager, N.: Electrical Therapy for cardiac Arrhythmias. Philadelphia, London: W. B. Saunders Co., 1990, 149—151. old. — 11. Rényi-Vámos F., Solti F., Gyöngy T. és mtsai: Új típusú — frekvencia adaptálható (Rate Responsive) pacemaker. Orv. Hetil., 1987, 128, 2513—2515. — 12. Rickards, A. T.: Rate-Responsive pacing In: Barold, S. S. (ed): Modern Cardiac Pacing. Mount Kisco, New York: Futura Publishing Company, 1985, 799—809. old. — 13. Rosenquist, M., Brandt, J., Schuller, H.: Atrial versus ventricular pacing in sinus node disease: A treatment comparison study. Am. Heart J., 1986, 111, 292—297. — 14. Rosenquist, M., Brandt, J., Schuller, H.: Long-term pacing in sinus node disease: Effects of stimulation on cardiovascular morbidity and mortality. Am. Heart J., 1988, 116, 16—22. — 15. Samet, P., Castillo, C., Bernstein, W. H.: Haemodynamic sequelae of atrial, ventricular and sequential pacing in cardiac patients. Am. Heart J., 1966, 72, 725—729. — 16. Sasaki, Y., Shimotori, M., Akahane, K.: Long-term follow-up of patients with sick sinus syndrome: A comparison of clinical aspect among unpaced, ventricular inhibited, and physiologically paced groups. PACE, 1988, 11, 1575—1583.

(Böhm Ádám dr., Budapest, Szabolcs u. 33—35. 1135)

MEGREDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

## az ORVOSI HETILAP-ot

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



# EPHYNAL100



## E - VITAMIN rágódraszté

### TERMÉSZETES ANTIOXIDÁNS

**Hatóanyag:** 100 mg (100 NE) tocopherolum aceticum.

**Javallatok:** profilaktikus és terápiás célból valamint táplálék kiegészítőként.

**Csomagolás:** 100 mg rágódraszté 20x.

**Rendelhetőség:** Vényre - egyszeri alkalommal - kiadható.

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

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előírat tartalmazza.



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





## Masszív colorectalis vérzés felnőttkori Schönlein—Henoch purpurában

Novák János dr. és Libor János dr.

Békés megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórház, Gyula, III. Belgyógyászati Osztály, Gasztroenterológia (főorvos: Libor János dr.)

A Schönlein—Henoch purpura jól ismert tünetcsoport, melyet felnőttkorban ritkán észlelünk és még ritkább esetben a masszív colorectalis vérzéssel járó formával. A felnőttkorban jelentkező esetek a masszív bélvérzéssel más betegségek irányába terelhetik a gyanút. Az abdominális purpurában a vékonybél érintettsége a leggyakoribb, de beszámoltak oesophagus, gastroduodenális, illetve colorectalis localizációról is. Esetünkben masszív vastagbélvérzés miatt került a beteg felvételre. A beteg kezeléséről, a kórelfolyásáról és az endoszkópos nyomon követésről történik ismertetés.

*Kulcsszavak:* felnőttkori Schönlein—Henoch purpura, colorectalis vérzés

**Massive colorectal haemorrhage in adult with Schönlein-Henoch purpura.** Schönlein-Henoch purpura is a well known syndrome, rare in adults, and is seldom accompanied with extensive colorectal haemorrhage. In abdominal purpura, the small bowel is more frequently involved, but cases of oesophageal, gastroduodenal and colorectal localisation also have been reported. The cases with colorectal bleeding, appearing in adulthood and elderly patients, could cause differential diagnostic problems. Described endoscopic features of one patient, who was referred to our department, because of colorectal bleeding. The treatment, course of disease and endoscopic follow-up is presented. No previous endoscopic documentation of this type of localisation has been reported in Hungarian literature, so far.

*Key words:* Schönlein-Henoch purpura, adult, colorectal haemorrhage

Schönlein 1837-ben írta le a „Peliosis rheumatica”-t, a betegségben előforduló abdominális szimptomákat Henoch ismertette 1887-ben (2, 3).

A Schönlein—Henoch purpura jól ismert és definiált körkép, felnőttekben ritkán előforduló tünetcsoport, melynek közös jellegzetessége az allergiás vasculitis (2, 3, 6, 10).

A betegség minden életkorban előfordulhat, de leggyakoribb a gyermekkorban, körülbelül 14 éves korig (2, 3, 4, 9).

A tünetek a kültakarón jelentkeznek először: szimmetrikusan az alsó, majd a felső végtagokon, illetve a has bőrén alakulnak ki, a nem traumás, nem thrombocytopeniás purpurák, megjelenhetnek ízületi fájdalmak, nephritiszes esetleg gastrointestinális, ritkábban cardiális neurológiai tünetek is.

A tápcsatornai érintettség felnőttekben, az irodalmi adatok alapján az esetek 29%—69%-ban alakul ki (2).

Di Febo (3) szerint a gastrointestinális traktusban a vékonybél érintettsége a leggyakoribb. Endoszkóppal dokumentált esetekben írták le a nyelőcső, a gyomor, a duodenum és a colorectalis traktus részvételét más szerzők (1, 2, 3, 6, 9, 12).

A hazai irodalomban a számunkra hozzáférhető forrásokban nem találtuk felnőttkori Schönlein—Henoch

purpura abdominális tünetekkel járó, endoszkóppal dokumentált ismertetését.

Egy eset kapcsán kerülnek bemutatásra a beteg duodenumában és a colorectalis traktusban észlelt elváltozások.

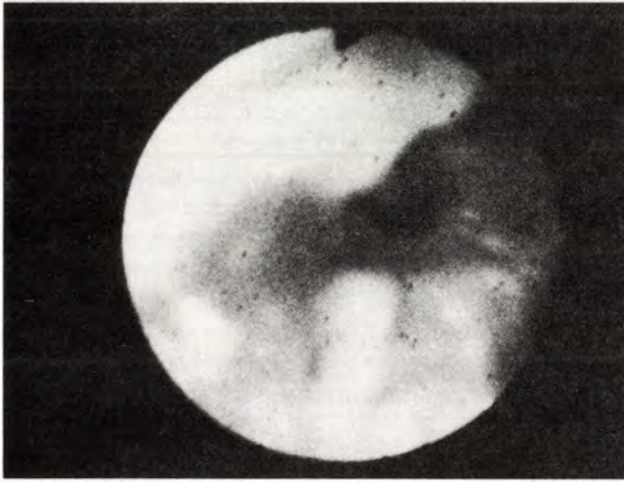
### Esetismertetés

T. J.-né 73 éves nőbeteget hirtelen kialakuló abdominális kólika tünetével, rectalis vérzés, és hasmenés miatt irányították osztályunkra. Anamnézisében magasvérnyomás, cukorbetegség és idült szívbetegség miatti kórházi kezelések szerepelnek. Felvétele előtt egy héttel húgyúti infekció zajlott le otthonában, lázas volt. A családorvos Doxycyclint rendelt. 24 órával a gyógyszer alkalmazásának megkezdése után az alsó végtagon, a has bőrén purpurák és összefolyó bevézések alakultak ki. Ízületi fájdalomról nem panaszkodott. A bőrtünetek kialakulása után két nappal kifejezett kólikás jellegű, diffúz hasi fájdalma volt, friss vérrrel telített, hasmenéses székletet ürített. Osztályunkra való érkezésekor a „first look” szigmoidoszkópia során a rectum és a sigmabél nyálkahártyája friss vérrrel fedett volt (2. ábra). Felvételi státusából obezitása és idült szívelégtelenségre utaló tünetei emelhetők ki. Vérnyomása normális, az EKG-n balkamraterhelés jeleit észleltük. Testhőmérséklete 38,6 °C. A mellkas röntgen vizsgálata idült pulmonális pangáson kívül mást nem igazolt. A hasi ultrahang és a natív röntgen vizsgálatok a betegséggel összefüggő kóros eltérést nem igazoltak. A laborvizsgálatok során alacsony hemogloblin érték (92 g/l), leukocytosis





1. ábra: Az alsó végtagon látható purpurák, bevérzések

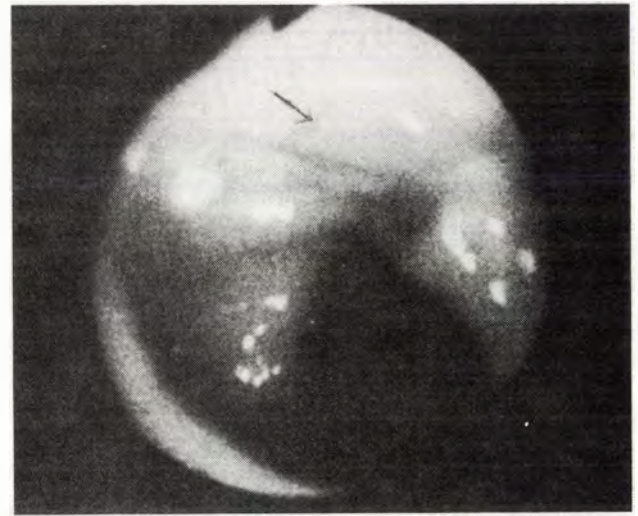


2. ábra: Vérző purpura a colonban

( $12,9 \cdot 10^9/l$ ), normális haemostasis paraméterek — thrombocytaszám ( $290 \cdot 10^9/l$ ) —, hyperglykaemiája (9,7 mmol/l), hypokaliemiája (3,0 mmol/l) és gyorsult vvt süllyedése (89 mm/óra) emelhető ki. Az antisztreptolizin titer nem volt emelkedett (170/E), az immunglobulin G, M, A, normális értékeken belül voltak. A vizelet vizsgálatnál haematuriát, illetve proteinuriát nem észleltünk. A bőrgyógyász konziliárius véleménye a miénkhez hasonlóan Schönlein—Henoch purpura volt. A felső pánendoszkópos vizsgálat során a nyelőcsőben és a gyomorban semmiféle kóros elváltozás nem volt látható, a duodenum pars descendensében nem vérző purpurákat láttunk. Az alsó traktus „second look” vizsgálata (total kolonoszkópia) során a caecumig több, a bél mucosájából félgömb alakú, elődomborodó hypervascularizált környezetű, gombostüfejnnyitől a fél centiméter nagyságig mérhető petechiák voltak láthatók (3. ábra). Továbbá észleltünk a Di Febo (3) által már korábban leírt lineárisan elhelyezkedő petechiákat is (4. ábra).

A látható elváltozások az irodalomban közölt endofotókkal megegyeztek voltak (1, 3, 6).

Gyógyszeresen 500 mg/nap methyl-prednisolont (10 napig), húgyúti infekciója miatt (Acinobacter calcoaceticus) pedig 4 mg/tskg/nap Netromycint alkalmaztunk. Ismert betegségei miatt per os antidiabetikumokat kapott, illetve antihipertenzív kezelésben részesült. A szteroid terápia megkezdése után 48 órával a beteg vérzéses tünetei megszűntek. Observációnk során sem ízületi, sem veseérintettségre utaló eltéréseket nem észleltünk. Kezelése 12. napján az ismételt total kolonoszkópos vizsgálat során teljes regressziót láttunk. A beteg panaszmentesen távozott, a későbbi ellenőrzések során is panaszmentes volt, bőrtünetei körülbelül 1 hónap múlva barna pigmentációval gyógyultak.



3. ábra: A colon transversumban látható, fél cm nagyságú purpura (nyíllal jelölve)



4. ábra: Di Febo által korábban már észlelt lineáris petechiák (nyíllal jelölve)

## Megbeszélés

A Schönlein—Henoch purpura avagy anaphylactoid purpura nem jelent egységes megbetegedést (10). Etiológiája nem ismert, de számos ágens a betegség kialakulásában szerepet játszhat, például gyógyszerek (Aspirin, phenacetin, penicillin, erythromycin, chinidin, tetracyclin és thiazidok), insecticid mérgezések, immunizáció, vakcináció, streptococcus infekció és bizonyos ételek is (betegünknel mi a Doxycyclint tartjuk a kiváltó tényezőnek).

A patológiai sajátossága a betegségnek a kiserek hiperszenzitív vasculitise. A hisztológiai kép, allergiás vasculitis a kiserek falában fibrinoid nekrosis, a környező kötőszövet polymorphonuclearis infiltrációjával jellemezhető. Az endoszkópos anyagvételek során a felületes mucosa biopsia miatt a hisztológus gyakran csak akut, nem specifikus gyulladásra utaló elváltozást ír le (1, 3, 6).



A gastrointestinalis szimptomák közül a leggyakoribb a hasi fájdalom (az esetek több mint 80%-ában), melaena, haematoschaesia (több mint 50%), Weber pozitív széklet (több mint 25%) (2). A legsúlyosabb szövödmény a bélperforáció, következményes peritonitisszel, illetve a főleg gyermekkorban előforduló intussusceptio.

*Cream* (2) egy esetben fehérjevesztő enteropátiát észlelt, *Puppala* (8) pedig súlyos haemorrhagiás pancreatitist. *Graig* (7) közleményében ismert kolitisz ulcerozás betegnél a kialakult Schönlein—Henoch purpura a betegség aktivitását idézte elő. *Yentis* (12) az először csak abdominális tünetekkel jelentkező betegnél laparotomiát végeztetett, röviddel a műtéti beavatkozás után haematuriát, illetve a Schönlein—Henoch purpura bőrtüneteit észlelte.

Az anaphylactoid purpurában előforduló gastrointestinalis tünetek Crohn-betegségre, appendicitisre, kolitisz ulcerozára és colorectalis tumorra is utalhatnak.

Diagnosztikus szempontból az endoszkópos vizsgálatok mellett, a tápcsatornai röntgen kontrasztanyag vizsgálat jöhet szóba. A leletek nem specifikusak, esetleg félrevezetőek lehetnek, mert Crohn-betegség, gastrointestinalis lymphoma, illetve intestinális sclerodermára utalhatnak (1, 3, 6, 9).

Az abdominális purpurában a szteroid alkalmazásáról megoszlanak a vélemények. Az irodalmi adatok alapján a szteroid kezelésre a tünetek 72 órán belül megszűnhetnek (4). Betegünk a methyl-prednisolon alkalmazása után 48 órával panaszmentessé vált, 12 nap múlva a kontroll endoszkópos vizsgálatok során sem a duodenumban, sem a colorectalis traktusban nem találtunk elváltozást. A bőrtüneteken és a gastrointestinalis manifesztáción kívül más elváltozásra utaló tünetet betegünkönél nem észleltünk.

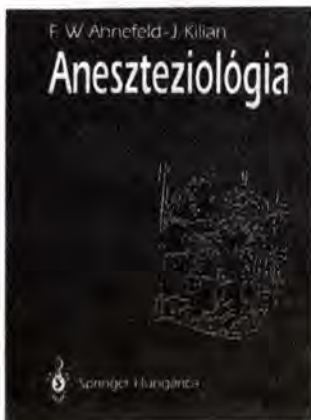
A Schönlein—Henoch purpurában előforduló tápcsatornai elváltozások jó prognózisúak.

Véleményünk szerint is az endoszkópos vizsgálat a Schönlein—Henoch purpura gastrointestinalis elváltozásaiban differenciáldiagnosztikai jelentőséggel bír. A szteroid terápiának létjogosultsága van a purpura abdominalis kezelésében.

IRODALOM: 1. *Banerjee, B., Rashid, S., Singh, E. és mtsai*: Endoscopic findings in Henoch-Schönlein purpura. *Gastrointest. Endosc.*, 1992, 37, 569–71. — 2. *Cream, J. J., Grumpel, I., Peachey, R. D. G.*: Henoch-Schönlein purpura in the adult. *Q. J. Med.*, 1977, 39, 461–83. — 3. *Di Febo, G., Gizzi, G., Biaro, G. és mtsai*: Colonic involvement in adult patients with Henoch-Schönlein purpura. *Endoscopy*, 1984, 16, 36–9. — 4. Editorial: Henoch-Schönlein purpura. *Br. med. J.*, 1977, 1, 190–1. — 5. *Fauci, A. S.*: The vasculitis syndromes. In: Braunwald, E. ed. *Harrison's principles of internal medicine*. 11 th. ed. New York: McGraw Hill, 1987, 1438–45. old. — 6. *Goldman, L. P., Lindenberg, J. C.*: Henoch-Schönlein purpura. Gastrointestinal manifestation with endoscopic correlation. *Am. J. Gastroenterol.*, 1981, 75, 357–60. — 7. *Craig, R. M., Ashman, M., Feldman, S. és mtsai*: Ulcerative colitis and anaphylactoid purpura. *Am. J. Dig. Dis.*, 1975, 20, 487–92. — 8. *Puppala, A. R., Cheng, J. C., Steinheber, F. U.*: Pancreatitis. A rare complication of Schönlein-Henoch purpura. *Am. J. Gastroenterol.*, 1978, 69, 101–3. — 9. *Rodriguez-Erdmann, F., Levitan, R.*: Gastrointestinal and roentgenological manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *Gastroenterology*, 1968, 54, 260–4. — 10. *Sas G.*: A hemosztázis zavarok klinikai vonatkozásai. *Medicina*, 1987, 65. — 11. *Sharan, G., Anand, R. K., Sinha, K. P.*: Henoch-Schönlein syndrome after insect bite. *Br. Med. J.*: 1961, 1, 646–48. — 12. *Yentis, J.*: Henoch-Schönlein purpura mimicking acute appendicitis and Crohn's disease. *Br. J. Radiol.*, 1973, 46, 555–6.

(Novák János dr. Gyula, Semmelweis u. 1.)

SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG



Ahnefeld-Kilian:

## ANESZTEZIOLÓGIA

Fordította: Dr. Borodi Judit

Aneszteziológiai technikák műtéti szakterületenként

Általános és regionális aneszteziológia

Gyógyszerek, dózisosok, adagolási sémák

Megrendelem az Aneszteziológia c. kézikönyvet ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....



Éber nyugalom...



# Anxiron<sup>®</sup>

## Buspiro

- 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 előiratban. ALKALOIDA RT Marketing Szervezet Tiszavasvári 4440 Pf. 1. 42-72-511



# Nifedipin

## Pharmavit 10mg kapszula

- Hypertoniás sürgősségi állapotokban a vérnyomás gyors és hatékony csökkentésére, anginás panaszok esetén a nitrát származékokkal vagy önállóan alkalmazva a koszorúér görcs megszüntetésére javasolt.
- Hypertoniás betegeknél szükség esetén az alkalmazott terápia azonnali kiegészítésére alkalmas.
- A szisztémás vérnyomás gyors csökkentése mellett nem okoz vérellátási zavart a szívben, az agyban és a vesében.
- Alkalmas hypertoniás terhesek szülés előtti jelentős vérnyomásemelkedésének csökkentésére illetve a méhizomzat idő előtti görcsös összehúzódásának gátlására.

**Gyors hatáskezdet**

(már 5 percen belül csökkenti a vérnyomást)

**Kedvező adagolási lehetőség**

(szájon keresztül, szétrágva)

**Kevés, és gyorsan megszűnő mellékhatás**



**Hatóanyag:** 10mg nifedipinum kapszulánként. **Javallatok:** Krónikus ischaemiás szívbetegségek, különösen az angina pectoris tartós kezelése és a rohamok megelőzése. Essentialis és secunder hypertonia. **Ellenjavallatok:** A gyógyszerkészítménnyel szembeni ismert túlérzékenység. Kardiogen, ill. keringési shock. Akut myocardialis infarktus. Kifejezett hipotonia: (szisztolés vérnyomás < 90 Hgmm) csak óvatosan adható, Fentanylal tervezett altatás ill. műtét előtt a nifedipin kezelést legalább 36 órával a beavatkozást megelőzően abba kell hagyni a súlyos hipotenzio veszélye miatt, Pitvari sinuszszindróma, Terhesség. **Adagolás:** A betegség súlyosságától függően egyéni adagolást igényel. Általában napi 3-szor 1 kapszula ajánlott. Szükség esetén a napi adag 3-szor 2 kapszulára emelhető. Akut esetekben (koszorúérspasmus: Prinzmetal angina, nyugalmi angina, akut angina pectoris roham vagy hipertoniás sürgősségi állapot) 1 vagy 2 kapszula szétrágandó és a szájbán tartandó vagy lenyelendő. Az egyes 20mg-os dózisok (2 kapszula) bevétele között legalább 2 órának kell eltelnie. Máj- és veseműködési zavaroknál óvatos adagolás szükséges. A kapszulát étkezéstől függetlenül, szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell bevenni. Amennyiben gyors hatás szükséges, a kapszulát szét kell rágni és a szájbán tartani vagy lenyelni. **Csomagolás:** 50db kapszula

A zsebben hordható gyors segítség hypertoniás és anginás betegek számára  
Közgyógyellátás terhére is rendelhető

Társadalombiztosítás-támogatás: 80%



Gyártja: PHARMAVIT  
Gyógyszergyár  
Veresegyház

Receptírásnál ne feledje!

# Hatóanyagnév + Pharmavit





A

# HUMAN OLTÓANYAGTERMELŐ ÉS KUTATÓ INTÉZET

az alábbi  
**RESISTEST**

baktériumérzékenység-meghatározó korongokat gyártja

<i>A hatóanyag neve</i>	<i>Mennyisége</i>	<i>A korong színe és jelzése</i>
Amikacin	30 µg	rózsza, hullámvonalas
Ampicillin (Semicillin)	20 µg	fehér, keresztes
Azlocillin	30 µg	sárga, vonalas
Bacitracin*	1 NE	fehér, pontozott
Carbenicillin( Pyopen)	100 µg	fehér, hullámvonalas
Cefalexin	30 µg	kék, vonalas
Cefoperazon	75 µg	narancs, keresztes
Cefoxitin	30 µg	narancs, pontozott
Cefotaxim	30 µg	narancs, o-val jelzett
Ceftriaxon	30 µg	narancs
Cefuroxim	30 µg	narancs, vonalas
Cefamandol (Mandokel)	30 µg	narancs, kockás
Chloramphenicol (Chlorocid)	30 µg	piros
Chlortetracyclin (Aureomycin)	30 µg	sárga
Ciprofloxacin	5 µg	barna, vonalas
Clindamycin	10 µg	sárga, hullámvonalas
Colistin (Colimycin)	20 µg	zöld, pontozott
Erythromycin	10 µg	terakotta
Gentamicin	20 µg	barna, keresztes
Kanamycin	30 µg	sötétkék
Lincomycin	10 µg	rózsza, keresztes
Methicillin	20 µg	fehér, kockás
Metronidazol	5 µg	kék, pontozott
Mezlocillin	30 µg	sárga, kockás
Neomycin	30 µg	barna
Netilmicin	30 µg	barna, pontozott
Nalidix-sav (Nevigramon)	30 µg	kék, kockás
Nitrofurantoin (Furadantin)	300 µg	sötétzöld
Novobiocin*	5 µg	rózsza, vonalas
Nystatin	100 NE	sárga, pontozott
Ofloxacin	5 µg	sárga, o-val jelzett
Oleandomycin	30 µg	olajzöld, o-val jelzett
Optochin*	5 µg	barna, hullámvonalas
Oxacillin	10 µg	fehér, vonalas
Oxolinsav (Gramurin)	5 µg	kék, o-val jelzett
Oxitetracyclin (Tetran)	30 µg	rózsza
Paromomycin	50 µg	zöld,vonalas
Pefloxacin	5 µg	barna, o-val jelzett
Penicillin	3 NE	fehér
Polymixin-B	15 µg	zöld
Potesept	25 µg	sárga, keresztes
Pristinamycin (Pyostacin)	10 µg	zöld, keresztes
Pteridin*	50 µg	fehér, o-val jelzett
Spiramycin	30 µg	rózsza, pontozott
Sulfotrim	120 µg	zöld, o-val jelzett
Sumetrolim	25 µg	zöld, hullámvonalas
Superseptyl	400 µg	fekete
Streptomycin	30 µg	kék
Tetracyclin	30 µg	lila
Tobramycin	10 µg	piros, o-val jelzett
Trimethoprim	5 µg	piros, hullámvonalas
Vancomycin	50 µg	rózsza, kockás

\* = Diagnosztikus korongok

A RESISTEST korongsorozat tagjai megrendelhetők:  
HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt., GÖDÖLLŐ,  
Táncsics M. u. 82. Telefon: (28) 320-733. Telex: 22-44-25



## IATROGÉN ÁRTALMAK

**Multirezisztens *Enterococcus faecium* — az 1990-es évek nosocomialis kórokozója.** Spera, R. V., Farber, B. F. (North Shore University Hospital, Cornell University Medical College, Manhasset, N. Y.): *JAMA*, 1992, 268, 2563.

Újabbban egyre gyakoribbak az enterococcusok által okozott kórházi fertőzések, és az USA-ban jelenleg az *E. coli* után az enterococcusok a legfontosabb nosocomialis kórokozók. (Az enterococcusokat már nem tekintik streptococcusoknak, hanem az enterococcusus genusba sorolták be, amely 12 speciessé tartalmaz. Emberi fertőzésben főként az *Enterococcus faecalis* és az *Enterococcus faecium* fordul elő.)

Az enterococcus fertőzések és kórházi járványok kemoterápiáját megnehezíti az antibiotikum rezisztencia terjedése. Enterococcus infekciók kezelésére korábban széles körben alkalmazták a gentamicin + penicillin terápiait, ezt a gyógyszerkombinációt azonban a törzsek egyre nagyobb mértékű aminoglikozid rezisztenciája miatt számos országban abba kellett hagyni. Igen nagy probléma, hogy az utóbbi években egyes országokban az *Enterococcus faecium* törzsek között a vancomycin és teicoplanin rezisztencia is elterjedt. A szerzők tapasztalata szerint a ciprofloxacinnal az egyedüli antibiotikum, amely a törzsek túlnyomó többségére még monoterápiában alkalmazható. Figyelembe véve azonban, hogy a ciprofloxacinnal a szer használata során gyorsan kialakul, számítani kell arra, hogy a törzsek rövidesen ezzel az antibiotikummal szemben is rezisztenssé fognak válni. Ezért van nagy jelentősége a megelőzésnek, a multirezisztens *Enterococcus faecium* törzsek felismerésének és elterjedésük megakadályozásának.

Fontos, hogy a laboratórium rendszeresen ellenőrizze az osztályon kitenyészített enterococcusok vancomycin rezisztenciáját. Ha a betegek váladékában rezisztens törzsek fordulnak elő, egyéni vagy csoportos izolálásra van szükség. Ezt követően esetleg környezetbakteriológiai vizsgálatot lehet végezni a kórteremben, valamint szűrővizsgálatot a beteggel kapcsolatban álló orvosok, nővérek és más eü. személyzet körében. Ügyelni kell a kézmosás betartására (vizsgálat előtt és vizsgálat után) és a multirezisztens enterococcus hordozókat a munkából ki kell emelni. Az osztályon célszerű csökkenteni az enterococcusokra hatástalan kemoterápiás szerek használatát, mert ezek kiszélektálják a rezisztens törzseket.

*iff. Füzi Miklós dr.*

**Műtétet igénylő gastrointestinalis elzáródás orvosi szén adása során.** Atkinson, S. W. és mtsai (Lewisham Hospital, London, Anglia): *Brit. med. J.*, 1992, 305, 563.

Az aktív szén hosszabb ideje használják számos, nagy adagban elfogyasztott gyógyszer adsorptiójának elősegítésére (főleg aspirin, carbamazepin, digoxin, barbiturátok és phenytoin esetén). Mellékhatása nem gyakori kockázata azokon magasabb, akik hajlamosak aspiratióra, mert képtelenek légútjaik megóvására, különösen, ha előtte ipecacuanhát kaptak. A szerzők barbiturátmérgezett beteget így kapott bélelzáródást.

Az eszméletlen, 24 éves férfi nagy mennyiségű, többféle barbiturát és benzodiazepin készítményt vett be; megtalálásakor s az ezt követő éjjelen ébreszhetetlen volt. Ekkor maghőmérséklete 38,4 °C, érverése 48/min szaporaságú, sinus rhythmusú; vérnyomása 90/50 Hgmm. Gégetükrözés: a gégeben és a légcsőben gyomortartalom. Kezelés: intubatio + lélegeztetés + intenzív osztályra való helyezés. Itt hypoxaemiát, hyperkapniát és acidosiszt észlelnek, valamint kétoldali, diffúz pulmonalis árnyékoltságot. A beteget melegítik s 8 óránként 200 ml folyadékban 25 mg aktív szénatnatnak be nasogastricus szondán. Ezt addig akarják folytatni, míg meg nem jelenik a székletben, de miután ez 18 óra alatt sem történt meg, az adagolást felfüggesztették. A toxicológiai vizsgálat mind az amylo-, mind a quinal-barbiturát szintet 6,5 mg/l-nek találja a serumban. 48 óra múlva a beteg légzése további segítségre szorul: ekkor felnőttkori légzési distresszindróma alakul ki. 2 nappal később nő a nasogastricus aspiratum mennyisége, a has felfúvód s a beteg hőmérséklete 38,5 °C lesz; bélhangjai egyre inkább elzáródásra utalnak. Emellett szól a radiológiai vizsgálat is: vékonybél-obstrukciót mutat, elzáródás nélkül. A hasban szabad folyadék van, mely epésnek bizonyul; belőle Gram-negatív flóra tenyészik ki. Laparotomia: a vékonybélzáródást az ischaemiás coecumban levő, besűrűsödött „szénbrikett” okozza, melyet, miután nem sikerült felaprítaniuk, részleges jobb hemicolecectomiát végezve oldanak meg, így állítva helyre a bélpasszage-t. A beteg állapota ezután lassan rendeződik; 7 hét múlva engedik el.

1986-ban látott napvilágot hasonló leírás, mint a szerzők észlelése. A fent ismertetett beteg életveszélyes állapotát csak műtéttel lehetett megoldani s előbbi eldőlésében a sok barbiturát, a hypothermia és az aspiratiós pneumonitis egyaránt szerepet játszott. E szövődmény kialakulásának megelőzésére ilyen betegeken azt ajánlják a szerzők, hogy a szénnel együtt osmoticus hashajtót is kell alkalmazni; továbbá, hogy a szén adását meg kell szüntetni, ha ez a nasogast-

ricus aspiratumban szignifikáns mennyiségben kimutathatóvá válik, vagy ha 12 órán belül nem jelenik meg a székletben.

*Major László dr.*

**Heveny „fülke-syndroma” anticoagulans kezelés során.** Hay, S. M. és mtsai (Leicester Royal Infirmary, Leicester, Anglia): *Brit. med. J.*, 1992, 305, 1474.

Az alvadésgátlókat kiterjedten használjuk a visszeres thrombosis megelőzésére és gyógyítására. Miután e gyógymód növeli a vérzékenység kockázatát, már aránylag kis trauma is vérzést okozhat, előidézte a vérömleny általi „fülke-syndromát” (compartment), amikor a keletkezett haematoma a képződött zárt tasakban nyomás alá kerül. Ilyenkor fontos ennek gyors felismerése és kezelése, megszüntetve ezzel a potenciális veszélyt. E tünetcsoportot már a 70-es években többen leírták, azonban kizárólag verőér-punctióhoz társulva.

A szerzők e syndromát olyan 7, anticoagulans szedő betegükön észlelték, akiknél ez enyhe trauma után lépett fel. 6 férfi és 1 nőbetegük kora 24–71 év közötti volt; 4-en warfarint, 3-an heparint kaptak, utóbbiak sürgős javallat alapján, míg előbbieket 3–8 év óta. Az alvadésgátlás javallatát az előbbi betegeken verőeres vagy szívbetegség, míg utóbbiakon mélyvénás thrombosis gyanúja képezte — mint kiderült, e kóriszmék tévesek voltak. Csak 1 beteg kapott átlagon felüli adagban alvadésgátlót. Az enyhe trauma 6 betegen az alsó, míg egyben a felső végtagot érintette.

A főbb tünetek: spontán fájdalom, duzzanat; ritkábban paraesthesia, elszíneződés, illetve mozgásra fellépő fájdalom. A fülkén belüli nyomás 32–173 Hgmm közötti volt. A betegség felismeréséig + sebészi consultatiójáig 1/2–12 nap telt el. 6 alkalommal vezettek fel a fülkébe nyomáscsökkentő katétert; effektív sebészi beavatkozás — fasciotomia — 4 esetben történt. 5 beteg teljesen gyógyult, 2 esetben tartós idegi károsodás lépett fel: közülük az egyikben még izomelhalás is.

Az alvadésgátlás során képződő fülke-syndroma nem gyakori szövődmény, azonban lényeges a mielőbbi felismerése és kezelése, mert ennek elmulasztása tartós károsodással járhat. Fontos az anticoagulatio adása előtti pontos kóriszmérés is.

*Major László dr.*

**Clostridium difficile okozta diarrhoea gyakorisága disseminált csírasejt daganatok intenzív chemoterápiája kapcsán.** Nielsen, H. és mtsai (Clinical Microbiology, Rigshospitalet, Copenhagen): *Br. J. Cancer*, 1992, 66, 666.

25 csírasejt daganatos beteg 24 hónapig tartó prospektív vizsgálatát végezték el. A betegek nagy dózisu cisplatin, etoposid, bleomycin terapiában részesültek 3 hetente,



2—8 ciklusban. Összesen 90 ciklust végeztek. A terapia meghatározott szakaszaiban profilaktikusan ketoconazolt is kaptak a betegek, de antibakteriális terápiában csak láz esetén részesültek. Ez általában  $3 \times 2$  g cefotaxim volt, illetve egyéb szerek a bakteriológiai vizsgálat eredménye alapján. Hasmenések esetén naponta végeztek tenyésztéses vizsgálatot, illetve a *C. difficile* citotoxicitását is megvizsgálták. 21 betegben, 31 ciklus kapcsán észleltek hasmenést, és 14 ciklus esetében találtak *C. difficile* fertőzést, minden esetben toxintermelés is volt. Egyéb pathogén (salmonella, shigella, campylobacter, vibrio, yersinia) nem tenyésztett ki. Az 1., 2., 3., illetve 4. ciklusban 8%, 12%, 20%, 33% volt a *C. difficile* pozitívitás. 3 esetben metronidazol, 6 esetben vancomycin kezelésre, 5 esetben kezelés nélkül gyógyultak meg a betegek. A tenyésztéses vizsgálatokat 7 esetben empirikus cefotaxim kezelés után végezték, de 7 esetben mindenféle antibakteriális terapia előtt. Ez a nosocomialis fertőzés ellen szól, akárcsak a fertőzések egyenletes eloszlása a vizsgálat során. A magas arányú izolálás okaként biztosan mégsem zárható ki a nosocomialis fertőzés lehetősége. Előrehaladott daganatok chemotherapiájának szövődménye lehet *C. difficile* fertőzés, ami súlyosbítja a klinikai képet. Kimutatására a megfelelő kezelés érdekében gondolni kell.

Cserni Gábor dr.

**Ciprofloxacin okozta acut interstitialis nephritis (AIN).** Bailey, J. R. és mtsai (University of Virginia Medical Center, Charlottesville): *Am. J. Nephrol.*, 1992, 12, 271.

Egy 73 éves, tüdőrákos nő esetét ismertetik a szerzők, aki évek óta guanfacin kezelésben részesült magas vérnyomása miatt. 3 hónappal jelentkezése előtt normális vese-funkciós értékei voltak. A felvétel előtt 8 nappal bronchitis miatt  $2 \times 500$  mg ciprofloxacin kezelést indítottak nála; egyéb gyógyszert nem szedett. Felvételére intermittáló láz, diffúz izomfájdalom, nausea, étvágytalanság miatt került sor. Nyhe a zotamiát, hyperkalaemiát, csökkent alkáli rezervet, normális kvalitatív vérkép mellett  $11\ 400/\mu\text{l}$  fehérvérsejtszámot találtak nála. Vizeletében fehérje, sejtek nem voltak, a pH 5,0 volt, az osmolalitás 291 mosm/l. Megfelelő hidrálás és a gyógyszer megvonása mellett a 4. napon is fennállt még non-oliguriás veseelégtelensége, emiatt vesebiopsia történt, és a szövettani vizsgálat AIN-t igazolt. A tünetek steroid kezelésre megszűntek, 4 héttel később is normális vese-funkciós értékeket találtak.

A fluorokinolonok közé tartozó ciprofloxacin széles spectrumba miatt alkalmazott gyógyszer, mellékhatásai ritkák, elsősorban nyhe gastrointestinalis, illetve idegrendszeri tünetek formájában jelentkeznek. Az irodalomban eddig 14 esetben írtak le AIN-t a gyógyszer mellékhatásaként, de az

itt közölt esettel együtt, csak négyben történt biopsia. A betegek 21—84 év közöttiek voltak, 10/14 részük nő volt. A tünetek a kezelés kezdete után 1—18 napon belül rendeződtek, csak 2 esetben alakult ki oliguria is. Láz és/vagy kiütéses bőrtünet 11 esetben volt. Eosinophiluriát 5 esetben írtak le. Az antibiotikum okozta AIN klinikai tünetei között intermittáló láz, myalgia, kiütések szerepelnek. A gyógyszer megvonására általában oldódnak a tünetek, ha nem, célszerű steroidokkal próbálkozni, bár ezek hatékonyságát még nem dokumentálták; dialysisre ritkán kerül sor. Az elkülönítő diagnosztikában szóba jövő kórképektől: az acut tubularis necrosistól, a vasculitistól, a rapidan progrediáló glomerulonephritistől és vena renalis thrombositól az eosinophilia, eosinophiluria segít elkülöníteni az AIN-t, de ezek nem mindig vannak jelen. Így a tünetek specifikus volta miatt a vesebiopsia adja a pontos diagnoszt.

Cserni Gábor dr.

**Hodgkin-kór kezelését követő pajzsmirigy betegségek.** Emrich, D., Hilgers, R. (Göttingen, Németország): *Dtsch. med. Wschr.*, 1993, 118, 125.

A rövid közlemények c. rovatban publikált megjegyzések egy olyan problémával kapcsolatosak, melyre eddig nem fordítottak kellő figyelmet. A nyaki tájék rtg-besugárzását követő pajzsmirigy elváltozásokról van szó, és itt nem is a saját, hanem Hancock és munkatársainak az eredményei alapján felmerülő saját megjegyzéseiket és tanácsaikat ismertetik. Amint az 1991-ben publikált közleményből kiderült, a fenti regio sugártherapiája után — elsősorban malignus lymphomák miatt — a pajzsmirigy-betegek száma valóban nő; elsősorban hypothyreosisról, soliter benignus és malignus göbök előfordulásáról van szó, melyek igen hosszú latencia idő után keletkeznek, de a javuló diagnosztikai módszerekkel akkor is felismerhetők, amikor tüneteket még nem okoznak. Lényeges a jó anamnesis. A beteg sokszor figyelmen kívül hagyja, hogy valamikor rtg-besugárzásban részesült, ezért ezt minden esetben meg kell kérdezni.

Az idézett szerzők 1961—1974 között 1787 Hodgkin-kóros beteget ellenőriztek, akiknek az adatait 10 év múlva kontrollálták. 573 kezelt esetben találtak a pajzsmirigyben valamilyen eltérést, ami gyakorlatilag hypothyreosisban nyilvánult meg, és ennek a fele klinikailag is manifest volt (magas TSH, alacsony  $T_4$ ) és átlagosan 4 évvel a rtg-therapia után okozott tüneteket. 48 esetben soliter csomót is lehetett tapintani, ami miatt 26 beteget kellett megoperálni: 6 differenciált papillaris pajzsmirigyrákot találtak, ez viszont nem hozható biztos kapcsolatba a besugárással. Hyperthyreosis lényegesen kisebb számban fordult elő — gyakorlatilag immunhyperthyreosisok — és nem biztos, hogy kapcsolatba hozhatók az irradációval.

A hypothyreosis kockázata ijesztően emelkedik, elérte a 43%-ot, nemegyszer 15—20 év múlva vált manifesztá és összefüggött a sugáradaggal, ami átlagosan 44 graynek felelt meg, nőkben nem volt sokkal gyakoribb, mint férfiakban.

A retrospektív vizsgálatok értékelését bizonyos fokig megnehezítették az akkori hormonstatus ismeretének a hiánya, továbbá a különböző laboratóriumi módszerek, de az egészen biztos, hogy a kockázat ilyen terapia után lényegesen nő. Az immunhyperthyreosisra utaló adatok viszont nem egyöntetűek, és ma sem lehet biztosan tudni, hogy ennek kiváltásában a besugárzásnak van-e valamilyen szerepe.

A tanulság egyértelmű: a nyaki regio besugárzása után a betegeket éveken, nemegyszer évtizedeken át igen gondosan kell kontrollálni.

Bán András dr.

**Epidermis zárvány-cysta redukció emlőplasztika után.** Fajardo, L. L., Bessen, S. C. (University of Arizona Medical Center, Tucson): *Radiology*, 1993, 186, 103.

Nagy vagy eltérő nagyságú emlők miatt ma már plasztikai műtéteket egyre gyakrabban végeznek világszerte. 1990-ben az Egyesült Államokban több mint 40 000 redukciós emlőplasztika történt. A műtét számos változatának közös alapelve, hogy csökkentik az emlő mirigyállományát, parenchymáját, a fedő bőr mennyiségét, majd az előzőleg elkülönített bimbót nyeles lebenyként ültetik vissza a megfelelőnek ítélt helyre. A bimbólebeny visszahelyezésekor azonban hámelemek is kerülhetnek a mélybe, ami később epithelialis eredetű zárvány-cysta kialakulásához vezethet.

A szerzők 3 esetben találtak 3—6 évvel a plasztikai műtét után az emlőben mammographiás vizsgálattal ilyen elváltozást. Ezek a zárvány-cysták az emlő különböző területeiben jól határolt, kerekded lágyrészképletként ábrázolódnak, ultrahangvizsgálattal belső echókat tartalmaznak, tehát nem az egyszerű cysta jellegzetes képét mutatják. Egyik esetükben az ultrahangkép kifejezetten szolid képletre utalt. Első esetükben a tübiopsia anyagában atypusos sejteket találtak, a szövettani kórismét sebészi eltávolítást követő szövettani vizsgálat tisztázta. További eseteikben a tübiopsiára és azt követően időnkénti mammographiás ellenőrzésre szorítottak.

Röviden említik a redukciós emlőplasztika után mammographiás képen látható egyéb elváltozásokat is, mint hematoma, zsírnecrosis, a bimbó és a bőr elváltozásai a nyél elégtelen érellátása esetén, az emlőállomány aszimmetriája, később a bőrvagy zsírelhalás területén durva meszesedés. A redukciós emlőplasztika után kialakult epidermis zárvány-cysta mammographiás és ultrahangképe tehát nem jellegzetes, egyéb képletektől biopsiával lehet elkülöníteni.

Lacay András dr.



A tüdő sugárkárosodásának klinikai vonatkozásai, kórszövettani és radiológiai képe. Davis, S. D. és mtsai (The New York Hospital — Cornell Medical Center, New York): Amer. J. Roentgenol., 1992, 159, 1157.

A tüdőt ért 30 Gy sugáradag után esetenként, 40 Gy felett pedig minden esetben kialakul annak sugárkárosodása. Ez a heveny szakban néhány hétig tartó sugár-pneumonitis, mely klinikailag nehézlégzés, köhögés, hőemelkedés, mellkasi fájdalom képében jelentkezhet. Ebben a szakban a tüneti kezelés mellett antibiotikum és szteroid adása jótékony hatású. Ritkán előfordul fulmináns forma is, halálos kimenetellel. A későbbiekben sugár-fibrosis alakul ki, ami természetesen visszafordíthatatlan állapotot jelent minden következményével, nem utolsósorban cor pulmonaléval. Ilyenkor a szteroid már hatástalan.

Az alkalmazandó képalpító diagnosztikai eljárások közül a hagyományos röntgenfelvételek és a CT vizsgálatnak van fontos szerepe. A röntgenfelvételeken és CT képeken látható elváltozások nem specifikusak, egyes időpontokban helyes értékelésük a kórelőzmény ismeretében is aligha lehetséges. Ha azonban a sugárkezelés előtt és utána készített felvételeket a később időközönként készített képekkel hasonlítjuk össze, lefolyásában elemezhetjük a változásokat. Így nagy biztonsággal lehet elkülöníteni a sugárpneumonitist és fibrosist a hasonló röntgen- és CT képi elváltozásokat okozó egyéb folyamatoktól, elsősorban persze a daganatképződéstől. Fontos támpont, hogy a sugárhatás következtében kialakult elváltozások mindig a beszűkítési mezőre korlátozódnak nemcsak a radiológiai, hanem még a kórszövettani képen is. Újabb megfigyelések szerint MR képen a daganatszövet és a fibrosis jelintenzitása az egyes szekvenciákban olyan mértékben különbözik, hogy ez is segíthet az elkülönítésben.

Lacza András dr.

Folyamatos ambuláns peritoneális dialysist követő peritonitis sclerotisans képi diagnosztikája. Krestin, G. P. és mtsai (Universitätsklinik Zürich): Fortschr. Röntgenstr., 1992, 157, 506.

A tartós peritoneális dialysis szövődésményei között ismert a recidív bakteriális vagy a bakteriális peritonitis, a katéter-dislocatio, katéterelzáródás — ezek általában könnyen rendezhetők. Súlyos szövődésmény viszont a peritonitis sclerotisans, melynek alapelváltozása a mesothelium alatti kötőszövetben kialakuló sclerosiss, a kollagénrostok duzzadása mononuclearis és polymorfmagvú sejtek infiltrációjával. Ez a membránszerűen megvastagodott lemez körbefogja a bélkacsokat, aminek következtében bélmozgási zavarok lépnek fel. 9 év alatt 23 tartósan peritoneális dialysissel kezelt beteg került hasi problémák miatt laparotomiára, közülük 12-ben találtak peritonitis sclerotisanst. Egy

betegben ez melléklelet volt, mert a műtetre perforált diverticulitis miatt került sor. A többi beteg közül 3 tartós subileus, 6 komplett ileus miatt került műtetre, 2 pedig paralytikus ileussal és coecum-perforációval. Ezen 11 beteg gyomor-bél röntgenvizsgálatának, ultrahang- és CT vizsgálatának anyagát elemzik.

Mindegyik eljárással mutatkozik a nem specifikus bélmozgás-zavar. Ezen túlmenően az ultrahangvizsgálat kimutathatja a hasbélhártya és a bélfalak megvastagodását, a bélkacsok közötti letokolt folyadékgyülemeket, esetleg kétfali meszesedést. Lényegében ugyanezen elváltozásokat mutatja a CT is, de sokkal érzékenyebben. Különösen érvényes ez a kontrasztfokozásos CT vizsgálatra, a megvastagodott hasbélhártyalemezek ugyanis intenzíven festődnek. Ha dialysis-betegekben hasi panaszok mellett ilyen elváltozások kimutathatók, célszerű átállni haemodialysisre. Spontán perforatio veszélye nagy, ezért korán érdemes tehermentesítő műtétet végezni ileus esetén. Ugyanakkor a sebészi beavatkozást a szükséges minimumra kell korlátozni, kiterjedt adhaesiolyis és elsődleges anastomosisok készítése kerülendő.

Lacza András dr.

Befolyásolja-e a hasi szervek rutinszerű ultrahangvizsgálata a betegek további gondozását? Rüttimann, S. és mtsai (Medizinische Universitäts-Poliklinik, Kantonsspital Basel): Schweiz. med. Wschr., 1992, 122, 1952.

Általános szokás, hogy valamely hasi szerv vizsgálata végett ultrahanglaboratóriumba küldött betegekben valamennyi hasi szervet áttekintik úgynevezett általános hasi ultrahangvizsgálat keretében. Ez lényegében rutinjellegű vizsgálat, melynek indoka az, hogy számos esetben derülhet ki így nem sejtett kóros elváltozás a nem célzottan vizsgált szervekben.

A szerzők 533 járóbeteg anyagának retrospektív elemzésével kerestek választ arra a kérdésre, valójában milyen gyakran derül fény ily módon előre nem sejtett elváltozásra, és annak milyen jelentősége van a beteg további sorsára nézve. Az 533 felnőttkorú beteg közül 311 volt férfi, 222 nő, bennük összesen 7684 szerv ultrahangvizsgálatát végezték el erre irányuló klinikai kérdés nélkül. Nem várt leletet kaptak 469 szervben, azaz a vizsgált szervek 7,6%-ában. Ezek zömében klinikai jelentőség nélküli rendellenességek voltak, melyek további intézkedést nem igényeltek, mint aortameszesedés, diffúz hepatopathia, néma epekő, vesecysta stb. A teljes anyagból csak 19 esetben tett szükségessé a lelet további vizsgálatokat, ezek között szerepelt adnecysta vagy tumor, májhaemangioma, májparenchymakárosodás, kérdőjeles terime a vesében, medencében, retroperitoneumban, húgyhólyag-polip, retentio urinae, léparterianeurysma.

A 19-ből csak 6 esetben volt szükséges a beteg tartós ellenőrzése, de ezek között sem akadt olyan, melyben a leletnek komoly terápiás vagy prognosztikus jelentősége vált volna nyilvánvalóvá. Ezért úgy gondolják, hogy ambuláns betegek hasi ultrahangvizsgálata során csak a kérdéses szervre kell szorítkozni, általános hasi áttekintés felesleges idővesztegés, melytől komoly többletinformáció nem várható.

Lacza András dr.

Fakultatív fertőzések és egyéb szövődésmények az immunkárosodott beteg gyomor-bélrendszerében. Wall, S. D., Jones, B. (Veterans Administration Medical Center, San Francisco): Radiology, 1992, 185, 327.

A károsodott immunrendszerű betegek száma részben az AIDS terjedése, részben pedig a szándékos orvosi tevékenység, a bármely okból végzett tudatos immunsuppressio következtében napjainkban egyre nő. Ennek következtében előtérbe kerülnek eddig legfeljebb csekély szerepet játszott fakultatív kórokozók, és a radiológus olyan kórképekkel találkozik, melyek korábban legfeljebb ritkaságként szerepeltek. A szerzők olyan kórképeket foglalnak össze írásukban, melyek a radiológus által végzett hagyományos kontrasztos gyomor-bélvizsgálatok vagy CT vizsgálat során mutathatók elváltozásokat.

A nyelöcső különböző súlyosságú, akár kifelégyesedéssé menő gyulladása alakulhat ki a candida mellett herpes-vírus, cytomegalovírus, mycobacterium avium intracellulare és mycobacterium tuberculosis fertőzés talaján. Ezek mellett enteritist okozhat a cryptosporidium, mely a báriumos vékonybélvizsgálathoz redőmegvastagodást és a kacsok separációját mutathatja.

A gyomor candidiasis nagy fekély kialakulásával járhat. Mycobacterium avium disseminációja a hasi szervekben multiplex tályogokat is okozhat.

Colitist a gyakori cytomegalovírus mellett egyéb vírusok is fenntarthatnak, mint adenovírus, Coxsackie A és B, rotavírus. Irrigoscopiás kép mutathat aphthosus fekélyeket, CT pedig a bélfal megvastagodását. Adottak a feltételek ileocolitis tuberculosis kialakulására is. AIDS betegekben a fakultatív kórokozók cholangitist és kő nélküli cholecystitist okozhatnak jellegzetes radiológiai tünetekkel.

Csontvelőátültetés után fellépő graft-versus-host reakció a vékonybélben mutathat passage-vizsgálathoz enteritisszerű képet. Természetesen itt is közreműködnek a fakultatív kórokozók, és a radiológiai elváltozások aspecifikusak. Az immunélelenség persze kedvező talajt képez az egyébként is előforduló gyulladással gastro-intestinalis kórképeknek, mint typhlitis stb. Actinomycin D jellegzetes szövődésménye a colitis pseudomembranosa clostridium difficile fertőzés révén. Hasonló képekkel a jövőben egyre gyakrabban találkozhatunk.

Lacza András dr.



Lépcscessusok perkután drenázsa. Hadas-Halpren és mtsai (Dept. of Radiology, Shaare Zedek Medical Center POB 3235, Jerusalem, 91031 Israel): Br. J. Radiol., 1992, 65, 968.

Annak ellenére, hogy a perkután intervencionális beavatkozások széles körben elterjedtek a hasi szervek diagnosztikájában és terápiájában, lépen belüli elváltozások esetében azt ritkán alkalmazzák. Többet ezt azzal magyarázzák, hogy az esetleges vérzés nehezen lehet kontrollálni, és könnyen sérülhetnek a környező szervek.

A szerzők 8 lépen belüli abscessus perkután drenálásának eredményességéről számolnak be. A fizikális tünetek mellett UH és CT vizsgálatokkal igazolták a diagnózist. A mélyen fekvő és kevés folyadékot tartalmazó kis kiterjedésű képleteket nem tartották alkalmasnak a drenálásra.

A szűrés helyét és a drain útját a legkevesebb parenchyma sérüléssel járó ponton határozták meg. A drenáláshoz 12–16F katétert használtak, a leghosszabb időtartam 15 nap volt. Szövődményt egyetlen esetben sem észleltek, és mind a 8 beteg a drenálást követően meggyógyult.

A lépcscessusok nem gyakori előfordulási formák, de eredményes kezelés nélkül szinte minden esetben halálos kimenetelűek. Eddig az egyetlen hatékony terápiás megoldás a splenectomia volt. Idősebb korban azonban ennek a műtétnek viszonylag magas a mortalitása. A szerzők szerint a perkután drenázis megfelelő kezelés a lépcscessusok esetében, és a sebészi beavatkozáshoz képest egyszerűbb és veszélytelenebb.

*Puskás Tamás dr.*

A vena pericardiacophrenica tágulata által okozott bal paracardialis árnyék. 4 eset ismertetése. Chung, J. W. és mtsai (Seoul National University, College of Medicine, Seoul): Amer. J. Roentgenol., 1993, 160, 25.

A vena pericardiacophrenica a bal vena brachiocephalica ága, melynek végágaival összeköttetésben állnak a v. phrenica inferior ágával, így potenciális megkerülő keringést jelentenek a v. cava inferior elzáródása esetén. Ilyenkor a vénás vér a v. cava inferior rendszeréből részben a v. pericardiacophrenica révén jut át a v. cava superior rendszerébe, ami természetesen a kollaterális véna kitágulásával jár együtt. A tág v. pericardiacophrenica a mellkas röntgenképén a szívcsúcstól bal oldalon többszörös árnyékként ábrázolódik, pleuralis gyűlem, mediastinalis tumor vagy tüdőbeli beszűrődés képét utánozhatja.

A szerzők 10 év anyagában 4 ilyen esetet találtak. A mellkasi röntgenfelvételen támpontot adhat a v. azygos egyidejű tágulata, hiszen cava inferior elzáródás esetén ez a legfontosabb kollaterális lehetőség. Ezt 3 esetükben észlelték. A képlet vascularis jellege néha már a röntgenképen is sejtethető.

határozottabb megítélést azonban a kontrasztfokozásos CT és az MR vizsgálat tesz lehetővé. A viszonyok pontos feltérképezése természetesen angiográfiával lehetséges, az alsó cavographia kimutatja az elzáródást és a megkerülő keringés pontos áramlásviszonyait. Egyik esetükben a megkerülő keringés fő útvonala volt a v. pericardiacophrenica, az azygos nem volt jelentősen tágabb, egyéb kollaterálisokat sem tudtak kimutatni. A lehetőségre akkor kell gondolni, ha v. cava inferior elzáródás mellett a mellkas röntgenképen gyanús képletet látunk a bal szívkontúr mentén.

*Lacza András dr.*

Combnjak osteoid-osteoma négy esetének csontscintigraphiás, CT és MR vizsgálata. Goldman, A. B. és mtsai (Hospital for Special Surgery, New York): Radio-logy, 1993, 186, 227.

A különböző ízületekben előforduló intracapsularis osteoid osteomák viszonylag gyakori lokalizációja a combnyak. Az extracapsularis osteoid osteomákkal szemben ennek felismerése korántsem egyszerű. Az intracapsularis előfordulás mellett ugyanis feltehetően a képlet hypervascularitása és prostaglandin termelése következtében synovitis alakul ki ízületi gyűlemmel, ízület körüli osteoporosissal, később esetleg növekedési zavarral.

A szerzők 4 combnyakban előforduló osteoid osteomáról számolnak be, melyek mindegyike diagnosztikai problémát jelentett. A tartós, antibiotikumra nem szűnő panaszok mellett a röntgenfelvételen minden esetben kezdetben a csípőízületi rés kislésedését mutatta periarticularis osteoporosissal. Ezért az első gondolat általában transiens vagy egyéb jellegű coxitis volt. Egyik esetben a combnyakban kiterjedt MR jelintenzitásváltozás és ugyancsak kiterjedt scintigraphiás pozitívítás miatt malignus csonttumor gondolata merült fel. A MR vizsgálatok az érintett terület jelintenzitásának változása mellett folyadékot mutattak a csípőízületben.

A differenciáldiagnosztikai skála a Ewing-tumortól a Lyme-arthritisig keresztül a Perthes-kórig terjed, de egyik esetben a bizonytalan röntgenkép alapján felmerült a combnyak stress-fracturájának gyanúja is. Bonyolítja a dolgot, hogy a szalicilátok fájdalomcsillapító hatása sem érvényesül ilyenkor oly mértékben, mint az extracapsularis osteoid osteomák esetében várható. A pozitív scintigraphiás kép és az ismételt röntgenfelvételek nyomán végül is minden esetben a vékony szeletekkel célzottan végzett CT vizsgálat mutatta ki egyértelműen a néhány mm méretű nidust, aminek sebészi eltávolítása oldotta meg sok egyéb próbálkozás után a problémákat. Fialatos mononuclearis arthritisben az infektio mellett az osteoid osteoma a differenciáldiagnózis legfontosabb eleme.

*Lacza András dr.*

## ORVOSKÉPZÉS

Reanimációs tanfolyamok ismétlése. Goodwin, A. P. L. (Addenbrookes Hosp., Cambridge, Nagy-Britannia): J. Roy. Soc. Med., 1992, 85, 452.

Cambridge-ben, az Addenbrookes Kórházban 6 havonta reanimációs tanfolyamokat hirdettek fiatal orvosok számára. Ezek eredményességét ellenőrizték a szerzők 50 orvos elméleti tudásának és gyakorlati képességének tesztelésével.

A vizsgált csoport tagjainak 70%-a érte el a „megfelelt” szintet a feleletválasztós kérdésekkel és csupán 48%-uk teljesítette a gyakorlati követelményeket a Laerdal reszuscitációs bábun. Mindkét vizsgarészen az orvosok 40%-a jutott túl. A szerzők elemezték, hogy az újraélesztési tanfolyamok félévenkénti ismétlése javítja-e a vizsgatelteljesítményt. Azok, akik korábban 3 tanfolyamon vettek részt, a gyakorlati vizsgán szignifikánsan nagyobb arányban jutottak túl, mint azok, akik kevesebb képzésben részesültek. (Az elméleti vizsga sikerarányán nem változtattak a tanfolyamismétlések.) Ugyanígy nem találtak statisztikailag jelentős összefüggést az orvosok havi átlagos kórházi újraélesztési tevékenysége és a vizsgatelteljesítményük között.

Az USA-ban és Kanadában törvény teszi kötelezővé, hogy az orvosok az újraélesztésekben megfelelő jártasságot szerezzenek. Nagy-Britanniában csak helyi kezdeményezések történtek mostanáig. Eredményeik alapján a szerzők javasolják, hogy a fiatal gyakorló orvosok 6 havonta reszuscitációs tanfolyamon vegyenek részt, valamint az ezeket követő vizsgát magasabb egészségügyi hatóság szervezze.

*Bogár Lajos dr.*

Orvostanhallgatók tracheális intubálási készsége. O'Flaherty, D., Adams, A. P. (Dept. of Anaesth., Guy's Hosp., London, Nagy-Britannia): J. Roy. Soc. Med., 1992, 85, 603.

Korábbi felmérések szerint az USA-ban és Nagy-Britanniában a frissen végzett orvosoknak csak egyharmada képes endotracheális intubációt elvégezni. E tény ismeretében a szerzők célja az volt, hogy felmérjék: rövid oktatási programmal milyen fokú intubálási készséget nyernek az orvostanhallgatók.

Az első klinikai évben random módon 30 hallgatót választottak ki, és az intubáláshoz szükséges elméleti és gyakorlati oktatásban részesítették őket (előadások, intubációs bábú, műtői gyakorlat). A helyi etikai bizottság engedélyével 90 beteget választottak ki a felmérés elvégzéséhez. Elektív műtét céljából valamennyien kockázatmentes intubációs narkózisra vártak (ASA I és II). Mindegyikük intramuscularis premedicációban részesült (papaveretum és scopolamin), majd az intravénás narkózis-bevezetés után (fentanyl és thiopental), az izomla-



zítást succinylcholinallal végezték. A szükséges oxigén-belégzést követően betegként egy hallgató — maximálisan 45 másodpercig — orotracheális intubálást kísérelt meg, és ennek elvégzése után fonendoszkóppal ellenőrizte a tubus helyzetét (eközben a felügyelő aneszteziológus a kapnográf-jel alakján tájékozódott a tubus végének helyéről, és korrigálhatta azt, ha szükséges volt). Mindegyik hallgató 3 betegen végzett intubációs kísérletet.

10 orvostanhallgató első kísérlete volt sikeres, azonban 47%-uk — az első betegen — helytelenül állapította meg a tubus helyzetét az elvégzett intubációs kísérlet után (a 2. és 3. betegnél ez az arány 70, illetve 80%-ra javult). Jelentősen emelkedett a sikeresen végzett intubálás aránya is (a harmadik alkalommal 93%-os volt). A szájnnyitással látható garatképletek alapján az előre jelzett intubációs nehezítettség és a sikertelen kísérletek előfordulása szignifikánsan szorosan összefüggött egymással ( $p = 0,003$ ). Mivel a hallgatók 7%-a a 3. betegen sem tudta az intubálást elvégezni, 20%-uk pedig ekkor is helytelenül ítélte meg a tubus helyzetét, ezért a fatális tévedések esélye 1,4% volt!

A felmérés eredménye alapján a szerzők javasolják, hogy az orvospérezésben évente ismétlődő légútbiztosítási elméleti és gyakorlati oktatóprogramokat kellene iktatni.

Bogár Lajos dr.

## ONKOLÓGIA

**A daganatok génterápiája.** Rosenberg, S. A.: JAMA, 1992, 268, 2416.

Két eset (metasztatikusan melanoma) részletes ismertetése után találjuk a génterápiáról szóló összefoglalót. (A szerző szerint a génterápia olyan technika, melynek során a beteg sejtjeibe funkcionáló géneket juttatunk, vagy azért, hogy genetikai hibát korrigáljunk, vagy azért, hogy a sejt új funkcióval rendelkezzen.) Az NCI Sebészeti Osztályán — mely a szerző vezetésével üttörő szerepet játszik a címben jelzett területen — az alábbi három klinikai protokoll alkalmazását kezdték el:

1. Neomycin-rezisztenciát kódoló gént (*Neo*) tartalmazó tumort infiltráló lymphocyták (TIL) bevitel.

E bakteriális gén human sejtekben nem található, tehát markerként használható. Rendkívül fontos, hogy a gént bejuttató vírus vektor (általában retrovírus, pl. Moloney egérleukémia vírus) ne tudjon szaporodni, ezért a vektorban megfelelő genetikai manipulációt kell végezni (pl. a vírus-fehérjéket kódoló szekvenciákat kitörölni). A másik veszély az lehet, ha a bejuttatott vektor véletlenül beépülve a célsejtbe, annak celluláris géneit aktiválja és inzerciós mutagenézishez vezet. Mindkét lehetőséget ki kell zárni. Az első klinikai kipróbálás 10 olyan metastatikusan melanoma esetében történt, ahol a beteg életkilátását 90 napnál rövidebbnek ítélték. A tumorból származó (T) lymphocytákat

in vitro IL-2-vel felszaporították, egy részükbe bevitték a *Neo* gént, majd a sejteket visszajuttatták a betegbe, akit még IL-2-vel kezeltek. Mellékhatást nem tapasztaltak. Ezt követően a betegekben (a perifériás vérben és a tumorban) átlagosan kb. 60 napig sikerült polimeráz láncreakcióval azonosítani az idegen gént hordozó sejteket. Két esetben objektív javulást is észleltek.

2. Tumor nekrosis faktor (TNF) gént tartalmazó TIL bevitel.

A kísérleti tumorknál oly hatékony TNF emberben toxikus. Ezért ahhoz, hogy a tumorban megfelelő koncentrációt el lehessen érni, a TNF gént retrovírus vektorral TIL-be vitték. (A TNF gén promotora az ún. long terminal repeat. Markerként itt is *Neo*-gént használtak.) A lymphocyták 24 órán keresztül kb. 1000 pg/10<sup>6</sup>sejt TNF-t termeltek in vitro. Eddig hat beteget kezeltek, három úgy, hogy a módosított TIL mellett IL-2-t is adtak, háromnak nem. Utóbbiak terápia választ nem mutattak, az előzőekből egy igen, egy nem, a harmadiknál korai még a lefolyás megítélése.

3. Citokin gének bevitel tumorsejtekbe.

Kísérleti adatok szerint a tumorsejtekbe juttatott citokin gének (pl. IL-2, IL-4, TNF, IFN gamma, G-CSF) fokozzák azok immunogenitását. A *Neo* gén mellett ezért TNF vagy IL-2 gént juttattak autológ tumorsejtekbe, és ezekkel kezelték az előrehaladt stádiumban levő melanómás, veserákos és vastagbélrákos betegeket. Az első lépés az immunizálás (kb.  $2 \times 10^8$  sejt subcutan és intradermalisan), majd a másodikban, három hét múlva, az injekció területén szélesen eltávolítják (gyulladás kialakult, de tumorsejtet nem találtak) a szenitizált regionális nyirokcsomókkal együtt. Az utóbbiakból a TIL-terápiához hasonlóan nyert sejteket visszajuttatták a betegbe. A kezelések jelenleg folynak.

Az immunterápiát célzó terveik között szerepel a TIL által felismert tumor-asszociált antigének klónozása, valamint annak tisztázása, hogy különböző tumorkifejezők-e közös antigént. (Melanomák esetében már találtak ilyent.)

Kopper László dr.

**A korai emlőrák szisztémás kezelése hormonális, cytotoxikus vagy immunterápiával.** 133 randomizált vizsgálat, 75 000 nő ölelt fel, akik között 31 kiújulás és 24 000 halálos fordult elő. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group: Lancet, 1992, 339, 1—15 és 71—85, part I—II.

Az átfogó közlemény egymást követő 2 számban jelent meg, az I. rész a bevezetést és hormonális eredményeket, a II. rész a cytotoxikus és immunterápia eredményeit és az eredmények megbeszélését tartalmazza. A 2 részt együttesen ismertetem.

Korai emlőrákban minden klinikailag nyilvánvaló betegséget sebészileg eltávolíthatnak. Műtét után különböző szisztémás „adjuváns” kezeléseket lehet számításba venni. A 2 leggyakrabban tesztelt típus — a tamoxifen, antioestrogén —, melyet na-

ponta adnak hosszú ideig, és a cytotoxikus kezelés, vagy még gyakrabban a cytotoxikus gyógyszerek kombinációja. E kétféle kezelés világméretű áttekintése 1985-ben azt mutatta, hogy e kétféle kezelés mindegyike mérsékelt, de határozott javulást eredményezett a túlélésben és a recidíva-mentes túlélésben a követés első 5 évében. 1990-ben a korai emlőrák bármilyen lokális vagy szisztémás kezelés randomizált vizsgálatának szélesebb világméretű áttekintését végezték el. Mindkét évben információkat gyűjtöttek minden egyes betegről, akiket ilyen vizsgálatok számára randomizáltak 1985 előtt. Az 1990-es elemzés a követés további 5 évet foglalja magába, így 10 évre szóló becsléseket tesz lehetővé. Így az eredmények megbízhatóbbak. Jelen közlemény az 1990-es leleteket ismerteti.

Alapelvük nem statisztikai, hanem orvosi; nevezetesen: ha a kapott különbségek a kimenetelben csekélyek is, emberileg fontosak lehetnek. Jelen közlemény csak a szisztémás kezeléseket eredményeit írja le, azokat, melyek hormonálisak (tamoxifen vagy ovarialis ablatio), cytotoxikus (prolongált polykemoterápia, prolongált monokemoterápia, vagy rövid idejű pre/periooperatív kemoterápia), vagy immunológiai (BCG, levamisol stb.). A módszert előcikkünkben ismertettük, ezért erre itt nem térek ki, csak megemlítem, hogy igyekeztek adatokat gyűjteni minden egyes betegre a következő tényezőket illetően: azonosító, kor, menopausa, nyirokcsomó status, helyi kezelés típusa, hormonreceptor mérések a randomizálásakor, továbbá a randomizálás adatai, az első ellenoldali, második primer emlőrák, az első recidíva, az első távoli metastasis és a halálra vonatkozó adatok.

Az adatokat 133 randomizált vizsgálatból nyerték, központilag feldolgozták. 75 000 beteg adatai voltak elérhetőek, ez a randomizáltak 90%-a, közülük 32% meghalt (24 000) és további 10%-nál észleltek recidívát. Jelen elemzések 30 000 beteget foglalnak magukba a tamoxifen vizsgálatokba bevontakból, 3000-et az ovarium ablatió-sokból, 11 000-et a polykemoterápiában részesültekből, 15 000-et más kemoterápiás összehasonlító vizsgálatokból és végül 6000-et az immunterápiát kapottakból.

Az elemzés nagyon részletes, összehasonlítja az egyes kezelési módokat, az említett jellemzők szerint, továbbá az egyes kezelési típusokat egymással. A lap keretei nem teszik lehetővé a részletekbe menő ismertetést, de ez nem is szükséges, mert az ezzel a kérdéssel foglalkozóknak érdemes az eredeti közleményt tanulmányozni. A lap olvasóinak többsége számára a *jobb eredményeket és következtetéseket* fogalom össze az alábbiakban:

Magasan szignifikáns csökkenést értek el az évi recidíva és halálos arányokban tamoxifennel (25%-osat a recidívában és 17%-ost a mortalitásban), ablatióval 50 éves kor alatt (26%-ost a recidívában és 25%-ost a mortalitásban), továbbá polykemoterápiával (28%-ost a recidívában és 16%-ost a mortalitásban), de nem értek el ilyen eredményt ablatióval idősebb korban és immunkezeléssel.



A tamoxifen 39%-kal csökkentette ellenoldali emlőrák kifejlődésének kockázatát. Ami a tamoxifent és polykemoterápiát illeti, a recidíva elkerülése főleg a 0–4 év alatt volt (e különbség maradt, de nem nőtt ezután), de a mortalitás elkerülése magasán szignifikáns nemcsak a 0–4-es években, de azután is, így e relative rövid kezelése kumulatív különbségei a túlélésben (medián: 2 év tamoxifen és 1 év polykemoterápia esetében) nagyobbak 10 évre, mint 5 évre számítva. Ez kis információ a 10 év mögött (kivéve az ovarialis ablációt, mely külön is jelentős csökkenést idéz elő a mortalitásban 0–9 év alatt és azután is).

Direkt és indirekt randomizált összehasonlítások azt mutatják, hogy hosszú tartamú polykemoterápia (12 hónapos) nem jobb, mint a rövidebb (6 havi), de azt is mutatták, hogy a polykemoterápia jobb, mint a mono-kemoterápia. Indirekt randomizált összehasonlítások nem mutattak jelentős különbségeket a polykemoterápia különböző formái között vagy különböző tamoxifen adagok között, de azt kimutatták, hogy hosszú tartamú tamoxifen (2, vagy esetleg 5 évig) szignifikánsan hatékonyabb, mint a rövidebb tamoxifen kezelése.

Idős korban — 70 év felett — a tamoxifen hatásos, de a kemoterápia eredményeit nem értékelték. 50 és 69 év közöttiekénél végzett direkt összehasonlítások azt mutatták, hogy a kemoterápia plusz tamoxifen jobb, mint a kemoterápia magában mind a recidívára, mind a mortalitásra nézve, és jobb, mint a tamoxifen egyedül a recidívát tekintve.

50 év alatti betegekben a kemoterápia és ovarialis abláció — indirekt összehasonlítást alkalmazva — összehasonlítható hatékonyságú, és a kombinációjuk még jobb lehet.

A 30–40%-os arányos kockázatsökkentés — melyet kombinált kemoendokrin kezelés idézhet elő középkorúaknál — hasonló nyirokcsomó pozitív és negatív betegek csoportjában, azonban az abszolút javulás 10 éves túlélésben kétszer nagyobb az előbbi csoportban (100 kezelt betegből legalább 12 elkerülhető), mint az utóbbiak körében.

Juhász Lajos dr.

**Adjuváns szisztémás kezelés korai emlőrákban.** Szerkesztőségi cikk: *Lancet*, 1992, 339, 27.

133 randomizált vizsgálat eredményeként — melybe 75 000 korai női emlőrákos beteget vontak be — nyilvánvalóvá vált, hogy adjuváns kezelés javítja a 10 éves túlélést. Az elért javulás nem nagy — mintegy tucat extra 10 éves túlélő 100 II. stádiumú betegre és másik tucat minden 200 I. stádiumú betegre —, de minden évtizedben nők millióit kezelik korai emlőrák miatt, és minden ilyen 1 millióra eső javulás — mint ez — 100 000 extra 10 éves túlélőt eredményez. A javulás  $\frac{1}{3}$ -a polykemoterápia javára írható, a maradék  $\frac{2}{3}$  pedig a hormonterápia javára. Jól ismert, hogy e kezeléseket kis, de határozott javulást hoztak az 5 éves túlélés-

ben, ami azonban új, hogy a 10 éves túlélésben nagyobb különbséget eredményeztek. Minden 5 új emlőrákos beteg közül 4 ötvenéves vagy idősebb. Fiatalabb nők között a tamoxifen hatása kevésbé kifejezett, de az ovarium abláció és cytotoxikus kemoterápia hosszabbítja a túlélést. A tamoxifen hatása a túlélésre különböző, függ a kortól, a stádiumtól, hogy részese-e egyidejűleg kemoterápiában vagy nem, pre- vagy posztmenopauzában van-e a beteg, a tumor ösztrogén-receptor pozitív, vagy szegény.

Hogyan kellene az adjuváns szisztémás kezelést alkalmazni korai emlőrákban? A 10 éves adatok azt sugallják, hogy minél kisebb a relapszus kockázata az egyes betegre, annál kisebb az adjuváns kezelés abszolút haszna, és úgy annál nagyobb lesz az ilyen kezelés bármiféle toxikus mellékhatásának relatív fontossága. Ezen elveket figyelembe véve, néhány egyszerű iránymutatás adódik. Például premenopauzában levő nőnek gyenge a kórjósolata, ezért nagyobb haszna lenne legkevesebb 6 ciklusban adott polykemoterápiának, vagy ovarium abláció valamilyen formájának. Posztmenopauzában levő nők esetében „hormonális kezelésnek” alacsony toxicitása és magas hatékonysága van. Posztmenopauzában levő nők esetében, ha ösztrogén-receptor protein nem fedezhető fel az elsődleges daganatokban, akkor bármilyen adjuváns kezelésnek csak kemoterápiából kell állni inkább, mint tamoxifenből. Premenopauzában levő nőkben a tamoxifen tanulmányok kemoterápia hiányában határozott kockázatsökkenést mutatnak. Hosszú tartamú követés azt mutatta, hogy ovarium abláció hasonló nagyságú előnyt jelent, mint ami polykemoterápiával elérhető. Meglepő a vizsgálatot végzőket, hogy a hormonális adjuváns kezelés és még inkább a cytosztatikus adjuváns kezelés az idővel arányos javulást hoz. Így a világméretű kollaboratív vizsgálat többet tett, mintsem egyszerűen mutatta volna, hogy az adjuváns kezelés javítja a 10 éves túlélést.

Juhász Lajos dr.

**Petefészek eltávolítás korai emlőrákban: főnix támadt fel?** Szerkesztőségi cikk: *Lancet*, 1992, 339, 95.

Mióta a korai emlőrák kiegészítő kemoterápiájára vonatkozó első randomizált vizsgálatokról szóló közlemények megjelentek, a cytotoxikus gyógyszerek standard kezelésévé váltak nyirokcsomó pozitív premenopauzális nőkben, elsősorban Észak-Amerikában. A kiegészítő petefészek ablációra vonatkozó közlések e csoportban szórványosak és ellentmondásosak voltak. Egy világszerte elvégzett elemzés azonban váratlan, új bepillantásokat enged meg a kiegészítő petefészek abláció szerepét illetően premenopauzális nőkben. Bár csak 3000 nőt választottak ki petefészek ablációra kizemelt és 11 000-et a polykemoterápiás csoportba (50 év alattiak voltak), hason-

ló eredményt kaptak: mintegy negyedével csökkent a 2 évi halálozási ráta. Kevés csoportban végeztek közvetlen összehasonlítást a kiegészítő petefészek abláció vagy más hormonális megközelítés és a kiegészítő kemoterápia között, azonban az áttekintés további kedvező hatást feltételez, ha a kemoterápiához kiegészítő petefészek abláció társul. Az elemzés megerősíti a korábbi megfigyelést, mely szerint a kiegészítő polykemoterápia nagyobb hatást ér el pre-, mint posztmenopauzában (25, illetve 12%). A premenopauzában tapasztalt kedvező eredmények egy részét endokrin hatáson keresztül érik el.

Számos szerző tapasztalta, hogy azon nők, akik amenorrhoeások lesznek, vagy akiknél pozitív ösztrogén vagy progeszteron receptorok vannak, nagyobb pozitív hatást élveznek kiegészítő kemoterápiából, mint azok, akik nem részesülnek ilyen kezelésben. Azonban nem valószínű, hogy minden pozitív hatás kiegészítő kemoterápia esetében hormonális mechanizmuson keresztül jön létre, mivel egy kis, de szignifikáns hatás polykemoterápia esetében posztmenopauzában levőkben is megfigyelhető. Nem valószínű, hogy a kezelés 2 módja ugyanazon mechanizmuson keresztül jön létre, mivel adatok vannak arra nézve, hogy kiegészítő jótékony hatást figyeltek meg, ha petefészek abláció társult kemoterápiához. Okkal feltételezzük, hogy petefészek abláció tamoxifenhez hasonlóan legnagyobb hatással azon tumorokra hat, ahol a legtöbb ösztrogén és progeszteron receptor van. A petefészek abláció kedvező hatása a legfeltűnőbb azon nőkben, akik a magas receptor szintű csoportba tartoznak. Biztató észlelni azt, hogy a petefészek abláció folyamatosan csökkenést eredményez az évi halálozásban még hosszú követés után is. A folyamatos endokrin manőver hosszú időszak alatt progresszíven növekvő kedvező hatást idézhet elő.

A petefészek abláció megérdemli az újvizsgálatot — mint egy kiegészítő kezelés — premenopauzában levő nők esetében. E beavatkozásnak egyértelműen hatékony, folyamatos, kedvező hatása van, és felelős lehet a kiegészítő kemoterápia kedvező hatásainak legalább egy részéért. Ezért a petefészek ablációt komolyan számításba kell venni, mint egy alternatív lehetőséget a kiegészítő kemoterápiához premenopauzában levő nők esetében. Szükségesek randomizált vizsgálatok annak tisztázására, hogy milyen szerepe van a petefészek ablációnak és ennek hatásának az élet minőségére, a fiatal nők e csoportjában.

[Ref.: *Szükségesnek látszott e rövid szerkesztőségi cikk bővebb ismertetése, mivel a petefészek abláció helye, szerepe, s kedvező hatása — a premenopauzában levő emlőrákos betegek esetében — nem eléggé ismert az e kérdéssel szembekerülő szakemberek egy része előtt. Bővebb részleteket találhat a szakember a *Lancet* egy másik részletes cikkében. (1992. 339. 1–15. Ref. lásd előbb.)]*

Juhász Lajos dr.



Szűrővizsgálattal és szűrésen kívül talált emlőrákok agresszivitásának összehasonlítása. Klemi, P. J. és mtsai: Brit. med. J., 1992, 304, 467.

A finnországi Turkuban 125, ill. 126, 40–74 év közötti asszony emlőrákjának összehasonlító makroszkópos és mikroszkópos patológiai vizsgálatát végezték el. Az első csoport tumorait mammográfias szűrővizsgálattal fedezték fel, a második csoport daganatait önvizsgálat vagy orvosi vizsgálat derítette ki. Az elvégzett vizsgálatok egyértelműen kimutatták, hogy a szűréssel felderített daganatok átlagos átmérője jóval kisebb (57%-uk 1 cm alatt, szemben a kontroll csoport 10%-os arányával). 18%-uknál találtak pozitív hónaljhi nyirokcsomót, míg ugyanez a kontrollok között 43% volt. Ami a malignitás hisztológiai kritériumait illeti (differenciáltság, mitózis-szám, DNS-hisztogram, hormonreceptor-tartalom, necrosis) — valamennyi paraméter kedvezőbb prognosztikai indexet mutatott az első csoportban. Az alapos morfológiai vizsgálatokkal alátámasztották azt az eddig is ismert tényt, hogy a szűrés korán, alig vagy egyáltalán nem tapintható stádiumban felfedezett emlőrák nemcsak kisebb mérete miatt alkalmasabb a kevésbé radikális sebészeti beavatkozásra. A daganatfejlődésnek ebben a korai szakaszában a daganatok *malignus biológiai* potenciálja is kevésbé kifejezett, ami szintén terápiás önmérsékletre int.

[Ref.: A közleményben körüljárt téma, bármennyire nem új, mit sem veszített időszertűségéből. Hazánkban is szaporodni látszanak a fiatalok emlőrákok, miközben a tényleges szűrés, tehát az egészséges, tünet- és panaszmentes betegek rendszeres, tömeges ellenőrzése — akár a szerzők által ajánlott mammográfias, akár más, sugárterhelést kiküszöbölő, fizikális vizsgálattal kombinált UH, esetleg termográfias módszerrel — változatlanul megoldatlan. A megvalósítás előtt álló reformkonceptió sem körvonalazza kellőképpen az országos hálózatok jövőbeni szerepét, feladatait, hatáskörét. Félő, hogy az eddig is meglehetősen mostohán kezelt probléma végleg gazdátlanul marad, s így nemcsak a hatékonyabb, a csonkoló műtétek számát lényegesen csökkentő emlőrák megelőzésről kell majd lemondanunk, de elbúcsúztatunk a korábban sok sikert felmutató méhnyakrák-program eredményeitől is. Az ismertített vizsgálatsorozat egyáltalán kiváló példa arra is, hogy a patológiai minőségellenőrzésnek milyen döntő szerepe lehet a terápiás trendek meghatározása mellett szervezési intézkedések, döntések meghozatalakor, azok megindoklásában is.]

Gábor Zsuzsa dr.

A mammographia szerepe az emlőrák kiújulás kimutatásában lumpectomia és irradiatio után. Orel, S. G. és mtsai (Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia): Radiology, 1992, 183, 201.

1977 és 1989 között 1145 esetben végeztek emlőrák miatt lumpectomiát irradiációval és axilla-pozitív esetekben cytostatikus kezeléssel kiegészítve. Betegeiket az első két évben háromhavonta, ezután az ötödik év végéig 4–6 havonta, ezután pedig 6–12 havonta ellenőrizték. 102 esetben végeztek az előző beavatkozás helyén biopsziát, ezek közül 58 betegnek állott rendelkezésre feldolgozásra alkalmas mammographiás anyaga. Az 58 biopszia 38 esetben igazolta rák kiújulását. Ezen 38 recidívából a mammographia mutatott ki 13-at, tapintással észleltek 17-et, további 8 esetben pedig a mammographia és a tapintás lelete egyaránt pozitív volt. Az in situ carcinómákat csak a mammographia tudta felderíteni.

Elemzik a röntgenképi megjelenési formákat és a szövettani típusokat, majd a lumpectomia utáni mammographiás betegkövetés algoritmusát ismertetik. Eszerint évenkénti mammographiás ellenőrzés elegendő, ha az első vizsgálat vonalas heget és dystrophiás jellegű meszesedést mutat. Nodularis típusú heg és bizonytalan jellegű meszesedés esetén fél év múlva a mammographiát meg kell ismételti. Ha ekkor a heg zsugorodott vagy a meszesedés benignus jellege kifejezetté vált, a továbbiakban évenkénti kontroll elegendő. A fél éves kontrollnál változatlan kép esetén újabb fél éves mammographiás ellenőrzés indokolt. Ha a kép ekkor is változatlan, a továbbiakban elegendő az évenkénti követés. Ha azonban az első fél éves mammographia a góc növekedését, az emlőszövetet distortióját mutatja továbbra is bizonytalan jellegű meszesedéssel, biopsziát kell végezni. A tanulmány további fontos tanulsága, hogy a tapintási vizsgálat és a mammographia mindig egymást kiegészítve értékelendő.

Laczay András dr.

Klonális hólyagcarcinoma. Sidransky, D. és mtsai: New Engl. J. Med., 1992, 326, 737.

A daganatoknak a közössejtű monoklonalitás alapvető jellemzője. A hámsejtszaporulatot genetikusan alapon egy transzformált, átalakult sejt indítja meg, és lényegileg ezen genetikusan változás a felelős azért, hogy a szülősejtben már kezdetben hasonló sejtburjánzás jön létre. A genetikusan változások halmozódása, az emberi carcinómák esetén, a későbbi leánysejtekben is jól dokumentálható, de a közössejtű eredetű szervdaganatok modellje, főleg a későbbi metachron tumorok esetében, nehezen érthető. Hólyagcarcinómás betegeknek a daganatok sokszor multiplex módon, különböző helyen és különböző időpontban tűnnek fel, szóródnak a nyálkahártya felületén és ezt sokszor csak cystectomiával fedezik fel. Ez a „csatater-defektus”-kénti hólyagmegjelenés független a hólyagnyálkahártyasejtek transzformációjától és az elváltozások számától. Más szóval a transzformált sejt szóródás a hólyagban csak topográfiaileg különbözik, genetikailag összefüggő

daganatos sejt növekedést produkálna. Feltevézéseiket a szerzők molekuláris-genetikai technikával kontrollálták.

4 cystectomizált nő 13 hólyagtumorát vizsgálták — kettőnek 3–3, egynek 2 jól elkülöníthető és egynek 5 hólyagcarcinómás elváltozása volt — az inaktív X-chromosomát analizálva és meghatározva azt, hogy melyik tumor származott egy ugyanazon precursor-elősejtől. Analizálták továbbá az autosomális, nemi hovatartozástól független páros chromosoma-allélkárosodást, megkeresve azt is, hogy a különböző tumorok hátterében hol van ugyanolyan genetikai változás. Az észlelt változásokat a 9 q chromosoma-szekvencia (a felületes hólyagtumorokban ezt általánosan tapasztalva) és a 17 p, valamint a 18 q chromosoma-szekvencia (melyeket legtöbbször csak a kifejlett tumorokban sikerül megtalálni) károsodása mellett tapasztalták.

Az összes tumor-hólyagminta vizsgálata alapján az X-chromosoma bizonyult inaktívnak, és itt a randomizáltan vizsgált normális nyálkahártyasejtek inaktivitását észlelték. Ugyanakkor mindegyik vizsgált tumoron hasonló 9 q chromosoma-allélkárosodást is tapasztaltak, ami amellel szól, hogy ezen allélkárosodás, már a hólyagban és másutt is, megelőzi a daganatsejtek szóródását. A chromosoma 17 p és 18 q allélkárosodások viszont — melyek a már kifejlett késői tumorok eseményei — ugyanazon páciensek más tumoraiban már nem bizonyultak közösnek.

Vizsgálataikból azt a következtetést szűrték le, hogy a hólyagdaganatok egyedileg transzformált sejtjei a kontrollálatlan szóródásokból is kifejlődhetnek, sőt a későbbiekben a genetikai változásoktól függetlenül is nőhetnek.

Angeli István dr.

Hólyagcarcinoma — tértől független klonális eredet. Harris, A. L., Neal, D. E. (Szerk. közl.): New Engl. J. Med., 1992, 326, 759.

A szerkesztőségi közlemény, Sidransky és mtsainak a multiplex hólyagdaganatok genetikusan klonális eredetével foglalkozó fentebb referált közleményéhez csatlakozik.

A húgyhólyag tranzicionális, átmeneti-sejt-carcinómájának incidenciája 15, mortalitása 4, 100 000 lakosra számítva, ennek mértéke az 50 és 65 éves életkor között emelkedik meredeken, és 4–5-ször gyakoribb a férfiakon. Mint a legtöbb daganatnál, az ok itt is többtényezős, de a kémiai carcinogének (cigarettafüst, munkahelyi ártalmak) különösen fontos szerepet játszanak. Az újonnan diagnosztizált hólyagcarcinómáknak 60–70%-a az urotheliumra, vagy a lamina propria lokalizálódik. A primer tumortól való távolabbi létrejötte az esetek 60%-ában fordul elő, és a felületes tumor 5%-os gyakorisággal progresszívul az izomfalba, és 25%-os gyakorisággal érinti a lamina propriát. Az újonnan diag-



nosztizált tumoroknak kb. 30%-a már a felismeréskor betört az izomzatba. A tranzicionális, átmenetisejt-carcinomának mind az emberi, mind az állati modellben fontos sajátossága, hogy többgócú. A hólyagcarcinomás betegen a hólyagot bélelő urothelium abnormalitása, dysplasiás területe általában nyitott az in situ carcinomára.

A térváltozás, illetve primer, vagy ismétlődő hólyagcarcinoma egész urotheliumot érintő koncepciója széleskörűen beigazolódott, és ilyen elváltozást a primer superficiális hólyagcarcinomák, valamint az ezeket követő tumorkiújulások és -betörések (inváziók) 25%-ában tudtak kimutatni. A találtak alapján egyes szerzők feltételezték, hogy a kémiai carcinogének számos közös-sejt proliferációját indítják meg, és a későbbiekben segítik a carcinogének tumornövekedési és gyulladási tényezőit, melyek ezek multifokális létrejöttében, valamint szinkron és metakron megjelenésében mutatkoznak, illetve jelenhetnek meg. Hasonlót feltételeznek a colorectalis és emlőcarcinoma vonatkozásában, sőt újabbban a légző- és emésztőszervek primer carcinomáiban is. A kémiai inzultus többklónos onkogén aktivizációt, vagy a tumorszuppresszor gének károsodását eredményezheti, továbbá a malignitást a genetikus változástól függően is befolyásolhatja.

A monoklonális eredetű számos biológus felveti. A hólyagcarcinoma multifokális természetű a tumorsejtek intraluminalis szétszóródására, vagy intraepithelialis vándorlására utal, és talán a hólyagon belüli gyulladási elváltozásokra is ösztönzőleg hat. A gyulladások a tumor növekedését és szétszóródását segítik, multifokális, több helyen létrejövő tumorképződést okozva. A tumor kisebb vagy nagyobb malignitását pedig később a genetikus változások határozhatják meg. A vesemedence és az ureter daganatai csak az esetek 4–5%-ában tranzicionális átmenetisejt-carcinomák. Ezeknek a pácienseknek 40%-a bír hólyagcarcinoma kockázattal is, de csak 2–3%-a az ellenoldali felső traktusban tranzicionális-sejt-carcinoma rizikójával is és a primer hólyagrákos betegeknek csak 2–3%-ban alakul ki a felső traktus daganatos elváltozása is. Továbbá a hólyagdaganatok az urotheliumra korlátozódnak, és az ismétlődő tumorok többsége távol van a primer tumor színhelyétől. Ezek az észlelések azt sugallják, hogy a monoklonális tumorok implantációval, vagy intraepithelialis szóródással jönnek létre. Biztosnak látszik, hogy a klinikai megjelenés idején azok a sejtek, amelyekből új tumorok keletkezhetnek, az urotheliumban már a primer tumortól távol is jelen vannak. A további progressiók és visszaesések megelőzését pedig gyulladáscellenes gyógyszerekkel, sejtnövekedést gátlókkal és citokinek adagolásával vagyunk képesek lehetővé tenni.

Angeli István dr.

**A malignus melanoma modern kórismé-  
zése.** Kerl, H., Sterry, W.: Dtsch. med.  
Wschr., 1992, 117, 223.

Bár a melanoma tintával írt üzenetet a bőrre, sokan nem értik meg ezt a híradást, idézik szerzők a queenslandi *Davist*.

Az összes melanoma kb. 90%-a a bőrön jelentkezik, a fennmaradó 10% zöme a szemben, a betegek megközelítőleg 5%-ánál nem található meg a primer tumor a bőrön.

Melanoma gyanúját keltő jelek a megfelelő angol szavak kezdőbetűiből kialakított ABCD-vel könnyen megjegyezhetők:

**A: aszimmetria**, szabálytalan alak szemben a benignus festékes anyajegyek többnyire kerek, szabályos felépítésével.

**B: border** (szegély), mely szintén szabálytalan, zezugos, nem éles, mint az anyajegyeké.

**C: color** (szín), egyenetlen: világos, akár depigmentált és sötétbarna, fekete tónusok váltakozhatnak, míg a pigmentált naevusok többnyire egyneműen barnák.

**D: diameter** (átmérő) nagyobb, mint 5 mm. Az anyajegyek ennél kisebbek, évekig azonos méretűek, a kezdődő melanoma növekszik.

[Újabbban az **E: elevation** (kiemelkedés)-t jelentő ötödik betűt is a jósó tünetek közé sorolják. Ref.]

Korai stádiumban enyhén, előrehaladott állapotban erősen kiemelkedő csomót képez a melanoma, majd kifehélyesedik, vérzik.

A klinikai felismerést segíti a dermatoscop használata, mely olajimmerzió alkalmazásával 10×-es nagyításban teszi vizsgálhatóvá a lézió szabad szemmel nem látható jellemzőit, köztük a legfontosabbat, a pigmentáció eloszlását.

Tekintettel arra, hogy a melanoma differenciáldiagnózisában több mint 70 jó- és rosszindulatú bőrdaganat szóba jön, mely hasonló klinikai képet eredményezhet, a szerzők fontosnak tartják, hogy az ilyen léziók megítéléséhez minden esetben képzett dermatológus segítségét kérjék a társszakmák, amennyiben a beteg először ott jelentkezik. A végső diagnózist a szövettani lelet biztosítja. Egy korrektt hisztológiai lelet melanoma esetében a következő szempontokra tér ki: hisztológiai típus, inváziós mélység, tumorvastagság, mitózis index, sejttípus, regressziós jelek, a tumort infiltráló sejtek, mikroszatelliták, vér- vagy nyirokér tumorsejtes inváziója, előzetes naevus kimutathatósága. Bizonytalan szövettani diagnózis eseteiben, mikrometastázisos felkutatásában, a tumorinvázió pontosabb megítélésében és proliferációs markerek kutatásában további segítséget nyújthat az immunhisztológia. Bár ma még kizárólag melanomára specifikus antitest nincs forgalomban, az S-100 protein, a HMB-45 antitest nem ad módot a benignus és malignus melanocita tumorok elkülönítésére, néhány markert, mint pl. a transferrin receptor PAL-M1, a naevus sejtek kivételesen expresszálnak. Jó módszernek tartják a cikk írói az *Úrrell* és munkatársai által 1991-ben ismertett ezüst

impregnációs technikát, ahol az ún. „nucleolaris organizáló régiók” vizsgálata lehetőséget teremt a malignus és benignus háteresetek elkülönítésére.

A progresszióval párhuzamosan változó antigén fenotípusok és a tumor disszeminációért felelős folyamatok összetevőinek felismerésében hasznos segítséget nyújthat a HLA-DR, a celluláris adhéziós recepto-  
rok (béta-1 integrin, ICAM-1 stb.) vizsgálata mellett a Ki-67 és a PCNA (proliferáló sejt nuclearis antigen) monoklonális antitestek hisztológiai alkalmazása. A szerzők saját tapasztalata szerint a PCNA (cyclin) pozitív sejtmagok nagy száma a daganat sejtek magas proliferációs aktivitását jelzi, mely korai regionális áttétképzés előjele.

Szekeres Lenke dr.

**A malignus melanoma gyógykezelése.** Kerl, H., Soyer, H. P., Sterry, W.: Dtsch. med. Wschr., 1992, 117, 263.

A szerzők terápiás ajánlásait a bőrmelanoma régebbi stádiumbeosztása szerint csoportosítják, három stádiumot különítve el (csak primer tumor, regionális, regionális és/vagy távoli metasztatizis) a UICC, ill. az AJCC által ajánlott, tumorvastagságot is figyelembe vevő újabb stádiumbeosztások helyett.

Az in situ és az 1 mm-nél vékonyabb primer melanomák esetében 0,5–2 cm-es, míg melanomára gyanús léziók eltávolításakor 0,5–1 cm-es biztonsági zóna betartását ajánlják, utóbbi esetben a helyi érzéstelenítés megengedhető. Ha azonban a melanoma diagnózisa szövettanilag beigazolódik, 4 héten belül a tumorvastagságnak megfelelően utánműtész ajánlott általános anesztéziában vagy vezetéssel érzéstelenítésben. Ez alól csak a 0,76 mm vastag vagy ennél vékonyabb primer tumorok kivételek, ahol újabb műtét nem szükséges. Az 1 mm-nél vastagabb melanomák eltávolításakor ma már csak 2–3 cm-es biztonsági zónát ajánlanak a régi, 3–5 cm-es széles kimetszés helyett. A profilaktikus nyirokcsomó disszekciót közepes, 1,5–3 mm vastag tumoroknál tartják csak célravezetőnek, 1 mm-nél kisebb tumorvastagságnál nem. Kivételes esetekben, amikor a primer tumor a regionális nyirokcsomó területéhez közel helyezkedik el, negatív tapintási lelet mellett is hasznos lehet véleményünk szerint a nyirokcsomó-eltávolítás a mikroszkópikus áttétek nagyobb valószínűsége miatt. A nyirokcsomó áttétek felderítésére a nyirokcsomó szonográfiát ajánlják, mint a klinikai vizsgálatnál jóval érzékenyebb módszert. Végtagokon elhelyezkedő szatellita és in-transit metasztatizisok, valamint magas kockázatú primer melanomák kezelésére ajánlott izolált regionális citosztatikus (Melfalan) perfúzió hipertermiával kombinált módszere nem terjedt el széles körben.

Az adjuváns kemoterápia a rejtett mikrometastázisok leküzdésére volna hivatott, alkalmazásáról azonban összehasonlítás



alapnak a csak sebészi eljárásokkal kezelt betegek túlélését tekintve, előny nem tapasztalható.

A melanoma előrehaladott stádiumában, távoli vagy belservesi áttétek fennállásakor cél a lehetőség szerinti tumormentesítés, de az objektív leletek mellett a betegek kívánsága is figyelembe veendő.

A műtétek indikációjánál megfontolandó elv: az élet hetekkel való meghosszabbításánál fontosabb a hátralévő hetek életminősége! Az indikáció individualizálása itt is, mint a kisebb kockázatú stádiumokban, hangsúlyos: jól hozzáférhető bőr- és légzőszervi áttétek, szoliter agy- vagy akár máj- és tüdőmetasztázisok sikeresen eltávolíthatók. Agyi áttétek kezelésében hatásosnak mutatkozik egy új nitrozourea készítmény, a fotemustin.

A további kezelési eljárások, mint az alfa-interferon, az interleukin 2, a LAK (lymphokinn aktivált killersejtek) és a TIL (tumort infiltráló lymphocyták) terápiás hatásának megítéléséhez még az alkalmazásuk óta eltelt idő kevés.

*Szekeres Lenke dr.*

**A malignus melanoma adjuváns kezelése.** Hauschild, A., Sterry, W.: Dtsch. med. Wschr., 1992, 117, 303.

A bőrmelanoma incidenciájának ismert növekedése (az eddigi tendencia alapján 2000-re pl. minden 90. amerikaiánál várható a fellépése) szükségessé tenné a terápiás fegyvertár megközelítően hasonló mérvű növekedését.

A tumor kifejezett áttétképző sajátága, a betegség előrehaladott stádiumaiban fellépő magas mortalitás ismételt felveti a sebészi kezelés mellett további gyógykezelések szükségességének kérdését, melyek a rossz prognózist kedvezően befolyásolhatnák.

Az adjuváns kemo- vagy immunterápia volna hivatott az olyan mikrometasztázisok leküzdésére, melyek a rendelkezésre álló diagnosztikai eszközökkel nem deríthetők fel. Az eddig alkalmazott szisztémás kemo-terapeutikum, a dacarbazin (DTIC) túlélést befolyásoló hatása két nagy beteganyagra támaszkodó randomizált (Central Oncology Group, USA; WHO-Melanoma csoport) és számos kisebb létszámú, nem randomizált tanulmány alapján azonban a kizárólag műtéttel kezeltével összehasonlítva nem bizonyult jobbnak. A hipertermiával kombinált regionális citosztatikus kezelés magas technikai követelményei és a súlyos szövődmények veszélye miatt a cikkírók véleménye szerint csak megfelelő feltételekkel és kellő gyakorlattal rendelkező szakemberek kezébe való.

Az immunkezelés próbálkozásai BCG, Corynebacterium, levamisol, transfer faktor és DNCB alkalmazásával nem váltották be a hozzájuk fűzött reményeket. Az egyéb biológiai válasz módosítók, mint az alfa-interferon, az interleukin 2 a nyolcvanas évek óta szerepelnek a terápiás modalitások

között 10–15%-os remissziós rátával. Az immunmodulátorokkal most folyó, multicentrikus, randomizált vizsgálatok eredményei a következő években lesznek csak értékelhetők. Egyéb kísérleti jellegű próbálkozások vannak hormonkészítményekkel, mint az antiandrogén tamoxifen, vagy a melanocytá stimuláló MSH és az újabb citosztatikumok közé tartozó daunorubicinnel. Sem ezen szerek, sem a retinoidok vagy a terápiásan alkalmazott monoklonális antitestek nem terjedtek el elég széles körben ahhoz, hogy hatásuk értékelhető legyen.

A sugárkezelés, a szerzők tudomása szerint csaknem kizárólag mint palliatív eljárás kerül alkalmazásra a melanoma metasztázisok leküzdésében, bőr-, légzőszervi, valamint csont- és agyáttétek esetében. A modern készülékekkel elérhető gyógyeredmények vizsgálata és újraértékelése véleményük szerint fontos volna a palliatív indikációs területen kívül is.

A szerzők az adjuváns kezelési eljárások bármelyikét főként a 1,5 mm-nél vastagabb, magas kockázatú primer melanomák utókezelésére ajánlják. S bár leszögezik, hogy az ilyen kezelési módok hatásossága nem bizonyított, hogy további randomizált prospektív tanulmányok szükségesek, a terápiás nihilizmusra nem látnak okot.

*Szekeres Lenke dr.*

**A neuron-specifikus enolase (NSE) megfelelő marker-e melanoma malignumban?** Hornef, S., Lux, J., Rassner, G. (Univ.-Hautklinik, Tübingen): Hautarzt, 1992, 43, 77.

Az enolase enzim (EC 4.2.1.11.), melynek különböző altípusai ismeretesek, a glikolysisben a 2-phosphoglycerat-nak phosphoenol-pyruvat-tá történő átalakulását katalizálja. Ezek közül a gamma-enolase-kat korábban neuron-specifikusnak nevezték (neuron-specifikus enolase, NSE), de később felfedezték, hogy néhány neuroendokrin sejten is nagy koncentrációban előfordulnak.

A melanoma malignum kiindulási sejtjei, a melanocyták, melyek ontogenetikusan a neuroendocrín-rendszerhez (APUD-systema) sorolhatók, ugyancsak termelnek NSE-t. A szerzők 89, különböző stádiumba tartozó, melanoma malignumban szedett beteg serum-NSE tartalmát határozták meg radioimmun-assay-val (RIA). A koncentráció az I. stádiumban (csak primer daganat, 24 beteg) 7,4 ( $\pm 46\%$ )  $\mu\text{g/l}$ , a II.-ban (primer tumor és regionális metasztázisok, 44 fő) 5,8 ( $\pm 32\%$ ), a III.-ban (távoli áttétek, 21 beteg) 11,0 ( $\pm 72\%$ ) volt. A korrigált értékek (a haemolysis a módszert befolyásolja!) az egyes csoportokban rendre 6,2, 5,3, 10,1  $\mu\text{g/l}$  voltak. (A szerzők az I. stádiumban talált magasabb értékeket pontosan magyarázni nem tudják, feltételezik, micrometastasis jelei. — Későbbi következtéseikkel ez nem teljesen egyezik — Ref.) Megállapítják, hogy a normálisnál

(egészségeseken az NSE-szint 12,5  $\mu\text{g/l}$ ) magasabb NSE-értékeket csak a kimutatható áttétekben szenvedő betegeken, azaz nagy tumortömeg mellett találtak, így a marker csak előrehaladott állapotban alkalmas diagnosztikára.

Ennek megfelelően az NSE abszolút értékének meghatározása aligha jelent előnyt a képzőanyagok módszerekkel való metastasis-kutatással szemben, viszont reményük szerint az ismételt mérések s az individuális NSE-szintben történő változások érzékenyebben jelezhetik a micrometastasisokat, bár ennek eldöntésére további vizsgálatokat tartanak szükségesnek.

*Pikó Béla dr.*

**Erythrocyta-glutathion és chemoterapiás tumorreakció.** Hercbergs, A. és mtsai (Dep. Rad. Ther. Cleveland Clin. Found., Cleveland, Ohio, USA): Lancet, 1992, 339, 1074.

A glutathion egy non-protein thiol-származék, melynek rendeltetése az emlősök sejtjeiben lezajló detoxikálás; redukált és oxidált formában fordul elő. In vitro és in vivo vizsgálatok már ezelőtt is arra utaltak, hogy bizonyos összefüggés figyelhető meg a chemo- és radiotherapiára bekövetkezett rezisztencia és a teljes glutathion (GSH) koncentráció között. Újabb felvetődött, hogy koncentrációjának prognosztikai szerepe van a malignus folyamatok chemoterapiájának eredményességére.

A szerzők 68 ambuláns beteget vizsgáltak, közülük 28-at emlőrák IV. stádiumában, továbbá 40 nőt és férfit különböző szolid tumorok miatt. Mivel a tumormassza GSH tartalmának a meghatározása többnyire invazív módszerrrel jár, megkísérelték a vvs-ek glutathion tartalmának a meghatározását, ami használható módszernek bizonyult. A betegek mindannyian chemoterapiában részesültek, közülük 31-en a GSH koncentráció meghatározása előtt is. A vvs-ek GSH koncentrációját a chemoterapia előtt, majd ennek befejezése után 2 héttel nézték, az esetleges gyógyszerhatás kizárása céljából. A tumor regressziót standard UICC kritériumok alapján határozták meg. A kapott eredményt  $\mu\text{mol/g}$  Hb-ra vonatkoztatták.

A chemoterapia előtti GSH koncentráció szignifikánsan magasabb volt a non-responderekben, mint a responderekben, az emlőrákos nőbetegekben: 8,69, illetve 2,32  $\mu\text{mol/g}$  Hb és hasonló volt a helyzet az egyéb tumorokban is, ahol a különbség 5,94, ill. 2,83  $\mu\text{g/g}$  Hb volt. A chemoterapia után kapott értékek viszont nem különböztek egymástól.

A szerzők végeredményben megerősítették azokat a korábbi adatokat, melyek arra utaltak, hogy ott, ahol a chemoterapia hatásossága várható, ezt nemcsak a tumorszövet, hanem a vvs-ek GSH koncentrációja már előre jelzi. Az eredmények értékelésében azonban néhány dolgot figyelembe kell venni, elsősorban a hypothyreosist, ahol a GSH-reductase aktiválása csökkent.



Mindezek ellenére az előzetes közlemény nem erősíti azt az elképzelést, mely mindenáron prognosztikai jóslatot mond a vvs-ek GSH tartalma és a chemoterapia várható eredményére vonatkozóan. A módszer viszont egyszerű és olcsó, előrevetíti a chemoterapiás reakció sikerét vagy hatástalanságát.

Bán András dr.

**A rákhalálozás alakulása Hollandiában 1950 óta.** Mackenbach, J. P.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, 136, 122.

A halálozások 25%-ában rák a halálok, gyakoriságban csak a szív-érbetegségek előzik meg. Az 1950–1989 közötti 50 év első és utolsó öt év rákhalálozási mutatóinak összehasonlításával elemzi a változásokat és a carcinogen tényezők szerepét. (A referáló mínusszal a halálozásban a javulási, plusszal a romlási százalékot jelzi.) A halálozásban javulás mutatkozott: gyomor cc -65, csont cc -75, méhnyak cc -51, here cc -68, Hodgkin-kór -58. Romlott a halálozás: pancreas cc +154, trachea-bronchus-tüdő cc +348, malignus melanoma +356, vese-húgyutak cc +128, non-Hodgkin-lymphománál +162, myeloma multiplexnél +177. A gyomor cc halálozásának javulásához a carcinogen szótfüstölt élelmiszerek csökkentésére és a friss gyümölcsök-zöldségfélék fokozott fogyasztása is hozzájárult. A csonttumoroknál mutatózó javulás részben a megváltozott regisztrálásnak tulajdonítható, mert a metastasisok kikerültek a csoportból. A méhnyak cc halálozás csökkenése részben a korai felkutatáson alapuló kezelésbevitelnek, részben a javuló genitális higiéniének tulajdonítható, bár a javulás már a szűrések bevezetése előtt jelentkezett. A testis cc-nál és a Hodgkin-kórnál a kombinált chemoterapia javított a túlélésen. A pancreas cc-nál a kedvezőtlen változás részben a javult diagnosztikának, másrészt a cigarettázás, fokozott zsírfogyasztás és a kávézás elterjedésének is tudható be. A cigarettázás carcinogen hatása csak 20–30 év után mutatkozik, így érhető az ötvenéves férfiaknál jelentkező fokozódás a tüdő cc halálozásban. A fiatalabb korú férfiaknál a dohányzás csökkenése mutatkozik meg a náluk csökkent tüdő cc halálozásban. A melanoma malignum a divatos napozás és ultraibolya besugárzások hatására vált gyakoribbá. A non-Hodgkin lymphománál a klasszifikáció változása, az immun-suppressziós kezelés, az ionizáló sugárhatás és a kemikáliák carcinogen hatása érvényesül, ugyanezen okok szerepelnek a myeloma multiplex halálozás növekedésénél. Mindkét betegségnek az incidenciája és halálozásának növekedése figyelhető meg az iparilag fejlett országokban. Nyugtalanító a nőknél emelkedő tüdő cc halálozás, a jelenlegi arányszám megegyezik az ötvenes években a férfiaknál kimutatott arányszámmal, tehát a nőknél még nem következett be a kulmi-

náció. Nyugtalanító a helyzet a melanoma malignum, a myeloma multiplex és a non-Hodgkin lymphoma esetében is.

Ribiczey Sándor dr.

## SZÜLÉSZET ÉS NŐGYÓGYÁSZAT

**A magzati halálozás okainak megváltozása 1961–88 között.** Fretts, R. C. és mtsai (Montreal): Obstet. Gynecol., 1992, 79, 35.

Kanadában az 1000 szülésre számított összmagzati halálozás (500 g-nál nagyobb magzat) az 1960-as években tapasztalt 11,5-ről a 80-as évekre 5,1-re csökkent le. A halálozást illetően az intrapartum aszfixia és Rh izomimmunizáció szinte eltűnt. A toxémia és a diabétesz hasonlóan kis jelentőségű ritkaság. Szignifikáns csökkenés mutatkozott a szülés előtti tisztázatlan magzati halálozásban, többek között a magzati retardációban. Nem szignifikáns változás következett be az intrauterin infekció és az abruptio placentae okozta halálozásban. A 60-as években nagy volt a magzati halálozás a hypertóniás, diabétesz terheseknél, valamint ahol az anamnézisben halvaszületett magzat szerepelt. A 80-as években csak az inzulindependens diabétesz anamnézis jelent rizikót. A halálozás vezető oka az abruptio placentae lett (15%). Köldökzsinór-élesés miatti halál a 60-as években 10, a 80-as években 1 volt. A legtöbb magzati halál a terhesség 24–27. hete között fordul elő, főleg intrauterin infekció, abruptio placentae, magzati malformáció miatt. A 28. hét után a magzati retardáció és az abruptio placentae okoz leggyakrabban magzati halált. A 80-as években az idősebb asszonyok nagyobb aránya okozza az anyai hypertenzió gyakoribb előfordulását. Növekszik a 30 éven felüli gyermeket vállaló asszonyok száma a gestációs diabétesz növekvő incidenciájával. A magzati veszteséget okozó infekció nem csökkent a három évtized alatt, a fő ágens: az Ureaplasma urealyticum és a prenatalis erytromycin kezelés sem véd meg az éretlen szüléstől. Előfordul ma is, hogy a halálozás oka nem identifizálható. Jelen tudásunk, valamint a halálokokat jelentő betegség etiológiájának megértése jelentene igazi csökkenést a magzati halálozás okainak tisztázásában.

Bóna Renáta dr.

**Az emelkedett seAFP kapcsolata a placenta-fényességgel, a foetomaternalis és vaginális vérzéssel, a terhesség kimenetele fetális anomáliák nélkül.** Bernstein, I. M. és mtsai: Obstet. Gynecol., 1992, 79, 71.

Az emelkedett seAFP szint kapcsolatban áll mind a placenta-fényességgel, mind a terhességi komplikációkkal. A szerzők azt a hipotézist tesztelték, hogy ezen UH-on látható placenta-fényesség, vagy a pozitív

anyai Kleihauer—Betke festődés jelent nagyobb rizikót a szülészeti komplikációknál.

95 asszonyt követtek egy éven át: singuláris terhesség, 17–21. hét között mért magasabb seAFP (>2,0 MOM, ismételt: >2,5 MOM), 2. trimeszterben történt UH alapján nem volt kimutatható magzati anomália. A placenta fénylő voltát az UH vizsgálattal egy időben dokumentálták. Ez legalább 0,5 cm legnagyobb átmérőjű echo-mentes területet jelent a placentában, távol a széltől. Klinikai jelentősége ismeretlen. Lehet deciduális cysta vagy intervillous trombus. Ugyanazon a napon nézték az anyai Kleihauer—Betke festődést. Ez a foetomaternalis vérvérzésről ad tájékoztatást. Lényege a fetális haemoglobin kimutatása az erytrocytáknak, a magzati sejtek detektálása az anyai keringésben.

A komplikációk közé a magzati retardáció, a koraszülés, a késői vaginális vérzés (20. héten vagy azon túl), és a magzati halál tartozott. A magas seAFP-vel rendelkező asszonyoknál magasabb volt a placenta-fényesség előfordulása, megtalálható volt az anyai Kleihauer—Betke festődés, az első trimeszteri vaginális vérzés, a késői vaginális vérzés, a koraszülés, a magzati retardáció és a magzati halál előfordulása a kontroll csoporthoz viszonyítva. A 95 asszony közül 39-nek volt emelkedett (41,1%) seAFP-je, és legalább egy komplikációja. A magasabb seAFP-s asszonyoknál magasabb volt a pozitív Kleihauer—Betke festődés, mint a kontroll csoportban. Ez azt támasztja alá, hogy az emelkedett seAFP érték másodlagos, a foetomaternalis vérzés következménye. Magasabb seAFP mellett az első trimeszterbeli vérzés kapcsolatban áll a koraszülés megnövekedett rizikójával.

Bóna Renáta dr.

**A terhesség sorsa első trimeszterbeli varicella fertőzést követően.** Balducci, J. és mtsai (Connecticut): Obstet. Gynecol., 1992, 79, 5.

A viszonylag ritka terhesség alatti varicella fertőzés bonyolult klinikai szituációt jelent az orvosnak. Az első trimeszterben előforduló varicella fertőzés összekapcsolódott congenitalis abnormalitásokkal: microphthalmia, cataracta, Horner szindróma, izomatrófia, kezdetleges ujjak, hypoplasiás végtagok (felső végtag, clavicula, scapula, borda, orrszárny). A congenitalis varicella szindróma ismeretlen előfordulása, bár már közölték 9%-ot is. A szerzők prospektív tanulmányt készítettek 1986–90 között 40 betegről, akik az első trimeszterben varicellán estek át. A 40-ből 3 az első trimeszterben elvetélt, 1 asszonynál találtak magzati omphalocélat a 16–20. hét között elvégzett UH vizsgálaton. 35 terhes a terminusig viselte terhességét, szüléskor semmilyen congenitalis varicella szindrómára utaló jelet nem találtak. Ezen tanulmány, mely a legnagyobb sorozatot vizsgálta ezen a területen, a congenitalis varicella szindróma előfordulását 0%-nak, a congenitalis



anomáliát 3%-nak találta. Ezek alapján úgy vélik, az első trimeszterben a varicella fertőzés kis rizikót jelent a congenitalis varicella szindróma előfordulására.

Bóna Renáta dr.

**Acyclovir a Terhességi Nyilvántartásban: Hatéves tapasztalat.** Adrews, E. B. és az Acyclovir a Terhességi Nyilvántartásban Felügyelő Bizottság (Atlanta): *Obstet. Gynecol.*, 1992, 79, 7.

Az acyclovir (Zovirax) lehetséges felhasználása a terhességben a primer genitális herpes, az orális herpes simplex, az anyai varicella fertőzés, és ezek szülés előtti kiújulásakor jön számításba. A szerzők 1984–1990 között 312 orális vagy iv. acyclovirrel kezelt terhességet követtek. 239 első trimeszterbeli terhességből 24 spontán vetéléssel, 47 művi vetéléssel, 159 congenitalis abnormitással nélküli élveszületéssel végződött, 9 járt congenitalis abnormitással. 73 második trimeszterben ért hatás eredménye: 1 újszülött abnormitással. Ezen prospektív tanulmány adatainak 64%-a az USA-ból, 15%-a Franciaországból, 8,6%-a Angliából, 7,7%-a Németországból, a fennmaradó százalék Kanadából, Finnországból, Spanyolországból, Svédországból, Bermudából, Csehszlovákiából, Görögországból, Új-Zélandból és Omanból származik.

Ugyanekkor egy retrospektív tanulmány is készült 145 esetről, 11 ország közreműködésével (Belgium, Dánia, Franciaország, Németország, Olaszország, Izrael, Új-Zéland, Dél-Afrika, Svédország, Anglia, USA). E tanulmány során 11 congenitalis abnormitást találtak. Ez a szám nem elegendő ahhoz, hogy elmondható legyen az acyclovirról, hogy teratogén.

Az acyclovir nem teratogén egerekben, patkányokban vagy nyulakban. C kategóriás gyógyszer, terhességben nem használható, amíg terápiás előnye nem haladja meg a magzat potenciális rizikóját. A szisztémás acyclovir terápia a terhességben nem elfogadott, de életet veszélyeztető HSV fertőzés (disszeminált fertőzés, ezen belül encephalitis, pneumonitis, hepatitis) esetén az iv. adagolás eredményes lehet.

Bóna Renáta dr.

**A beavatkozások gyakorisága szüléseknél.** Fleissig, A. (Institute for Social Studies in Medical Care, London NW3 2SB, Anglia): *Br. med. J.*, 1993, 306, 494.

A szerző Anglia 10 területi egységének 1984-es és Anglia, valamint Wales 20 különböző területének 1989-es adatait hasonlította össze. Az elektív császármetszések a vizsgált két esztendőben 10%-ról 13%-ra gyarapodtak. A szülés kezdete után végzett császármetszések mindkét évben 5%-ot tettek ki. A burokreperzés szülés előtt, az episiotomia, varrás és beöntés gyakorisága csökkent. Ha a sectiókat leszámítjuk, a botrovalások 42%-ról 2%-ra csökkentek. Az

episiotomiák gyakorisága 43%-ról 36%-ra csökkent. Az először szülők esélye a nem elektív sectióra kétszerese a multiparákénak. A primiparák előfordulása a két vizsgált esztendőben hasonló, 43 és 45%. A 35 év feletti primiparák nem elektív sectiói 20%-ról 10%-ra csökkentek.

Az 1989-ben vizsgált területek nagy eltéréseket mutattak a beöntések (2–43%), epidurális anaesthesia (1–35%), burokreperzés (3–26%), gyógyszeres szülésindítás (12–37%) terén. A koraszülések, kis súlyú újszülöttek aránya nem változott.

A vizsgálati eredmények arra utalnak, hogy a szülészeti gyakorlat változik, és szükséges a nemzeti adatok szabályos, tökéletes és pontos gyűjtése. A különbségek az orvosi véleményekben, a szükséglet, a lehetőségek vizsgálata teszi szükségessé az adatgyűjtést.

Jakobovits Antal dr.

**A magzati szív működés becslése szülés közben: ellenőrzés hallgatózással vagy elektronikus módszerrel.** Morrison, J. C. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, 2500 N. State St., Jackson, MS 39216–4505, USA): *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1993, 168, 63.

Az Amerikai Szülész és Nőgyógyászok Kollégiuma monitorral vagy szakaszos hallgatózással javasolja szülés közben a magzati szív működés rátájának becslését. Az ajánlás számos szigorúan ellenőrzött tanulmányon alapul, amelyek kimutatták, hogy a  $\geq 60$  másodpercig tartó negyedóránkénti hallgatózás a tágulási szakban és az 5 percnkénti a kitolási szakban egyenlő értékű az elektronikus monitorizálással a magzat kimenetelét illetően. Mások ezzel ellentétben néhány további hasznát fedezték fel az elektronikus monitorizálásnak. A szülés alatti szív működés ideális ellenőrzési módja az ellentmondások tárgya maradt, bár az újabb beszámolók arra utalnak, hogy a két módszer azonos értékű, és ez vezetett az Amerikai Szülész Nőgyógyász Kollégium ajánlásához.

A szerzők 3 hónapon át auskultációs ellenőrzést végeztek különböző kizáró okok miatt csupán 31 vajúdónál, akik a terhesség 24–43. hetében szültek. A hallgatózást a kontrakciók alatt kezdték el és utána 30 másodpercig folytatták. Ezt a tágulási szakban 15 percnként, a kitolási szakban pedig 5 percnként végezték. Ezt a követelményt egy nagy forgalmú intézetben igen nehéz teljesíteni, mert egy vajúdot egy szülésznő kell ellenőrizzen. Gyakorlati szempontból előfordulhat, hogy a hallgatózás késik vagy nem írják be a kórlapba. Klinikai szempontból a programnak ilyen apró megszegeése nem játszik szerepet a terhesség kimenetelében, de ha bírósági ügy lesz, a kórlapba be nem jegyzést úgy veszik, hogy a vajúdot nem ellenőrizték. Folyamatos adatok hiányában oki kapcsolatot valószínűsíthetnek a magzat esetleges károsodásával. Az elektronikus regisztrátum módot ad

az esetleges vádaskodások visszautasítására, hogy asphyxia vagy acidózis idézte volna elő a magzat károsodását. A szerzők véleménye szerint, a fentiek miatt, a hallgatózás nem lehet a magzati felügyelet elsődleges módja a vajúdok többségénél.

Jakobovits Antal dr.

**A szülés alatti kardiokardiográfia.** Neilson, J. P. (Royal Liverpool University Hospital, Liverpool L7 8XP, Nagy-Britannia): *Br. med. J.*, 1993, 306, 347.

Az anyai véráramlás a lepény felé a méhösszehúzódások következtében súlyos mértékben csökkenhet, ezért a szülés néha potenciálisan káros a magzatra. Az emberi fül érzéketlen a szív működés rátájának finom észlelésére, ezért fejlesztették ki az elektronikus módszereket. Az Oxford adatbázis kimutatta, hogy a folyamatos elektronikus magzati szív működés ellenőrzés növeli az orvosi beavatkozások számát, beleértve a császármetszést a tágulási szakban és a műszeres hüvelyi szülést a kitolási szakban. Az intermittáló hallgatózással szemben a monitorizálás megkésztet a császármetszés gyakoriságot „magzati distress” miatt még akkor is, ha szelektív magzati vérvizsgálat és pH meghatározást végeznek. A ráta négyeszeres, ha csak elektronikus monitort használnak. Dublini vizsgálatok szerint a szülés alatti monitorizálás a cerebrális károsodást nem csökkentette.

A megállapított hátrányok miatt (nem említve a helyi traumát, a fertőzést a fejelektroda sértéséből) mellőzendő-e a technika? A választ komplikálja az igazságügyi orvostan. A kardiokardiográfia maradandó dokumentumot ad, amely bizonyítja, hogy a magzat rossz állapota a szülés folyamán nem volt megjósolható, sem megelőzhető. Normális szülés közben az intermittáló hallgatózás nem tekinthető elégtelennek vagy negligálhatónak. Egyes szülészek a módszer választását a vajúdra bízzák. Ha kívánja, használják a monitort. A deceleráció osztályozásánál azonos nyelven kell beszélni: I. mint korai, késői, változókéony deceleráció. A dip I és II archaikus kifejezések. Tudni kell, hogy a késői deceleráció gyakran csekély és nehéz felfedezni. Némelyik legnyilvánvalóbbnak látszó és legnagyobb amplitúdójú variabilis decelerációnak kicsi a káros jelentősége. Ha csak azt vesszük figyelembe, hogy a kardiokardiográfia csökkenti a komplikált szülések utáni újszülött konvulziókat, a használatát nem szabad abbahagyni. Ajánlatos a monitorizálás elhúzóddó, fájást fokozó vagy megindított szülésnél, ikerszülésnél, meconiummal szennyezett magzatvíz, retardált magzat esetén vagy koraszülésnél. Hallható deceleráció is javallat az elektronikus monitor használatára. A szerző azonban emlékeztet arra, hogy a szív működés rátájának regisztrálása nagyon korlátozott mód a magzat egészségének becslésére.

Jakobovits Antal dr.



**A gestációs diabetes: egy valótlanság?**  
Jarrett, R. J. (United Medical and Dental School Guy's Campus, London, SE1 9RT, Anglia): Br. med. J., 1993, 306, 37.

A 2. világháború után növekedett a most nem inzulin dependens diabetes mellitus néven ismert betegség szűrésének népszerűsége, különösen Észak-Amerikában. A nem inzulin dependens cukorbetegség kockázati tényezői nőkben: a megnövekedett paritás, halvaszülés és a gyakori nagy súlyú magzat.

Egyesek szerint a zavart glukóz tolerancia teszt és a gestációs diabetes esetleg azonosok. Eredetileg nagyobb perinatális mortalitást mutattak ki gestációs diabetesben. Később Írországból rámutattak, hogy a kockázat olyan kicsi, hogy bizonyítására nagyon nagy számú megfigyelés szükséges. A szűrésre nem alkalmas a perinatális mortalitás, hanem a nagysúlyú magzatok és a császármetszés gyakorisága.

A szűrésnél szóba kerül a makroszómia, aminek meghatározásánál közmegegyezés nincs, egyesek szerint 4000 g, mások szerint 4500 g-nál kezdődik. Befolyásolni inzulin kezeléssel lehet, aminek hatására csökken a nagy súlyú magzatok gyakorisága.

Az Amerikai Szülész-Nőgyógyász Társaság szerint szűrést kell végezni. A két legfontosabb dolog azonban: 1. a rendelkezésre álló megfigyelés és 2. hatásos mód a kezelésre vagy megelőzésre. Elfogadott meghatározás egyikre sincs.

A szerző konklúziója: a gestációs diabetes nem több, mint a károsodott glukóz tolerancia speciális esete ideiglenesen terhességgel társulva. A szűrés nincs összhangban a szokásos érdemleges szűrési programok kívánalmaival. Valójában az aggodalom előidézésével a szűrt népességben valószínűleg inkább káros, mint hasznos.

Jakobovits Antal dr.

**A toxoplasma IgG túlsúlya Nyugat-Londonban a terhes nők között a születési ország és etnikai csoportok szerint.**  
Gilbert, R. E. és mtsai (Epidemiology and Biostatistics Unit, Institute of Child Health, London WC1N 1EH, Anglia): Br. med. J., 1993, 306, 185.

A toxoplasma gondii fertőzést a macska széklettel szennyeződött földdel, nem kelően főzött hússal és nem pasztörözött kecsketejjel lehet kapni. A toxoplasma cisztákat elpusztítja a fagyasztás vagy 45 °C fölé hevítés. Az anya fertőzése átterjedhet a magzatra és károsíthatja. Ennek gyakorisága a terhes nők 0,1–0,5%-a az Egyesült Királyságban.

A szerzők Nyugat-London két kórházban a terhesgondozásra járó 6790 nő szérumát vizsgálták 1980–1986 között. Összesen 1267 (18,8%) nő széruma volt pozitív. Ezekből 731 (57,7%) Nagy-Britannián kívül született. Szignifikáns különbség volt a Nagy-Britanniában (12,2%), az Afrikában

(45,9%), a Karibi szigeteken született (33,1%) szeropozitív négerek, továbbá az Írországból (31,1%) és a Nagy-Britanniában (13,3%) született fehérbőrűek között, valamint az Indiában, Sri Lankában (7,6%) és a Pakisztánban, Bangladesben (21,8%) születettek között. A szeropozitivitás hasonló volt a Nagy-Britanniában születettek között. A szeropozitivitás hasonló volt a Magy-Britanniában született feketék (13,3%) és fehérek (12,2%) között. Ezekben az asszonyokban a korral nőtt a szeropozitív túlsúly, 20 éves kor alatt 9,0% és 35 éves kor felett 26,3%.

Az eredmények arra mutatnak, hogy a különböző országokból jött nők toxoplaszmával megegyező időben a bevándorlás előtt fertőződtek. A nemzeti étkezési jellegzetességek részben magyarázhatják a különbségeket. Így pl. az Indiából jött nők túlnyomó többsége vegetáriánus, míg a Pakisztánból és Bangladesből jövő muzulmánok húst esznek, és lehetséges, hogy a hús előkészítése során fertőződnek. Dél- és Kelet-Európában a nem fertőzött, szárított vagy pácolt, fűszerezett kolbász, amit gyakran esznek, a fertőzés útja. Franciaországban a félig főzött hús, a pasztörözetlen kecsketejéből készült sajt evése gyakori. A toxoplasma IgG szeropozitív nők nagy különbsége az Írországból és Nagy-Britanniából születettek között tükrözheti a különbséget a nem főzött húsok, a pasztörözetlen tej, vagy a hűtőgépek használata között. Adatok azonban ezekhez a fejtegetésekhez nincsenek.

A toxoplasma IgG szeropozitivitás csökkenését észlelték Franciaországban, Ausztriában, Svédországban és Nagy-Britanniában. Ennek talán a fagyasztott hússok növekvő mértékű fogyasztása a magyarázata. Ha a terhesség alatti szűrést bevezetnék, hogy a veleszületett fertőzést megelőzzék, a gyanított nők 87–91%-ánál kellene ismételt szerológiai tesztet végezni a terhesség folyamán. A különböző országokból származók szeropozitivitása az étkezési szokások potenciális fontosságára mutat. Részletesebb kutatás szükséges Nagy-Britanniában a fő fertőzési források meghatározására. Az egészségnevelés alternatívája lehet a terhesség alatti szűrésnek az anyai fertőzések csökkentésében.

Jakobovits Antal dr.

**Diagnosztikus tágtítás és méhkaparás fiatal nőkben.**  
Lewis, B. W. (Watford General Hospital, Watford, Hertfordshire WD1 8HB, Anglia): Br. med. J., 1993, 306, 225.

A szerző véleménye szerint a tágtítás + méhkaparás a diagnózis szempontjából pontatlan, terápiásan pedig hatástalan. Fiatal oligomenorrhoeás, másodlagos amenorrhoeás nők gyakori betegsége a polycystás petefészek rendellenesség, hypothalamohypophysealis zavarral, társulva hízással vagy súlyvesztéssel. Kóriszméznit lehet klinikai vizsgálattal, szteroid, főleg tesztoszteron, ösztadiol, FSH és LH meghatározással. Az FSH/LH hányados megváltozik

polycystás petefészek betegségekben. A normális prolaktin koncentráció kizárja a hypophysidaganatot. Menstruációk közötti vérzést okozhat fogamzásgátló tabletta, különösen a csak progeszteront tartalmazók. Helyi okok is lehetnek: cervix polyp, idült cervicitis és a cervixrák. Jó megvilágítás mellett feltárással észrevehető. A cervixrákoknak csak 5%-a endocervicális adenocarcinoma. A corpus és a glandularcysticus hyperplasia ritkán fordul elő 40 évesnél fiatalabbakban.

A ciklus második felében emelkedett progeszteron szint bizonyítja az ovulációt. A méhstrák 1%-a fordul csak elő 35 éves kor alatt. Dysfunctionalis vérzésben a curettage nem terápiás beavatkozás. Az endometrium aspiratio elég szövetet ad szövettani vizsgálatra.

A tágtítás + kaparás veszélyei: a trauma, ami okozhat cervix incompetenciát, perforációt, vérzést.

A szerző a fentiek miatt ellenzi ezt a beavatkozást.

Jakobovits Antal dr.

**A diagnosztikus tágtítást és kaparást helyénvaló módon használják-e?**  
Coulter, A. és mtsai (Health Service Research Unit, Radcliffe Infirmary, Oxford OX2 6HE, Anglia): Br. med. J., 1993, 306, 236.

A tágtítás + kaparás gyakorisága az Egyesült Államokban 1979 és 1984 között egyharmadára csökkent, Nagy-Britanniában viszont változatlan maradt. A szerzők az angol, az oxfordi régió, a skót és az USA-beli adatokat tanulmányozták. Analizálták a kórházakban bentfekvő olyan betegek statisztikai adatait, akik tágtítás + méhkaparáson estek át, kivéve a terhességgel kapcsolatos beavatkozásokat.

Az Egyesült Államokban 1989–90-ben 10 000 nőre csak 10,8 dilatatio és curettage jutott, míg Nagy-Britanniában 71,1. Az oxfordi régióban 1989-ben 6936 nőnél végeztek diagnosztikus tágtítást és kaparást. Ez volt a leggyakoribb elektív műtéti beavatkozás. Ezek közül 2726 (39%) nő 40 évesnél fiatalabb volt. A kerületek között a régióban több mint kétszeres gyakorisági eltérések voltak, és ha csak a 40 év alatti betegeknél nézték az adatokat, a gyakorisági eltérések még nagyobbak. A kezelt betegek megoszlását naponta nézve a kerületi kórházakban a 22 és 82% között ingadozott.

A szerzők megítélése szerint a dilatáció és curettage-t gyakran nem megfelelően alkalmazzák. Nemzetközi és országon belüli vonatkozásban az orvosi felfogás különbségeire mutatnak a gyakoriságban kimutatott jelentős eltérések. A tervezetben lévő vezérfonalban fontos lesz az alternatív endometrium mintavételek kiértékelése. Ez valószínűleg jelentős költségcsökkentést, kockázatmentességet és jótékony hatást jelent a betegeknek.

Jakobovits Antal dr.



A missed abortion és embryo nélküli terhesség gyógyszeres kezelése. El-Refaei, H. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynaecology, Aberdeen Maternity Hospital, Aberdeen AB9 27D, Skócia): Br. med. J., 1992, 305, 1399.

A vetélés a terhesség leggyakoribb szövődménye, ami miatt az Egyesült Királyságban évente mintegy 50 000 nőt vesznek fel a kórházakba. A szerzők mifepriston (anti-progeszteron) és misoprostol (prostaglandin E<sub>1</sub> szintetizált analógja) alkalmazásá-

ról számolnak be missed abortion és embryo nélküli (petezsák van, de fejlődő embryo nincs) terhességben.

Hatvan asszonyt kezeltek 13 hetesnél fiatalabb terhességgel. A kórimzés ultrahanggal történt. Minden betegnek egyszer 600 mg mifepristont adtak a száján át, majd 36–48 órával később 600 µg misoprostolt ugyancsak orálisan. Ha petezsákot ultrahanggal nem láttak, az eljárást sikeresnek ítélték. Minden beteget 10–14 nappal később ellenőriztek.

A betegek életkora 15–44 év között volt,

az átlag 27 év. A terhességgel kapcsolatos amenorrhoea hossza 42–110 (átlag 71) nap volt. 29 asszonynak embryo nélküli terhessége és 31-nek missed abortion-ja volt. Nyolcan egyedül mifepriston hatására vetéltek. Egy betegnél később kiderült, hogy méhen kívüli terhessége van. A maradék 51 beteg közül 43 misoprostol 600 µg-os adagjától vett el, ötten csak ismételt adag után vetéltek el, három beteget ki kellett kaparni. A misoprostol és vetélés között eltelt idő 1–11 (átlag 4) óra volt.

Jakobovits Antal dr.

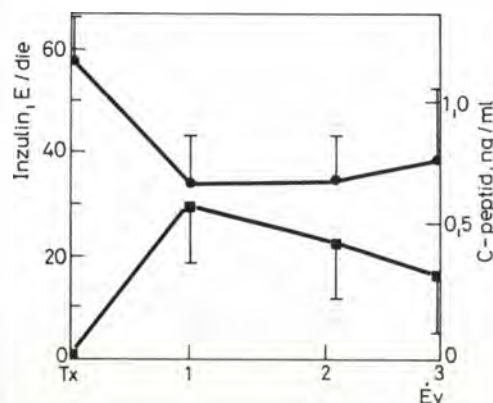
## HIBAIGAZÍTÁS

Az Orvosi Hetilap 1993, 134, 1011–1013. oldalain megjelent Farkas Gyula dr., Szabó Márta dr. és Vörös Péter dr.: „Humán fetális Langerhans szigetek *in vitro* vizsgálata és klinikai transzplantációja” című dolgozatából — sajnálatunkra — a hivatkozott két ábra és egy táblázat kimaradt, melyeket most pótlólag közlünk.

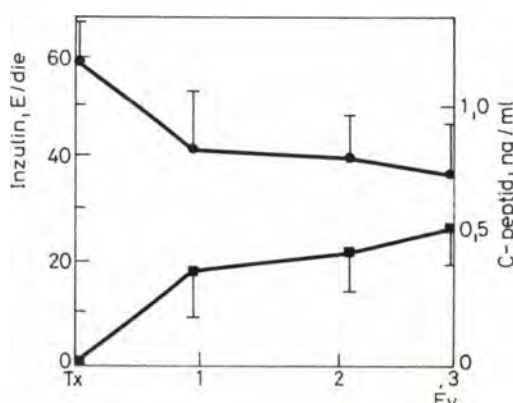
Tisztelettel kérjük olvasóinkat, szíveskedjenek pótlólag a tanulmány mellett elhelyezni azokat. Szíves elnézésüket és megértésüket kérjük.

1. táblázat: Langerhans sziget transzplantáció hatása a vesefunkcióra

Betegek	Ellenőrzés ideje	B2M (µg/l)		Albumin excr. (mg/24 h)	Kreatinin clearancel (ml/min)
		szérum	vizelet		
n = 20	1988	1 528 ± 32	106 ± 25	8,3 ± 1,3	91 ± 16
	1992	1 519 ± 76	116 ± 18	9,1 ± 3,8	89 ± 22
B. L.	Tx előtt	4 253	658	3520,8	28,6
	1990	3 723	411	2858,6	71,2
	1991	9 750	5832	7500,2	15,3
B. A.	Tx előtt	9 618	6527	7105,0	20,4
	1990	11 927	8485	8332,5	8,5
K. M.	Tx előtt	5 320	852	3640,8	22,3
	1991	3 620	405	2762,1	52,3
	1992	2 831	350	2640,2	65,4



1. ábra: Langerhans sziget funkció a transzplantációt követően (a beültetett szövet egy donortól származott). A körök a napi inzulin szükségletet, míg a négyzetek a szérum Cpeptid koncentrációt mutatják. Mindegyik jel kilenc beteg értékének átlagát ± SD fejezi ki



2. ábra: A transzplantált Langerhans sziget funkció kettő vagy három donor szövet egyidejű beültetése után. A körök a napi inzulin szükségletet, míg a négyzetek a szérum Cpeptid koncentrációt mutatják. Mindegyik jel kilenc beteg értékét ± SD fejezi ki



# STAZEPINE

200 mg carbamazepinum tablettánként



**JAVALLATOK:** Motoros és pszichopatológiás, tünetekkel fellépő genuin epilepszia. Pszichomotoros epilepszia. Grand mal kevert epilepsziaformák, lokális görcsrohamok. Főleg pszichés változásokkal együtt járó epilepszia, petit mal roham. (Ilyen esetekben lehetőleg rohamspecifikus gyógyszerekkel kombinálva.) Genuin trigeminusneuralgia.

**ELLENJAVALLATOK:** AV-blokk. A terhesség első 3 hónapja.

**ADAGOLÁS:** Egyéni, fokozatosan növekvő adagokban. Epilepsziában: felnőtteknek általában a kezdő adag naponta 200-400 mg (1-2-szer 1 tabl.), majd fokozatosan emelkedve napi 800-1200 mg (2-3-szor 2 tabl.). Esetleg más antiepileptikummal kombinálva.

Gyermekek szokásos napi adagja:

1 éves korig 100-200 mg (1/2-1 tabl.),

1-5 éves korig 200-400 mg (1-2 tabl.),

6-10 éves korig 400-600 mg (2-3 tabl.),

11-15 éves korig 600-1000 mg (3-5 tabl.)

Trigeminusneuralgiában: az adag általában az első kezelési napon 200-400 mg (1-2 \*abl.), majd lassan emelkedik, általában napi 600-800 mg-ig (3-4-szer 1 tabl.) a fájdalommentesség bekövetkeztéig, utána fokozatosan csökken a még éppen kielégítő terápiás adagig. Idősebb, érzékenyebb betegeknek kezdeti adagnak elegendő lehet napi 200 mg (2-szer 1/2 tabl.).

**MELLÉKHATÁSOK:** Szédülés, aluszékonyság, szájszárazság, hányinger, hányás.

**GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:** Óvatosan adható:

- orális antikoagulánsokkal (az adagot újra be kell állítani).

- ösztrogénekkal (hormonhatást csökkenti).

**FIGYELMEZTETÉS:** A vérkép és a májfunkció rendszeres ellenőrzése szükséges. Egyéb antiepileptikumról Stazepinre, ill. Stazepinről más antiepileptikumra áttérni - a rohamhalmazódás veszélye miatt - csak fokozatosan és szakorvos ellenőrzése mellett szabad. A kezelést megszüntetni csak többévi rohammentesség után, szakorvos irányításával, EEG-kontroll mellett, fokozatosan szabad. Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszes italt fogyasztani tilos! Gépjárművezetés, veszélyes munka végzése a Szociális és Egészségügyi Minisztérium rendelete alapján bírálható el. [1/1976. (I. 16.) EüM sz. rendelet, ill. ezen rendelet végrehajtásáról szóló EüM 6/1976 (Eu. K. 3.) sz. utasítás.]

**MEGJEGYZÉS:** ++ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal. Epilepsziában szenvedő betegek az ideg-elme szakrendelés (gondozó) szakorvosa vagy javaslatára a kezelőorvosa (körzeti, üzemi orvos, körzeti gyermekgyógyász) térítésmentesen rendelheti.

**CSOMAGOLÁS:** 50 tablettá.

**GYÁRTJA:** POLFA Gyógyszergyár - Lengyelország (Starogard).

**polcommerce kft.**

**BUDAPEST**

**Telefon: 142-7723, 268-0326 Telex: 22-6388 Fax: 142-2548**

**A Csech POLFA  
kizárólagos képviselője  
Magyarországon**



**Blokium 100** **Blokium 50** **Blokium 100**  
ATENOLOL ATENOLOL ATENOLOL

## 1 havi terápia betegének

100 mg napi dózis esetén

( **Blokium 100** )

**18.80 forintba kerül**

Fogyasztói ár 376 Ft  
Fix TB támogatás: 357.20 Ft

50 mg napi dózis esetén

( **Blokium 50** )

**9.90 forintba kerül**

Fogyasztói ár 198 Ft  
Fix TB támogatás: 188.10 Ft

**Blokium 50** 50 mg tabletta 30x  
**Blokium 100** 100 mg tabletta 30x

hypertonia  
angina pectoris  
szívritmuszavarok

Csökkenti a magas vérnyomást - védi a szívet és érrendszert  
24 órás védelem - napi 1 tabletta  
Kardioprotektív hatás - csökkenő mortalitás

**Mortalitás:**  
**- 60%**

A halálesetek, és ezen belül myocardialis infarctusban a halálesetek száma kb. 40%-a az azonos kor és nem szerinti megoszlású, kezeletlen kontroll csoport várható mortalitásának. ( Cruickshank et al. Journal of Hypertension 1987 5: 489-498 )

**Prodesfarma**



Részletes információval készséggel áll rendelkezésére:  
PDP Kft. 1027 Budapest Bem Rkp. 30., Tel.: 201-8502  
a PRODES S. A. Barcelona magyarországi képviselője



**A Tilcotil  
egyenletes és  
tartós hatást  
biztosít  
az egész nap  
folyamán**

20 mg Tilcotil —  
a bevétel 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 alvás-  
 és reggeli merevség.  
A Tilcotil jól tolerálható tartós  
kezelés esetén is, és idősebb  
betegeknél sem okoz problémát.

*Hatóanyag:* Tenoxicam. *Javallatok:* tüneti kezelésként az alábbi fájdalmas gyulladásos és degeneratív mozgásszervi megbetegedések esetén: krónikus polyarthritis (rheumatoid arthritis); osteoarthritis, osteoarthrosis; 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:* Túlérzékenység a gyógyszerrel szemben. Nem adható olyan betegeknek, akiknél a szalicilátok vagy egyéb nem szteroid gyulladásgátlók asztmás, rhinitiszos 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 gyulladásgátlókhöz 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 gyulladásgátlókhöz 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 betegeknek vagy olyanoknak, 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 órá's  
hatás

**Tilcotil**® Tenoxicam

nem szteroid gyulladásgátló



**BIOGAL Gyógyszergyár Rt.**  
Debrecen



**F. Hoffmann-La Roche Ltd.**  
Bázel, Svájc



# LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Az ETT elnöksége állásfoglalása az Esterin kampány kapcsán. *Ennyiben el is volna mindez intézve?*

*T. Szerkesztőség.* Sokunknak igazságérzetének megelégedésül szolgált, hogy az ETT Elnöksége az Orvosi Hetilapban, 1992. 133. 3120) ill. a Lege Artis Medicinae-ben közzétette állásfoglalását az Esterin reklám kampánnyal kapcsolatos állásfoglalását. Az ezen a téren kialakult jelenség akkor is elfogadhatatlan, ha történetesen utólag kiderülne, hogy a készítmény valóban nagy hatású értékes készítmény lenne. Sajnos a közelmény egyetlen konkrétuma az Esterin megnevezése, de az, hogy kik állnak mögötte, elsősorban mely orvos kollektív, melyik belklinika járult hozzá, hogy rá hivatkozzanak, az egész ügy háttere, engedélyezése homályban marad. Hát hogy lehet ez? Ha mosóporról van szó, akkor el lehet verni a port a hirdetőn akkor, ha ilyet állít: „Na ne mondja, hogy csak az OMO tudja. De igen asszonyom”. Itt viszont, amikor tisztességtelen módszerekkel, az egészséges életmóddal ellentétes hamis propagandával az emberek jóhiszeműségével élnék vissza, elég lenne az ejnye, ejnye? Hogy mennyire nem látjuk abból, hogy újságokban változatlanul megjelennek a féltoldalal milliós költséggel járó hirdetések, ill. csak idő kérdése, mikor indul el egy hasonló akció egy másik csodaszerrel.

A megoldás sokféle lehet. Magam részéről azt látánám célszerűnek, ha az orvosi tevékenység hivatásszerű gyakorlása felett őrködő Orvosi Kamara Fegyelmi bizottsága vizsgálná és adott határidőre való kötelezettséggel hozna határozatot, majd arról tájékoztatná az orvosi közvéleményt. Ennyi talán elegendő is.

*Boda Domokos dr.*

*T. Szerkesztőség!* Az ETT elnöksége nevében hálásan köszönöm *Boda Domokos* professzor úr érdemi hozzászólását az Esterin gyógyhatású szer reklámozásával kapcsolatos állásfoglalásunkhoz. Véleményünk szerint kérdése („ennyiben el is volna intézve?”) teljesen jogos, az ügyet mi sem tekinthetjük lezártnak. Az állásfoglalásból hiányolt, általunk is fontosnak tartott kérdések tisztázása és ismertetése nem lehet a mi feladatunk, magunk az állásfoglalással és azzal párhuzamosan konkrét megkereséssel a hibákra, a hiányosságokra, illetve a kampány anomáliáira hívtuk fel az illetékesek figyelmét. Mi is szükségesnek tartjuk, hogy a Hetilap olvasói, de a szer iránt érdeklődők, s a felhasználók is mielőbb korrekt tájékoztatást kapjanak.

A szokatlan Esterin-kampány csak egy példa volt, és alkalom arra, hogy felhívjuk a figyelmet az ETT plénuma 1991. decemberi állásfoglalására, pontosabban az ab-

ban foglaltak érvényesülésének a hiányára. Köszönjük *Boda* professzor megjegyzéseit és kérjük a Hetilap olvasóit, lépjenek fel következetesen az etikai normák védelmében.

*Rák Kálmán dr.*

## Egészségügyi hulladékok ártalmatlanítása égetéssel. Eljárások és lehetőségek.

*T. Szerkesztőség!* 1991-ben kiadták a veszélyes hulladékegésztés technológiai kibocsátási határértékeit. Magyarországon az egészségügyi intézményekben képződő hulladék veszélyesnek tekintendő a jogszabályok szerint, s így ártalmatlanításukra a fenti rendelet is kiterjed. Külföldi tapasztalatok alapján, ismerve a honi állapotokat, a szerző elhamarkodottnak és idealisztikusnak tartjuk a vonatkozó emissziós rendeletet. Javasoljuk a rendelet határértékeinek és határidejének a módosítását, továbbá intézményesített támogatás megteremtését.

Az egészségügyi intézményekben keletkező hulladékokat a hazai előírások értelmében, a bennük fellelhető patogén mikroorganizmusok miatt egyértelműen veszélyesnek kell tekinteni (1). A veszélyes hulladékok keletkezése és elhelyezése során alkalmazott technológia megválasztása a technikai-gazdasági megfontolásokon túlmenően a szűkebb és tágabb környezetre ható vizsgálatoktól függ.

A széleskörűen elterjedt és kifejlesztett hőlebontási folyamatok révén, a veszélyes hulladékok ártalmatlanítására, az égetés vált meghatározóvá Európa-szerte. Égetéssel olyan szerves vegyületek is lebontatók, mint a rendkívül veszélyesnek tartott dioxinok és furánok, s a hulladékok hőtartalmának egy része is hasznosítható. A folyamat során a szerves anyag molekulái atomi összetevőire bomlanak, s a magas hőmérséklet és láng hatására biztonságosabb és stabilabb vegyületekké alakulnak, úgymint vízzé, széndioxiddá és nitrogén-oxidokká. Kis mennyiségben marad vissza hamu és salak. Megfelelően végzett magas hőmérsékletű égetés egy biztonságos, hatékony, szag és füst nélküli folyamatot eredményez, ami ártalmatlanítja a legtöbb toxikus szerves hulladékot (2). Természetesen és sajnos nincs olyan berendezés, amely 100%-os mértékben képes ártalmatlanítani az összes veszélyes hulladékot. Egy kis mennyiség elkerülhetetlenül marad, s ez vagy a salakba kerül, vagy a kéményen keresztül szennyezi a levegőt. A feladat az, hogy ennek mértékét a lehető legkisebbre csökkentsük a rendelkezésre álló ismeretek és az ipari háttér figyelembevételével. Ezt szolgálják az engedélyezési procedúrák, a hatósági ellenőrzések és mérések, melyek az érvényben lévő rendeleteken és előírásokon alapulnak.

Kórházi hulladékégető telepítése esetén tanulmánytervet kell készíteni, amelynek része a környezeti hatástanulmány. Ennek révén lehetőség van az egészségre és a környezetre vonatkozó várható hatások figyelembevételére és értékelésére. Szükséges továbbá az illetékes építésügyi hatóság (Polgármesteri Hivatal) és közegészségügyi hatóság (Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat) hozzájárulása is. Fentiek megléte esetén adhatja ki a területileg illetékes Környezetvédelmi Felügyelőség a telepítésre vonatkozó elvi engedélyt. A Felügyelőség hatáskörében eljárva az érvényben lévő technológiai előírásoknál kisebb értéket is megszabhat, s egyéb követelményt is támaszthat (3).

A gond azonban már a rendelet alkalmazásánál elkezdődött, hiszen a Környezetvédelmi Minisztérium dioxinokra vonatkozó előírásai olyan szigorúak, hogy ilyen emissziós értéket eddig csak Németország, Hollandia és Ausztria mert célnak kitűzni. Fenti országokban is feladták ezzel a leckét a gyártóknak, s kérdéses, hogy sikerül-e megbirkózniuk a feladattal, a költségekről nem is beszélve. A rendelet idealisztikus jellegét mi sem jelzi jobban, hogy a nálunk összehasonlíthatatlanul gazdagabb és iparilag fejlettebb Japánban még ezen érték ötszörösének a bevezetését is csak fontolgatják. Azt senki sem állíthatja, hogy a japán emberek nem óvják féltőn a környezetüket (4).

A másik gond sem kisebb, s ez a határidő. A rendelet értelmében csak olyan új berendezést lehet üzembe helyezni, amely megfelel ezen előírásoknak, s a meglévők is csupán 1993. június végéig kaptak haladékokat az „életre”.

Eddig az időpontig vagy olyan mértékben kell őket feljavítani (de: hogyan?), hogy emissziójuk a megfelelő mértékre csökkenjen, vagy le kell állítani. A kórházak és a rendelők ezzel egycsapásra reménytelen és kilátástalan helyzetbe kerültek-kerülnek! Be kellene tartaniuk egy rendeletet, de sem pénzük nincs rá, sem tudásuk, hogy hogyan tehetnének valamit, s a hulladék közben folyamatosan képződik (5, 6).

A rendelet kiadásához nem társult sem szellemi, sem anyagi támogatás, nem létezik egy kínálati lista, amelyről választani lehetne jóváhagyott, engedélyezett berendezést (7, 8). Tanácstalanság és fokozódó bizonytalanság jellemzi a helyzetet, néhány lelkiismeretes, tenni akaró orvosigazgató, főmérnök és környezetvédelmi ügyintéző próbál csupán megoldást találni a lehetőségekhez mérten. Ők minden elismerést megérdemelnek, hiszen járatlan utat taposnak, helyismeret és vezető nélkül. Azonban a többieket sem érheti szemrehányás, hiszen tévováságuk oka, hogy ők még nem hisznek a szemüknek, s az ominózus rendeletet csupán rossz álmoknak tartva várják az ébredést.

IRODALOM: 1. 56/1981. (XI. 18.) MT rendelet A veszélyes hulladékok keletkezésének ellenőrzéséről és azok ártalmatlanítá-



sával kapcsolatos tevékenységekről. Magyar Közlöny, 1981. nov. 18. — 2. USEPA. Innovative Treatment Technologies. Fact Sheet: Incineration Of Hazardous Waste, Washington, D. C. Winter 1987. — 3. 11/1991. (V. 16.) KTM rendelet A hulladékégetés technológiai kibocsájtási határértékeinek és azok alkalmazására vonatkozó szabályok megállapításáról. Magyar Közlöny, 1991/51. szám. — 4. Freige, H. *Abfallwirtschaft in Japan-Eindrücke einer Studienreise, Müll und Abfall (1992) Volume 24, No. 3.* — 5. Horváth A. dr.: Egészségügyi intézményekben keletkező hulladékok kezelése. Orv. Hetil., 1991, 132, 919–924. — 6. Györi L.: A fertőző hulladékok kezelésének problémái és műszaki lehetőségei a magyar egészségügyben. Kórház és Orvostech. 1992, 4. szám. — 7. Halász A., Mészáros P.: Kórházi hulladékok környezetkímélő elégetése. Épületgépészet, 1991, 5–6. szám. — 8. MESTER Épületgépészeti Kft. közlemény a hulladékégetés technológiai kibocsájtási határértékeiről. Környezetvédelmi és Építészeti Értesítő, 1992, 13. szám.

Halász Antal

## AUDIT — a sebészeti tevékenység színvonalának ellenőrzése Nagy Britanniában.

*T. Szerkesztőség!* A gyógyító munka eredményének értékelése régóta az orvosi hivatás feladata. Minderről az utóbbi száz évben folyóiratok hasábjain számtalan prospektív és retrospektív elemzés látott napvilágot. Az elmúlt évtizedek gazdasági és társadalmi változásai világszerte új helyzet elé állították az orvosokat (1) a gyógyítás, illetve az egészségügyi ellátás ára gyorsabban emelkedik, mint az erre fordítható összeg, (b) a betegek orvostudományi ismerete a korábbiaknál jelentősen bővebb, és ennek alapján várják el a magasszintű ellátást, (c) folyton fejlődik, változik, maga a szakma is. Művelőinek alkalmazkodniuk kell a változó igényekhez: munkájukért és — tetszik vagy nem tetszik — ennek költségeiért felelőssé teszik őket (2). A színvonal fenntartása, hovatovább emelése csak növekvő hatékonyság mellett lehetséges. Azonban mindehhez alaposan ismerni kell a mindenkori kiinduló helyzetet. Erre a kihívásra egyes országokban — így Nagy Britanniában is — kialakult és általánossá vált az a gyakorlat, hogy az orvosok rendszeres időközönként számos szempontból kritikuson elemzik saját tevékenységüket.

1991 júliusa óta fiatal sebészként posztgraduális képzésen veszek részt az Egyesült Királyságban (3), és a fenti összefüggéseken, illetve ezek anyagának összeállításában rendszeresen részt veszek. Tapasztalhattam azt a számos helyen megfogalmazott elvet (1, 4, 5, 6) hogy ez az audit-nak — számvetésnek — nevezett vizsgálat jelentős szerepet kap az orvostovábbképzésben is.

### Az audit kialakulása

Már a század második évtizedében jelentek meg közlemények a mindennapos orvo-

si gyakorlat ellenőrzésének lehetséges módszereiről (7, 8). Magyarországon a kliniko-patológiai konferenciák régi hagyományokra tekintenek vissza. Sebészeknek jelentős szerepük volt a módszerek fejlesztésében (9).

Az Egyesült Államokban a hetvenes évek elején a közvélemény nyomására kongresszusi határozat született a kórházi ellátás színvonalának ellenőrzéséről (10). A cél annak kidolgozása volt, hogy miként lehet kívülről értékelni és összemérhetővé tenni egyes osztályok, intézetek tevékenységét. Megfogalmaztak alapvető módszereket és ezek buktatóit (10). Lehet a betegellátást az orvosi ténykedés vagy lehet a kezelés kimenetele szempontjából értékelni. Bármelyik megítélése lehet szubjektív, más szakemberek egyedi véleményen alapuló (implicit) vagy összevethetők azokat előre meghatározott kritériumokkal (explicit). Mint várható, az eredmény rendkívüli módon függ a választott módszertől. Az ellátás színvonalának értékelésén túl (quality assessment) ellenőrizni kell, hogy a hiányosságokat orvosolták-e (quality assurance) (11).

A hetvenes évek végére az ellátás színvonalának ez a fajta rendszeres értékelése az USA egészségpolitikájának szerves részévé vált (12). Ugyanakkor felmérések alapján (11, 12) többen kétségbe vonták, hogy egyes esetektől eltekintve ez a rendszer bármiféle kimutatható előnnyel járna. Csupán az átlagon aluli színvonalon működő intézetekben tapasztaltak jelentősebb javulást.

Nagy Britanniában az audit közel egy évtizeddel később és eltérő formában bontakozott ki. Az angol gondolkodásmód és az egészségügyi rendszer sajátosságai miatt kialakulásában a legjelentősebb szerepet az orvosok önálló kezdeményezése játszotta. Az auditok központi kérdése az lett, hogy vajon „munkád kiáll-e egy alapos elemzésre?” (13). Ugyanakkor a módszerek terén figyelembe vették az amerikai eredményeket. Annak ellenére, hogy a szakma egy része még idegenkedik tőle, az audit bizonyos szakterületeken, így a sebészetben is általánossá vált. A Royal College of Surgeons of England ajánlása alapján (4) a rendszeres sebészeti audit valamilyen formában kötelező lett minden angol sebészeti osztály számára.

*A brit sebészeti audit definíciója, módszerei*  
A tágabb értelemben vett gyógyítás színvonalának ellenőrzése (quality control) szerepet játszik a sebészeti betegellátás magas színvonalának biztosításában. Általánosságban az audit valamely tevékenység végzésének, mint folyamatnak és eredményének összehasonlítását jelenti a megszabott minőségi követelményekkel és kitűzött célokkal (4). A klinikai audit során a sebészek rendszeres időközönként (hetente, havonta) áttekintik, minősítik és fejlesztik ténykedésüket. Az ellátást három alapvető szempontból elemzik: a) mennyire könnyen és általánosan érhető el a beteg számára, b) az adott időszak szövődményeit és mortalitását esetleg a beteg megelégedettségét figyelembe véve vizsgálják a szűkebb értelemben vett betegellátás eredményességét, c) gazdasági szempontból

értékelik munkájukat. Mindez hozzájárul a klinikai gyakorlat szükség szerinti változtatásához és javításához, fontos visszajelzést jelent a sebész számára, és nagy szerepe van a fiatalok továbbképzésében (4). Az egyes intézményekben a sajátosságoknak megfelelően eltérő hangsúlyt kapnak az előbb említett napirendi pontok. Bár az audit szervezése a vezető sebészek felelőssége és feladata, az anyagot alkalmanként más és más fiatal, még képzési idejét töltő sebész állítja össze és adja elő (1, 2, 4, 5). Valóban, egy-egy szövődményes eset részletes elemzése a szakvizsgája körül állót sok mindenre megtaníthatja, nemegyszer jelentős hozzáolvasást igényel.

### Etika és bizalmasság

Az audit minden haszna, értelme elveszhet kölcsönös bizalom és nyitottság hiányában. Utóbbiak meglétéhez néhány alapvető feltételt biztosítani kell (1, 4): a) az ülés résztvevői szakmabeliek. Nem egy helyen ez az egyetlen olyan összefüggés, ahol sem medikusok, sem más egészségügyi dolgozó nincs jelen. b) Fontos a betegek névtelensége, c) ezek is biztosítják az audit tartalmának bizalmas jellegét, mondhatnám titkoságát. Könnyen elképzelhető, hogy egyes szövődményes esetek a helyi laikus sajtó hasábjaira kerülve több szempontból is katasztrofális helyzetet idézhetnek elő. Bírósági ügyekben, illetve egyéb esetekben is a beteg vagy jogi képviselője saját kórlapjába szabadon beletekinthet, de az audit anyagába nem. Az audit őszinte, igaz, konstruktív és tanító jellegéhez is elengedhetetlen, hogy ne kapjon hangsúlyt a bűnösök keresése, ne fulladjon az összefüggés „boszorkányüldözésbe” (4).

### Gyakorlati megvalósulás

A retrospektív adatgyűjtés időigényes és nem elég pontos, prospektív adatgyűjtésre van tehát szükség (1, 2, 4). Ahhoz, hogy ez sikeres legyen, nem az orvosok terheit kell növelni, hanem megfelelő adminisztratív munkaerő és adatfeldolgozó rendszer szükséges.

A brit állami egészségügyi rendszer viszonylag szűk keresztmetszetéből fakadó várólisták miatt az ellátás elérhetőségének vizsgálata nagy jelentőséget kaphat. Daganatoknál, egyes szívbetegségeknél (pl. aorta stenosis) a műtétre való várakozás önmagában is a mortalitás jelentős tényezője lehet.

A szűkebb értelemben vett betegellátás vizsgálatát általános statisztikák bemutatásával kezdjük (2, 14). Ezek az ágykihasználást, az ápolási időt, akut és krónikus betegek arányát, a diagnózisok és műtétek megoszlását, az enyhe és súlyos szövődmények arányát, a mortalitás összegzik az adott időszakra. Ezt követi a problémák részletes megbeszélése: pl. a hosszú ápolási idő okai (pl. szociális, elhelyezési gondok), súlyos szövődmények, halálesetek részletezése stb. Utóbbiaknál a következő a kérdésfelvetés menete: mi történt, miért történt, mit lehet tenni, hogy ez legközelebb elkerülhető legyen? Bár csak egyes esetek részletezésére van idő, függeléként az adott időszak összes adatának rendelkezésre kell állnia (4).



Az audit a gazdasági hatékonyság szempontjából információt szolgáltat arról, hogy mekkora munkát végzett az adott orvosi és nővéri gárda stb. Ezek az információk megvédhetnek munkahelyek megszüntetésétől vagy a költségvetés csökkentésétől (1).

A jelenlévőkről, az érintett problémákról, javaslatokról és a javaslatok megvalósításáról jegyzőkönyvet vezetnek. Az ülés befejeztével a kiadott írásbeli összefoglalókat, számítógépes nyomtatottakat összeszedik és megsemmisítik.

#### Összefoglalás

Sebészeti audit tartása mára Nagy Britanniában az osztályok mindennapos gyakorlata. Ugyan statisztikai módszerekkel közvetlen előnyös hatását a munka színvonalára kimutatni nemigen lehet, de létével mindenképpen hozzájárul egy nyílt és problémamegoldást ösztönző légkör kialakulásához, melyet minduntalan tapasztalok. Az audit sikeréhez hozzájárul a magyarországinál lényegesen nyitottabb és lazább munkahelyi függési rendszer. Minden szinten jelentős szerepe van a továbbképzésben, a résztvevők számára egyfajta rendszeres vizsgát jelent, ahol hozzászólásában mindenki felkészültségét is bizonyítja. Mindezzel feltehetőleg mégiscsak csökkenti a melléfogá-

sok számát. Ugyanakkor a rendszeres audit létével és az ezt tanúsító bizonyítékokkal védi is az orvost egy-egy bírósági eljárás esetén (4).

A fentiekben vázoltak mellett egyes betegcsoportokról, kezelési eredményekről végzett regionális vagy országos felmérések vagy a fentiekől eltérő problémák vizsgálata (5) is nevezhető auditnak abban az esetben, ha nem egy új módszer kipróbálásáról, hanem egy bevált rendszer vagy eljárás eredményességének vizsgálatáról van szó. Így ebben az értelmezésben az irodalomban az audit a vizsgálat (study) szinonimájává is vált.

IRODALOM: 1. *Gough, M. H. és mtsai:* Audit: an annual assessment of the work and performance of a surgical firm in a regional teaching hospital. *Br. Med. J.*, 1980, 281, 913. — 2. *Glass, R. E., Thomas, A.:* Surgical audit in a district general hospital: a stimulus for improving patient care. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, 1987, 69, 135. — 3. *Zaborszky András:* Fialat sebészek továbbképzési lehetőségei az Egyesült Királyságban. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 1055. — 4. The Royal College of Surgeons of England: Guidelines to clinical audit in surgical practice. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, 1989,

71, (6. suppl) 85. — 5. *Thompson, J. F. és mtsai:* The Southampton teaching triad: an audit of operative surgical instruction. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, 1990, 72, 243. — 6. Medical audit and continuing education. *Br. Med. J.*, 1978, ii, 156. — 7. *Cabot, R. C.:* Diagnostic pitfalls identified during a study of three thousand autopsies. *JAMA*, 1912, 59, 2295. — 8. *Codman, E. A.:* A study in hospital efficiency, as demonstrated by the case report of the first five years of a private hospital. Boston, Thomas Todd Company, 1916. — 9. *Lembcke, P. A.:* Medical auditing by scientific methods: illustrated by major female pelvic surgery. *JAMA*, 1956, 162, 646. — 10. *Brook, R. H., Appel, F. A.:* Quality-of-care assessment: choosing a method for peer view. *N. Engl. J. Med.*, 1973, 288, 1323. — 11. *Komaroff, A. L.:* The PRSO, quality assurance blues. *N. Engl. J. Med.*, 1978, 298, 1194. — 12. *Sanzaro, P. J., Worth, R. M.:* Concurrent quality assurance in hospital care. Report of a study by Private Initiative in PRSO. *N. Engl. J. Med.*, 1978, 298, 1171. — 13. Medical audit. *Lancet*, 1978, ii, 1166. — 14. Gyakorlati vázlat a sebészeti audithoz. Addenbrookes' Hospital, Cambridge

*Libertiny Gábor dr.  
Zaborszky András dr.*

### Megjelent a Springer Hungarica Kiadó Gyógyszeres terápia sorozatának első két kötete:



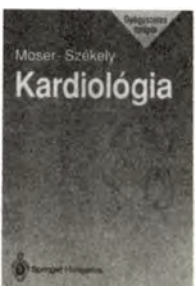
Jávori T.—Pár A.:

#### GASZTROENTEROLÓGIA—HEPATOLÓGIA

A gastrointestinalis traktus és a máj betegségeinek gyógyszeres kezelési elvei és gyakorlata.

185 oldal

850,— Ft



Moser Gy.—Székely Á.

#### KARDIOLÓGIA

A kardiológiában használt fontosabb gyógyszercsoportok farmakodinamikai áttekintése.

176 oldal

980,— Ft

Alulírott megrendelem ..... példány GASTROENTEROLÓGIA—HEPATOLÓGIA  
..... példány KARDIOLÓGIA

című könyveket.

Megrendelő neve:.....

Címe:.....





# Calcium 500 mg

## Pharmavit pezsgőtabletta

- kalcium hiányos állapotok megszüntetésére
- megnövekedett kalcium szükséglet kielégítése
- osteoporózis adjuváns kezelése és profilaxisa

**A** kalcium a szervezet legnagyobb mennyiségben előforduló kationja. Az átlagos felnőtt szervezet 1 kg kalciumtartalmának 99%-a a test struktúrális vázát alkotó csontokban található. A fennmaradó 1% a vérben és a sejtekben biztosítja az izom- és idegműködés, a véralvadás és számos enzim zavartalan működését. Bonyolult hormonális együtműködés szabályozza e struktúrális és funkcionális pool egyensúlyát. A dinamikus egyensúlyi állapot megbomlása izom-, idegműködési; szív-, veseműködési zavart illetve csontbetegségek kialakulását okozhatja.

A CALCIUM 500 mg PHARMAVIT PEZSGŐTABLETTA alkalmas a kalciumhiányos állapotok kezelésére, megnövekedett kalciumigény esetén a kalciumbevitel pótlására, osteomaláciában, rachitisben a specifikus terápia adjuvánsaként és más csontanyagcsere-betegségekben is. Alkalmazható postmenopauzális osteoporosis megelőzésére; illetve kezelésében az ösztrogénterápia kiegészítéseként (e kombinációban az ösztrogénhatást valószínűleg növeli).

Calcium 500 mg  
Pharmavit pezsgőtabletta

N 400  
ATC: A 12 AA 04  
Nyomelemek (Calcium carbona)

**Hatóanyag:** 1250 mg Calcium carbonicum (=500 mg calcium pezsgőtablettánként)

**Javallatok:** Fokozott kalciumigény terhesség, szoptatás idején.

Növekedésben levő gyermekek kalcium szükségletének pótlására. Postmenopausális osteoporosis megelőzésére. Különböző eredetű osteoporosisok. Osteomalacia és rachitis, a specifikus terápia adjuvánsaként. Egyéb, a csontszövet ásványi anyagtartalmának csökkenését okozó állapotok. Tetania, latens tetania. Allergiás állapotok adjuváns kezelése.

**Ellenjavallatok:** Hyperkalcémia (pl. hyperparathyreosis, D-vitamin túladagolás, csontmetasztázisok).

Myeloma multiplex. Súlyos veseelégtelenség. Súlyos hypercalcaemia.

**Adagolás:** Felnőtteknek napi 2–3-szor 1 tablettát. Osteoporosisban a kezdő adag 2-szer 2 tablettát lehet, amely néhány hét múlva csökkenthető.

**Gyermekeknek** általában napi 1 tablettát, súlyos kalciumhiányban napi 2–3 tablettát.

A tablettát egy pohár vízben feloldva kell bevenni.

**Gyógyszerkölcsönhatások**

Együttadása kerülendő:

- orális tetraciklinekkel (felszívódását csökkenti, ezért a két gyógyszer bevétele között legalább 3 óra teljen el!);
- digitális készítményekkel (tokozhatja a digitális kardiotoxicitását);
- NaF (egyidejű alkalmazásakor rosszul felszívódó CaF képződhet).

**Figyelmeztetés:** Kismértékű hypercalcaemia, krónikus veseelégtelenség esetén a kiválasztott kalcium mennyiségét ellenőrizni, szükség szerint az adagokat csökkenteni kell, vagy a gyógyszert el kell hagyni. Napi több mint 1000 NE D-vitaminnal együtt adva a tablettát adagját napi 2 tablettára kell csökkenteni, és a vizelettel ürített kalcium mennyiségét ellenőrizni kell.

**Megjegyzés:** Csak vényre adható ki, egyszeri alkalmakkal.

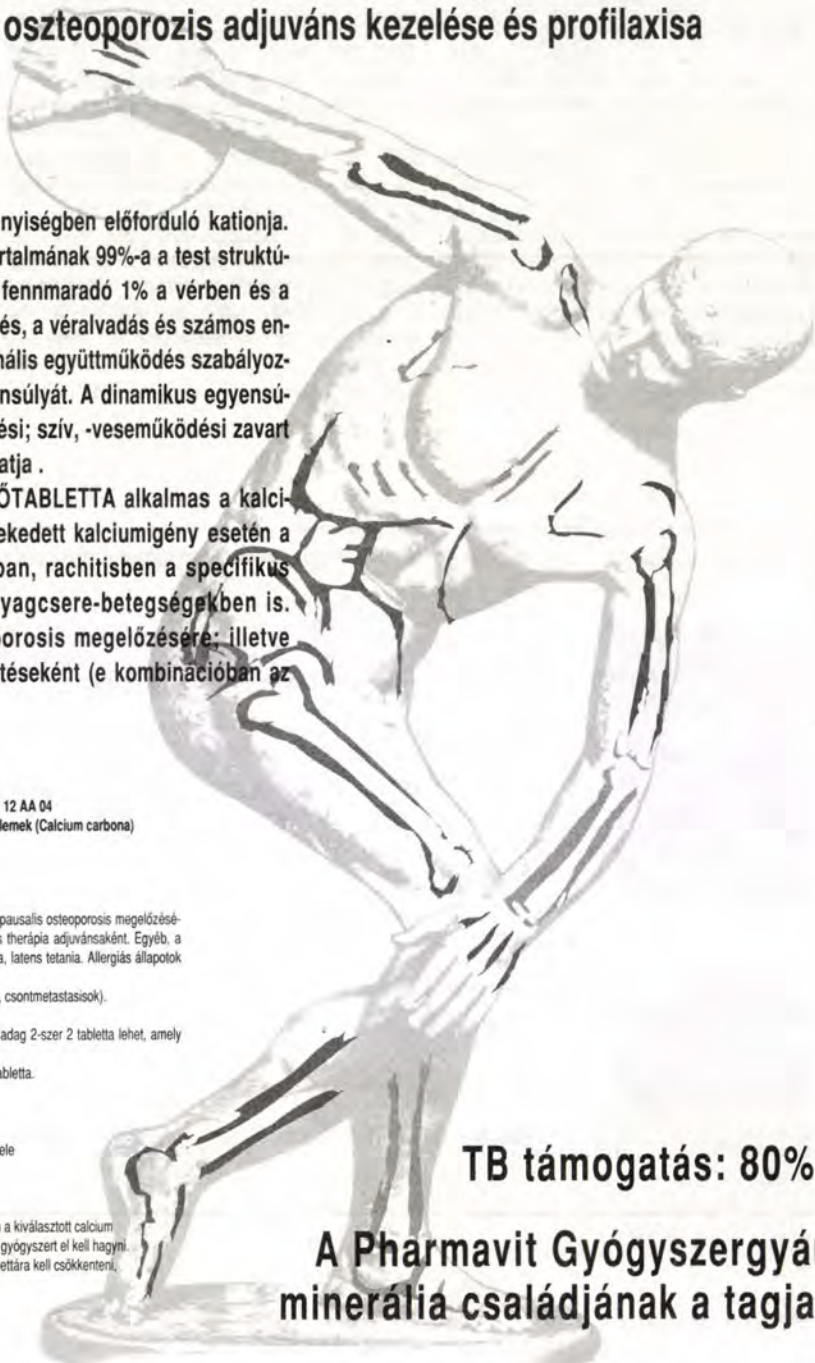
Termelői ár: 75 Ft.

Társadalombiztosítási támogatás mértéke: 80%.

Csomagolás: 20 pezsgőtabletta

OGYI eng.sz.: 7051/40/90.

Gyártja: Pharmavit Rt., Veresegyház



**TB támogatás: 80%.**

**A Pharmavit Gyógyszergyár  
minerália családjának a tagja.**





# BESZÁMOLÓK

XXVIII. Olasz Gyermeksebész Kongresszus (1992. november 16—19.)

1992. XI. 16—19. között rendezték az olasz gyermeksebészek összejövetelüket nemzetközi részvétellel, melyen előadóként vettem részt. Gyászolnak olasz kollégáink: a közelmúltban hunyt el a világhírű *F. Soave*, akinek munkásságát mi is jól ismerjük. Több előadó, tanítvány szeretettel és tisztelettel emlékezett a kitűnő sebészre, emberre és oktatóra. Az első referátum „*A gyermeksebészet jövője*” címmel hangzott el *K. V. Ascraft* (USA) előadásában: a fejlődési rendellenességek időben történő műtétei, a világvizonylatban magas születésszám indokolja — többek között — szakmánk létjogosultságát. Kiemelte a nemzetközi szakmai együttműködést, valamint a nagy egyéniségek oktató feladatát szerte a világon.

A francia *M. Carcassone* a *Hirschprung betegség mai helyzetét* elemezte. A klinikai tünetek mellett a szövettani vizsgálat kiemelt jelentőségét hangsúlyozta. A manometria, hisztokémiai vizsgálatok elvégzése elengedhetetlen. Manapság kb. 20 fajta mediátor anyag meghatározása lehetséges. A colostomia elvégzése mellett többfajta műtéti megoldás szolgálhatja a gyógyulást. A csatlakozó előadások közül kiemeltetted: újszülöttkori colitisek hátterében Hirschprung betegség lehet, gondolni kell rá, mert magas a mortalitása (15—20%). A koraszülöttek szövettani vizsgálata éretlenségük miatt igen nehéz feladat. Az *intestinális atresia S. Cyves* (SA) interpretálásában hangzott el: a pre-intraoperatív diagnosztika és a finom műtéti technika döntő fontosságú. Ezen betegségecsoportban is a parenteralis táplálás életmentő. Az újszülöttek periooperatív kezelésének kerekasztalt szenteltek, melyen egy-egy körkép kapcsán a sebészintenzív kezelés kérdéseit beszélték meg. A társszakmákkal történő szoros és folyamatos együttműködés a siker záloga. A kongresszus csúcspontja volt a japán *T. Miyako* előadása a *biliáris atresiaról és a gyermekkori epekövességről*. A keleti országokban mindkettő komoly probléma. Az atresianál a korrekt, szövettanilag is igazolt diagnózis után a *Kasai* által kidolgozott hepatoenteroanastomosis az alapműtét és ennek módosított változatai. Általában 70 napos korban operálnak, 2103 betegükből 16% él 10 év után. Normál májfunkcióval mindössze 8%-ban találtak. 33%-os a reoperáció aránya, gyakori a posztooperatív cholangitis, melynek csökkentésére antireflux eljárást dolgoztak ki. Végleges megoldást e betegségecsoportban a májátültetés hozhat: 57 esetükből 47 él 1 év után (83%). A műtét egyes fázisait szemléletes rajz- és dia-érzékeltette, majd színes film illusztrálta az elmondottakat. Technika szempontjából nehéz műtét. Az epekövesség megoldására a műtét mellett endoszkópok is rendelkez-

zésre állnak, de a felnőtt gyakorlatban alkalmazott műtétek nem mellőzhetők. A gyermekkori epekövek zöme ultrahanggal nem zútható! A pancreatitis gyakori szövődés, s ennek nyomán kialakuló cysták megoldása bonyolult és nehéz feladat.

Előadásunk: *Léderer, L., Baksa, J., Veress, A.*: „*Phlebothrombosis after appendectomy*” figyelmet keltett ritkasága és jó dokumentáltsága miatt. A nyugati gyermeksebészek rutinszerűen használják az endoszkópokat, bélvarrógépeket, mikrosebészeti technikát. Anyagi lehetőségeik jobbak a hazainál, de ők is törekednek takarékosságra. Feltűnt a fiatal orvosok igen jó vitakészsége és felkészültsége. A rendezvény kellemes hangulatban, baráti légkörben zajlott, melyet a kiváló rendezőgárda tett lehetővé. A megnyitóra a résztvevők kézhez kapták az olasz gyermeksebész folyóiratban megjelent előadásokat olasz—angol nyelven.

Az összejövetel Genováól 30 km-re egy tengerparti üdülőhelyen zajlott reggel 9-től este 6-ig kisebb megszakításokkal. Egy sectionban voltunk, kivéve a poszttereket. A tudományban való elmélyülést a tenger hullámai is emlékeztetést tettek.

*Köszönettel tartozom a Magyar Gyermeksebész Társaságnak és a MOTESZ vezetőségének utazásomhoz nyújtott segítségükért.*

*Léderer László dr.*

## Neuromuscularis betegségek Finnországban.

Az ülésen a 20. évfordulóját ünneplő Finn Myasthenia Társaság meghívott előadójaként vettem részt. Eredetileg három előadásra kértek fel, a későbbiekben a program azonban tovább bővült. Az első előadás Helsinkiben egyik szállodájában, a Hotel Pasilánál előadótermében volt, témája a hazai myasthenia kutatás, kezelés és gondozás négy évtizedes tapasztalata volt 1500 beteg észlelése és személyes kezelése alapján. Finnországban ez idő szerint 700 myastheniás beteget tartanak nyilván, ami nagyon jól egyezik a két ország lakosságának arányával, és a myasthenia gravis ismert, egyenletes előfordulásával. A finn Myasthenia Társaság aktivitása rendkívül imponáló, körülbelül ugyanazt tudja nyújtani a betegeknek, amit hazánkban mi is megvalósítottunk, hasonló társaság nélkül ugyan, de kiválóan felkészült, több irányú orvosi team-mel. A Finnországban megismert „social worker”-eket hazánkban a betegek egymás közötti kapcsolata pótolja. A finn gondozás az öt egyetemi város, (Helsinki, Turku, Kuopio, Tampere, Oulu) és ezek központi kórházának vezetésével történik, ennek ellenére az epidemiológiai és biosztatikus központ az egész országra terjedő pontos adatokkal rendelkezik.

A második előadást Turkuban tartottam a Finnish Muscular Dystrophy Association felkérésére. A központi téma itt is a myasthenia gravis és a myasthenia-szindrómák

voltak, de szó esett egyéb izombetegségekről is, köztük a még mindig oly szomorú kimenetelű dystrophia muscularis progressiva előfordulásáról, kezeléséről, gondozásáról. A finn MD társaság 1972-ben alakult meg, és jelenleg 9 regionális szervezete egész Finnországot behálózza. Mintegy 4000 beteggel foglalkoznak. A szakmai ellátást neurológusok, pszichiáterek, pszichológusok, genetikusok, fizioterapeuták és foglalkoztató szakemberek végzik. A szakemberek és a betegek folyamatos információját szolgálja a kéthavonta megjelenő képes újság, a „Porras”, ami hasonló az angol Muscular Dystrophy újsághoz és az angol Myasthenia Magazinhoz. Az újság a társaság minden tagja megkapja. Benne a szakmai közléseken kívül a segédeszközök jellege, használata, beszerzésének helye és módja szerepel.

A harmadik előadás a Turku-i Orvostudományi Egyetem Neurológiai Klinikáján a hazai 700 thymectomia eredményét, a műtéti indikációt, feltételeket és az eltávolított thymus vagy thymoma histopathológiáját ismertette. Úgy tűnik, hogy e legnagyobb európai műtéti beteganyag ismertetése hasznos volt, és számos vonatkozásban újat is tudtam nyújtani a myasthenia gravis modern kezelési elveiben és gyakorlatában.

Turku közelében, Masku-ban nyílt meg a legmodernebb igényekkel épült és felszerelt rehabilitációs központ, ahol kerekasztal megbeszélésekre került sor az idegbetegségek rehabilitálási lehetőségeiről, a finn és hazai gyakorlat összehasonlításáról. E modern intézetben 52 beteg kezelnek. A betegek mintegy fele sclerosis multiplexben szenved, a többi polyneuritis, stroke, Landry—Guillain—Barré-szindróma, myasthenia gravis miatt kerül ez intézeti rehabilitációra. Az 52 beteg 52 tagú személyzet kezeli, gondozza és látja el, orvosok, pszichológusok, gyógytornászok, foglalkoztatási terapeuták, fizioterapeuták és lelki tanácsadók, gondozók, valamint adminisztratív személyzet segítségével. A betegek átlagosan 21 napot tartózkodnak az intézetben. Az intézet jellege, felszereltsége a két úszómedencével, tornatermekkel, a csoportos és egyéni foglalkoztatásra alkalmas helyiségeivel, a munka-, dráma- és zeneterápiára alkalmas lehetőségeivel, valamint a legmodernebb ergométeres és fizioterápiás eszközeivel rendkívül gazdag, és hazai szemmel nézve túlméretezettnek tűnik. Ők azonban, mint mondták, jövőirányultan terveztek és építkeztek. Talán sikerült meggyőzőnöm a terapeutákat a spasticitás kezelésében oly kiváló hazai gyógyszer, a Mydocalm bevezetéséről.

Hasonló jellegű munkamegbeszélésen került sor a neuroimmunológiai betegségek szemléletének, kezelésének lehetőségeire. E tekintetben nézeteink azonosak. A legnagyobb elméleti és gyakorlati probléma a Finnországban is oly gyakori sclerosis multiplex; a myasthenia gravis a neuroimmun betegségek modelljének tekinthetjük, a polysystemás immun-betegségek társulása lényegében hasonló, mint hazánkban.



A Masku-i rehabilitációs központot kívül ismét látogatást tehettem a Turku-i Neurológiai Klinikán, és a Központi Radiológiai Klinikán, ahol az ország egyetlen pozitron emissziós tomográfiai készülék működését is bemutatták. Neurológiai vonatkozásban — a Klinika érdeklődésének megfelelően — a Parkinson-syndromában szenvedő betegek agyában a dopamin anyagcseréjét és a receptorok elhelyezkedését vizsgálják a n. caudatusban. Mind az ép agyvelőben, mind a betegek agyában jelentős különbség van a két agyfélteke dopamin anyagcseréjében és a receptorok elhelyezkedésében. A klinika modern felszereltsége és vizsgálati lehetőségei következtében a cerebrális cylinder-biopsia vizsgálati módszerét már nem alkalmazzák (ami előző látogatásaim alkalmával bizonyos negatív benyomást keltett bennem). Stereotaktikus műtétre sem került sor újabban, a gyógyszeres kezelés kombinációiban kb. ugyanott tartanak, mint hazánkban a Parkinson-syndromával foglalkozó szakemberek. A Turku-i egyetem új épületekkel is gazdago-

dott, de a régiiek (mint pl. az idegklinikai) kutatási programja és teljesítménye is impresszionáló.

Helsinki körzetében, Espoo városában meglátogattam az új gyermekpsychiátriai gondozó intézetet, ami nagy területen építészeti szempontból is remekmű, felszereltsége pedig ugyanúgy szinte fényűző jellegű, mint a rehabilitációs központé. Ambuláns rendelés során foglalkoznak a gyermekekkel és szüleikkel, gondozás, tanácsadás és családterápia keretében. Az ellátás itt is ingyenes. Az érdeklődési kör a neurosistól a határterületi psychosisig, a dyslexiától, dysgraphiától a szorongás oldásáig, a családi helyzet rendezéséig egészen széleskörű, és nem gyógyszeres kezelésre alapozott.

Végezetül újra meglátogattam a Meilahti Kórház Idegklinikáját, ahol az újonnan kialakított intenzív stroke ellátást mutatták be, valamint a nagyon modern, új epilepsia gondozót. Itteni látogatásom végén a Finn Neurológusok Társágának elnöke és főtitkára átadta nekem az Ernst Alexander Ho-

mén emlékérmét és oklevelet a myasthenia gravis terén kifejtett négy évtizedes munkásságom elismeréseként.

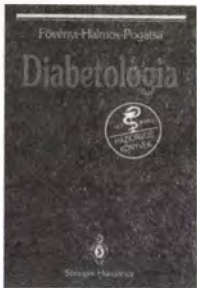
Vendéglátóim és finn barátaink is panaszkodtak az általános recesszióra, ami az egészségügyet is elérte és érinti. Amit azonban láttam és tapasztaltam, immár harmadik alkalommal, az olyan magas szakmai nívót, felszereltséget és morális tartást képvisel, ami felé nekünk is törekednünk kell, remélve, hogy valamikor elérhetjük vagy megközelíthetjük e rendszert.

A társadalmi programból megemlítem hazánk nagykövetének fogadását nemzeti ünnepünk, március 15-e alkalmából, valamint egy Stravinszky koncertet a híres Sziklatemplomban, és Mozart Requiemjének előadását a katedrálisban.

Végezetül köszönetemet fejezem ki meghívóimnak és vendéglátóimnak, E. Kivalo, H. Lang, U. Rinne és O. Waltimo professzoroknak, valamint a Finn Myasthenia Gravis társaságnak.

Szobor Albert dr.

## ORVOSOKNAK, BETEGEKNEK ajánlja a Springer Hungarica



Fövényi—Halmos—Pogátsa:

### DIABETOLÓGIA (Háziorvos Könyvek)

A tartalomból:

A diabetes-szindróma felosztása  
A cukorbetegség kórismézése  
A cukorbetegség kezelése  
Diabeteses krízisállapotok  
Diabetes és hipertónia  
A diabetes késői szövődményei  
Ellenőrző kérdések

490,— Ft



Fövényi—Szövérfy:

### INZULINNAL KEZELT CUKORBETEGEK KÖNYVE

Testreszabott inzulinkezelés — Szabadabb életmód — szabadabb diéta

Fontos útmutató ahhoz, hogy az orvos és betege egy nyelven beszéljen.

420,— Ft

Alulírott megrendelem ..... példány DIABETOLÓGIA

..... példány INZULINNAL KEZELT CUKORBETEG

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Springer Hungarica 1075 Budapest, Wesselényi u. 28.



## KÖNYVISMERTETÉSEK

**Dr. Mária Vida: Spas in Hungary in ancient times and today. With colour photographs by Károly Szelenyi.** Semmelweis Kiadó, Budapest, 1992.  
68 oldal, 97 kép-ábra (38 fekete-fehér).  
Ára: 1200,— Ft

A Semmelweis Orvostörténeti Múzeum, Könyvtár és Levéltár főigazgatója, dr. Vida Mária reprezentatív könyve a magyarországi fürdőkultúra történetét tekinti át, a múzeum tulajdonában lévő festmények, litográfiák, metszetek, fürdőpoharak, fürdőérmekek bemutatásával. Az illusztrációkat Szelenyi Károly fotóművész készítette. A kemény borító belső oldalain két színes térképmelléklet is segíti az olvasó tájékozódását. Az egyik még a múlt század végén készült, dr. Chyzer Kornél tervezte és nagy Magyarország gyógyhelyeit és ásványvizeinek lelőhelyét ábrázolja, a másik fekete és piros színnyomással a jelenlegi határaink között az 1945 előtti és utáni fürdőket és ásványvizeket tünteti fel. A szerző „Lectori salutem”-mel 1992 szeptemberében köszönti az olvasót (a fekete egyszázas kötet, felette az illusztrált borítóval, ajándékozásra alkalmassá teszi a kötetet), az 1992. évi karácsonyi könyvvásárra készült, megjelenése két hónapot késett. Az előző borítón egy szódavíz inni készülő, bájos, fiatal, egész alakos hölgyet ábrázoló század eleji Zsolnay-reklám-szobor fényképe látható, a hátsó borítón pedig egy kedves gyermekjelenetet bemutató majolikadíszítmény van a Gellért fürdőből. Közel félszáz válogatott irodalom is segíti a további információt. A szövegoldalak tárgyalása az időrendiséget követi, ill. néhány oldalon külön fejezet foglalkozik Budapest fürdőivel. Az angol fordítást *Vámos Éva* végezte.

A képek időrendben, a római kortól 1934-ig, „Budapest fürdőváros” kialakulásáig követik a szöveget. A régi Magyarország földrajzi adottságai alapján a hegyvidéki fürdők jobban kedveztek a fürdőélet kialakulásának. A fürdőket látogató felső- és középrétegek következtéséppen az észak-magyarországi, erdélyi, bánáti fürdők fejlesztéséhez járultak hozzá. Ez magyarázza, hogy a legtöbb írásos, nyomtatott és tárgyi emlék — és a kötet legtöbb illusztrációja — e területekről származik. Csak kisebb számban szerepelnek olyan fürdőhelyek dokumentumai, mint pl. Balatonfüred, Hévíz, Harkány, Parád.

Ajánlasként álljanak itt a szerző előszavában megfogalmazott gondolatai: „A környezetvédelem egyik fontos feladata az egészséget védő és a gyógyítást szolgáló gyógyvizek oltalmazása a biológiai és kémiai szennyező anyagoktól. Hiszen 100 éve még a jóízű »Donauwasser«-t lajtos kocsi-kon szállították a Pest környéki falvakba, amely ma már bizony gyakran fürdésre is

alkalmatlan. A könyv célja, hogy a gyógyvízügyben érdekelt szakembereket és üzletembereket szövetségre bírja.” Ehhez még hozzátehetjük: a gazdagon illusztrált szép, olvasható stílusú mű ajándékozásra is nagyon megfelelő.

*Honti József dr.*

**Paul U. Fechner, Klaus D. Teichmann: Medikamentöse Augentherapie.** Bücherei des Augenarztes, Band 67, Ferdinand Enke Verlag, 1991, Stuttgart. 366 számított oldal

A szerzők azonos című és tartalmú, harmadik átdolgozott kiadványukat jelentetik meg a kötetben. A kiadvány 26 fejezetre tagolódik, melyek közül az első tíz a szemészeti gyógyszeres terápiában használatos általános és lokális gyógyszerkészítmények farmakokinetikáját, hatásmechanizmusát, alkalmazásuk módját és javallatait, általánosan elfogadott dozíróját és lehetséges mellékhatásait részletezik. A szerzők a legkorszerűbb gyógyszerkészítmények teljes tárházát áttekinthetik, terápiás hatásosságukat összehasonlítják és értékelik, és alkalmazásukra javaslatokat adnak. A további fejezetekben áttérnek néhány gyakori szembetegség konzervatív kezelésének stratégiájára — így pl. a glaucoma konzervatív kezelésének részleteire, a különböző szövetekben zajló gyulladási kórképek klinikai jellemzőire és az ajánlott gyógyszeres kezelés leghatásosabb módszereinek ismertetésére. Egy-egy fejezetet szentelnek a szemlencse, a látóhártya, a látóideg leggyakoribb megbetegedéseinek kórokaire és gyógyítására. Külön foglalkoznak az állati paraziták okozta szembetegségek tüneteivel és kezelésével, néhány sérülés okozta szemészeti kórformával, valamint fénytörési hibák okozta panaszok és szövődésmények taglalásával. Végül a szemészeti műtéti beavatkozások gyógyszeres előkészítésének és utókezelésének kérdéseire szánják a kötet utolsó fejezetét.

A kiadvány korszerű, széles körű áttekintést biztosít a konzervatív szemészeti terápia területén gyakorló szemorvosok számára, elősegítve a leghatásosabb gyógyszerkészítmények, ill. gyógyszerkombinációk megválasztását néhány gyakori szembetegség konzervatív kezelésében.

*Jobbágyi Péter dr.*

**Ute Quast, Waltraud Thilo, Reinhard Fescharek: Impfreaktionen: Bewertung und Differentialdiagnose.** Hippokrates Verlag, Stuttgart, 1993. 254. o.

A könyv, amely a védőoltásokat végző gyakorló orvosok (házi orvosok, házi gyermekorvosok) számára íródott, a szerzők egyike (UQ) e tárgykörben korábban kiadott munkájának bővített, kiegészített változata. A szerzők az első részben az oltásokkal kapcsolatos általános ismereteket írják le. Áttekinthető az immunológiai alapokat, valamint azokat az egészségkárosodásokat, amelyeket akár az élő akár az élőlt vakcinák kiválthatnak. Ebben a részben kerülnek ismertetésre a vakcinák helyes tárolásának igen fontos kérdései is.

A második részben a szerzők a 21 fertőző betegséggel foglalkoznak, amelyekkel szemben specifikus megelőzés lehetőségei elérhetők. Az egyes fejezetek két részre osztottak: az elsőben a megfelelő kórképek egységes és igen praktikus elvek szerinti részletezőe olvasható: helyet kapnak itt mindazon aetiológiai, diagnosztikai, klinikai és epidemiológiai főbb ismeretek, amelyek a gyakorló orvos számára hasznosak és szükségesek. A védőoltásokkal foglalkozik az adott fertőző betegségek leírásához csatlakozó második szakasz. Itt sor kerül az oltóanyagok részletes ismertetésére, az oltások indikációinak megtárgyalására, ezeket az oltási reakció, illetve a szövődésmények leírása követi.

A könyv harmadik részében részletes differenciál-diagnosztikai feldolgozás található az oltási reakciók és szövődésmények vonatkozásában. Szerzők külön fejezetet szentelnek a tojásérzékenyek oltásának, ismertetik a gondot okozó oltóanyagokkal (sárgaláz, morbilli, parotitis) kapcsolatos eljárásokat (érzékenységi vizsgálatok, deszenzibilizálás). Külön szakasz részletezi az oltásokkal esetleg összefüggésbe hozható idegrendszeri szövődésmények kérdéseit, ezek gyakoriságát, patomechanizmusát, valamint a differenciál-diagnosztika alapvető elveit.

Mindhárom fejezet átfogó, részletes, irodalmi ismertetéssel zárul.

A könyv a fajlagos megelőzés gyakran bonyolult kérdéseit a legmodernebb álláspontnak megfelelően, a gyakorlati szempontok hangsúlyozásával ismerteti.

*Budai József dr.*

### Helyreigazítás.

Az Orvosi Hetilap 1993. évi 14. számában a 777. oldalon Orosz László dr. könyvrecenziójában a nyomda és a szerkesztőségi korrektor hibájából sajnálatos elírások történtek.

A 777. oldal 2. hasáb 12. sorában helyesen „az első kötet”, a 3. hasáb 23–24. sorában helyesen „nephropathia” szerepel.

A 3. hasáb 59–64. sora helyesen „Much remains to be discovered... Much that is known remains to be applied; it is important to translate what we know into what we do”. A hibákért a recenzió és az olvasók elnézését kérjük.



# Az SH-ATLASZ 1993. ÉVI KÖTETEI



Végigköveti a filozófiai gondolkodás alakulását és az egyes filozófusok munkásságát a Védák korszakától a felvilágosodáson és német idealizmuson át a mai irányzatokig.  
240 oldal, III színes oldal

1050,— Ft, megjelenik szeptemberben

..... pld



Egyrészt matematikai fogalomtár — a halmazelmélettől a differenciál- és integrálszámításon át a statisztikáig és lineáris programozásig minden fontos kérdést tárgyal —, másrészt megvilágítja a matematika belső világát is.

476 oldal, 222 színes oldal

1690,— Ft, megjelenik novemberben

..... pld



Időrendben vezeti végig az olvasót az építészeti stílusokon és az építészet technikájának fejlődésén a mezopotámiai kezdetektől a modern magasházakig és legújabb irányzatokig.

570 oldal, 264 színes oldal

1690,— Ft, megjelent!

..... pld



Áttekintést nyújt a klasszikus és modern fizikai alapjairól, függelékében pedig a legfontosabb felfedezésekről, a legismertebb fizikusokról és Nobel-díjasokról olvashatnak.

408 oldal, 188 színes oldal

1690,— Ft, megjelent!

..... pld

**KEDVEZMÉNY!** Amennyiben Ön mind a négy kötetet (1—1 példányban) megrendeli és 1900,— Ft előleget felad, az egyes kötetek (díjmentes) postai szállításakor csupán 800—800,— Ft-ot fizet utánvétellel. Így összesen 15% kedvezményben részesül a bolti árhoz képest!

Amennyiben válogat a kötetek közül, akkor a bolti ár érvényes!

Vállalom az előleg OTP befizetését.

Nem kívánok a kedvezménnyel élni, kérem az egyes köteteket bolti áron utánvétellel postaköltség felszámolása nélkül megküldeni.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Springer Hungarica Kiadó 1075 Budapest, Wesselényi u. 28.



# A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI

A Springer-Verlag múlt hónapban megjelent címei.

Megrendelhetők 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.

## Advances in Neurosurgery

Vol. 21: Lorenz/Klinger/Brock (Eds.), **Intracerebral Hemorrhages. Hydrocephalus malresorptivus. Peripheral Nerves.** 1993. 328 pp. 120 figs. Softcover  
ISBN 3-540-56304-0 DM 110,-  
Subscription price DM 88,-

Allhoff/Laaser (Hrsg.): **Krankheitsverhütung und Früherkennung.** Handbuch der Prävention. 1993. 600 S. 41 Abb., 73 Tab. Gebunden  
ISBN 3-540-54849-1 DM 148,-

## Basic and Clinical Aspects of Neuroscience.

(Springer Sandoz Advanced Texts)

Vol. 5: **Restoration of Brain Function by Tissue Transplantation.** 1993. 74 pp. 42 figs., 1 tab. Softcover  
ISBN 3-540-55823-3 DM 39,-

## Born/Farah/Herken/Welch (Eds.): Handbook of Experimental Pharmacology

Vol. 105: Schenkman/Greim (Eds.), **Cytochrome P450.** 1993. 739 pp. 91 figs., 55 tabs. Hardcover  
ISBN 3-540-55908-6 DM 560,-

Dawson/Clauß (Hrsg.): **Kontrastmittel in der Praxis.** 1993. 270 S. 42 Abb., 18 Tab. Broschiert  
ISBN 3-540-56614-7 DM 80,-

Dietzel/Dorow/Friedmann: **1 x 1 der Psychopharmaka.** Grundlagen, Standardtherapien und neue Konzepte. 1993. 197 S. 7 Abb., 11 Tab. Broschiert  
ISBN 3-540-54848-3 DM 38,-

## Frontiers of Virology

Vol. 2: Becker/Darai (Eds.), **Molecular Aspects of Human Cytomegalovirus Diseases.** 1993. 486 pp. 98 figs., 51 tabs. Hardcover  
ISBN 3-540-55948-5 DM 168,-

## Hefte zur Zeitschrift „Der Unfallchirurg“

Heft 227: Partecke, **Arteriovenöse Anastomosen am arteriellen Durchstromlappen.** Eine experimentelle und klinische Studie. 1993. 172 S. 166 Abb., 47 Tab. Broschiert  
ISBN 3-540-56230-3 DM 136,-

Hein/Müller-Jahncke: **Kostbarkeiten aus dem Deutschen Apotheken-Museum Heidelberg/Treasures from the German Pharmacy Museum Heidelberg.** 1993. 166 S. 75 Abb. Gebunden  
ISBN 3-540-56156-0 DM 98,-

## HNO Praxis Heute

**Band 13:** Ganz/Schätzle (Hrsg.), 1993. 205 S. 38 Abb., 31 Tab. Gebunden  
ISBN 3-540-56488-8 DM 78,-  
Subskriptionspreis DM 68,-

## ILSI Monographs

Mohr (Ed.): **Advances in Controlled Clinical Inhalation Studies.** 1993. 430 pp. 101 figs. Hardcover  
ISBN 3-540-54958-7 DM 240,-

Kaufmann/Ringertz (Eds.): **The First Thirty Years of the ESPR.** History of Pediatric Radiology in Europe. 1993. 124 pp. 45 figs., 2 tabs. Softcover  
ISBN 3-540-56541-8 DM 48,-

Keet: **The Pyloric Sphincteric Cylinder in Health and Disease.** 1993. 413 pp. 155 figs., 7 tabs. Hardcover  
ISBN 3-540-55814-4 DM 268,-

## Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie

Band 44: Dick/Eberle/Gervais/Heinrichs/Klein (Hrsg.), **Totale intravenöse Anästhesie.** Prämedikation, totale intravenöse Anästhesie und postoperative Sedierung. 1993. 290 S. 37 Abb., 53 Tab. Broschiert  
ISBN 3-540-56248-6 DM 89,-

Lage-Stein/Helm (Hrsg.): **AIDS und die Vorstadien.** Ein Leitfaden für Praxis und Klinik. 15. Ergänzungslieferung: Stand April 1993. 1993. 119 S. Loseblattsammlung  
ISBN 3-540-56753-4 DM 58,85  
Grundwerk + 15. Ergänzungslieferung: Stand: April 1993. 1993. 690 S. Loseblattsammlung  
ISBN 3-540-56755-0 DM 158,-

Mader/Weißgerber: **Allgemeinmedizin und Praxis.** Anleitung in Diagnostik und Therapie. Mit Fragen zur Facharztprüfung. 1993. 387 S. 111 Abb., 76 Tab., 47 Übersichten, 21 Farbbilder. Gebunden  
ISBN 3-540-56001-7 DM 98,-

**Psychopharmacology Series.** Vols. 1 and 2 appeared under the title „Psychopharmacology Supplementum“  
Vol. 10: Gram/Balant/Meltzer/Dahl (Eds.), **Clinical Pharmacology in Psychiatry.** Strategies in Psychotropic Drug Development. 1993. 268 pp. 29 figs., 51 tabs. Hardcover  
ISBN 3-540-56329-6 DM 148,-

Rahmanzadeh/Meißner (Hrsg.): **Unfall- und Wiederherstellungschirurgie des Schultergürtels.** II. Steglitzer Unfalltagung. 1993. 440 S. 160 Abb. in 224 Einzeldarst., 85 Tab. Gebunden  
ISBN 3-540-56185-4 DM 298,-

## Recent Results in Cancer Research

Vol. 129: Höfken (Ed.), **Peptides in Oncology II.** Somatostatin Analogues and Bombesin

Antagonists. 1993. 136 pp. 19 figs., 14 tabs. Hardcover  
ISBN 3-540-56669-4 DM 118,-  
Subscription price DM 94,40

Reeder/Bradley: **Reeder and Felson's Gamuts in Neuroradiology.** Comprehensive Lists of Roentgen and MRI Differential Diagnosis. 1993. 357 pp. Softcover  
ISBN 3-540-94034-0 DM 54,-

Romas/Vaughan (Eds.): **Alternate Methods in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia.** 1993. 205 pp. 67 figs. Hardcover  
ISBN 3-540-56389-X DM 148,-

## Schering Foundation Workshop

Vol. 6: Wagner/Theuring (Eds.), **Transgenic Animals as Model Systems for Human Diseases.** 1993. 151 pp. 39 figs. 8 tabs. Hardcover  
ISBN 3-540-56281-8 DM 78,-

Schlag/Redl (Eds.): **Pathophysiology of Shock, Sepsis, and Organ Failure.** 1993. 1165 pp. 540 figs., some in color, 115 tabs. Hardcover  
ISBN 3-540-54223-X DM 368,-

Schlag/Redl/Traber (Eds.): **Shock, Sepsis, and Organ Failure.** Third Wiggers Bernard Conference – Cytokine Network. 1993. 414 pp. 82 figs., 21 tabs. Softcover  
ISBN 3-540-55339-8 DM 128,-

**Sitzungsberichte der Heidelberger Akademie der Wissenschaften.** Mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse  
1993, Suppl. 1: Schettler/Greten/Habenicht (Eds.), **Cellular Metabolism of the Arterial Wall and Central Nervous System.** Selected Aspects. 1993. 301 pp. 63 figs., 22 tabs. (Veröffentlichungen aus der Geomedizinischen Forschungsstelle). Softcover  
ISBN 3-540-56603-1 DM 68,-

Wagner (Hrsg.): **Arzneimittel und Verantwortung.** Grundlagen und Methoden der Pharmathetik. 1993. 677 S. 4 Abb. Gebunden  
ISBN 3-540-55927-2 DM 148,-

World Health Organization (Ed.): **International Histological Classification of Tumours**  
Hedinger: **Histological Typing of Thyroid Tumours.** 2nd ed. 1988. 2nd print. 1993. 67 pp. 92 figs. Softcover  
ISBN 3-540-19244-1 DM 83,-

Wroblewski: **Reprise chirurgicale des arthroplasties totales de hanche.** 1993. 233 p. 179 ill. Relié  
ISBN 3-540-59588-0 DM 182,-



## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az Igazságügyi Minisztérium Bv. Egészségügyi Főosztály vezetője (1361 Budapest, V., Nagysándor József u. 4. Pf. 15.) pályázatot hirdet a *főosztályon I fő álláshely* betöltésére.

Közegészségtan-járványtan szakképesítéssel rendelkezők, vagy ilyen szakvizsga előtt állók pályázatát várjuk.

További feltétel: büntetlen előélet.

Illetmény a szolgálati idő függvényében.

A pályázatokat az IM Bv. Egészségügyi Főosztályára kell benyújtani a megjelenéstől számított 20 napon belül. Bővebb információ a 131-4514-es telefonszámon kérhető.

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

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

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

Pályázati feltétel: büntetlen előélet.

Illetmény a szolgálati idő függvényében.

A pályázatokat az IM Bv. Egészségügyi Főosztályára kell benyújtani.

Bővebb információt a 131-4514-es telefonszámon adunk.

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

A Szent Pantaleon Kórház (2400 Dunaujváros, Korányi S. u. 4–6.) pályázatot hirdet az *I. Belgyógyászaton, a Radiológiai Osztályon és a Kórbonctani Osztályon osztályvezető főorvosi állások* betöltésére.

Pályázati feltétel mind három esetben 10 éves szakterületnek megfelelő

szakorvosi gyakorlat, vezetői gyakorlat, magyar diploma és magyar állampolgárság.

Szolgálati lakás megbeszélés tárgyát képezi.

*Dr. Dlustus Péter orvos-igazgató*

Az ÁNTSZ IX. kerületi Tisztifőorvosa — *tisztiorvosi munkakörbe* elsősorban klinikus szakvizsgával, vagy közegészségtan-járványtan szakvizsgával rendelkező — munkatársat keres.

Jelentkezés személyesen: Bp., IX., Bakáts u. 8. Dr. Vigh Attila tisztifőorvosnál.

Népjóléti Minisztérium pályázati felhívása tárcaszintű kutatási támogatásnak elnyerésére az 1994–1996 közötti időszakra

A Népjóléti Minisztérium tárcaszintű kutatási pályázatot hirdet az 1994. január 1-jétől 1996. december 31-ig tartó periódusra. Pályázatot lehet benyújtani az orvosi biológiai kutatások valamennyi területéről.

A Minisztérium a pályázatokat az alábbi prioritások szerint támogatja. Az elbírálásnál előnyben részesülnek

1. Azok a kutatások, amelyek a Magyarországon a leggyakoribb, és az úgynevezett idő előtti halálozásokat okozó megbetegedésekkel foglalkoznak.

2. Azok a kutatási együttműködések, amelyekben főleg az 1. pontban említett területeken a gyógyító ellátás színvonalának emelését szolgáló klinikai kutatások és elméleti kutatások kapcsolódnak egymáshoz, betegellátó intézmények és elméleti intézetek kooperálnak egymással.

3. A környezetegészségüggyel foglalkozó kutatások.

4. Az egészség megőrzésével, a korszerű táplálkozással, életvitellel foglalkozó kutatások.

5. Amelyek kapcsolódnak az „Agykutatás évtizede” nemzeti fejlesztési programhoz, beleértve a mentális egészség védelmével, a deviáns maga-

tartásformák kialakulásának megelőzésével, illetve kezelésével foglalkozó kutatásokat.

6. A fenti területeken belül azok a kutatások, amelyeknek nemzetközi szintű előzményei vannak.

A pályázók az 1994–1996. közötti hároméves időszakra kérhetnek támogatást, amely a téma kutatásával összefüggő műszerek, vegyszerek berendezési-felszerelési tárgyak, eszközök beszerzési, valamint az utazási költségeket foglalja magába. A támogatás megbízási díj fedezetére is használható a kutatási periódus (3 év) időtartama alatt.

A kutatók, kutatócsoportok pályázatukat az ETT Titkárság által készített témalapon nyújthatják be. A témalapok a kutatóhelyeken (egyetemek, országos intézmények, önkormányzati kórházak) és az ETT Titkárság Kutatásszervezési Osztályán szerezhető be (Budapest, Arany J. u. 6–8. 1051, 337. sz. szoba). A témavezető 3 hónapnál hosszabb külföldi tartózkodása esetén helyettesről köteles gondoskodni, ellenkező esetben a téma támogatása automatikusan megszűnik.

A pályázatokat 2 példányban az ETT Titkárságának kell benyújtani. A benyújtás határideje 1993. szeptember 30. A határidőn túl érkező, valamint a formailag nem megfelelő pályázatok elbírálására nem kerül sor.

A pályázatokat a Népjóléti Miniszter által felkért tudományos bizottságok értékelik, amelyek a szakterületek által kialakított részprioritások és a szakmai szempontok alapján tesznek javaslatot az ETT Tudományos és Kutatásügyi Bizottságának, az ETT Elnökségének, amely előterjesztést tesz a Népjóléti Miniszternek.

Az Ajkai Magyar Imre Kórház orvos-igazgatója pályázatot hirdet az I. sz. belgyógyászati osztályon megüresedő pályakezdő orvosi állás betöltésére.

Az állás 1993. július 1-jétől üres.

Az osztály cardiológiai jellegű.

Pályázathoz csatolni kell: részletes önéletrajzot.

Pályázatot a Magyar Imre Kórház orvos-igazgatójához (Ajka, Korányi F. u. 1. 8401) kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

*Dr. Nyári Ildikó orvos-igazgató helyettes*



## HÍREK

A Magyar Fül-orr-gégeorvosok Egyesülete megalakulásának 100 éves évfordulója alkalmából 1993. augusztus 27–28-án ünnepi tudományos ülést szervez a Semmelweis OTE Nagyvárad téri Elméleti Tömb Dísztermében.

Az ülés fővédnöke Antall József miniszterelnök úr, védnöke Dr. Surján László miniszter úr.

A megnyitó ülés időpontja: 1993. augusztus 27, reggel 9 óra.

Program — előadások  
27-én 9 h Dr. Gerencsér Ferenc: A Magyar fül-orr-gégészeti története  
Prof. Dr. Surján László: A fül-orr-gégészeti fejlődése az utolsó 100 évben

A SOTE zenekar rövid hangversenye

10.30 h Kerekasztal  
du. 14 h Belsőfülkutatás, vezeti:

Prof. Dr. Bauer Miklós

Középfül sebészet, vezeti:

prof. Dr. Z. Szabó László

Audiológia, vezeti: Prof. dr. Lampé István

28-án 9 h. A koponyaalap-melléküreg sebésze és endoszkópiája, vezeti:

Prof. Dr. Ribári Ottó

Fej-nyak sebészet, vezeti:

Prof. Dr. Bánhidly Ferenc

du. 14 h. Gégészeti, vezeti:

Prof. Dr. Czigner Jenő

A kongresszussal egyidőben poszter- és műszerkiállítást rendezünk, vezeti: Prof. Dr. Élő János és Prof. Dr. Rudolf Lanartz.

A kerekasztalon 25 külföldi meghívott vendég, az Egyesület tiszteletbeli tagjai

vesznek részt, akik Európa vezető szakemberei.

A tudományos ülésen szinkrontolmács biztosítva.

Keresek: NSZK-Nürnberg privát praxisba lehetőleg arthroscopiás gyakorlattal orthopéd szakorvost.

Német nyelvtudás szükséges.

Jelentkezés éjjel-nappal telefonon (üzenet-rögzítő) a 00-49-911/77-38-28 telefonszámon. Magyarul beszélnek. Dr. MED. Klaus Buschmann

Magánrendelőnek 44 m<sup>2</sup>-es öröklakás eladó a Nagykörút—Baross u. sarkánál. A lakás II. emeleti, utcai, telefonos.

Érdeklődni: munkanapokon az esti órákban 201-3332.

## OH-QUIZ

A XVI. sorozat megoldásai

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

Indoklások:

XVI/1 : B Azonnali antibiotikus kezelést kell elkezdni, mert ez esetben a klinikai kép Gram-negatív sepsisre utal. Gentamycin vagy tobramycin + ampicillin vagy cephalosporin adása jön szóba. A hólyagkatéterezés fontos az esetleges húgyúti obstrukció megoldására, pl. prostata hypertrophia esetén. A bicarbonat és Ringel-lactat infusio az acidosis rendezéséhez és volumen pótláshoz ugyancsak fontos lehet, a corticosteroid védhet az endotoxin shock letalis hatása ellen, de ezt placebo-kontrollos vizsgálatok nem bizonyították egyértelműen.

XVI/2 : D Az újszülöttek Gram-negatív meningitisének leggyakoribb oka nem a Pseudomonas, hanem az E. coli. A Pseudomonas endocarditist okozhat iv. narcomaniás egyénekben, krónikus otitis externában, diabetesben is előfordul, meningitist okoz koponya-trauma vagy, shunt-implantáció esetén.

XVI/3 : A Diabetesre kell gondolni elsősorban, ez esetben a tünetek Candida albicans infekcióra utalnak. Complement hiány vagy uraemia nem vezet hüvelyi candidiasisra.

XVI/4 : D A Listeria monocytogenes, Gram-pozitív bacillus, főként újszülötteket és 55 év felettiakat betegít meg, leggyakrabban meningitist és egyéb központi idegrendszeri fertőzéseket okoz. Daganatos, immunosupprimált betegekben is előfordul az általa okozott endocarditis, peritonitis, hepatitis.

XVI/5 : D A gancyclovir (az acyclovir analógja) trifoszfát formájában gátolja a cytomegalovirus DNS-polymerázt, AIDS-ben kiterjedten használják. Sajnos, csak a CMV-retinitist gyógyítja igazán hatékonyan.

XVI/6 : C A primaquin maláriában öli a hepaticus lokalizációjú parazitákat, de nem hatékony az akut attackban, mint a többi antimalariás szer, amelyek jól koncentrálnak a vörösvérsejtekben és ott elpusztítják az intracellularis schizontákat, amelyek az akut manifesztációkért felelnek.

XVI/7 : C Pseudomonas diabetesben bőrsérüléshez csatlakozva gyakran vezet gyors progressziójú infekciókhoz. A Staphylococcus aureus kevésbé okoz otitis externát. Haemophilus influenzae kisgyermek otitis mediáját okozza, de nem otitis externát.

XVI/8 : A A legionárius betegséget a Legionella pneumophila okozza, ez sporadikusan vagy járványokban fordulhat elő, myalgia, fejfájás, láz, diarrhoea, delirium tünetegyüttes formájában. Ha gastrointestinalis tünetek pneumoniával társulnak, gondolni kell erre a lehetőségére.

XVI/9 : D Sepsisre utal a leukocytosis, balrattolt vérképpel, továbbá a prothrombin és thromboplastin idő megnyúlása, a metabolikus acidosis (vér pH csökkenés, PCO<sub>2</sub> csökkenés és bicarbonat csökkenés). A vizeletlelet nem specifikus, haematuria nem jellemző.

XVI/10 : A A BCG élő, attenuált kórokozó: immunosupprimált betegekben disszeminált fertőzést képes előidézni! Splenectomia, vagy rák chemoterapia előtt kell vacinálni a betegeket, különösen pneumococcus és meningococcus vacinával. AIDS-betegnek inaktivált polio vacinát lehet adni.



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

- XVII/1. Immunglobulin post-expositiós profilaxis adandó, **KIVÉVE**
- Hepatitis A vírus fertőzésben
  - Hepatitis B vírus expositio esetén
  - Varicella fertőzésben
  - Poliomyelitisben
  - Kanyaróban
- XVII/2. A staphylococcusok pathogenitására felelős tényezők, **KIVÉVE**
- penicillase termelés
  - coagulase
  - enterotoxin
  - exotoxin
  - catalase
- XVII/3. A hydrocephalus miatt végzett shunt-implantáció kapcsán a leggyakrabban melyik pathogen okoz fertőzéses komplikációt?
- Staphylococcus epidermidis
  - Staphylococcus aureus
  - Corynebacterium diphtheriae
  - Escherichia coli
  - Bacteroides fragilis
- XVII/4. 14 éves lány arról panaszkodik, hogy lázas, feje fáj, nyeléskor fájdalmat érez, és „elment a hangja”. Cervicalis nyirokcsomói megnagyobbodtak és érzékenyek nyomásra. Melyik tünet a *legkevésbé* jellemző Streptococcus pharyngitisre?
- láz
  - fejfájás
  - nyelési fájdalom
  - a hang elvesztése
  - nyomásérzékeny nyaki nyirokcsomók
- XVII/5. A hastífuszra jellemző vonások, **KIVÉVE**
- a betegség rendszerint fertőzött víz, tej, vagy étel fogyasztása révén terjed
  - leukopenia általánosabb mint a leukocytosis az akut esetekben
  - a kiütések rendszerint jelen vannak, amikor a láz kezdődik
  - a chloramphenicol nem hatásos a relapsus megelőzésében
  - a felnőtt betegek gyakrabban válnak krónikus hordozókká, mint a gyermekek
- XVII/6. A Haemophilus influenzae infekció fokozott gyakorisággal fordul elő a következő állapotokban, **KIVÉVE:**
- alkoholizmus
  - „sickle cell” betegség
  - splenectomia után
  - agammaglobulinaemiában
  - krónikus granulomás betegségben
- XVII/7. Kisgyermek rohamokban jelentkező köhögése esetén a pertussis diagnózisához leginkább célra vezető vizsgálat
- fehérvérsejt szám és kvalitatív vérkép
  - köpet Gram-festése
  - haemocultura
  - mellkas-rtg
  - oldal rtg-felvétel a nyakról
- XVII/8. 57 éves nőbeteg pitvarlebegéssel kerül orvoshoz, 2 : 1 atrioventricularis átvezetéssel, 150/perc kamrai frequentiával. A kamrai frequentia biztonságosan csökkenthető a következőkkel, **KIVÉVE**
- digoxin
  - verapamil
  - propranolol
  - kinidin
  - carotis sinus masszázs
- XVII/9. Pitvari septum defektusra érvényes állítások, **KIVÉVE**
- a sebészi korrekció tanácsos, ha a pulmonalis-systemás keringés aránya eléri a 2.0 értéket
  - gyermekkorban rendszerint tünetmentes
  - EKG bal tengelyállást mutat
  - echocardiographia kóros kamrai septum mozgást jelez
  - gyakori a pitvari arrhythmia
- XVII/10. A pangásos szívelégtelenséghez társuló bokaödema keletkezésében szerepet játszó tényezők, **KIVÉVE**
- fokozott aldosteron secretio
  - megnövekedett effektív arteriás térfogat
  - emelkedett plasma renin aktivitás
  - csökkent pitvari natriuretikus peptid szint
  - sympatikus idegrendszer által mediált renalis vasoconstrictio

A megfjtések beküldési határideje 1993. július 15.

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

A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.

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



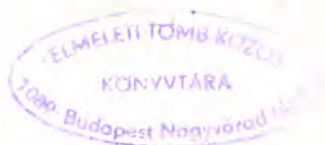
# Orvosi Hetilap

75 Ft

1993. július 11.

134. évfolyam — 28. szám

<b>A terhesek hepatitis B szűrésével és a vírus vertikális transzmissziójával szerzett tapasztalataink</b> Kékesi Zsuzsanna dr., Nika Mária dr., Mikola István dr.	1515
<b>KLINIKAI TANULMÁNYOK</b>	
<b>Pulzatorikus gonadotropin releasing hormon kezelés előzetes ovarium hyperstimulatio után</b> Kolozsár Sándor dr., Bártfai György dr.	1521
<b>EREDETI KÖZLEMÉNYEK</b>	
<b>Az inkomplett jobbszárblokkok klinikai jelentősége</b> Medvegy Mihály dr., Antalóczy Zoltán dr.	1525
<b>ÚJABB DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK</b>	
<b>A prostata specificus antigen megbízhatósága és haszna a prostata carcinomás betegek gondozásában</b> Hübler János dr., Jávor Andrásné	1529
<b>RITKA KÓRKÉPEK</b>	
<b>Pellagra — egy elfelejtett betegség</b> Holländer Erzsébet dr., Iván Miklós dr.	1533
<b>HORUS</b>	
<b>Földi János tisztiorvos, polihistor életéről</b> Tóth László dr.	1537
<b>Autosectio caesarea</b> Szabó András dr.	1540
<b>Németh László portréja az éremművészetben</b> Szállási Árpád dr.	1541
<b>FOLYÓIRATREFERÁTUMOK</b>	1547
<b>LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ</b>	1561
<b>BESZÁMOLÓK</b>	1565
<b>KÖNYVISMERTETÉSEK</b>	1567
<b>HÍREK</b>	1562
<b>PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK</b>	1566



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány



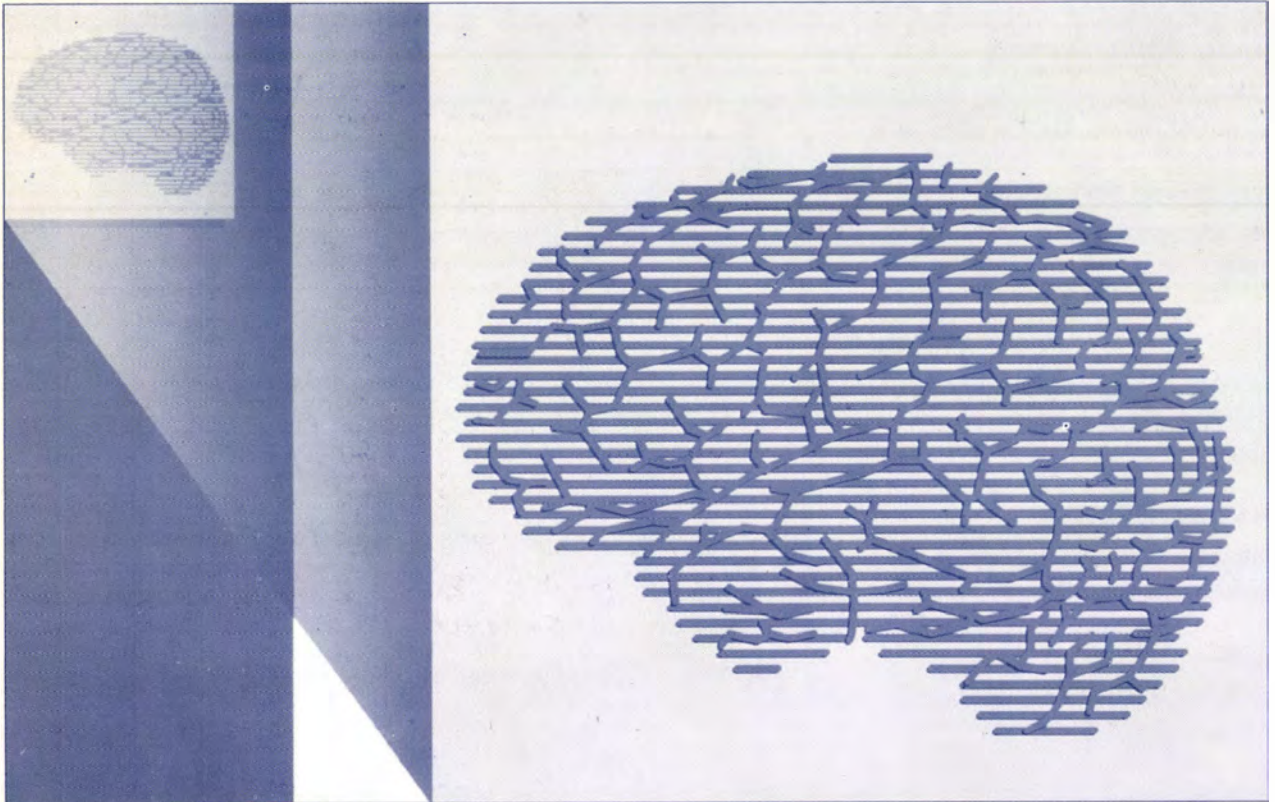


# A JÖVŐ ÚTJA A STROKE PREVENCIÓBAN



**TICLID**<sup>®</sup> 250 mg FILMTABLETTA

**sanofi**  
PHARMA



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

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

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

**Csomagolás:** 20 filmtabletta



**CHINOÏN**

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



# Hungarian Medical Journal

July 11, 1993. Volume 134. No. 28.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Experiences with the screening of pregnant women for hepatitis B virus, and the vertical transmission of the virus

Kékesi, Zs., Nika, M., Mikola, I.

1515

## CLINICAL STUDIES

Pulsatile gonadotrophin releasing hormone treatment after previous ovarian hyperstimulation

Koloszár, S., Bártfai, Gy.

1521

## ORIGINAL ARTICLES

Clinical importance of the incomplete right bundle branch block

Medvegy, M., Antalóczy, Z.

1525

## NEWER DIAGNOSTIC METHODS

The importance and the use of PSA in the follow up of patients with prostate carcinoma

Hübler, J., Jávora, A.

1529

## RARITIES

Pellagra — a forgotten disease

Holländer, E., Iván, M.

1533

## HORUS

János Földi, a polymath

Tóth, L.

1537

Auto-sectio caesarea

Szabó, A.

1540

László Németh's portrait in the art of medallions

Szállási, Á.

1541

## FROM THE LITERATURE

1547

## LETTERS TO THE EDITOR

1561

## CONGRESS REPORTS

1565

## BOOK REVIEWS

1567

## NEWS

1562

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 28. szám — 1993. július 11.

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 93.22410.

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 ISSN 0030-6002



# TRI-REGOL<sup>®</sup>

## tabletta

*Trifázisos orális kontraceptívum*

- **Megbízható kontraceptív hatás**
- **Előnyös ciklusszabályozó hatás**
- **Fiziológiás endokrin 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

*Kérjük, olvassa el az alkalmazási előíratot !*



**RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.**

**1103 Budapest Gyömrői út 19-21.**

**Klinikai Kutatás 147-0602, Orvoslátogató Hálózat 269-9777**



# A terhesek hepatitis B szűrésével és a vírus vertikális transzmissziójával szerzett tapasztalataink

Kékesi Zsuzsanna dr.<sup>1</sup>, Nika Mária dr.<sup>2</sup> Mikola István dr.<sup>3\*</sup>

Magyar Imre Kórház, Ajka, Csecsemő-Gyermekosztály (oszt.-vez. főorvos: Uhl Károly dr.)<sup>1</sup>  
Vértranszfúziós Állomás<sup>2</sup> (oszt. vez. főorvos: Nika Mária dr.)  
és Infektológiai Osztály<sup>3</sup> (oszt. vez. főorvos: Mikola István dr.)

A szerzők 10 évvel ezelőtt kezdték meg az ajkai Magyar Imre Kórházban Ajka város és járás terheseinek szűrését hepatitis B vírussal, majd a szűrést kiterjesztették egész Veszprém megyére. 1980–1990-ig 33 433 terhest vizsgáltak, akikből 169, az esetek 0,5%-a bizonyult HBV hordozónak, ezen belül endémiás területeken magasabb, 0,74% hordozási arányt találtak. A vertikális transzmisszió létrejöttét 72 tünetmentes hordozó anya 120 gyermekének pozitív adatai bizonyítják, melyek szerint az átvitel gyakorisága 4%. Kezdetben a passzív, majd aktív-passzív immunizációban részesítették a B vírus-hordozó anyáktól született gyermekeket. Az oltások eredményességét klinikai és laboratóriumi utánvizsgálatokkal követik. Kidolgozott szűrési és gondozási modelljüket — mely a maga nemében első Magyarországon, valamint a rákmegelőző programok egyike — országos bevezetésre javasolják.

*Kulcsszavak:* hepatitis B vírus, vertikális transzmisszió, újszülöttkori hepatitis, májrák, prevenció

Experiences with the screening of pregnant women for hepatitis B virus, and the vertical transmission of the virus. The authors started the checking for the hepatitis B virus in pregnant women of the town Ajka and its surroundings 10 years ago and then they extended it over the whole county. They examined 33 433 pregnant women from 1980 to 1990 and found that 0.5% of them were HBV carrier state (that is 169 persons), while in endemic territories they found a higher rate (0.74%). The existence of vertical transmission can be proved by the positive data of 120 infancy born to 72 symptomless HBV carrier mothers. The frequency of transmission is 4%. At the beginning of the check-up they gave passive then active-passive immunisation to the children born to carrier mothers. The results of immunisation were controlled by clinical and laboratory tests. They suggest that their worked-out check-up and care model — which is unique in Hungary in its kind and is also a part of the programme to prevent cancer — should be introduced all over the country.

*Key words:* hepatitis B virus, vertical transmission, cancer of liver, prevention

A hepatitis B vírus vertikális transzmissziója azt jelenti, hogy a terhes anya terhessége alatt átvészelt hepatitisé során (36, 39, 40.), vagy tünetmentes hordozó állapota miatt (16, 38) in utero vagy perinatalisan fertőzi magzatát. A vírus horizontális terjedésének lehetőségével együtt, olyan epidemiológiai tényezők, melyek a vírus állandó körforgását biztosítják az adott népességben belül, újabb megbetegedéseket okozva.

Az utóbbi évtizedben kiderült, hogy a világon élő 300 millió hepatitis B vírus hordozó többsége születése időpontjában vagy kisgyermek korában fertőződött HBV hordozó anyjától. A néhány jól dokumentált eset ellenére (20) a vertikális transzmisszió in utero csak úgy képzelhető el, hogy a placenta sérüléseinek következtében az anyai vér a magzati vérral keveredett (8). A köldökzsínórvérben felszíni antigént kimutatni nem tudtak (3, 39, 47).

A perinatalis infectio mechanizmusa szintén nem ismert pontosan, de nagy valószínűséggel az újszülött bőrén szülés alatt keletkezett apró sérüléseken keresztül az anyai vérral való kontamináció eredménye. A fertőzés az újszülöttet az immuntolerancia állapotában éri, így a vírus könnyen megtapad és szaporodik. Annál nagyobb arányban fertőződnek az újszülöttek, minél későbbi időpontban zajlik a hepatitis a terhesség alatt (36). Az anya fertőzőképessége függ a keringő vérben kimutatható HBsAg titerrel, valamint az „e” antigén jelenlétével (31, 32). Ha az anya „e” antigén pozitív, 90%-os valószínűségű a perinatalis időszakban az újszülött fertőződése (19). A vírusreplikáció és ezáltal a fertőzőképesség sokkal érzékenyebb jelzője, ha a HBV-DNS-t mutatják ki a Southern blot technikával.

Sok páciensnél sem RIA-val, sem ELISA technikával nem lehetett kimutatni HBeAg-t, de később polymerase chain reakcióval (29) demonstrálták a fertőzés átvitelét.

A HBV vírus átvitele következtében acut fulminans lefolyású hepatitis alakulhat ki az utódban vagy egy életen át tartó HBV hordozó állapot.

\* Jelenlegi munkahelye: Szent László Kórház, Budapest



## 1. táblázat: HBV hordozó állapot következménye

Immunkomplex betegségek	Májbetegségek
glomerulonephritis	C P H
necrotizáló vasculitis	C A H
cryoglobulinaemia	cirrhosis
lichen planus	hepatocell. cc.
polymyalgia rheumatica	delta hepatitis
	hepatitis B reakt.
	hepatotox. rizikó
	tünetmentes vírus hordozás

B vírus hordozó állapotról (28) akkor beszélünk, ha az akut fertőzés klinikai tünetei nélkül 6 hónap különbséggel ugyanazon egyén vérmintáiban HBsAg-t tudunk kimutatni. A hordozó állapot különböző immunkomplex- (30) és májbetegségeket (1, 37) okozhat, beleértve a májcirrhosist és a hepatocellularis carcinomát is (1. táblázat).

A HBV hordozók súlyos hepatitisét gyakran a delta ágens okozza, mely lényegében a HBV felszíni antigénstruktúráját magára öltő RNS vírus, mely csak folyamatos vírusreplikáció mellett patogén (5, 44). A hordozó állapot növeli a máj fogékonyságát a különféle potenciálisan hepatotoxikus ágensekkel szemben (alkohol, INH, kemoterapeutikumok).

Ismert tény, hogy az alkoholos májcirrhosisban gyakoribb a hepatocellularis carcinoma kialakulása, mint HBV hordozó állapotban, de a világ jó néhány országában, ahol magas a HBsAg hordozók aránya, ott a májrák vezet a carcinomás halálozáshoz. A már cirrhosisban szenvedő vírus hordozók között a primer májrák 12%-ban fordul elő, jóval gyakrabban, mint a májsugorban még nem szenvedőknél, ahol ez csak 1%. A primer májrák (2) a 10 leggyakoribb rosszindulatú daganat között szerepel; a világstatisztikában (48) körülbelül 250 ezer fordul elő évente, melynek létrejöttében a B vírus infectio nagy szerepet játszik (4).

Többben csak a hepatocellularis carcinomához vezető indirekt rizikófaktorok egyikének tartják, mások a HBV direkt onkogén hatását bizonyítják.

Afrika, Délkelet-Ázsia, Kína, Japán területén (18) a hepatocellularis carcinomák 80%-ában találtak összefüggést a HBV infectióval. A hepatocellularis carcinomában szenvedők májbiopsziás anyagában Tokióban (23) az esetek 25%-ában, Nyugat-Németországban (34, 35) 10–31%-ban, Magyarországon 10%-ban (27) mutattak ki a májsejtek plazmájában immunhisztokémiai módszerekkel HBsAg pozitivitást. További kutatások során a HCC-s és krónikus hepatitises esetekben a májsejtek DNS-ébe integrálódott HBV-DNS-t találtak (41, 26, 7) bizonyítva a HBV carcinogenetikus hatását. Egérkísérletek alapján derült fény arra, hogy a HBV-DNS subgenetikus fragmentje az „X” gén is elég az információ átadására, és felelős a májsejt DNS malignus transzkripciójáért és a sejt malignus transzformációjáért (11).

Ismert tény az is, hogy ezeket a betegségeket gyógyítani csak terápiás próbálkozásokról olvashatunk, de valódi oki kezelésre nincs mód. A fertőzések terjedésének megelőzésére kell törekedni a rendelkezésünkre álló passzív, aktív védőoltások következetes alkalmazásával.

## A hepatitis B vírus vertikális transzmissziójának megelőzése

Az irodalomból jól ismert módon elsősorban a HBsAg hordozó terhesek kiszűrése a feladat (9, 14, 24, 50).

A kiszűrt terhesek gondozása és a tőlük született gyermekek postexpoziációs immunprofilaxisa a második védelmi vonal a hordozóállapot kialakulásának kivédésére. Napjainkban erre három lehetőség kínálkozik:

1. a passzív immunizáció (17, 21, 42)
2. az aktív immunizáció (33, 51)
3. a kombinált aktív és passzív immunizáció (12, 48).

A passzív ellenanyag bevitel céljára szolgáló hepatitis B immunglobulin kb. egy évtizede létezik. Vizsgálatok szerint a HBsAg pozitív és „e” antigénnel rendelkező terhesek utódai 63–80%-os valószínűséggel védhetők meg a fertőzéstől, ha a szülést követően néhány órán belül beadjuk és még két alkalommal megismételjük a fiatal csecsemőkori. Későbbi irodalmi adatok (42, 43) szerint HBsAg pozitív „e” antigén pozitív anyáktól származó újszülötteket kell oltani. A ma rendelkezésre álló aktív immunizáció céljára szolgáló vaccinák alkalmazásával 80%-os valószínűséggel lehet védeltséget létrehozni. A két módszert, az aktív és passzív védelmet biztosító oltóanyagokat együtt alkalmazva 94%-os hatásról számolnak be a szerzők. Nyilvánvaló, hogy ez utóbbi a megfelelő eljárás. A CDC ajánlása (10) is a kombinált immunprofilaxist szorgalmazza a következőképpen: Tekintet nélkül a HBV hordozó anya egyéb vírus marker státusára az újszülötteknek a születés után közvetlenül, de legalább 12 órán belül egyidejűleg, de különböző helyekre kell beadni a hyperimmun anti-HBs globulint és az aktív immunizáció célját szolgáló HBsAg vaccinát. Az utóbbi vaccinációt 1 és 6 hónap múlva meg kell ismételni. A védetség kialakulását 12–15 hónapos korban az anti-HBs kimutatásával célszerű megállapítani.

## Anyag és módszer

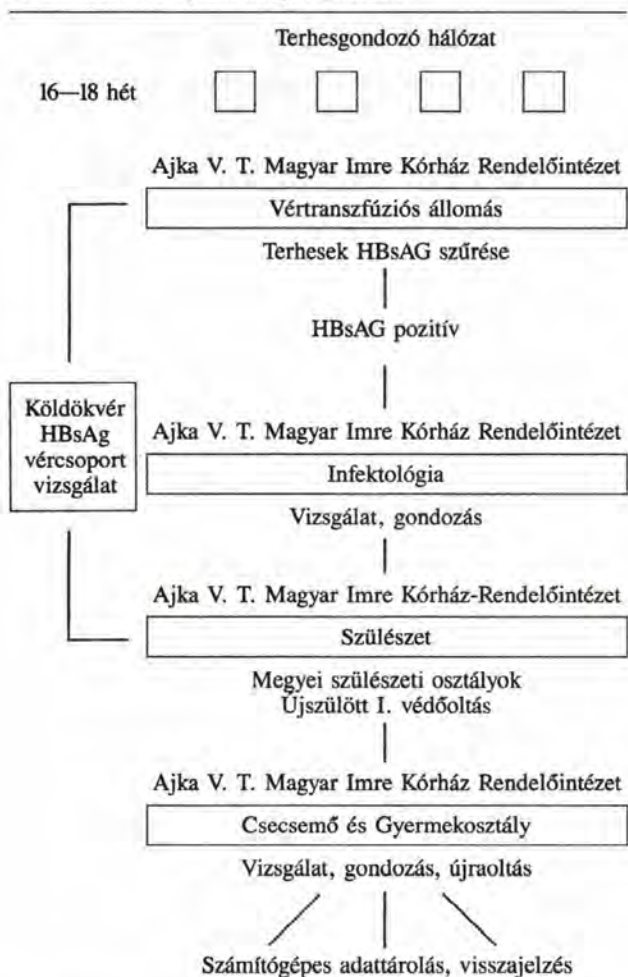
Már 1979 óta történik a terhesek HBsAg szűrése kórházunk vértranszfúziós állomásán, de csak 1980 óta foglalkozunk szisztematikusan a pozitivitás miatt kiemelt anyák és gyermekeik vizsgálatával, követésével, gondozásával. Az első négy évben Ajka város és járás terhesei szerepeltek ebben a programban. 1984. januártól vizsgálatunkat Veszprém megye egész területére kiterjesztettük.

Az általunk kialakított szűrési és gondozási modell a következő (2. táblázat). A terhesgondozói hálózatra építettünk. Minden kismamától a terhesség 16–18. hetében az AFP szűréssel egy időben két cső vért küldenek a Magyar Imre Kórház Vértranszfúziós Állomására HBsAg szűrésre. A vizsgálat kezdetben rezerv passzív haemagglutinációs módszerrel történt, a pozitív esetekben neutralizációs tesztet alkalmaztunk. 1986 novemberétől az Organon cég direkt, szendvics elven alapuló (enzim-immunoassay: ELISA) alapuló kitjeivel dolgoztunk; minden pozitív mintát konfirmációs vizsgálatnak vetettük alá (22, 46). Az eredményt a terhesek gondozási könyvébe bejegyeztük, illetve a gondozókat tájékoztattuk. Az Ajkai Infektológiai Osztályon a terheseket gondozásba vettük. Törekedtünk arra, hogy az érintett asszonyok kórházunk szülészeti osztályán szüljenek, így az újszülöttek az élet első órájában részesülhetnek a megfelelő védőoltásban.

A köldökzsinórvér vizsgálata HBs antigénre szintén a vértranszfúziós állomáson történik a szülőnők és az újszülöttek egy-



2. táblázat: Veszprém megyei „modell”



idejű vércsoport meghatározásával együtt. Bizonyos körülményeket figyelembe véve amennyiben a terhes anya a megye más intézetében kíván szülni, akkor 1 hónappal a várható terminus előtt az oltóanyagot elküldjük a megfelelő osztályra. A megszületett csecsemőket a továbbiakban az Ajkai Kórház Csecsemő- és Gyermeosztályán folyamatosan gondozzuk és az újraoltásokat elvégezzük. A gondozásba vett terhesek és gyermekeik adatait számítógépen tároljuk. Minden hónap végén a következő hónapban várható szülések és a kontroll vizsgálatok időpontját közöljük az érintett személyekkel és az osztályokkal.

## Eredmények

1980-tól 1990 szeptemberéig Veszprém megye területén 33 433 terhést szűrtünk, akikből 169 esetben találtunk tünetmentes HBV hordozót (0,5%), ez a magyarországi véradoók HBV hordozás incidenciájával körülbelül megegyezik, illetve az európai országokban végzett felmérésekhez hasonló. Érdekes az, hogy Ajka város és járás területén a hordozási arány 0,7%, a megye egyéb területén csak 0,34%.

*Retrospektív tanulmányunkban* az úgynevezett történelmi kontrollcsoportban a HBV vertikális transzmissziójának gyakoriságát 72 tünetmentes hordozó anya 120 gyermekének vizsgálatával állapítottuk meg. A vizsgált gyermekek anamnesisében a szülők tudomása szerint hepatitisre utaló klinikai tünetek nem voltak, illetve erre bi-

zonyítékul szolgáló orvosi dokumentációval nem rendelkeztek, transzfúziót nem kaptak. A gyermekek nemenkénti megoszlása az irodalmi (9, 13) adatokkal ellentétben a lányok túlsúlyát mutatta. A gyermekek fele 3000 g alatti születési súlyú volt, ami azért figyelemre méltó adat, mert a mi területünkön évről évre az élveszületetteknek átlagosan 30%-a volt 3000 g alatti. 8 gyermeknek volt hypertransaminasaemiája és hepatomegáliája. 5 bizonyult HBsAg pozitívnak. Ez a 4%-os gyakoriság azonban csak megközelítő érték, miután a szűrés alapja a HBsAg jelenlétének kimutatása volt. A vizsgálatok időpontjában a gyermekek életkora 1–15 év között mozgott, tehát elképzelhető, hogy a vertikális transzmisszió létrejött, azonban a gyermekek nagy része a vírust eliminálta, anti-HBs titer, egyéb vírusmarkereket akkor még nem állt módunkban vizsgálni. Az 5 kiszűrt gyermek klinikai és laboratóriumi adatait a 3. táblázat mutatja. 3 esetben végeztünk májbiopsziát individuális elbírálás alapján. A szövettani eredmény két esetben aspecifikus reaktív hepatitis volt, egyikben a májsejtek cytoplazmájában immunhistokémiai módszerrel HBsAg pozitívítást lehetett kimutatni. A harmadik krónikus aktív hepatitist mutatott.

A retrospektív vizsgálatok során az anyák vírusmarker státusa nem adhatott felvilágosítást arra, hogy milyen szerológiai konstelláció mellett jött létre a transzmisszió. A *prospektív vizsgálatok* során 1984. július 1-jétől 1986 végéig 48 HBsAg pozitív terhést kísérhettünk figyelemmel. Az akkori irodalomból ismert alapelvek szerint döntöttünk a megszületett gyermek hyperimmun-gammaglobulin védelmének szükségességéről (4. táblázat).

Etikailag megengedhetetlennek tartottuk kontroll csoportok felállítását. Minden egyes esetben gondosan mérlegettük a következőket:

- a terhesség első és harmadik trimeszterében vett vérmintákban milyen magas volt a HBsAg titer (OKI)
- milyen magas volt az anti-HBc titer
- volt-e HBe antigén pozitívítás
- történt-e az „e” antigén antitest rendszerben változás.

Figyelembe vettük az úgynevezett gazdatényezőket is:

- volt-e az anyának hepatitise a terhesség végén
- a családban találtunk-e a többi gyermeknél, az apánál vagy más együttélők között HBsAg hordozót
- milyenek voltak a szociális és higiénés körülmények.

A fenti szempontok alapján 48 terhésnél 15 esetben tettünk prevenció javaslatot. Az irodalmi adatok alapján eleve védelemben részesült 4 „e” antigén pozitív anya gyermeke azért kapott HBIG-t, mert a terhesség első trimeszterében ugyan nem volt „e” antigénje, de a harmadik trimeszterben „e” antitest jelent meg, ezt szerokonverzióként értékeltük. A többi 7 az egyéb szempontok mérlegelése után részesül postexpozíciós profilaxisban az élet első órájában. A védőoltást 1 és 6 hónapos korban ismételtük meg. Mind a prevencióban részesült, mind a nem oltott gyermekeket folyamatosan gondozzuk.

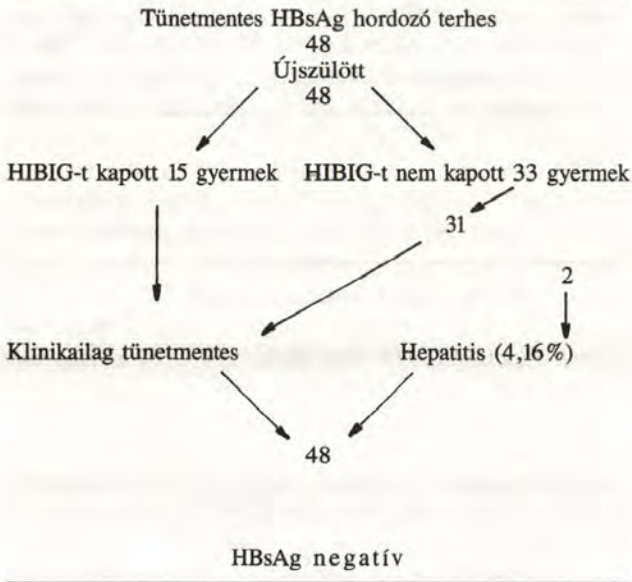
A védőoltás hatékonyságának bizonyításául a klinikai tünetek hiányát és a HBsAg negativitást fogadtuk el ebben az időszakban. A 48 HBsAg pozitív anya vírusmarker



3. táblázat: A történelmi kontrollcsoport HBsAg pozitív gyermekeinek klinikai adatai

Kor	Nem	Hepatomegalia	SGOT	SGPT	HBsAg	Szövetteni vizsgálat
5 é	fiú	van	↑	↑	1: 480	Aspec. reaktiv hepatitis
7 é	leány	van	↑	↑	1: 15	C A H
11 é	leány	nincs	↑	↑	1: 30	Nem történt
2 é	leány	van	↑	↑	1:2000	Aspec. reaktiv hepatitis
11 é	leány	nincs	norm.	norm.	poz.	Nem történt

4. táblázat: Prospektív megfigyelések 1984. július 1–1987. január 1-jéig. Passzív immunprofilaxisban részesült gyermekek



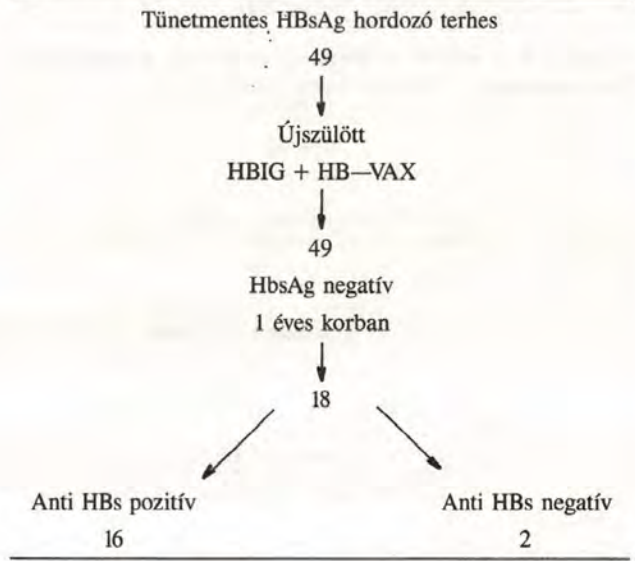
vizsgálatánál 11 esetben találtunk „e” antitest pozitivitást. A tőlük született gyermekek közül a fent említettek alapján csak 4 részesült prevencióban, 7 újszülött nem. A 7 újszülöttről 2 lett beteg, az egyik 3 hónapos korában acut B hepatitisen esett át, de gyógyult, a vírust eliminálta, HBsAg negatív.

A másik 4 hónapos korában icterussal járó hepatitisen esett át, de hepatitis B vírusmarkereket kimutatni nem tudtunk és egyéb hasonló klinikai tünetet okozó vírus jelenlétét sem lehetett igazolni. A nem oltott többi gyermek a kontroll vizsgálatok során tünetmentes klinikailag és a laboratóriumi eredményeik is negatívak voltak.

Tartós, egy éven túli védettséget az adott csoportban csak abban az esetben tapasztalhattunk, ahol a gyermek feltehetően fertőződött a vírussal, de a passzív védőoltás a B vírus hepatitis létrejöttét megakadályozta. Valójában természetes úton immunizálódtak ezek a gyermekek.

Az volt az állásfoglalásunk ebben az időszakban, hogy — függetlenül attól, hogy HBsAg hordozó anya újszülötthez részesült-e prevencióban vagy sem — az anyát nem engedjük szoptatni a postnatalis infekció egyéb tényezőinek kiküszöbölése érdekében. Erre vonatkozóan az irodalmi adatokra hivatkozunk (15). Egyes kutatók (6) az anyatejben alacsony titerben ki tudták mutatni a HBsAg jelenlétét, mások a szoptatás közben a mellbimbón keletkezett apró sebekből származó vérben lévő vírust tartották a fertőzés forrásának.

5. táblázat: Prospektív megfigyelések 1987. január 1–1990. szeptember 1-jéig. Aktív-passzív immunprofilaxisban részesült gyermekek



Prospektív megfigyeléseink (5. táblázat) második szakaszát jelenti az az időszak, amikor már aktív immunizációt biztosító oltóanyaggal rendelkezünk és így 1987 elejétől valamennyi HBV hordozó anya gyermekét aktív-passzív immunprofilaxisban részesíthettük. 49 esetünkben mind-egyik gyermek HBsAg negatív. 18 gyermek egyéves utánvizsgálatánál 16 esetben magas anti-HBs titeret találtunk az oltások eredményességét bizonyítva. Két gyermeknél az anti-HBs negatív. Ez utóbbinál valószínű, hogy az ellenanyag olyan alacsony titerben van jelen, hogy Elisa módszerrel nem lehet kimutatni. (10<sup>6</sup>/ml<sup>3</sup> kimutatható dózis szint esetén pozitív az eredmény.)

A passzív védőoltásra kezdetben Aunativot (Kabi Vitrum, Stockholm Sweden), később kizárólag Hepatectet használtunk (BIOTEST Pharma GmbH) és ez utóbbival végeztük a dolgozóink postexpozíciós immunprofilaxisát is. Aktív immunizálást H-B-Vax (Merck Sharp Dohme, v, k.) (Engerix B) (Smithkline Biologicals, Belgium r-DNA Hepatitis B vaccine) biztosította.

## Megbeszélés

Tanulmányunkban arra szeretnénk felhívni a figyelmet, hogy szükség van Magyarországon is jól szervezett terhes HBsAg szűrésre az újszülöttek minél hatékonyabb postexpozíciós immunprofilaxisa érdekében. Körültekintő, ala-



pos felmérésre lenne szükség arra vonatkozóan, hogy pontosan mennyi a HBV hordozó állapottal összefüggő máj- és immunkomplex megbetegedés, mennyi B vírus okozta hepatocellularis carcinoma fordul elő (45). Nyilvánvalóan ezek az adatok nem állnak rendelkezésünkre, így magyarországi viszonylatban „cost benefit” számításokat nem tudunk végezni, csak irodalmi adatokra hivatkozhatunk (25), illetve a munkánk során jelentkező költségekről tudunk felvilágosítást adni. Köztudott, hogy a világ a hordozóállapot gyakoriságát tekintve három részre osztható. A népesség 0,1–0,5%-a vírushordozó Észak-Európában, Észak-Amerikában és Ausztráliában. Igen magas, 6–30% közötti a HBV hordozók aránya Kínában, Délkelet-Ázsiában és a trópusi Afrikában. Kelet-Európa a mediterrán országok, Közép-Amerika, Délnyugat-Ázsia között foglal helyet.

Utóbbi időben a modern népvándorlás következtében a keletről nyugatra vonuló tranzit útvonalra lett Magyarország, illetve észleljük, hogy az Erdélyből áttelepültek gyermekei között gyakori a hepatitis B vírus által okozott betegség és a hordozás. Még pontos számadatokkal itt nem rendelkezünk, de ezek a tények is figyelmeztetnek arra, hogy nagyobb lehetőség van a fertőzés létrejöttére.

Az azonban bizonyos, hogy a terhesek HBsAg szűrése és az újszülöttek immunprofilaxisa a tudományosan alátámasztott azon lehetőségek egyike, amelynek célja és várható eredménye a B vírus hordozó állapot következtében létrejött immunkomplex megbetegedések és a hepatitisek létrejöttének megakadályozása. Értelemszerűen ennek következtében a rákmegelőzési programok egyike is. A mi mindenkori kötelességünk törekedni arra, hogy a kor színvonalán alkalmazzuk a preventív, illetve terápiás eljárásokat.

IRODALOM: 1. *Aach, Richard, D.*: Viral hepatitis. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. W. B. Saunders Company, 1987. — 2. *Arthur, M. J. P., Hall, A. J., Wright, R.*: Hepatitis B, hepatocellular carcinoma, and strategies for prevention. *Lancet*, 1984, 3, 607. — 3. *Aziz, M. A., Khan, G., Khanum, T. és mtsa.*: Transplacental postnatal transmission of the hepatitis associated antigen. *J. Infect. Dis.*, 1973, 127, 110. — 4. *Beasley, R. P., Hwang, L. Y., Lin, C. C. és mtsai.*: Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus. A prospective study of 22707 men in Taiwan. *Lancet*, 1981, II, 1129. — 5. *Bergmann, K. F., Cote, P. J., Moriarty, A. és mtsai.*: Hepatitis delta agent Antigenic structure and Humoral Immune response. *J. Immunol.*, 1989, 143, 3714–3721. — 6. *Boxall, E. H., Flewett, T. H., Dane, D. S. és mtsai.*: Hepatitis B surface antigen in breast milk. *Lancet*, 1974, 2, 1007. — 7. *Brichot, C., Hadhovel, M., Scott.*: Detection of hepatitis B DNA in liver and serum. A direct appraisal of the chronic carrier state. *Lancet*, 1981, II, 765–768. — 8. *Buchholz, H. M., Frosner, G. G., Ziegler, G. B.*: HBsAg carrier state in an infant delivered by caesarean section. *Lancet*, 1984, 10, 343. — 9. *Buffet, C.*: Hepatitis virales en cour de grosses et transmission materno-foetale du R. B. *La Presse Med.*, 1985, 151, 280. — 10. Centers for Disease Control of Health and Human Services Recommendations for protection against viral hepatitis. *Ann. Intern. Med.*, 1985, 103, 391. — 11. *Chiasari, F. V.*: Hepatitis B virus gene expression in transgenic mice. *Mol. Biol. Med.*, 1989, 6, 143–149. — 12. *Chung, W. K., Yoo, I. Y., Sun, H. S. és mtsa.*: Prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus. Comparison between the efficacy of passive and passive-active immunisation in Korea. *J. Infect. Dis.*, 1985, 151, 280. — 13. *Coursaget, P., Yvonnet, B., Chotard, J. és mtsai.*: Age- and sex-related study of Hepatitis B

virus chronic carrier state in infants from an endemic area (Senegal) *J. Med. Virol.*, 1987, 22, 1–5. — 14. *Delaplane, D., Yugeu, R., Crussi, F. és mtsa.*: Fatal hepatitis in early infancy: The importance of identifying HBsAg-positive pregnant women and providing immunoprophylaxis to their newborns. *Pediatrics*, 1983, 72, 176. — 15. *De Martino, M., Appendino, C., Resti, M. és mtsai.*: Should hepatitis B antigen positive mothers breast feed? *Arch. Dis. Child.*, 1985, 60, 172. — 16. *Farkas, E., Hajdi, G., Moro, A. és mtsai.*: New contribution to the problem of congenital viral hepatitis. *Infection*, 1974, 4, 196. — 17. *Farmer, K., Gunn, T., Woodfield, D. G.*: Passive immunoprophylaxis of hepatitis B virus infection in newborn infants. *NZ. Med. J.*, 1985, 98, 851. — 18. *Gerber, M. A., Hazayannis, S., Vernace, S. és mtsai.*: Incidence a nature of cytoplasmic hepatitis B antigen in hepatocytes. *Lab. Invest.*, 1975, 32, 251. — 19. *Gerety, R. J., Schweitzer, I. L.*: Viral hepatitis type B during pregnancy, the neonatal period, and infancy. *J. Pediat.*, 1977, 90, 368. — 20. *Goudeau, A., Lesage, G., Denis és mtsai.*: Lack of anti HBC IgM in neonates with HBsAg carrier mothers argues against transplacental transmission of hepatitis B virus infection. *Lancet*, 1983, II, 1103. — 21. *Grady, G. F., Rodman, M., Larsen, L. H.*: Hepatitis B antibody in conventional gamma globulin. *J. Infect. Dis.*, 1975, 132, 474. — 22. *Heijink, R. A., Krüning, J., Schalm, S. W. és mtsai.*: Comparison of two techniques for detecting antibody to HBsAg during a Hepatitis B vaccine study. *J. of Vir. Meth.*, 1985, 10, 333–339. — 23. *Iwamura, K.*: Hepatocellulare Karzinom. *Internationale Leber-Symposium 1989. Kassel. Hepatologie 1989.* by Medizinischer Verlag EBM Ermann—Brenner GmbH München, Germany. — 24. *Jähring, D., Jülich, W. D., Heinrich, U. és mtsai.*: Hepatitis B screening bei Schwangeren u. ihren Kindern. *Zbl. Gynäkol.*, 1986, 108, 730–738. — 25. *Jönsson, B.*: Cost-benefit analysis of hepatitis B vaccination. *Postg. Med. J.*, 1987, 63, 27–32. — 26. *Koike, K., Kobayashi, M., Yagimura, K. és mtsai.*: Oncogenetic potential of hepatitis B virus. *Mol. Biol. Med.*, 1989, 6, 151–160. — 27. *Lapis, K., Schaff, Zs.*: Liver cancer incidence and its relation to alcoholic liver cirrhosis in Hungary. *Liver cell carcinoma. Falk Symposium No. 51.* 1989. — 28. *Murray, B. J.*: The hepatitis B carrier state. *AFP*, 1986, 33, 127. — 29. *Mitsuda, T., Mori, T., Aihara, Y. és mtsai.*: Demonstration of mother to infant transmission of hepatitis B virus by means of polymerase chain reaction. *Lancet*, 1989, I, 886. — 30. *Nagy, I., Bajtai, G., Brasch, H. és mtsai.*: The role of hepatitis B surface antigen in the pathogenesis of glomerulopathies. *Clin. Nephrol.*, 1979, 12, 109–116. — 31. *Okada, K., Kamiyama, I., Inomata, M. és mtsai.*: E antigen and „anti-e” in the serum of infants after delivery from asymptomatic carrier mothers as indicator of positive and negative transmission of hepatitis B virus in their infants. *New Engl. J. Med.*, 1976, 294, 746. — 32. *Okada, K., Yamata, T., Miyakawa, Y. és mtsa.*: Hepatitis surface antigen in the serum of infants after delivery from asymptomatic carrier mothers. *J. Pediat.*, 1975, 87, 860. — 33. *Pongpiat, D., Suvatte, U., Assatera Watz, A.*: Vaccination against hepatitis B virus infection in neonates. *Helv. Paediat. Acta*, 1984, 39, 231–236. — 34. *Rimkus, K., Dohm, G.*: The epidemiology of Primary Liver cancer in a West German Population: The Saar Land. *Cancer Research*, 1986, III, 248–256. — 35. *Röckelein, G., M. Hecken-Emmel.*: Risk factors of hepatocellular carcinoma in Germany: Hepatitis B or liver cirrhosis. *Hepatogastroenterology*, 1988, 35, 151. — 36. *Schweitzer, I. L., Wing, S., McPeck, Ch. és mtsai.*: Hepatitis and hepatitis associated antigen in 56 mother infants pair. *JAMA*, 1972, 220, 1092. — 37. *Shiraki, K., Yoshihara, N., Kawana, T. és mtsai.*: Hepatitis B surface antigen and chronic hepatitis in infants born to asymptomatic carrier mothers. *Am. J. Dis. Child.*, 1977, 131, 644–647. — 38. *Skinkoj, P., Cohn, J., Bradburne, A. F.*: Transmission of hepatitis type B from healthy HBsAg positive mothers. *Br. Med. J.*, 1976, 10–11. — 39. *Smithwick, E. M., Go, S. C.*: Hepatitis associated antigen in cord and maternal sera. *Lancet*, 1969, I, 1011. — 40. *Stokes, J. jr., Wolman, I. J. és mtsai.*: Viral hepatitis in the newborn, clinical features, epidemiology and pathology. *Amer. J. Dis. Ch.*, 1951, 82, 213. — 41. *Tiollais, P. C., Pourcel, C., Dejean, A.*: The hepatitis B virus. *Nature*, 1985, 317, 489. — 42. *Tong, M. J., Nair, P. V.,*



*Thursby, M. és mtsai:* Prevention of hepatitis B infection by hepatitis B immunoglobuline in infants born to mothers with acute hepatitis during pregnancy. *Gastroenterology*, 1985, 89, 160–164. — 43. *Tong, M. J., Sinatra, F. R., Thomas, D. W. és mtsai:* Need for immunoprophylaxis in infant born to HBsAg positive carrier mothers who are HBeAg negativ. *J. Pediat.*, 1984, 105, 945. — 44. *Vinci, M., Craxi, A., Filippazzo, M. G. és mtsai:* Intrafamilial diffusion of hepatitis B (HBV) and hepatitis delta (HDV) Ital. *J. Gastroenterol.*, 1985. — 45. *Weimer K., Szalay L., Fehér J.:* A hepatocellularis carcinoma immunológiai és laboratóriumi diagnosztikája. *Orvosképzés*, 1991, 66, 77–89. — 46. *Wolters, G., Nelissen, P., Kuipers, I.:* Improved ELISA for detection of HBsAg. *J. Vir. Meth.*, 1985, 10, 299–305. — 47. *Woodfield, D. G.:* Au antigen and antibody in cord and maternal serum. *Br.*

*Med. J.*, 1972, 3, 663. — 48. World Health Organisation: Prevention of liver cancer. *WHO Tech. Rep. Ser.*, 1983, 691. — 49. *Wright, R. Perkins, J. R., Bower, B. D. és mtsai:* Cirrhosis associated with the australia antigen who acquired hepatitis from her mother. *Br. Med. J.*, 1970, 4, 719. — 50. *Zanetti, A. R., Ferroni, R., Tanzi, E. és mtsai:* Screening of pregnant women and hepatitis B prophylaxis in newborns. *J. Vir. Meth.*, 1985, 10, 341. — 51. *Zhi-Yi, X. U., Chung-Bo, Liv., Francis, D. P. és mtsai:* Prevention of perinatal acquisition of hepatitis B virus carriage using vaccine. Preliminary report of a randomised double blind placebo-controlled and comparative trial. *Pediatrics*, 1985, 76, 713.

(Kékesi Zsuzsanna dr., Budapest, Pf. 29. 1450)



## 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,
vérnyomásmérőtokot	890,— Ft.

Közületeket is kiszolgálók!

**Telefon: 1531-875**



## SEAC FOTOMÉTER-CSALÁD

<b>Chemacol</b>	cholesterin gyorsteszt (teljes vérből)
<b>Chemalab</b>	hordozható mini-fotométer (teljes vérből)
<b>Screen Master</b>	optimális teljesítményű készülék magánrendelőknek
<b>CH-100</b>	programozható analizátor (60 módszer)

- kedvező árak • 1 éves garancia • folyamatos szerviz •
- reagens-utánpótlás • konzultáció •

**MEDKOM International Kft.**

1133 Budapest, Gogol u. 34. • Telefon: (06-60) 326-315 • Tel./Fax: 140-2456





## Pulzatorikus gonadotropin releasing hormon kezelés előzetes ovarium hyperstimulatio után

Koloszár Sándor dr. és Bártfai György dr.

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

A szerzők, előzetesen más ovulatio inductiós módszerekkel kiváltott (clomiphen, clomiphen + hCG, clomiphen + hMG + hCG) ovarium hyperstimulációs esetekben a gonadotropin releasing hormon (GnRH) pulzatorikus adagolásával fiziológiai folliculus fejlődést értek el. Nyolc pulzatorikus GnRH-nal kezelt ciklusban a folliculus fejlődést hüvelyi ultrahang vizsgálattal (Hitachi-3000, 6,5 MHz hüvelyi vizsgálófej) követték nyomon. A GnRH kezelés alatt valamennyi esetben kiváltódott az ovulatio és két terhesség következett be. A folliculometria során ovarium hyperstimulatiót nem észleltek. Vizsgálataik alapján, előzetes ovarium hyperstimulatio után, a gonadotropin releasing hormon pulzatorikus adagolásával fiziológiai folliculus fejlődés érhető el, mivel ezen inductiós módszer alkalmazása során a hypophysis-ovarium steroid feed-back rendszer megtartott.

**Kulcsszavak:** gonadotropin releasing hormon, pulzatorikus adagolás, hyperstimulatio

**Pulsatile gonadotrophin releasing hormone treatment after previous ovarian hyperstimulation.** Physiological follicular maturation was achieved by pulsatile gonadotrophin releasing hormone treatment in ovarian hyperstimulatory cases induced previously by other ovulation induction methods (clomiphene, clomiphene + hCG, clomiphene + hMG + hCG). The follicular development was detected by vaginal ultrasound examination (Hitachi-3000, 6,5 MHz) in 8 cycles treated with gonadotrophin releasing hormone. During the pulsatile gonadotrophin releasing hormone treatment ovulation was found in all cases and 2 pregnancies occurred. Ovarian hyperstimulation was not noticed. Physiological follicular maturation can be induced with the pulsatile administration of gonadotrophin releasing hormone after previous ovarian hyperstimulation because using this method the hypophyseal-ovarian steroid feed back mechanism remains unchanged.

**Key words:** gonadotrophin releasing hormone, pulsatile administration, ovarian hyperstimulation

Az ovulatio inductiós módszerek egyik nem kívánt mellékhatása a különböző fokozatú petefészek hyperstimulatio. A kialakuló hyperstimulatio oka legtöbbször az irányító hormonrendszer feed back mechanizmusának a zavara, de szerepe lehet a petefészek fokozott gonadotropin érzékenységének is (3). Az irodalmi adatok szerint enyhe hyperstimulatio 8–23%, mérsékelt fokú 1–7%, súlyos 1–1,8% arányban fordul elő (2). A fokozatokat az ovarium nagyságának, valamint a cysták számának ultrahang vizsgálata és a klinikai tünetek alapján állapítjuk meg. A pulzatorikus GnRH kezelés alatt a hypophysis-ovarium feed back mechanizmus megtartott, ezért a hyperstimulatio veszélye minimális, összehasonlítva a gonadotropin inductióval (4, 9).

Vizsgálni kívántuk — más inductiós módszerek után kialakult ovarium hyperstimulációs esetekben — a pulzatorikus GnRH kezelés hatását a folliculus fejlődésére.

### Betegek és módszer

Vizsgálatunkban 8 anovulatiós (3 secunder amenorrhoea, 5 oligomenorrhoea) asszony vett részt, akiknél a korábbi ovulatio során hyperstimulatio következett be. A betegek anamnesztikus és klinikai adatait az 1. táblázat mutatja be, szemléltetve a hyperstimulatiót okozó inductiós szereket és a kialakult hyperstimulatio súlyosságát.

A pulzatorikus GnRH kezelés előtt GnRH terheléses tesztet végeztünk a hypophysis működésének megítélésére. A teszt során 100 µg GnRH-t adtunk egyszeri intravénás injekcióként, majd megmértük a plasma FSH és LH koncentrációját az injekció beadását követő 15., 30., 60. és 120. percben és a kapott értékeket hasonlítottuk össze a GnRH beadását megelőzően 15 perccel vett két vérminta hormonértékeivel. Fiziológiásnak tekintettük a választ abban az esetben, ha az FSH emelkedése legalább kétszeres, míg az LH-szint változása négyszeres volt a teszt alatt.



1. táblázat: Hyperstimulációs betegek klinikai adatai (n = 8)

Eset	Kor	Sterilitas foka	Sterilitas tartama/év	Ovulatio inductio	Hyperstimulatio foka
1.	31	I	7	clomiphen	I
2.	30	I	6	clomiphen hMG hCG	II
3.	25	II	4	clomiphen hMG hCG	III
4.	28	I	8	clomiphen hMG hCG	II
5.	29	I	6	clomiphen	I
6.	27	I	5	clomiphen hCG	II
7.	30	II	7	clomiphen hCG	I
8.	28	I	6	clomiphen hMG hCG	III

I. fokú: az ovarium nagysága 5×5 cm-nél kisebb (UH4)  
 II. fokú: az ovarium nagysága 5×5 cm és 12×12 cm között  
 III. fokú: az ovarium nagysága 12×12 cm-nél nagyobb

Kisméretű, elemmel működtetett, hordozható, computerizált infúziós pumpával (Zyklomat®, Ferring, D—2300 Kiel) adagoltuk a GnRH (Lutrel®<sup>®</sup>, Ferring) 10–20 µg-os adagját 90 percenkénti pulzus-intervallumban, 50 µg fiziológiás NaCl-ban oldva, subepigastriális régióba, subcutan formában. A kezelés alatt hüvelyi ultrahang vizsgálattal (Hitachi—3000, 6,5 MHz vizsgálófej) követtük nyomon a folliculus fejlődést. Ovulatiót az alaphőmérséklet mérésével, ultrahang vizsgálattal, a dominans folliculus megrepedésével és a plasma progesteron szintjének RIA meghatározásával (WHO Matched Reagent Programme 1990—1992) igazoltuk.

## Eredmények

Az elvégzett GnRH terheléses tesztek után a pulzatorikus GnRH kezelést két dózisban alkalmaztuk, a GnRH-ra adott hypophysealis válasz nagyságának (LH-szint emelkedés) függvényében. Kisebb dózist használtunk az átlag-

gosnál nagyobb (több mint 6-szoros) LH secretio emelkedés után. A pulzatorikus GnRH kezeléseknél ovulatio valamennyi esetben kiváltódott és két terhesség következett be (2. táblázat).

A pulzatorikus GnRH kezeléseknél ultrahang vizsgálattal követtük nyomon a folliculus maturatiót. Ovarium hyperstimulatio nem következett be, tehát előzetes hyperstimulatio után a pulzatorikus GnRH kezelés eredményesen alkalmazható (1. ábra).

## Megbeszélés

Az ovulatio inductio egyik nem kívánt mellékhatása (superovulatiós kezeléseket nem tekintve) a különböző fokozatú petefészkek hyperstimulatio kialakulása.

A kialakult súlyos hyperstimulatiót egyéb tünetek is kísérhetik: hasi fájdalom, hányinger, hányás, dyspnoe, aminek hasi és mellkasi folyadékgyülem lehet az oka (8).

Extrém nagyságú GnRH dózisokkal ugyan áttörhető az ovarialis steroid feed back, ami következményes hyperstimulatióval és többes terhességgel járhat (7), azonban fiziológiás GnRH dózis alkalmazása során az irodalomban alig fordul elő hyperstimulatio. Hurley két ciklusban, míg Skarin egy ciklusban tapasztalt hyperstimulatiót, amelyek a GnRH adagolás felfüggesztése után spontán megoldódtak (4, 10). Ugyanakkor Leyendecker 108 kezelt ciklus során nem tapasztalt hyperstimulatiót (6).

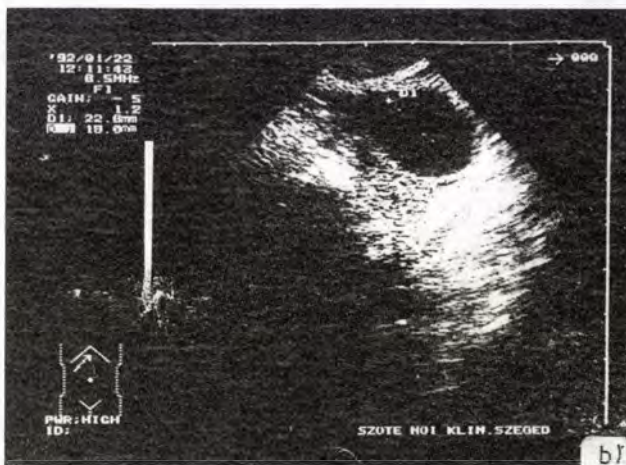
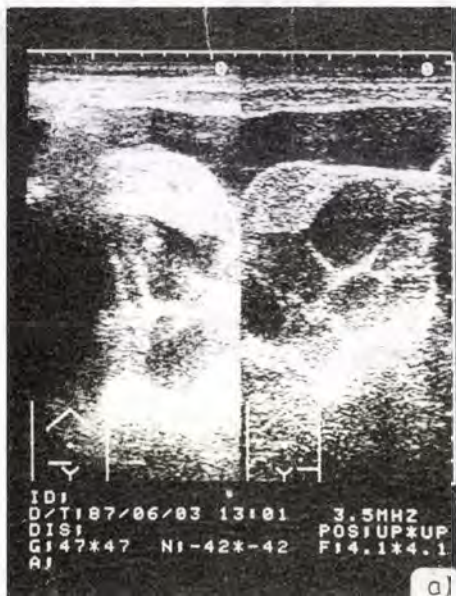
Saját megelőző kezeléseink alatt egy esetben fordult elő pathológiás folliculus fejlődés, amikor a ciklus 13. napjára a tüsző cystává alakult (50 mm átmérő) és a kezelés felfüggesztésére kényszerültünk (1). A hyperstimulatio jellege is lényegesen eltért a gonadotropinokkal végzett ovulatio inductiótól. A gonadotropinok im. alkalmazása során egyszerűen több folliculus választódik ki és jut el a praeovulatiós fázisba — tehát a kialakult hyperstimulatióban több tüsző vesz részt — míg a GnRH kezelés alatt általában csak a domináns tüsző fejlődése lépi túl a fiziológiás határt (9).

A pulzatorikus GnRH adagolás során az endogen steroid feed back megtartott és fiziológiás folliculus fejlődés következik be, amit vizsgálataink is igazoltak. Eredményesen alkalmazható a pulzatorikus GnRH kezelés olyan esetekben is, amikor megelőzően más inductiós módszerek ovarium hyperstimulatiót idéztek elő.

2. táblázat: A GnRH teszt és a pulzatorikus GnRH kezelés eredményei megelőző ovarium hyperstimulatio után (n = 8)

Eset	GnRH teszt				Pulzatorikus GnRH kezelés		eredménye
	alap		maximum		dózisa (µg/90')	tartama (nap)	
	FSH IU/l	LH IU/l	FSH IU/l	LH IU/l			
1.	1,59	7,87	6,97	73,50	10,0	18	ovulatio
2.	3,47	6,85	6,10	17,23	20,0	17	ovulatio
3.	2,46	5,25	5,68	21,95	20,0	17	terhesség
4.	2,35	4,28	7,41	18,43	20,0	19	ovulatio
5.	3,35	14,06	9,54	85,36	10,0	16	ovulatio
6.	3,12	5,13	6,79	21,64	20,0	18	terhesség
7.	4,23	8,34	8,96	27,56	20,0	17	ovulatio
8.	2,76	6,25	5,79	41,42	10,0	16	ovulatio





1. ábra: Gonadotropin (im.) inductio után kialakult ovarium hyperstimulatio (a). Ugyanazon beteg esetében a pulzatórikus GnRH kezelés alatt folliculometriával igazolt érett praeovulatiós folliculus a ciklus 13. napján (b)

IRODALOM: 1. *Bártfai Gy., Koloszar S., Sas M.*: Pulzatórikus gonadotropin releasing hormon kezelés után kialakult ovarium hyperstimulatio. Magyar Nőorvosok Lapja, 1987, 50, 126–127. — 2. *Borenstein, R., Elhalah, U., Lunenfeld, B. és mtsai*: Severe ovarian hyperstimulation syndrome: a reevaluated therapeutic approach. Fertil. Steril., 1989, 51, 791–795. — 3. *Haning, R. V., Jr., Strawn, E. Y., Nolten, W. E.*: Pathophysiology of the ovarian hyperstimulation syndrome. Obstet. Gynecol., 1985, 66, 220–224. — 4. *Hurley, D. M., Brian, R. J., Burger, H. G.*: Ovulation induction with subcutaneous pulsatile gonadotropin-releasing hormone: Singleton pregnancies in patients with previous multiple pregnancies after gonadotropin therapy. Fertil. Steril., 1983, 40, 575–579. — 5. *Hurley, D. M., Brian, R., Quitch, K. és mtsai*: Induction of ovulation and fertility in amenorrhoeic women by pulsatile low-dose gonadotropin-releasing hormone. N. Engl. J. Med., 1984, 310, 1069–1074. — 6. *Leyendecker, G. Wildt, L.*: Induction of ovulation with chronic intermittent (pulsatile) administration of Gn-RH in women with hypothalamic amenorrhea. J. Reprod. Fertil., 1983, 69, 397–409. — 7. *Liu, J. H., Durfee, R. Muse, K.*: Induction of multiple ovulation by pulsatile administration of gonadotropin-releasing hormone. Fertil. Steril., 1983, 40, 18–22. — 8. *Padilla, S. L., Zamaria, S., Baranki, T. A. és mtsai*: Abdominal paracentesis for the ovarian hyperstimulation syndrome with severe pulmonary compromise. Fertil. Steril., 1990, 53, 365–367. — 9. *Polson, D. W., Healy, D. L.*: Manipulation of normal ovarian function. Ovarian Endocrinology, ed. Hillier S. G., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1991, 312. old. — 10. *Skarin, G., Nillius, S. J., Wide, L.*: Pulsatile low dose luteinizing hormone-releasing hormone treatment for induction of follicular maturation and ovulation in women with amenorrhoea. Acta Endocrinol., 1982, 101, 78–86.

(Koloszar Sándor dr., Szeged, Pf. 438. 6701)

## Aladdin Kereskedelmi és Szolgáltató Kft

9700 Szombathely, Paragvári út 15.  
Tel. & Fax: 36-94/15-329; Tel.: 36-94/28-322

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

### KÓRHÁZAK RÉSZÉRE:

- 1-3-6-12 csatomás EKG-k
- Betegellenőrző monitorok
- Endoscópok
- Órzó/defibrillátor/EKG mobil kivételben
- CARDOTOCOGRAPHOK / Hewlett-Packard/ 5 év garanciával! /Antepartum, Intrapartum Telemetriás kivételben./
- 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!



# ROCEPHIN®

injekció

Antibioticum c. spectro lato

**HATÓANYAG:** 1 g; 2 g ceftriaxonum (ceftriaxonum dinatrium hydratum) poram-pullánként.

**Oldószer:** 1 g i.m. injekcióhoz; 3,5 ml Lidocain injekció 1% ampullánként  
1 g i.v. injekcióhoz; 10 ml Aqua destillata pro injektionem ampullánként.

**JAVALLATOK:** Ceftriaxonra érzékeny kórokozók által okozott fertőzések: sepsis, meningitis, hasüregi fertőzések (peritonitis, gastrointestinális és epeúti gyulladások), a csontok, ízületek, kötőszövetek, bőr- és sérüléseinek fertőzései, infekciók csökkent immunitású betegeknél, a vese- és húgyutak fertőzései, légúti infekciók, különösen pneumonia, fül-, orr-, torok fertőzés, genitális infekciók, gonorrhoea. A fertőzések perioperatív megelőzése.

**ELLENJAVALLATOK:** Cephalosporin túlérzékenység, penicillin érzékenység, terhesség első trimesztere.

**ADAGOLÁS: Felnőttek és 12 évesnél idősebb gyerekek:** Az átlagos adag naponta egyszer 1–2 g Rocephin (24 óránként). Súlyos esetekben az adag naponta egyszer 4 mg.

**Újszülöttek, csecsemők és 12 évesnél fiatalabb gyerekek:** Napi egyszeri adagolásban: Újszülöttek (két hetes korig): napi 20–50 mg/ttkg, amely az 50 mg/ttkg-ot nem haladhatja meg. **Csecsemők és gyerekek** (három hetes kortól): A napi adag 20–80 mg/ttkg.

**A kezelés időtartama:** A betegség lefolyásától függ. Az antibiotikus terápia általános szabálya a Rocephin-kezelésre is érvényes.

**Kombinációs kezelés:** Kísérletes körülmények között számos Gram-negatív bacillusnál bizonyították be, hogy a Rocephin és az aminoglikozidok közt szinergizmus van. Fizikai inkompatibilitás miatt a két szert elkülönítve kell adni.

**Meningitis:** Csecsemők és gyerekek bakteriális meningitisét kezdő adagban 100 mg/ttkg-mal kell kezdeni, naponta egyszer (maximum 4 g).

**Gonorrhoea** kezelésére 250 mg egyszeri i.m. adag ajánlott.

**Perioperatív profilaxis:** A műtéti beavatkozás előtt 30–90 perccel egyszeri 1–2 g Rocephin beadása javasolt.

**MELLÉKHATÁSOK:** Gastrointestinális panaszok, haematológiai eltérések, bőrreakciók. I.V. beadás után ritkán phlebitis.

**GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:** Nem keverhető más antibiotikumot tartalmazó oldattal (kémiai inkompat.).

**MEGJEGYZÉS:** ☒☒ Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti (gondozóintézeti) felhasználásra.

**Forgalomba hozza:** EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. az F. Hoffmann-La Roche AG. Basel licence alapján.

A készítményről részletes információ az Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére c. kiadvány pótlapján található.





## Az inkomplett jobbszárblokkok klinikai jelentősége

Medvegy Mihály dr. és Antalóczy Zoltán dr.

Orvostovábbképző Egyetem, Budapest, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Préda István dr.)

A szerzők szerint a gyakorló orvosok többsége inkomplett jobbszárblokknak nevezi a 0,12 sec-ot el nem érő QRS szélességű, a  $V_1$  elvezetésben terminális  $r'$  hullámot mutató EKG elváltozásokat, jóllehet többféle morfológiájú és etiológiájú kórképről van szó. Az irodalom sem egységes elnevezésükben. A szerzők 4 csoportot különítenek el, melyek a QRS szélesség, valamint a  $V_1$  és  $V_2$  elvezetések konfigurációja alapján szétválaszthatók. A jobb kamrai ingerület vezetési zavarban és a valódi inkomplett jobbszárblokkban a QRS kiszélesedett. Néha csak ártalmatlan ingerület vezetési zavart, de főként az inkomplett jobbszárblokk esetében súlyos jobb kamrai nyomásemelkedést is jelenthetnek. Ez utóbbi forma a  $V_2$  elvezetésben is látható  $r'$  hullám alapján (melyet az előrefelé is mutató terminális vektorirány miatt látunk) biztosan elkülöníthető. A jobb kamra diastoles terhelés és a normál variáns elnevezésű csoportban a QRS keskeny; előbbi leggyakrabban pitvari szeptum defektusban, utóbbi fiatal, gyenge fizikai felépítésű vagy éppen lapos mellkasú egyénekben láttuk. Vizsgálataink egyik fontos megállapítása, hogy normális  $V_1$  konfiguráció mellett haemodinamikailag jelentős ASD I vagy II kizárható. A helyes EKG felvételezésre is ügyelni kell, mert a rossz helyről történő  $V_1$  elvezetés ál-pozitív képet eredményezhet.

**Kulcsszavak:** inkomplett jobbszárblokk, jobb kamra diastoles terhelés, jobb kamrai nyomásfokozódás

**Clinical importance of the incomplete right bundle branch blocks.** In authors' opinion the majority of the physicians speak about an incomplete right bundle branch block in cases of a terminal  $r'$  wave in lead  $V_1$  of the ECG, when the QRS complex is not wider than 0.12 sec. These ECG anomalies are not properly separated in the literature, either. Authors define 4 groups whose separation is possible by the analysis of leads  $V_1$  and  $V_2$ . 1. Right ventricular conduction defect — the ECG width is 0.09–0.13 sec. This picture generally signs normal or only slight higher right ventricular pressure. 2. Real incomplete right bundle branch block — the terminal vector directs forward only in this group and it causes also an  $r'$  in  $V_2$  next to the high  $R'$  in lead  $V_1$ . This group can be harmless, only a conduction defect, but it can mean an advanced stadium of serious right ventricular systolic or diastolic overloading, too. 3. Right ventricular diastolic overloading — the QRS width is normal. We saw this picture in slight forms of atrial septal defect. One of our conclusions was that in case of normal  $V_1$  a haemodynamic significant ASD I or ASD II can be excluded. 4. Normal variant: normal QRS width and only a very low  $r'$  in lead  $V_1$ . It was seen in young patients or in patients with flat chest. Authors remark that this pattern can possibly be seen in childhood or in case of inexact ECG ( $V_1$ ) registration.

**Key words:** incomplete right bundle branch block, right ventricular diastolic overloading, right ventricular hypertension

A gyakorló orvosok többsége inkomplett jobbszárblokknak nevezi mindazon EKG elváltozásokat, amikor a QRS szélessége a teljes jobbszárblokk kritériumát (0,12 sec) nem éri el, de a  $V_1$  elvezetésben terminális  $r'$  hullám ábrázolódik — pedig ez az EKG eltérés többféle etiológiájú kórképben kialakulhat. A szakirodalom sem egységes e tekintetben, a különböző csoportosítási próbálkozások más-más szempontokat vettek figyelembe. Horowitz és mtsai endocardialis térképezési vizsgálatok alapján a blokkolódás helye szerint terminális, perifériás és centrális jobbszárblokkot különítenek el (9). Majdnem minden szerző hangsúlyozza ASD-ben a  $V_1$ -beli terminális  $r'$  hullám jelenlétét (2, 4, 6, 16, 18, 21, 23, 25), de

a képet nem különítik el a szélesebb QRS-sel járó egyéb ingerület vezetési zavaroktól, jóllehet ingerület vezetési blokkolódást nem találtak (5, 21). Széplaki kiegészítő EKG elvezetéseket alkalmazva kétféle jobb oldali fokálblokkot ír le: a jobb anterior-superior és a posterior-inferior fokálblokkot (22). Összességében nem ritka EKG eltérésről van szó: nem belgyógyászati betegeknél klinikánk ambulanciájának 11 000 1990–1991-es EKG leletét átnézve 2,03%-ban volt jelezve a  $V_1$ -ben terminális  $r'$ .

Célunk, hogy ezen EKG képet több csoportra bontsuk, megadjuk az egyes csoportok jellemző paramétereit, összefoglaljuk a levonható klinikai következtetéseket.



## Betegek és módszerek

Vizsgálataink, illetve az irodalomban is említett leírások alapján 4 csoportot különítettünk el.

I. csoport — Jobb kamrai ingerület vezetési zavar.

Ide tartoznak a terminális jobbszárblakk (9), terminális vezetés lelassulás (3), a fiziológiásan is utoljára ingerületbe jövő jobb kamra kiáramlási pálya aktiváció késése (7), a normálnál kevesebb Purkinje-sejt (3), a vezető rostok megnyúlása (16, 17). Általában nincs haemodinamikai jelentőségük, de ugyanezen EKG kép kialakulhat jobb kamra hypertrophia előrehaladott stádiumában is (20). 28 eset került statisztikai feldolgozásra. A leggyakoribb alapbetegségek ezen csoportban: ASD I és II (5); sten. o. ven. sin. önmagában (3); más billentyűbetegséggel kombinálva (5); ischaemiás szívbetegség (4); nincs kardiológiai megbetegedés (5).

II. csoport — Inkomplett vagy részleges jobbszárblakk.

Liebman ajánlja a „parciális jobbszárblakk” elnevezést (11). A QRS szélesség nem éri el a 0,12 sec-ot, de az EKG morfológia a teljes jobbszárblakkhoz nagyon hasonló. Az ingerület terjedési zavar lehet a kamrán belül, a jobb Tawaraszár felrostozódásánál, magában a Tawaraszárban, esetleg a His kötegben. Utóbbira bizonyíték az 1. ábrán bemutatott eset, ahol az elektromos His ablációt követően alakult ki az inkomplett jobbszárblakk. (Az egyidejű bal anterior hemiblokk nem zavarja az inkomplett jobbszárblakk megítélését.) (1. ábra)

Kialakulhat diastoles vagy systoles jobb kamra terhelés előrehaladott stádiumában. Átalakulhat teljes jobbszárblakká (19). 38 esetet vizsgáltunk. A leggyakoribb alapbetegségek: ASD I és II (7); sten. o. ven. önmagában (6); egyéb vitiummal kombinálva (3); primaer pulmonalis hypertonia (6); ischaemiás szívbetegség (4); His abláció utáni állapot (7).

III. csoport — Jobb kamra diastoles terhelés.

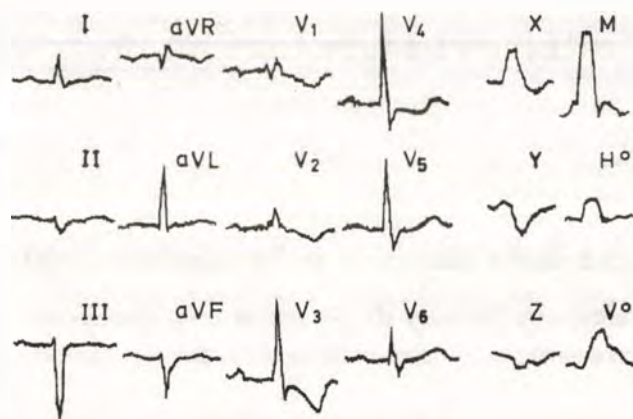
Vezetési zavar nincs, ezért a QRS nem széles, a 0,09 sec-ot nem haladja meg. A  $V_1$ -beli terminális  $r'$  hullámot a jobb kamra beáramlási régiójának a dilatációja okozza. A diastoles terhelés haemodinamikai progressziója esetén az EKG kép megváltozhat, szélesebb QRS-sel járó inkomplett vagy komplett jobb kamrai vezetési zavar alakulhat ki. 14 esetünkben a leggyakoribb alapbetegség (II-szer) ASD I és II volt.

IV. csoport — Normál variáns.

Kardiológiai betegség nem volt kimutatható. A QRS nem haladja meg a 0,1 sec-ot. A  $V_1$  elvezetésben terminálisan egészen kis amplitúdójú  $r'$  hullám látható. Ide tartoznak azon ritka esetek, amikor a bal kamrai aktiváció korábban befejeződik (14). Elsősorban fiatal, testileg gyengébben fejlett, lapos mellkassal rendelkező egyénekben látjuk, összesen 12 esetben.

Az EKG-n kívül különböző vektoriális paramétereket is elemeztünk [Frank-féle X, Y, Z elvezetések, triaxikardiometriás paraméterek: térbeli nagyság — M, azimutshög —  $H^\circ$ , elevációshög —  $V^\circ$  (1), térbeli szögsebesség —  $sV$  (15)]. Az egyes csoportok egymástól való elválasztására felhasználható paramétereket variancia analízissel kerestük meg (8).

Mivel a jobb kamrai ingerület vezetési zavarok gyakran jobb kamra hypertrophia következtében alakulnak ki, klinikai következtetések levonása céljából azt vizsgáltuk, hogy milyen a kapcsolat az egyes csoportok és a jobb kamrai nyomásértékek között. A jobb kamrai systolés nyomás (RVP) megállapítása vagy invazív mérés, vagy echokardiográfiás becsléssel történt, mely alapján négy súlyossági fokozatot különítettünk el: normál, mérsékelten emelkedett (30–45 Hgmm), jelentősen emelkedett (46–70 Hgmm) és nagyon magas (70 Hgmm fölött) jobb kamrai systolés nyomású fokozatokat. Ezeknek, illetve a bal pitvar terhelési jel ( $V_1$ -beli terminális P hullám negativitás) súlyossági fokozatainak (nincs, mérsékelt, közepes, nagyon súlyos [ide vettük a pitvarfibrillációt is] bal pitvar terhelés) az egyes ingerület vezetési zavarokban való megoszlását  $\chi^2$  próbával vizsgáltuk. Az egyes csoportokon belül a jobb kamrai systolés nyomás és a depolarizáció második felében jellemző EKG, ill. vektoriális paraméterek közötti összefüggés vizsgálatára regresszió számítást végeztünk (8).



1. ábra: Elektromos His abláció után kialakult inkomplett jobbszárblakk és bal anterior hemiblokk EKG képe (25 mm/sec papírsebesség) és a Frank-féle X, Y, Z, illetve triaxikardiometriás elvezetések a depolarizáció alatt (100 mm/sec papírsebesség)

## Eredmények

Az 1. táblázatban az egyes csoportok elkülönítésére legalkalmasabbnak bizonyuló paraméter átlagokat, a hozzájuk tartozó standard deviációt (SD) láthatjuk, s ahol a csoportátlagok a variancia analízis során szignifikáns különbséget mutattak, ott a szignifikancia szintet is megadjuk.

Az egyes csoportok között (a normál variáns csoportot nem számítva) szignifikáns különbséget találtunk a jobb kamrai systolés nyomásfokozatok ( $p < 0,01$ ), valamint a bal pitvar terhelési jel súlyossági fokozatainak ( $p < 0,05$ ) eloszlásában, méghozzá a kétféle vizsgálati szempontot illetően egymással szignifikánsan megegyező módon ( $p < 0,01$ ). A jobb kamrai ingerület vezetési zavar csoportban dominált a norm. és mérsékelten emelkedett nyomású, ill. bal pitvar terhelést nem, vagy csak kis fokban mutató eset. Inkomplett jobbszárblakkban egyaránt sok volt a nagyon magas jobb kamrai nyomású és súlyos bal pitvar terhelést mutató eset, de nagy volt az eltérést nem mutató egyének száma is. Diastoles terhelésben a mérsékelt eltéréseket mutató esetek voltak túlsúlyban. A jobb kamrai aktivációt reprezentáló paraméterek és a jobb kamrai nyomás között csak az inkomplett jobbszárblakkban találtunk szignifikáns összefüggést. A szignifikancia szint a térbeli nagyság 2. komponens amplitúdója esetében:  $p < 0,001$ , a  $V_1$ -beli terminális  $R'$  nagyságát tekintve:  $p < 0,02$ , az I-es elvezetésbeli S hullám amplitúdójánál:  $p < 0,05$  volt. A másik két csoport ugyanezen paramétereinél nem volt szignifikáns az összefüggés.

## Megbeszélés

A  $V_1$  elvezetésben terminális  $r'$  hullámmal járó, többnyire csak „inkomplett jobbszárblakk” néven emlegetett EKG syndroma 4 csoportra osztható. Szétválasztásuk a 2. táblázatban feltüntetett  $V_1$ ,  $V_2$  és módosított  $V_1$ -beli QRS konfiguráció, illetve a  $V_1$ -ben mért QRS szélesség alapján a legcélszerűbb.



1. táblázat: A jobb kamrai nem teljes ingerület vezetési zavarok legjellemzőbb EKG és vektoriális paramétereit

		a Jobb kamrai vez. zavar		b Inkomplett jobbszárblokk		c Jobb kamra diast. terh.		d Normál variáns	
Esetszám		28		38		14		12	
Paraméter		átlag	SD	átlag	SD	átlag	SD	átlag	SD
Kor	év	46	19	44	14	33	11	26	10
QRS	ms	105	12	102	10	85	6	89	12
S <sub>1</sub> ampl.	mV	0,25	0,16	0,42	0,31	0,34	0,11	0,31	0,16
i. d. <sub>V1</sub>	ms	72	8	72	11	64	7	72	9
R'ampl <sub>V1</sub>	mV	0,22	0,14	0,70	0,38	0,34	0,11	0,14	0,15
QT	ms	394	25	404	27	379	19	375	20
M <sub>1</sub> maximum									
i. d.	ms	42.	6	38	6	35	4	36	8
ampl.	mV	1,3	0,5	1,4	0,6	1,6	0,4	1,2	0,6
H°	fok	-1	20	-4	21	11	11	9	26
V°	fok	20	17	20	20	15	27	9	31
M <sub>2</sub> maximum									
i. d.	ms	67.	7	72	12	58	7	74	13
ampl.	mV	0,7	0,4	0,9	0,6	0,8	0,3	0,3	0,2
H°	fok	136	28	-141	33	161	29	123	38
V°	fok	-11	30	-1	30	0	29	-24	26
i. d. <sub>saV 2-1</sub>	ms	36	6	31	7	30	3	31	7

M — térbeli nagyság

H° — azimuthszög

V° — elevációs szög

saV — térbeli szögsebesség

i. d. — megjelenési időpont

Szignifikanciák: p<0,001: QRS esetében a-c, a-d, b-c, b-d; R'ampl<sub>V1</sub> esetében b-a, b-c, b-d; M<sub>2</sub> maximum H° esetében b-a, b-c, b-d oszlopok között

p<0,05: S<sub>1</sub> ampl. esetében a-b; R'ampl<sub>V1</sub> esetében c-d; QT esetében a-c, a-d, b-c, b-d; M<sub>1</sub> maximum H° esetében b-c; i. d.<sub>saV 2-1</sub> esetében a-b, a-c, a-d oszlopok között.

2. táblázat: A jobb kamrai nem teljes ingerület vezetési zavarok elkülönítése az EKG alapján

	Jobb kamrai vez. zavar	Inkomplett jobbszárblokk	Jobb kamra diast. terh.	Normál variáns
QRS ms	90—130	90—120	<90	<100
V <sub>1</sub>	rsr'	rsR'	rSr'	rSr'
r' <sub>V1</sub> ms	<50	>50	>30	<30
V <sub>1</sub> '	rsr'	rsR'	rSr'	rSR'
V <sub>1</sub> ,	rS	rsR'	rSr'	rS
V <sub>2</sub>	rS	rsr'	Sr	rS

A V<sub>2</sub>-ben észlelt terminális R' hullám azért alkalmas a valódi inkomplett jobbszárblokk csoport leválasztására, mert ez a hullám csak itt jelenik meg, mivel a terminális vektorirány előrefelé, a blokkolt területre mutat (negatív értékű az azimuthszög).

Csoportonként 3—3 típusos esetet mutatunk be a 2. ábrán.

A csoportok között különböző megoszlást mutató jobb kamrai nyomások az elkülönítés létjogosultságát igazolják.

A jobb kamrai ingerület vezetési zavar gyakran ártalmatlan EKG lelet, de az EKG alapján nem zárható ki a jobb kamra hypertrophia (előrehaladott systoles vagy diastoles jobb kamra terhelés) sem.

A valódi inkomplett jobbszárblokk legtöbbször súlyos fokú jobb kamrai nyomásemelkedés talaján alakul ki, de

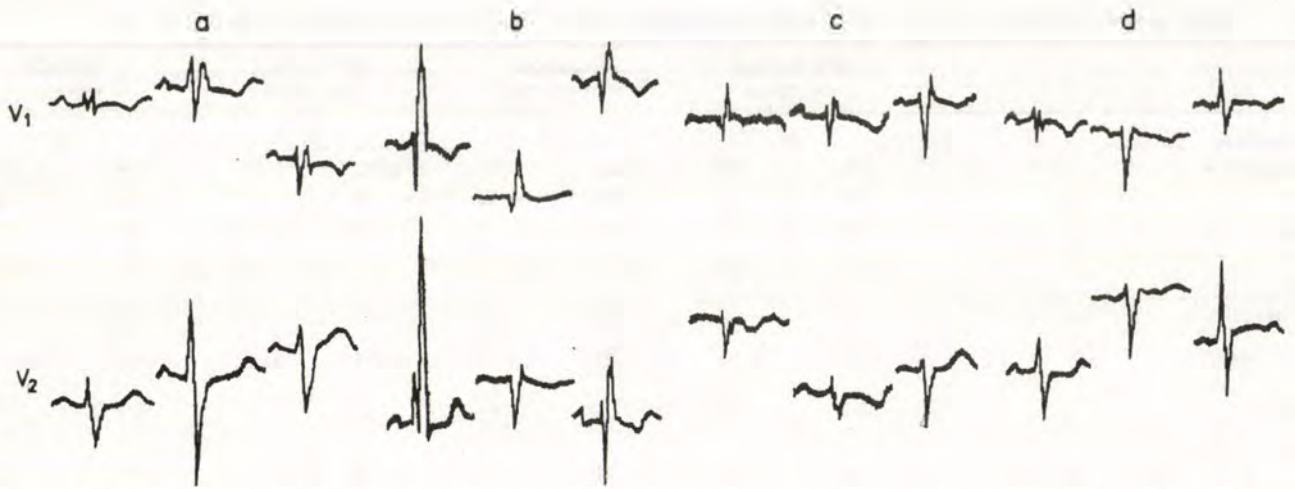
mint azt a His ablációs esetek bizonyítják — más ok miatt is létrejöhet a vezetési zavar, s ilyenkor nem jelent hypertrophiát.

A jobb kamra diastoles terhelési kép leggyakrabban ASD-ben látható. Ennek köszönhető a csoport alacsony korátalaga. Nagyon fontos klinikai következtetés vonható le abból a megfigyelésünkből, hogy haemodinamikailag jelentős ASD I vagy ASD II esetben mindig észlelhető a V<sub>1</sub> elvezetésben terminális r' hullám. Ezért kijelenthetjük, amennyiben a V<sub>1</sub> elvezetésben nincs terminális r' hullám — akkor haemodinamikailag számottevő ASD I vagy ASD II kizárható. A jobb kamrai systoles nyomásértékek a diastoles terhelés esetekben általában nem magasak, ugyanis mint már említettük, haemodinamikai progresszió esetén gyakran már más EKG képet látunk.

Fontos lenne annak a megítélése, hogy az egyes esetekben milyen mértékű lehet a jobb kamrai nyomásemelkedés. Ebben segítségünkre lehet a bal pitvar terhelés (a töltőnyomás kompenzáció miatt). Úbaigazíthat a V<sub>1</sub>-ben mérhető R' és az I-es elvezetésben mérhető S hullám amplitúdó (elsősorban inkomplett jobbszárblokkban), ugyanis ha ezek értéke az 1. táblázatban megadott átlagértékekét meghaladja, ez jobb kamrai nyomásfokozódás mellett szól. A repolarizációs eltérések — ST depressio, T negativitás — megjelenése a jobb oldali és az inferior régióban szintén utalhat jobb kamrai nyomásemelkedésre (13).

A normál variáns értékelése elsősorban differenciáldiagnosztikai szempontból fontos. Figyelembe kell venni,





2. ábra: A jobb kamrai nem teljes ingerület vezetési zavarok bemutatása 3–3 esettel az egyidejűleg regisztrált V<sub>1</sub> és V<sub>2</sub> elvezetések alapján. a: jobb kamrai ingerület vezetési zavar, b: inkomplett jobbszárblokk, c: jobb kamra diastoles terhelés, d: normál variáns

hogy gyermekkorban a jobb kamra túlsúly fiziológiás, emiatt gyakran látható (keskeny QRS mellett) alacsony terminális r' a V<sub>1</sub>-ben. Ezért kell hangsúlyoznunk, hogy megfigyeléseink felnőttekre vonatkoznak, s a fiatal, fizikai fejlődésükben visszamaradt, esetleg mellkasi deformitással rendelkező személyeken a V<sub>1</sub> elvezetés kisebb eltéréseit nem minősítjük kórosnak. Nagy a jelentősége az esetleges pontatlan EKG felvételnek is. Amikor a normál terminális aktiváció hátra, de kissé felfelé mutat, a hibásan magasabb helyről (a III. vagy II. bordaköz magasságában) felvett V<sub>1</sub> elvezetés terminális r' hullámot eredményezhet. Mindez arra hívja fel a figyelmet, hogy kérdéses esetekben ellenőrizni kell az EKG felvételezését.

IRODALOM: 1. Antalóczy Z., Solti E., Horváth K.: Eljárás térbeli szív vektorok nagyságának és irányának közvetlen meghatározására és berendezés az eljárás fogantatásában. Magyar szabadalom, 1968, II, 7. 157366 (A61b). — 2. Barber, J. M., Magdison, O., Wood, P.: Atrial septal defect. With special reference to the electrocardiogram, the pulmonary artery pressure and the second heart sound. Br. Heart J., 1950, 12, 277–283. — 3. Bayes deLuna, A. B., Carrio, I., Subirana, M. T. és mtsai: Electrophysiological mechanisms of the S<sub>1</sub> S<sub>II</sub> S<sub>III</sub> electrocardiographic morphology. J. Electrocardiol., 1987, 20, 38–44. — 4. Blumenschein, S. D., Spach, M. S., Boineau, J. P. és mtsai: Genesis of body surface potentials in varying types of right ventricular hypertrophy. Circ., 1968, 38, 917–932. — 5. Boineau, J. P., Spach, M. S., Ayers, C. R. és mtsai: Genesis of the electrocardiogram in atrial septal defect. Am. Heart J., 1964, 68, 637–651. — 6. Chou, T. C.: Electrocardiography in clinical practice. Grune and Stratton Publ. New York, 1976. — 7. Friedmann, H. H.: Diagnostic electrocardiography and vectorcardiography. McGraw-Hill Book, Co, New York–London, 1971. — 8. Juvancz, I., Paksy, A.: Orvosi biometria. Medicina, Budapest, 1982. — 9. Horowitz, L. N., Alexander, J. A., Edmunds, L. H.: Postoperative right bundle branch block: identification of three levels of block. Circ., 1980, 62, 319–328. — 10. Korszakasz, Sz., Alsauzszakasz, Cs., Miskinisz, V. és mtsai: Vozmóznosztjy primeenyijja program analíza EKG szisztemü „Budapest” v CAA–EKG „Kaunasz-O2”. in: Teorija i praktika avtomatizacii kardiologicseszkih isszledoványij — Materiálj szimpozima „Szerdács-

noszoszugyisztvüje zabolevanyija”, Kaunasz, 1986, 48–56. old. — 11. Liebman, J., Rudy, Y., Diaz, P. és mtsai: The spectrum of right bundle branch block as manifested in electrocardiographic body surface potential maps. J. Electrocardiol., 1984, 17, 329–346. — 12. Liebman, J.: Use of noninvasively determined right ventricular epicardial breakthrough in clinical diagnosis and understanding. J. Electrocardiol., 1990, 23, 63–70. — 13. Lozsádi K.: A veleszületett szívbetegségek klinikopathológiája. Medicina, Budapest, 1983, 61–72. old. — 14. Massing, G. K., James, T. N.: Conduction and block in the right bundle branch. Real and Imagined Circ., 1972, 45, 1–3. — 15. Medvegy, M., Wolf, T.: Új vektorkardiográfiás parameter: A térbeli szögsebesség. Card. Hung., 1987, 16, 355–362. — 16. Moore, E. N., Boineau, J. P., Patterson, D. F.: Incomplete RBBB. An electrocardiographic enigma and possible misnomer. Circ., 1971, 44, 678–687. — 17. Moore, E. N., Hoffman, B. F., Patterson, D. F. és mtsai: Electrocardiographic changes due to delayed activation of the wall of the right ventricle. Am. Heart J., 1964, 68, 347–361. — 18. DeOliveira, M., J. Zimmerman, H. A.: The electrocardiogram in interatrial septal defects and its correlation with haemodynamics. Am. Heart J., 1958, 55, 369–382. — 19. Rabkin, S. W., Mathewson, F. A. L., Tate, R. B.: Long term follow up of incompleet right bundle branch block: The risk of development of complete bundle branch block. J. Electrocardiol., 1981, 14, 379–386. — 20. Sugenoja, J.: Interpretation of body surface potential maps of patients with right bundle branch block. Determination of the region of delayed activation of the right ventricle. Jpn. Heart. J., 1978, 19, 12–27. — 21. Sung, R. J., Tamer, D. M., Agha, A. S. és mtsai: Etiology of the electrocardiographic pattern of “incomplete right bundle branch block” in atrial septal defect: An electrophysiologic study. J. Pediatrics, 1975, 87, 1182–1186. — 22. Széplaki S.: A jobb oldali focalblocokról. Orv. Hetil., 1977, 118, 1219–1223. — 23. Toscano-Barbosa, E., Brandenburg, R. O., Swan, H. J. C.: Atrial septal defect. The electrocardiogram and its haemodynamic correlation in 100 proved cases. Am. J. Cardiol., 1958, 2, 698–704. — 24. Yoshida, H., Haraoka, S., Ihoriya, K. és mtsai: Application of maps to atrial septal defect. in: Advances in body surface potential mapping. eds: Yamada, K., Harumi, K., Musha, T., The University of Nagoya press, 1983, 274–280. old. — 25. Walker, W. J., Mattingly, T. W., Pollock, B. E. és mtsai: Electrocardiographic and haemodynamic correlation in atrial septal defect. Am. Heart. J., 1956, 52, 547–561.

(Medvegy Mihály dr., Budapest, Pf. 112. 1389)



## A prostata specificus antigen megbízhatósága és haszna a prostata carcinomás betegek gondozásában

Hübler János dr. és Jávör Andrásné

Pécsi Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinika (igazgató: Götz Frigyes dr.)

A szerzők a prostata specificus antigen klinikai értékét kritikusan fogalmazzák meg a prostata carcinomás betegek gondozásában. Megállapítják, hogy a prostata specificus antigen alapján álnegatív és álpozitív esetek vannak. A carcinoma diagnózisát 30%-ban alacsony prostata specificus antigén-szint kíséri. Igazolt metastasisok mellett 15%-ban normális a prostata specificus antigen szint. Prostata hyperplasiában 37%-ban magas a prostata specificus antigen. Így a carcinoma és hyperplasia között a prostata specificus antigen alapján nem lehet differenciálni. A metastaticus eseteket rosszabbul jelzi a prostata specificus antigen, mint a prostata specificus phosphatase. A klinikai változásokat és a kezelési eredményeket viszont a prostata specificus antigen jobban jelzi, mint a prostata specificus phosphatase. 38 normális összes savanyú phosphatase betegnél 10-ben a magas prostata specificus phosphatase értéket később progresszió kísérte. A phosphatase-ok és prostata specificus antigennél észlelt sensitivitás és specificitás értékek arra utalnak, hogy a módszerek kiegészítik egymást. A szerzők következtetése szerint a prostata specificus antigen mégsem helyettesítheti a phosphatase-okat és a csontscintigraphiát a diagnózisban és a nyomon követésben.

**Kulcsszavak:** prostata specificus antigen, PSA, prostata carcinoma, diagnózis, nyomon követés, kritikai szempont

**The importance and the use of PSA in the follow up of patients with prostate carcinoma.** The authors are reporting the clinical importances of prostate specific antigen. They concluded that there are false positive and false negative cases. The prostate specific antigen is high in prostatic hyperplasia therefore the distinction between the two disease is impossible on basis of the prostate specific antigen. Prostate specific antigen shows the metastatic cases worse than prostatic acid phosphatase. But prostate specific antigen detects the changes of the clinical course of the disease well and shows the progression sooner. The authors have concluded that prostate specific antigen can not replace phosphatases and bone-scanning in the diagnosis and follow up of patients with prostate carcinoma.

**Key words:** prostate specific antigen, prostate carcinoma, diagnosis, follow up, critical points

A PSA (prostata specificus antigen) felfedezése után gyorsan elterjedt. A klinikumban túlzónak tűnő vélemények kelttek szárnyra az 1971-ben felfedezett ideálisnak látszó tumor markerről. Egyesek úgy vélik, hogy a csontscintigraphiát helyettesíti, mások szerint a PSA kiszorítja a phosphatase-okat a klinikai gyakorlatból.

Közleményünkkel a PSA reális helyét kívánjuk megfogalmazni. Célunk az, hogy hasznát és korlátait bemutassuk gondozott beteganyagunkon. Főleg arra a kérdésre kívánunk választ adni, vajon a PSA helyettesítheti-e a klinikai megfigyelést, a phosphatase-okat és a csontscintigraphiát. Hazai irodalomban Romics és mtsai (7, 8) közleményei ismereteseek.

### Anyag és módszer

1990 szeptembere óta végzünk PSA meghatározást gondozott beteganyagunkon. Betegeink szövettanilag igazolt prostata carcinómások. 150 betegből választottuk ki azokat az eseteket, akiknél a klinikai adatok, a phosphatase értékek és a PSA meghatározás lehetővé tették az értékelést. Így a PSA és a klinikai kép összefüggését 54, a phosphatase-ok és a PSA kapcsolatát 68, a klinikum és a PSA értékek változását 33 betegen elemeztük.

Elvégeztük a PSA meghatározást 10 nőbetegnél is. Ezek különböző urológiai betegségben szenvedtek. Ezen felül 9 azonos korú, de nem prostata betegségben szenvedő betegnél is meghatároztuk a PSA értékét. Célunk az volt, hogy kontrolcsoportot képezzünk és ellenőrizzük a gyár által megadott normál értéket.

A Yank Laboratories Pros-Chek PSA RIA módszerrel 149, a CIS ELSA-PSA RIA készletével 126 meghatározást eszközöltünk. Párhuzamos meghatározásokra is lehetőségünk volt. Sváb (10) kézikönyve alapján  $\chi^2$  próbát és t-próbát végeztünk, valamint a kontingencia táblázatokat elemeztük.

**Rövidítések:** PSA = prostata specificus antigen; PAP = prostata specificus phosphatase



Az összes foszfatase és PAP meghatározásokat a Reanal „savas” foszfatase (acid foszfatase, AcP) test"-jével végeztük. Ez kolorimetriás módszer.

## Eredmények

A PSA érték 10 nőbetegnél 0 ng/ml-nek bizonyult mindkét meghatározási módszerrel. 37 prostata hyperplasiás beteg átlagos PSA értéke 11,2, illetve 14,8 ng/ml-nek adódott. A 14 beteg értéke a CIS által megadott 5 ng/ml, illetve a Pros-Chek 2,5 ng/ml normál érték felett volt. Ennél kisebb értéket 23 betegen találtunk. Ha 20 nyílt prostata műtéten át-  
esett beteg adatait elemezzük, akkor 18 a normál érték felett volt. Ezek mind 60 mg-nél nagyobb prostata adenomák voltak.

Függetlenül a prostata carcinoma stádiumától meghatároztuk a PSA átlagértékét, szórását és az átlagszórását. Azonos korú nem prostata betegségben szenvedő 9 beteg-nél is megtettük ezt. Külön feltüntettük a két meghatározási készletnek megfelelő értékeket. Eredményeinket az 1. táblázat mutatja.

A két laboratóriumi készlet gyártó anyagával 23 esetben párhuzamosan dolgozva, a kapott eredményeket t-próbával hasonlítottuk össze. A t-próba szerint az eredmények azonosak, tehát a Pros-Chek PSA magasabbnak adódó átlagai szignifikánsan nem különböznek a CIS-ELSA-PSA-tól.

Hetvenhét kezelt és kezeletlen, szövettanilag igazolt prostata rákban 51 kóros, 23 normál és 3 esetben 0 ng/ml PSA értéket kaptunk. Tizenkettő kezeletlen metastasis nélküli új betegnél 7 normál PSA érték volt. Egy beteg PSA-ja 0 lett. Tíz kezeletlen metastasisos beteg első diagnózisakor 3 normál PSA értéket láttunk.

A 2. táblázat a PSA és a klinikai kép összefüggését mutatja. Generalizált betegségnek azt a klinikai képet vettük, ahol a klinikai vizsgálómódszerekkel áttétet tudtunk kimutatni. Lokális betegségnek a metastasismentes eseteket tartottuk. Kezelt és kezeletlen 54 beteg összefüggést találtunk  $\chi^2$ -próbával a klinikai kép és a PSA-szint között. Az összefüggés erőssége 0,49 volt.

A 3. táblázat a PSA és a csontscintigraphia kapcsolatot mutatja 54 beteget illetően. A 3. táblázat alapján is összefüggés vizsgálatot végeztünk a kontingencia táblázaton  $\chi^2$ -próbával. Próba szerint a PSA érték és a csontscintigraphia eredménye között szignifikáns kapcsolat van. A táblázat adatai szerint kiszámítottuk azt is, hogy a PSA-nak milyen a találati biztonsága arra, hogy megállapítsa a csont metastasisist. A találati biztonságot 79%-osnak, a sensitivitást 83%-osnak és a specificitást 70%-osnak találtuk. A 4. táblázatban a PSA, az összes foszfatase, a PAP és a csontscintigraphia értékét összehasonlítottuk a metastasisok megállapításában. Legmagasabb értékű a csontscintigraphia.

Az 5. táblázat a PSA és az összes savanyú foszfatase kapcsolatát mutatja 68 betegnél. A 6. táblázat a PSA összefüggését szemlélteti. Az összes savanyú foszfatase és a PAP normális felső határát 10, illetve 3 E/ml-nek vettük. A PSA értékeket normál és kóros szintre bontottuk szét. Látható, hogy normális PSA érték mellett csak 2 magas összes foszfatase eset volt, viszont az alacsony

1. táblázat: A PSA átlagértékek 120 prostata carcinomás, 9 nem prostata betegségben szenvedő azonos korú betegen és 37 prostata adenomában

	Átlag	Szórás	Átlag szórása
Prostata carcinoma			
Pros-Chek 120	92 ng/ml	121	11,0
CIS ELSA 80	62 ng/ml	102	11,4
Nem prostata betegségben			
Pros-Chek 9	9,5 ng/ml	5,6	1,8
CIS ELSA 9	7,5 ng/ml	3,7	1,2
Prostata adenoma			
Pros-Chek 20	14,8 ng/ml	21,2	4,8
CIS ELSA 37	11,2 ng/ml	18,2	3,0
Gyári normál érték			
Pros-Chek	2,5 ng/ml		
CIS ELSA	5,0 ng/ml		

2. táblázat: A PSA érték és a klinikai kép összefüggése kezelt és kezeletlen betegeken

PSA érték	N+ és M+ (generalizált)	N <sub>0</sub> és M <sub>0</sub> (localis)
<5, illetve 2,5 ng/ml	6	12
>5, illetve 2,5 ng/ml	31	5
Összesen	37	17

3. táblázat: A PSA érték és a csontscintigraphia kapcsolata 54 betegen

PSA érték	Van metastasis	Negatív csontscintigr.
<5, illetve 2,5 ng/ml	6	12
>5, illetve 2,5 ng/ml	26	10
Összesen	32	22

4. táblázat: A PSA és a foszfatase-ok, valamint a csontscintigraphia jelentősége a metastasisok körjelzésében

	PSA	Össz. P.	PAP	Csont sc.
Találati biztonság	79%	66%	76%	97%
Sensitivitás	83%	42%	54%	100%
Specificitás	70%	89%	97%	86%

5. táblázat: A PSA érték és az összes savanyú foszfatase-szint kapcsolata

PSA érték	<10 E/ml	>10 E/ml
<5, illetve 2,5 ng/ml	18	2
>5, illetve 2,5 ng/ml	20	28
Összesen	38	30



összes és PAP esetek kb. 50%-ában magas PSA értékek voltak.

A 7. táblázat a PSA értékek dinamizmusát mutatja. Különösen érdekes ezt összehasonlítani a 8. táblázattal, ahol az látszik, hogy a PSA a klinikailag változatlan eseteket a PAP-pal szemben tovább bontja.

## Megbeszélés

A pontos diagnózis első és legfontosabb kérdése az, hogy mennyi álnegatív és álpozitív eset van a meghatározással kapcsolatban. Az álnegativitás dönti el azt, hogy a módszer alkalmas-e szűrésre. Anyagunkban 77 szövettanilag igazolt prostata carcinomás beteg közül 26 esetben a gyári érték alatt volt a PSA. Metastasisokban szenvedő 37 gondozott közül 6 betegnek normális PSA értéke volt. Így a carcinoma diagnózisa és a metastasisok keresése is álnegatív eseteket mutat. Mások is (1, 4, 6) a prostata rákosok 21–35%-ában normális PSA értékeket találtak. Saját eredményeink és az irodalmi adatok alapján is arra következtetésre jutunk, hogy a PSA egyedül a prostata carcinoma diagnózisára nem alkalmas. Szűrésre is alkalmatlan, mert sok az álnegatív eset. Mi a klinikai kép, a rectalis ultrahang vizsgálat és a phosphatase értékek alakulásától, valamint a PSA-szinttől és nem utolsósorban a szövettani vizsgálatról várjuk a prostata rák diagnózisát.

Fontos kérdés az is, vajon a magas PSA értékek más betegségben előfordulnak-e. Ez az álpozitivitás kérdése. Harminchét prostata hyperplasiás betegünk közül a gyári normális tartomány feletti értéke volt 14-nek. Két beteg 100 ng/ml feletti szintet találtunk. Csupán 1 betegnek volt 0 ng/ml értéke. Tehát álpozitív esetekre kell számítanunk.

A prostata hyperplasia és a PSA-szint közti kapcsolat ismert az irodalomból is. *Stamey* és *mtsai* (9) prostata hyperplasiások közül 86%-ban magas PSA-t találtak. *Lange* (5) hasonló adatokat hoz. Ez a tény aláhúzza saját következtetésünket, azt, hogy a PSA egyedül nem alkalmas a rák és az adenoma elkülönítésére.

A PSA stagingben való szerepét és értékét az dönti el, hogy a metastasisokat mennyire jelzi. A PSA értékét és a metastasisok kapcsolatát a 2. táblázatból látjuk. Az összefüggés szorossága 0,49. Megjegyezzük azt, hogy a korábbi munkánkban a PAP-pal kapcsolatban 0,56-os együtthatót kaptunk. A 3. táblázatban látható, hogy 37 generalizált — metastasisos prostata carcinómában a PSA 6 esetben nem volt kóros. Ha nézzük a csontscintigraphiával pozitív eseteket, akkor azt látjuk, hogy 32 esetből 6 esetben a PSA szintén nem volt kóros. Ezek a tények a PSA stagingben való kizárólagos szerepe ellen szólnak. Hasonló eredményeket közölt *Lange* (5). Véleményünk szerint a csontscintigraphia, a rectalis ultrahang vizsgálat és a lymphadenectomia még mindig a staging eszközei. Szerintünk a PSA-nak csak kiegészítő szerepe van a stagingban.

A phosphatase-ok és a PSA kapcsolatát a 4. és 5. táblázat mutatja. A statisztikai összefüggés vizsgálat bizonyította, hogy a PSA és a phosphatase értékek összefüggnek. Arra, hogy a PSA hamarabb mutatja a betegség kimenetelét, abból következtetünk, hogy 46 normális PAP esetből

6. táblázat: A PSA és a PAP értékek összefüggése

PSA érték	< 10 E/ml	> 10 E/ml
< 5, illetve 2,5 ng/ml	20	0
> 5, illetve 2,5 ng/ml	26	22
Összesen	46	22

7. táblázat: A PSA értékek dinamizmusa a klinikai kórlefolyás során

	Klinikai változások		
	regressio	változatlan	progressio
PSA érték			
csökkent	7	7	0
változatlan	1	6	1
emelkedik	1	6	4
	9	19	5

$$X^2 = 11,07$$

$$FG = 4, P = 5\%, X^2 = 9,49$$

$$r_k = 0,57$$

8. táblázat: A PAP értékek dinamizmusa a klinikai kórlefolyás során

	Klinikai változások		
	regressio	változatlan	progressio
PAP érték			
csökkent	13	1	2
változatlan	15	49	45
emelkedik	3	2	39
	31	52	86

$$X^2 = 77,71$$

$$FG = 4, P = 5\%, X^2 = 9,49$$

$$r_k = 0,4$$

26-nél a PSA magas volt. Ugyanúgy 38 normális összes savanyú phosphatase értékkel rendelkező prostata carcinomás beteg közül 20-nál volt magasabb PSA. Ezek közül 10 esetben később a betegség progrediált és a phosphatase-ok is emelkedtek. Tehát a PSA hamarabb jelezte a betegség kimenetelét. A PSA és a phosphatase-ok, valamint a csontscintigraphia értékét a metastasisok kimutatásában a 6. táblázat mutatja. Saját eredményeink egyeznek az irodalmiakkal. A PSA találati biztonsága és sensitivitása magasabb, a phosphatase-ok viszont a specificitásban jobbak. Más szóval a PSA-nál több az álpozitív eset. Hasonló véleményen van más szerző is (2, 3). A két módszer javítja, kiegészíti egymást. Ezen adatok és az irodalmi hivatkozások alapján ajánlatos a PSA-t a phosphatase-okkal és a csontscintigraphiával együtt alkalmazni a metastaticus prostata rák kórjelzésére.

A kezelési eredményünk tükrözését minden markertől, és így a PSA-tól is elvárjuk. A kérdés ilyenkor az, hogy a klinikai változásokat a marker értéke követi-e. A PSA-nál ez a 7. táblázatból olvasható ki. Az összefüggés szorossága 0,57, de ez az érték a PAP-nál saját megfigyelésünk szerint



csak 0,4. Így a PSA változása érzékenyebben jelzi a klinikai kórlefelet, mint a PAP. A klinikailag változatlan eseteket a PSA felbontotta olyanokra, akiknél a PSA csökkent, emelkedett és változatlan maradt. Ennek két oka lehet. Egyik az, hogy a PSA hamarabb jelzi a kórkép klinikai kimenetelét. A másik lehet az is, hogy ez az érzékeny módszer műterméke. Az irodalomban egyesek a kérdést mellőzik, mások azt különbözőképpen ítélik meg. A PAP-pal ez a megoszlás 52 betegnél 1—49—2 (8. táblázat). Újabb kérdés, hogy ezekben az esetekben a PSA változás alapján a kezelés megváltoztatása célszerű lenne-e. Ez vitatott. Anyagunkban 20 normális phosphatase és magas PSA értékű esetben 10-nél később progressziót láttunk. Klinikailag progresszió fordult elő 4-nél és 4 esetben klinikai stabilitást, 2-nél pedig regressziót találtunk. A megoszlásból a kérdést eldönteni lehetetlen, de ez fontos adat annak a kérdésnek eldöntéséhez, hogy a PSA segíti-e a klinikailag változatlan betegcsoport kórbecslését. Ismételt hangsúlyozzuk azt, hogy ennek eldöntése csak a későbbiekben lehetséges a klinikai kórlefelet aprólékos elemzésével és következetes csontscintigraphiákkal.

IRODALOM: 1. *Catalona, W. S., Smith, D. S., Ratlif, T. L. és mtsai*: Measurement of prostate specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N. Engl. J. Med.*, 1991, 324,

1156—1161. — 2. *Ercole, C. S., Lange, P. H.*: The relative value of PSA and PAP serum determination in the management of carcinoma of the prostata. *J. Urol.*, 1987, 137, 195—198. — 3. *Ferró, M. A., Barnes, I., Roberts, J. B. és mtsai*: Tumor marker in prostatic carcinoma. A comparison of PSA with acid phosphatase. *Brit. J. Urol.*, 1987, 60, 69—73. — 4. *Hudson, M. A., Bahnsen, R. R., Catalona, W. J. és mtsai*: Clinical use of prostata specific antigen in patients with prostate cancer. *J. Urol.*, 1989, 142, 1011—1017. — 5. *Lange, P. H.*: Prostatic specific antigen in diagnosis and management of prostate cancer. *Urology, Supp.* 1990, 36, 25—29. — 6. *Oesterling, J. E., Chan, B. W., Epstein, J. I. és mtsai*: Prostate specific antigen in the preoperative and post-operative evaluation of localized prostate cancer treated with radical prostatectomy. *J. Urol.*, 1988, 139, 766—772. — 7. *Romics I., Bach D.*: A prostata specifikus antigénnel szerzett tapasztalatok prostatadaganatos betegekben. *Orv. Hetil.*, 1988, 130, 469—472. — 8. *Romics I., Galamb L., Frang D.*: A prostata specifikus antigén és a prostata savanyú foszfatáz változása a szerumban prostata hyperplasiás és carcinomás betegekben. *Magyar Urológia*, 1991, 347—351. — 9. *Stamey, T. A., Yang, N., Hay, A. R. és mtsai*: Prostate specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N. Engl. J. Med.*, 1987, 317, 909—916. — 10. *Sváb J.*: Biometriai módszerek a kutatásban. Mezőgazdasági kiadó, Budapest, 1981.

(Hübler János dr., Pécs, Darvas u. 8. 7632)



## GYÓGYSZERÉSZEK, GYÓGYSZERGYÁRAK FIGYELMÉBE AJÁNLJUK:

	Megjelenik évente:	1993-as előfizetési ár:
Archives of Toxicology	10	91 147,— Ft + 6% Áfa
Cancer Chemotherapy and Pharmacology	12	101 512,— Ft + 6% Áfa
International Journal of Clinical and Laboratory Research	4	15 892,— Ft + 6% Áfa
Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology	12	100 004,— Ft + 6% Áfa
Pharmaceutical and Pharmacological Letters	6	22 098,— Ft + 6% Áfa

A folyóiratok mintapéldányai megtekinthetők a Springer Szalonban, Budapest 1075, Wesselényi u. 28.



## Pellagra — egy elfelejtett betegség

Holländer Erzsébet dr. és Iván Miklós dr.

Fővárosi Önkormányzat Erzsébet Kórház-Rendelőintézet, Budapest, III. Belgyógyászati Osztály (főorvos: Holländer Erzsébet dr.)

A civilizált világban a pellagra hagyományos okai, az éhezés, egyoldalú táplálkozás megszűntek, a betegség mégsem tűnt el. A fejlett országokban aktuális aetiologiai tényezők az alkoholizmus, pszichiatriai zavarok, senyvesztő betegségek, malabsorptio és egyes gyógyszerek. A szerzők által közölt esetben idült alkoholizmust kísérő malnutritio idézte elő a diarrhoea, dementia és dermatitis tüneteivel járó pellagrát. A helyes diagnózis 4 év múltán, többszörös pszichiatriai és belgyógyászati kezelést követően derült ki.

**Kulcsszavak:** pellagra, másodlagos, létező betegség

**Pellagra — a forgotten disease.** In the civilized world the traditional causes of pellagra such as hunger, malnutrition are disappeared, but the disease has not disappeared after all. In the well developed countries the current etiologic causes are the following: alcoholism, psychiatric disorders, diseases causing cachexy, malabsorption and some drugs. In the case reported by the authors the malnutrition, accompanying the chronic alcoholism was the cause of the diarrhoea, dementia and dermatitis. The correct diagnosis was established after four years of repeated psychiatric and medical treatment.

**Key words:** pellagra, secondary, existing disease

A 20. század végének orvosi irodalma a pellagráról ritkán emlékezik meg. A civilizált világban a betegség eredeti kiváltó okai: az éhezés, egyoldalú táplálkozás megszűntek, de helyükbe új aetiologiai tényezők léptek. A pellagra a kukoricával együtt érkezett az Újvilágból Európába. Az első megfigyelések az „asturiai leprának” nevezett, bőrtünetekben megnyilvánuló betegség spanyolországi elterjedésére utalnak (2). 150 évvel később *Françoise Thiery* az akut pellagra bőrvörössége alapján „mal de rosa” névvel illette a betegséget (21). A kórkép máig is helytálló, részletes leírása *Gaspar Casal*nak köszönhető (2). Nevét az orvosi irodalom a Casal-féle nyaklánc, vagy gallér tünettől örökölte meg. A napjainkban használt elnevezés *Francesco Frappolito*tól származik, aki a pelle (bőr) és agra (durva) szavak összetételéből alkotta a betegség nevét (10).

A múlt század közepéig a pellagra Amerikában is honos volt. Itt észlelték a menhelyen élők neurastheniás tünetcsoportja és a kukorica kiőrlési módja, ill. az alultápláltság összefüggését. (1). Századunk elején *Casimir Funk* állapította meg, hogy a pellagra oka vitaminhiány, a teljes kiőrlésű kukoricát fogyasztók betegsége (11). Ő állította elő a nikotinsavat, majd kortársa, *Goldberger* ajánlotta a szert a pellagra megelőzésére (12). Utóbbinak köszönhető, hogy Európában a nagy pellagra epidémiákat sikerült felszámolni.

Mindezen törekvések ellenére a betegség nem tűnt el maradéktalanul. A megelőzéshez szükséges napi 13–15 mg nikotinsavból, ill. praecursorából a tryptophanból szükséges napi 800–900 mg mennyiség nem biztosított a Föld valamennyi lakójának. Nagyobb számú megbetege-

dés ma is előfordul Afrikában, Közép-Keleten, Közép-Indiában (15, 20). A 2 világháború idején és azt követően az 1970-es évekig a pellagra endémiás volt Jugoszláviában, Görögországban, Romániában és Mexikóban a falusi lakosság körében. A közelmúltban a pellagra menekültproblémává is vált: Mozambikból menekültek között 1200 megbetegedést észleltek (8).

Az iparilag fejlett országokban nemcsak a hagyományos kiváltó okok tűntek el, hanem a súlyos kórfarmák is. Többnyire oligosymptomás esetek fordulnak elő. Magyarországon az 1980-as évek elején *Egyedi* mezőgazdasági munkásokon észlelt bőrtünetekben megnyilvánuló pellagrát (7). *Schnell*, *Beró* és *mtsai* egy ugyancsak dominálónan bőrelváltozásokkal jelentkező eset ismertetésével mutattak rá az alkoholizmus kiváltó szerepére (18). A napjainkban aktuális aetiologiai tényezők az alkoholizmus mellett a pszichiatriai zavarok, senyvesztő betegségek, malabsorptio és egyéb okú protein-vitaminszegény táplálkozás. A súlyos, típusos kórkép még a szociálisan és szomatikusan nagyon elesett betegeken is ritka. Valószínűleg nem minden eset kerül felismerésre sem. Ezért is szeretnénk felhívni a figyelmet a lassan feledésbe merülő betegségre.

### Esetismertetés

A 33 éves férfi gyermekkorától alkoholistá, átlagosan napi 6 üveg sört fogyaszt. Az elmúlt 4 évben toxikus neuritis retrobulbaris, alkohol megvonásos konvulzív rohamok, cerebellaris atro-



phia, toxikus polyneuropathia miatt ismételt pszichiatriai kezelésben részesült. Fél éve kezdődött hasmenés miatt belgyógyászati osztályon vizsgálták, krónikus colitist állapítottak meg. Napjainkban 20–24, görcsök kíséretében ürített hasmenéses székletet, lesóványodás, égő-feszítő alsó végtag fájdalom miatt utalták be.

Az elhanyagolt, cachexiás küllemű beteget a mentők pelenkában szállították be. Testsúlya 49 kg, testmagassága 174 cm, P 92/min., RR 120/70 Hgmm, láztalan. Az arc, nyak, dekoltázs, hát kar- és lábszár feszítő oldalán a bőr tömött, érdes tapintatú, egyenletesen barnán pigmentált. Az arcon teleangiectasiákat, a nyakon és háton excoriatiókat, berepedéseket, crustákat láttunk. A bucca és nyelv nyálkahártyája vörös, atrophias. A has jobb felső részén nyomásérzékenységet jelzett, a máj 4 cm-rel haladta meg a bordaívét, a lépét nem tapintottuk. A térdeken leküzdhető flexiós kontrakturát, kéz-, nyelvtremort, a lábszáron tactilis hyperaesthesiát, hyperalgesiát észleltünk. Psychéje meglassult, apathiás, lethargiás, fluktuálón desorientált, visualis hallucinációkat említett.

Vizsgálatai közül kóros eredményt mutattak a következők: se. összfehérje 4,4 G/l, albumin 2,3 G/l, se. K 3,3 mmól/l, vizelet ubg erősen fokozott, se. bilirubin 22,5 μmol/l. Vérvkép, We, vércukor, vese-, májfunkciós próbák, prothrombin, gyomor aciditás, széklet Weber, emésztettség és bakteriológiai vizsgálat, EKG, mellkas rgt nem mutatott eltérést. Gastrointestinalis vizsgálatai 6 héttel korábban megtörténtek, azokat nem ismételtük meg. A colonoscopia során nyert szövetminta krónikus atrophias colitist jelzett.

A bőrtünetek, hasmenés, psychés alteráció, nagymérvű fogyás alapján pellagrara gondoltunk és per os nikotinsav kezelést kezdtünk (30 mg/nap). A szájnálkahártya, nyelv elváltozások, sensoros polyneuropathia miatt B-vitaminokat, 3000 kcal tartalmú étrendet (ezen belül 100–120 g/nap fehérjét) kapott. Hasmenése az 5. naptól megszűnt, két hét múltán a bőr- és idegrendszeri tünetek is javultak. Tizenhét napos ápolás után saját lábán távozott. Ellenőrzésre visszakértük, nem jelentkezett.

## Megbeszélés

A nikotinsavnak és aminocsoportozott kötött formájának, a nikotinsavamidnak a hiánya következtében létrejövő pellagra nem tartozik a szigorúan értelmezett vitamin hiánybetegségek közé. A szervezetben tryptophanból is keletkezik nikotinsav, ezért a pellagra oka protein-kalória malnutritio is lehet (16). Idült alkoholizmusban az elégtelen táplálkozás, a rossz felszívódás, a gyomornedv pepszin tartalmának és a pancreas szekréciónak a csökkenése okozza a nikotinsav hiányállapotot.

Az alkohol célszerve a gastrointestinum, ahol a jól ismert betegségen kívül, mint esetünkben is, csak hosszas és költséges vizsgálatok után derült ki a civilizált világban elfelejtett betegség, a pellagra. A kórkép klasszikus formájánál gyakoribb egy-egy tünet előfordulása. Az olygosymptomás betegséget a protein-kalória malnutritio és más vitaminok hiánya elfedheti.

Tryptophan hiányában az intermedier anyagcsere enzimeinek a nikotinsav-adenin-dinukleotidnak (NAD) és foszfátjának (NADH) képződése elégtelen. Nem bizonyított, hogy a NAD, ill. NADH csökkenése okozná a pellagrát. A tryptophan-serotonin átalakulás zavara és a mentális károsodás közötti összefüggés valószínű (20).

Az endémiás pellagra visszaszorulása után szekunder manifesztációval számolhatunk azokban a betegségekben, melyekben a tryptophan anyagcsere, vagy a felszívódás károsodott (1. táblázat). Carcinoid tumorokban a tryptophan

1. táblázat: A nikotinsav—tryptophan hiányállapot okai

Elődleges
protein-kalória-vitamin malnutritio
Másodlagos
alkohol
carcinoid syndroma
Hartnup-kór
gluten szenzitív enteropathia
májcirrhosis
neoplasma
thyreotoxicosis
tbc
diabetes mellitus (hasmenéssel)
dialysis
gyógyszerek

60%-a alakul át serotoninná, ill. 5-hydroxiindol-acetáttá, szemben az élettani 1%-kal (3, 19). A hiányállapotot ronthatja hasmenés, malabsorptio, éhezés is. A tryptophan — nikotinsav átalakulást katalizáló B<sub>2</sub> és B<sub>6</sub> avitaminosis a pellagra tüneteit szintén súlyosbítja (8).

A ritka Hartnup-kórban a tryptophan peroxidáz enzim hiánya következtében csökken a tryptophan — nikotinsav átalakulása (15).

Gluten szenzitív enteropathiában is megfigyeltek pellagrát. A kezeletlen coeliakiás betegek 70%-ában észleltek fotoszenzitivitást, nyelv-, szájnálkahártya elváltozásokat (4, 9).

Krónikus, senyvesztő betegségek, gyulladások is előidézhettek nikotinsav hiányállapotot, az elégtelen bevitel, vagy a szükséglet növekedése következtében (17). Kémiai szerkezetében a nikotinsavhoz hasonló INH, továbbá a 6-merkaptopurin, 5-fluorouracyl nagy adagban, vagy hosszú ideig történő alkalmazását kísérheti pellagra (5, 6, 14, 17). A gyógyszerek hatására keletkező betegség oka a NAD szintézis gátlása. Többnyire bőrtünetek észlelhetők, melyek a kezelés elhagyása után spontán megszűnnek.

Az elsődleges és másodlagos pellagra nikotinsavban gazdag élelmi anyagok: máj, hús, földimogyoró, főzelék, kávé, ill. magas tryptophan tartalmú tej és tojás fogyasztásával megelőzhető (11, 13, 15). A súlyos kórkép — mint esetünkben is — nikotinsav, B-vitamin és fehérje bevitel hatására drámai gyorsasággal javul.

Megfigyelésünkkel a pellagra létezésére, a tanultaktól eltérő aetiológiájára kívántuk fölhívni a figyelmet. Az alkoholizmus terjedésével a betegség kialakulására számíthatunk. Időben történő felismeréssel a súlyos tünetcsoport is gyógyítható. A kórisme késlekedése, vagy elmaradása esetén az orvosi köztudatban a betegséghez társított 3 D (dermatitis, diarrhoea, dementia) mellett a 4. D, death (halál) is bekövetkezhet.

IRODALOM: 1. Braude, R., Kon, S., Mitchell, K. és mtsa: Maize and pellagra. Lancet, 1955, I, 898–99. — 2. Casal, G.: Historie natural y medica de el principado de Asturias. Madrid, 1762 (in: Carrison, F. H.: An introduction to the history of medicine. 4. ed. Philadelphia, Saunders, 1929, 368.) — 3. Castiello, R. J., Lynch, P. J.: Pellagra and the carcinoid syndrome. Arch.



Dermatol., 1972, 105, 574–8. — 4. *Claiton, P. T., Bridges, N. A.*: Pellagra with colitis due to a defect in tryptophan metabolism. *Eur. J. Pediatr.*, 1991, 150, 498–502. — 5. *Cohen, L. K., George, W., Smith, R.*: Isoniazid induced acne and pellagra. *Arch. Dermatol.*, 1974, 109, 377–80. — 6. *Conell, R. B., Cheatham, H. D.*: Acute pellagra during isoniazid therapy. *Lancet*, 1952, II, 959–60. — 7. *Egyedi K.*: Krónikus alkoholisták pellagroidja. *Bőrgyógy. Venerol. Szle.*, 1980, 56, 75–77. — 8. *Eichhold, S., Vélek, M., Dacso, C.*: Pellagra: a revisionist approach. *Am. J. Med.*, 1988, 85, 405–6. — 9. *Fine, R. M., Rudman, D.*: Pellagra. *Clinical dermatology* (szerk.: *Denis, D. J.*), Harper and Row Publ., Cambridge, New York, London, 2. 1. — 10. *Frappoli, F.*: Animadversiones in morbum vulgo pellagram. *Milan*, 1711 (in: *Garrison, F. H.*: An introduction to the history of medicine. 4. ed. Philadelphia, Saunders, 1929, 368.) — 11. *Funk, C.*: Die Vitamine und Therapie der Pellagra. *Münch. med. Wschr.*, 1914, 61, 698. (in: *Eichhold, S., Vélek, M., Dacso, C.*: Pellagra: a revisionist approach. *Am. J. Med.*, 1988, 85, 405–6. — 12. *Goldberger, J.*: The cause and prevention of pellagra. *Public Health Report* 1914b, 29, 2354. (in: *Stratigos, J. D.*: Pellagra: a still existing disease. *Brit. J. Dermatol.*, 1977, 96, 99–104.) — 13. *Hankes, L. V., Leklem, J. E., Brown, R. R. és mtsa.*: Tryptophan

metabolism in patients with pellagra. Problem of vitamin B<sub>6</sub> enzym activity and feedback control of tryptophan pyrrolase enzym. *Am. J. Clin. Nutrition*, 1972, 24, 730–35. — 14. *Harrison, R. J., Feiwel, M.*: Pellagra caused by isoniazid. *Brit. med. J.*, 1956, II, 852–3. — 15. *Harrison's*: Principles of internal medicine. McGraw-Hill Book Co., 11. ed. New York, 1987, 410. — 16. *Raghuramuly, N., Navasinga, R. B., Gopalan, C.*: Amino acid imbalance and tryptophan-niacin metabolism. *J. Nutrition*, 1965, 86, 100–6. — 17. *Schmutz, J. Z.*: Drug induced pellagroid erythema. A case of pellagroid erythema caused by isoniazid. *Dermatol. Venerol.*, 1987, 114, 569–76. — 18. *Schnell J., Beró T., Horváth T. és mtsa.*: Pellagra, mint az idült alkoholizmus tünete. *Orv. Hetil.*, 1982, 123, 983–85. — 19. *Stratigos, J. D., Katsambas, A., Capetanakis, J. és mtsai.*: Pellagra, serotonin and 5-HIAA. *Brit. J. Dermatol.*, 1974, 90, 451–5. — 20. *Stratigos, J. D., Katsambas, A.*: Pellagra a still existing disease. *Brit. J. Dermatol.*, 1977, 96, 451–53. — 21. *Thiery, F.*: *Journal de médecine, chirurgie et pharmacie* (Paris) 1955, 2, 337 (in: *Garrison, F. H.*: An introduction to the history of medicine. 4. ed. Philadelphia, Saunders, 1929, 368.)

(Holländer Erzsébet dr., Budapest, Alsóerdősor 7. 1074)



Felhívjuk szíves figyelmét a Springer Szalonba érkezett két Springer újdonságra:

**REEDER AND FELSON'S: GAMUTS IN NEURORADIOLOGY**  
**Comprehensive Lists of Roentgen and MRI Differential Diagnosis**  
**Third Edition 1993.**

DM 54,— = 3132,— Ft

The highly effective gamut format provides the user with complete lists of possible causes for findings or patterns on MR, CT, and plain film studies.

Concise, well organized and easy to use, these listings of diagnoses organized by relative frequency, help radiologists, neurologists, and neurosurgeons quickly arrive at a solid, targeted diagnosis.

If you need your memory jogged to identify the cause of a radiologic pattern, a detailed study guide, or a practical teaching tool, Gamuts is the book to use.

**REEDER AND FELSON'S: GAMUTS IN BONE, JOINT AND SPINE RADIOLOGY**  
**Comprehensive Lists of Roentgen Differential Diagnosis**  
**Third Edition 1993.**

DM 64,— = 3712,— Ft

A fenti két könyv megtekinthető a Springer Szalonban, a Wesselényi utca 28. szám alatt.



# 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





## Földi János tisztiorvos, polihisztor életéről

A XVIII. századi nagy polihisztor személyiségek közül Földi János nevét és életművét elsősorban az irodalomtudósok tartják számon. Mint természettudós már kevésbé ismert. Orvosi működéséről a köztudat szinte semmit sem tud. Magánéletének máig sok homályos, esetenként az utókor által pontos adatok hiányában, félreértelmezett pontja van.

Földi János 1755. december 21-én Szalontán született. Apai nagyapja Feöldy Márton katonai vitézségéért címeres nemeslevelet kapott Lipót császártól. Apja már Debrecenben élt, majd élete vége felé költözött vissza Szalontára és ott is halt meg. Apja testvérének leszármazottai a XVIII. sz. végén is Debrecenben éltek.

Földi születése után anyja „két héttel és egy nappal” meghalt. Apja újraházasodott. Ebből a házasságból egy lánygyermek született. 1759 augusztusában azonban újabb csapás éri — meghal az apja is. Szolgadiákként végzi elemi iskoláit. Kitartása, akaratereje, tudásvágya azonban hajtja és így eléri, hogy altanfői állást kap, mely már fizetéssel jár. Megtakarított pénzén és 39 forintra apadt atyai örökségén 1773. év Szent György-napján valóra váltja régi álmait — beiratkozik Debrecenben a főiskolára. A Kollégium szigorú, protestáns, puritán és nemzeti szellemben nevelte diákjait. Az ősi intézmény tanárai révén ablakot jelentett a kor modern Európájára. A természettudományok tiszteletére, a klasszikus irodalom aktív művelésére, grammatikára, teológiára, zenére és medicinai alapismeretekre tanították a hallgatókat. A Kollégiumnak ekkor országosan ismert és tisztelt tanárai voltak.

Az „ördögös” Hatvani István professzor — mint ismeretes — kiváló természettudós és orvos. Varjas János, aki mint poéta, egyebek mellett az „e” hangokra tekint verseiről vált híressé, retorikát tanított és a nagyerdei séták során a botanika szeretetét is diákjaiba oltotta Sinai Miklós, a küzdelmes életű püspök.

1777. január 14-én Földi Báránra megy tanítószkodni, de a következő év márciusában már ismét beiratkozik a Kollégiumba, és tanulmányait 1781. január 20-án fejezi be. Ezután Kiskunhalasra megy tanítónak, ekkor 26 éves. 1783-ban itt ismerkedik meg a már régóta verselgető Földi Kazinczy Lászlóval, Kazinczy Ferenc öccsével. Ekkor kezdődik a több mint tíz éven keresztül tartó levelezésük és barátságuk. Érdekes, hogy a meleg hangú levelek ellenére Földi János és Kazinczy Ferenc személyesen soha nem találkoztak.

1784-ben újabb sorsforduló Földi életében, beiratkozik a pesti egyetem orvosi karára.

Pesti éve a felvilágosodás kora nagyjainak körében telik el. Barátai között van Pálóczi Horváth Ádám, Batsányi János, Berzeviczy Gergely. Találkozik Kármán Józseffel is,

aki joghallgató ekkortájt. Meghatározó Földi életében az idős Ráday Gedeonnal kötött barátsága, akinek gazdag könyvtárára támaszkodhat.

Földi a költő, ezekben az években sűrűn hallatja hangját. Bár irodalmi tevékenysége még nem teljesen feltárt, sok megjelent művét ismerik. Versei jelentek meg a *Magyar Musáiban*, a *Museumban*, az *Orpheusban*, a *Magyar Hírmondóban*, Rácz Sámuel orvosi könyvének elején, halála után pedig a *Magyar Kurirban*, ill. *1822-ben a Zsebkönyvben*.

1788. november 21-én, 33 éves korában avatják orvosdoktorrá és még ebben az évben megkapja a szatmárnémeti városi orvosi állást, melyet 1789. január 15-án foglal el. Három évet tölt itt el. Orvosi ténykedéséről kevés adat maradt fenn. Néhány Kazinczyhoz írt leveléből tudhatunk meg részleteket ezen évekből. Egy életre szóló tervet vázol fel magányos éveit alatt. „*A Grammatikában*, a *Poesisban*, az egész magyar nyelvben, talán még zabolázni kellene igyekezetemet. Még a *Historia Naturalisban*, a *Magyar Botanikában* és az egész Orvosi Tudományban különös elkezdett *Gyűjteményeim* vagynak.” Nagyszabású tervei ellenére nagyon messze került a szellemi élet központjától, a posta is lassan járt és esztendei csekély fizetéséből alig tengeti életét, panaszolja Kazinczynek. Mégis itt írja meg nyelvтанát, melyet a *Hadi és Más Nevezetes Történetek* című bécsi magyar nyelvű újság pályázatára küldött be. Bár a beérkezett öt pályamunka közül Földi nyerte az első díjat, a szerkesztőség *Debreceni Grammatika* néven, az öt pályaműből szerkesztett „hatodikát” jelentette meg 1795-ben.

Szatmári éveit alatt élete fontos fordulatot vesz. Valószínűleg még 1788 nyarán ismerhette meg a híres debreceni orvostudós, *Weszprémi* István legkisebb lányát, aki akkor 16 éves. 1790. április 14-én kötnek házasságot. Földi ekkor 35 éves és házasságukra semmi egyéb magyarázat nem lehet, minthogy a költő-orvos, aki Csokonai szerint „apró” termetű volt és a fiatal, elismerten szép, Debrecen legszámtalvobb köreiből mozgó lány egymásba szerettek. Szatmárnémetibe költöznek, ahol 1791-ben megszületik első fiuk Lajos, akit később Imre és Rafael követ. Szinte minden életrajzírója megemlíti Földi hitvesének hűtlenségét, amit sokan Földi korai halálának egyik okaként is feltüntetnek.\*

\*Ezt ma már nagyszabású kutatómunka megalapozatlannak tartja.



Weszprémi Julianna Földi halála után 7 évvel ment férjhez ismét, egy nála 12 évvel fiatalabb városi hivatalnokhoz. Nyolcévi házasság után ismét megözvegyült. Majd újra férjhez menve, 15 évet élt még és 1829-ben halt meg 56 éves korában „vízibetegségben”.

Földi mint a Hajdú kerület főorvosa családjával 1792 januárjában költözik Hajdúhadházra. Hadház már közelebb van Debrecenhez. *Csokonai, Diószegi* és a Kollégium szellemi vonzása már nem oly távoli. Annál rosszabbak viszont az életkörülményei. Másfél évig a pap házában lakik családjával, csak 1793 nyarára készül el a rég megígért lakás, amelynek azonban sok hibája van. Beázik, szűkös, néhol omladozik, így télen családjával, sőt cselédeivel is kénytelen volt egyetlen szobában nyomorogni.

Földi János a szó igazi értelmében polihisztor volt. Költőként is jelentős, de irodalmi munkássága kiterjedt a nyelvújítási mozgalomban való aktív részvételre is. Fordításai is ismeretesek, talán leghíresebb a prágai Egyetemi Könyvtárban megtalálható, több mint 50 oldalas fordítása a Jacob *Cats* holland költő latin nyelvű művének magyar változata. Földi természettudósi működése is jelentős. Állattani megfigyeléseit rendszerezi. Növénytan rendszere a magyar növénytan első legnagyobb alkotásának, a *Füvészkönyvnek* — képezi az alapját. Leír ásványokat, rovarokat. Meteorológiai megfigyeléseket rögzít éveken keresztül. Földi azonban elsősorban orvos volt. Orvosi ténykedéséről keveset tud az utókor. Mielőtt erről számolnék be, néhány szót szólni kell az akkori közigazgatási állapotokról, ill. az egészségügy akkori szervezeti állapota körül.

A hajdú városok Bocskai 1606-os telepítési rendeletének megfelelően jöttek létre. Akkor 9800 hajdút telepített le a török által felégetett és néptelenné vált szabolcsi és bihari falvakban. Ezek nemesekként lakóhelyükön élve nem fizettek adót, de mint nemeseknek, katonasági kötelezettségük volt. A XVII. század végétől alakult ki az ún. Hajdúkerület, Bősörmény székhellyel. Itt élt a főkapitány, mint a legfőbb közbíró, ill. katonai méltóság. Minden város élén a hajdúk által választott szenátorok, ill. első számú vezető, a „hadnagy” állott. Magyarországon a szervezett egészségügy alapjait Mária Terézia teremtette meg, amikor 1752-ben elrendelte, hogy minden vármegye alkalmazzon képzett orvost „physikust”. Ezzel mintegy létrehozta a *tisztiorvos* intézményét. Mint sok más megyében, a hajdúvárosokban is sok a szegény nép és soknak még a mindennapi kenyere sincs meg, tehát egy orvos nem tudna megélni köztük. Jellemző, hogy ekkor csak Bősörményben, Nánáson és Szoboszlón működött egy-egy borbély, aki borotválással, foghúzással, ritkán sebellátással, ficamok gyógyításával foglalkozott.

A bábák képzését a prédikátorok végezték — mivel ezek a kollégiumi képzés során némi medicinális ismeretekre is szert tettek. Még 25 év múlva, tehát már majdnem Földi orvoskodása idején is csak 17 bába működött a hat városban, és ezek közül is, csak egy tett orvos előtt vizsgát.

Gyógyszertár a XIX. század elejéig nem működött egyetlen hajdú városban sem. Patika csak Debrecenben és Tokajban volt található.

Az ismételt rendelkezések hatására 1773-ban hozták létre a kerületi fizikus, mai szóhasználatnál tisztiorvos állását. Az első fizikus *Polgári Mihály* nevezetű orvosdoktor volt, aki Bősörmény székhellyel kezdte meg működését. A rendelet területi seborvosi állás létesítését is előírta.

Polgári Mihály után 1780-tól 1791-ig Szentmiklósi Sebeők Sándor volt Bősörmény székhellyel a kerületi fizikus. Működésével nem túlzottan voltak megelégedve. Feltehetően *Weszprémi István* ajánlására így került aztán Földi kerületi fizikusi kinevezésére sor 1792-ben, Hadház székhellyel.

Földi megválasztásakor történeti statisztikai becslések szerint a hat hajdú város lakossága kb. 33 ezer fő lehetett. Az orvosnak meg kellett küzdenie számos népi hiedelemmel, babonával is. Részletes negyedévi és félévi jelentései fennmaradtak és így képet kaphatunk arról, hogy a majd 10 évnyi orvosi tevékenykedése során milyen betegségek fordultak elő a hajdú városokban. Például — 1792 januárjában *gyulladáso*s betegségek, márciusban gyakrabban, áprilisban ritkábban reuma, asztma, hurut és köhögés. Augusztusban *láz*as *epegyulladás*, *hasmenés* volt nagyobb számban. Szeptemberben, októberben, novemberben *harmad- és negyednapos* láz, decemberben szórványos *torokgyík*, *mellhártya- és tüdőgyulladás* volt tapasztalható. Járvány ez évben egyáltalán nem volt. 1793 decemberétől 1794 tavaszáig Bősörményben és Hadházon *himlőjárvány* volt, mely „sok apró gyermek veszedelmével, sőt meglelt ifjak megkörnyékezésével számos gyermeket eltemetett” — írja Földi. 1794 nyarán néhány városban *kanyaró* és *köleshimlő* fordult elő. Ez év tavaszán szórványos „*sülyt*” tapasztalt. Későbbi jelentéseiben részletesen foglalkozik és tüneteit is leírja a régi magyar szóval „*süly*”-nek nevezett megbetegedésnek, melyet időnként „*stomacae*”, ill. „*scorbutus*” elnevezéssel is jelöli. 1794 nyarán sok volt a vérhas, melynek oka: „A nagy nyári melegben megkívánható ivóvíznek szűk volta, nem alkalmas jósága és tisztasága”.

1795 és 1798 telén halmozottan fordul elő a *scorbut*. A betegségről, okairól és a lehetséges kezeléssel írt jelentéseit a magisztrátus minden városba megküldte, olyan fontosnak ítélték a jelentéseket. Halálesetnél feltüntette az okot, szülésnél elvérzés, petécséltáz, vízibetegség, senyvesztő kór — számtalan ma már szinte ismeretlen elnevezés. Részletesen, minden betegnél leírja, mit javallott a kórságokra. Pl. egy 22 és egy 36 éves asszony „*epilepsiába* esett”. *Hashajtó, érvágás, és valeriana* gyökérfőzet volt a rendelt terápia. Reumára külsőleg *meleg korpa, köles és zaborogatást, bedörzsölést, meleg lábvizet* javasolt. Kőszényt *vörös ebszőlő* szárából főzött itallal gyógyított és forrasztófüből készített fürdőt és idegkencőcsöt javallott. Köhögéssén párosult hurut ellen ópiumos lekvárt rendelt.

Rendszeres orvosszakértői működéséről is sok jelentés maradt fenn. A XVIII. században a bűncselekmények első fokú elbírálása a *Kerületi Közgyűlés* hatáskörébe tartozott, mivel ekkor az igazságszolgáltatás a közigazgatástól még nem vált el. Ez a szétválás teljesen az országosan csak 1869-ben történt meg. Földi végezte a törvényszéki boncolásokat és erről részletes jegyzőkönyvet is köteles volt írni a közgyűlés számára. A közgyűlés évenként 10–17 alkalommal ülésezett mindig más hajdú városban.

A boncolás mellett sokszor került sor láttelel adására is. Véleményt kellett adnia exhumáláskor is, ha a közgyűlés azt elrendelte, de bába ellen indított per során is kérték szakvéleményét. A babonaság, tudatlanság sok per kiin-



dulópontja volt. Földinek tudományos alaposággal kellett bizonyítani a közgyűlés előtt, hogy a gyermekek megrontása és ilyen úton történő megnyomorítás a valóságban nem létezik. Azt is bizonyítani kellett, hogy a szoptatás anya tejének elapadását, a tehéntej színének változását nem megrontás okozza. Az ilyen jellegű „percek” főleg Vámospércsen voltak divatban.

Közegészségügyi munkája során Földi sokat hadakozott a városok piszkossága ellen. Sokszor talált a kútvízben férget vagy dögöt, ilyenkor lezáratta a kutat. Volt eset, amikor az édes ízű borokat kellett hivatalból vizsgálni, mivel a híres *Winterl* Jakab pesti vegytanár, egy debreceni kereskedő borában sok ólomcukrot talált. Ettől kezdve a kerületi fizikus hivatali kötelezései közé tartozott a borokra való felügyelet is. A kuruzslók körében divat volt a *cinóber* füstölés. Földinek ellenőrizni kellett a városok boltjait, hogy melyikben árulnak cinóbrumot, egérgövet, maszlagot vagy más mérges szert.

A temetőkijelölés, halottvizsgálat rendjének meghatározása mind hivatali kötelezettségei közé tartozott.

Az egészségügy szervezetét a városi sebészek, bábák, kerületi sebész, ill. bába alkotta. Földi rendszeresen ellenőrizte őket és nem egy esetben fegyelmi elbocsátást is kért rájuk a kerülettől. Többszöri kérelmére és javaslatára 1798-ban a közgyűlés határozatot hozott, hogy a „legszegényebbek sorvasztó betegsége” esetén a magisztrátus ingyen lássa el gyógyszerrel őket.

Földinek állatorvosi teendőket is el kellett látnia. Már az állás betöltésénél kiemelt feltétel volt, hogy értsen az állati kórságokhoz. 1791-ben Földi az állás megpályázásakor erre külön is kitér.

„Fizikusi examenemet ami illeti, tettem meg a Magyar Ország Pesti Királyi Univerzitásánál 1788-ik esztendőben november 21-ik napján költ Doctori függőpecsétetes levelem bizonyítja. Ugyanott végeztem a Baromi Orvostudományt is, mint ezt és arról adott Bizonyáglevelém nyilvánosságossá teszi.”

1793-ban Nánáson a gulyán szájfájás tört ki, melyet nemsokára patagyulladás is követett. Földi két barmot felboncolt és ezután adta meg a teendőket.

Az 1790-es években különösen nagy gonddal kezelte a lábasjóságot, sok volt az állatbetegség, különösen nagy probléma volt a marhavész. Megállapította, hogy a fertőzésen kívül más okok is közrejátszhattak ebben, „így az esőtől gyorsan kiszáradt repce”... mivel a marhák ezt mohón zabálták, ez nekik hirtelen és halálos kólikát okozott”. Borjak hasmenésére „korpás beöntést és ecetes szorítókat javasolt, melyre a hasmenés megszűnt”. A juhok elhullására legelőváltást javasolt, mivel a legelőn elszaporodtak a mérgező füvek. Természettudósi, botanikai, állattani ismereteit a mindennapi munkájában alkalmazhatta, de a mindennapi munka, a tapasztalás vezette újabb ismeretek, összefüggések megszerzésére. Nem véletlenül alkotta meg

a magyar növénytani rendszerezés alapjait, ill. írta meg még 1793-ban az *első rendszeres magyar nyelvű állattant*, „Az állatok országát”, mely 428 oldal — 3 részből áll — magyar, német és latin nyelvű mutatóval. 1801-ben Pozsonyban jelent meg.

Mint kerületi fizikusnak kötelessége volt a rendszeres időjárás megfigyelés és ennek írásbeli rögzítése. A szélnek sokszor az irányát is megadta. Rendkívüli természeti jelenségeket részletesen is leírta. Így rögzítette, ha jégeső volt, leírta, hogy a villámlás milyen károkat okozott... Jelentős szerepe volt Földinek az *orvosi szaknyelv* fejlesztésében, hiszen elődei az orvosi jelentéseket, boncjegyzőkönyveket csak *latinul* írták le, míg Földi valamennyit magyarul írta. A rendkívül szerteágazó fizikusi tevékenység nagy munkabírást igényelt. Földi egészsége nem bírta a megterhelést. Ehhez hozzájárultak a rossz és csak lassan javuló lakáskörülményei is. 1801-ben halt meg tüdőbajban.

Földi János a felvilágosodás korának a legnagyobb magyar tudósai közé tartozott.

Mint kerületi fizikus az ország szellemi életének központjától nagyon messze munkálkodott. Sokszor őrlődött és végül felőrlődött a több ember számára is szinte elvégezhetetlen mennyiségű napi munkában. Élete végén, megkeseredett ember lett belőle. Egyik utolsó versében azt az óhaját fejezi ki, hogy akácfa (ákász) lombjai boruljanak sírjára, amit éppúgy beborítanak majd a tüskék, mint életét, és kéri, hogy ne bántsák a hant virágait.

Temetésekor Hadház akkori vezetője, *Csiszár Mihály* valóban akácot ültetett sírja mellé, de néhány évvel később Csokonai már szomorú sorokban jelenti:

„Az akász lehervadt sírjáról...  
Sőt, barbár kezek letörték...”

Földi János sírja tulajdonképpen jeltelen. De áll 1897 óta síremléke, a hadházi református templomkertben.

IRODALOM: 1. *Bán Imre*: Adalékok Földi János életrajzához. Irodalomtörténeti Közlemények, 1957, LXI. évf. 262—272. — 2. *Gödény Endréné*: Földi János. Hajdúhadház múltja és jelene. Monográfia, Gyula, 1972, 261—282. — 3. *Mixich Lajos*: Földi János. Budapest, 1905. — 4. *Mixich Lajos*: Földi János költeményei. Régi Magyar Könyvtár 25. sz. Budapest, 1910. 3—26. — 5. *Nagy Sándor*: Földi János a grammatikus és nyelvújító. Debrecen, 1929. — 6. *Nagy Sándor*: Földi János hadházi éveit. Déri Múzeum Évkönyve, 1975, 647—771. — 7. *Szállási Árpád*: Földi János (1755—1801). Orvosi Hetilap, 1976, 117, 1107—1108. — 8. *Szállási Árpád*: Orvosok a magyar irodalomban Földi Jánostól napjainkig. Orvosi Hetilap, 1982, 123, 38, 2367—2378. — 9. *Szilágyi Ferenc*: Földi János és Csokonai kapcsolatáról. Debreceni Déri Múzeum Évkönyve, 1979, 375—385. — 10. *Szinnyei József*: Magyar írók élete és munkái III. Budapest, 280—282 (1894). — 11. *Toldy Ferenc*: Összegyűjtött munkái III. Magyar költők élete, Budapest, 1870, 246 sköv.

Tóth László dr.



## Autosectio caesarea

A császármetszés története bővelkedik regényes történetekben és szinte hihetetlen elbeszélésekben (6). Ezek közül is kitűnnek az *autosectio caesareá*ról szóló tudósítások, amelyek többségének valóságtartalmát a hitelesnek tűnő adatok alapján nehéz kétségbe vonni, az olvasóban mégis kételyeket ébresztenek. Így érezhette ezt *Stoeckel* (5) is, mert az egyik általa referált eset ismertetését így fejezte be: „Man sollte es kaum glauben!”. A szóban forgó eseteket a részben nehezen hozzáférhető irodalmi adatok alapján idézzük fel a kuriozitásokat kedvelők számára, a továbbiakat az olvasó jóíudíumára bízva.

A legrégebbi ilyen eset 1769-ből való, *Mrs. Bland* bábára hivatkozva *Benjamin Mosely* (8, 9) közölte 1795-ben a londoni *Tropical Diseases* című lapban. 1769-ben Jamajcán egy negyedszer szülő néger rabszolganő saját hasát vágta fel a linea alba vonalában egy hét cm hosszú törött mésszáróskéssel, oly mélyre hatolva, hogy a magzat jobb combját is megsértette. Kiemelte a magzatot, majd az oda-hívott bába távolította el a placentát és vágta el a köldökzsinórt, majd visszahelyezte az előesett beleket. Az ültetvény néhány óra múlva odaérkező orvosa a fertőzött hasseb kimosása után a sebést összevarrta. (Az uterus sebet ebben az időben nem volt szokás egyesíteni.) Az asszony „műtét” után sokáig kimerült és lázas volt, de az öncsászármetszés után hat héttel már munkába állt. Az előző három szülése minden baj nélkül zajlott le, de temperamentumos asszony lévén, meg akarta gyorsítani a szülését. A gyermek megszületésekor egészségesnek látszott, de hat nap múlva tetanuszban (jaw-falling, trismus nascentium) meghalt, amely az akkori időkben a fekete gyermekek között Nyugat-Indiában gyakori volt. Az asszony következő szülése két év múlva természetes úton zajlott le.

*Cawley* (3, 8) hasonló esetet írt le 1785-ben a *London Med. Journal*-ban, ekkor a sebést egy néger állatorvos varrta össze. A beteg a 9. napon dysentériában halt meg. A két eset közös vonása, hogy a metszés során mindkét alkalommal a gyermeket is megsértették.

*Harris* (3, 8) 1887-ig hat ilyen esetet gyűjtött össze, előadása szerint öt asszony meggyógyult, de a *Cawley*-féle esetről nem tesz említést.

Az Egyesült Államokban az első ismert öncsászármetszés 1822. január 29-én történt, *McClellan* (3, 8) tette közzé 1822-ben a *New York Med. and Chir. Journal*-ban. Elmondása szerint egy 14 éves negyedvér leány törvénytelen kapcsolatból származó ikerterhessége miatt nyitotta fel saját hasát egy borotvával. A metszés L alakú volt, és a hasfalon keresztül az uterus fundusára terjedt. A szülő nő egy hóbuckán feküdt, az első gyermek per vias naturales született meg a hóban, a másodikat pedig az oda-hívott *dr. Basset* és *dr. McClellan* emelte ki az uterusból, ezután zárták a sebet és bekötötték. Néhány hét alatt a páciens rendbe jött, erről *dr. Basset* meggyőződött, és 6 év múlva is jó egészségnak örvendett. A gyermekek sorsa nem ismeretes.

*Barker* (8) 1830-ban két további esetet ismertetett a *New York Med. Journal*-ban. Az első esetben egy asszony, akinek korábban már egy nehéz szülése volt, férje rábeszélésére felmetszette saját hasának bal oldalát. Amikor *Barker* megérkezett, a nő vérben fürdött és halottnak látszott. A halott magzatot eltávolította, a beteg sebeit bekötözte, de az már csak 40 órát élt. A második esetben egy borotva volt a segédeszköz, és a szülő nő meggyógyult.

Figyelemre méltó eset játszódott le *Törökországban* 1879-ben. Egy parasztasszony háromnapos hasztalan vajúdás után végső kétségbeesésében felnyitotta saját hasát és méhét férje borotvájával, majd az odasereglt szomszédok varrták össze a hassebet. Az anya és a gyermek életben maradt. *Harris* (8) próbálkozása a részletek felderítésére eredménytelen volt.

*Madigan* (8) 1884-ben a *Lancet*-ben arról számolt be, hogy egy őrült nő hetedik szülése alkalmával felnyitotta saját hasát és méhét, majd kiemelte fiúgyermekét. Amikor a szomszédok rátaláltak, a halott magzat és a placenta az asszony mellett feküdt. Az ijedt szomszédság a beteget magára hagyta, a történetek után három órával odaérkező szülész már nem tudott segíteni.

*Von Guggenberg* (8) 1885-ben a *Brit. Med. Journal*-ban közölt egy esetet, miszerint 1876. szeptember 28-án kihívták egy szülő nőhöz, aki többnapos vajúdás után felmetszette saját hasát jobb oldalon, de a beteget már nem lehetett megmenteni.

A legrendkívülibb ilyen eset mégis *Viterbo* mellett játszódott le 1886-ban (3, 8), és még abban az évben közölte a *Lancet* azt a levelet, amelyben a két észlelő orvos a történeteket leírta. Egy viterbói parasztasszony terhessége utolsó hónapjában volt, amikor március 23-án hajnali háromkor egy nem túl éles konyhai késsel felnyitotta a saját hasát 20 cm hosszán az iliacalis régióban. A metszés áthatolt az uteruson is, és az 1990 g-os magzat súlyos sérüléseket szenvedett. Az anya kiemelte a foetust, eltávolította a placentát, és elválasztotta az újszülöttről. A „műtét” befejeztével szoros bandázst kötött körbe saját testére, megelőzendő a belső szervek előesését. Miután hajnali öt órára bekötözte magát, gyalog bement Viterbóba az 1 km-re lakó sógornőjét meglátogatni, akinek nem mondott semmit, de kenyeret, kávé és egy csésze erőlevest reggelizett. Tíz óra körül nyugodtan visszatért saját házába, majd egy óra múlva erős hasi fájdalmi miatt a rokonok Viterbóba mentek orvosért. A délután négy óra körül odaérkező *dr. Raniero Baliva* és *dr. Adolfo Serpieri* egy kínok között vergődő beteget találtak, aki bekötözve feküdt egy kis ágyon a szobában, testhőmérséklete 39,5 °C volt. Az orvosok levelükben arról számoltak be, hogy a sebet zárták, a peritonitis lokalizált maradt, a beteg gyakran hányt. Vizeletürítési nehézségek léptek föl, a bélműködés megszűnt, de már a harmadik napra visszatért. Kezdetben vérsavó és rossz szagú vérrögök, majd a tizedik nap felé sűrű genny ömlött a fájdalmas hasból, de ez gyorsan csökkent, és a seb kétharmada összezá-



ródott, csak a distalis része váladékozott. A 40. napra a seb teljesen záródott. A 48. napon az asszony teljesen egészséges és szokásos elfoglaltságait végzi környezetének elismeréséről kísérve. Ez az esemény — írta továbbiakban a két orvos — jóllehet hihetetlennek tűnik, tökéletesen igaz. Valóságos eseményről számoltunk be, elfogadva a beteg által elmondottakat, miszerint saját maga végezte operációját. És ami még különösebb mint a műtét, az a gyógyulás bizonyított ténye.

Hasonló eseteket még századunkban is ismertettek. *Löffler* (1, 5, 7) zenicai, boszniai orvos közölte 1901-ben a *Wiener med. Wochenschrift*-ben, hogy egy tizenötödikszülött bosnyák mohamedán asszony, aki súlyos pulmonális tuberculosishoz és osteomaláciához szenvedett, és azt hitte, hogy egyébként is meg fog halni, felnyitotta hasát egy rozsdás, kicsorbult késsel. Amint a gyermeket eltávolította, elájult, de rövidesen visszanyerte eszméletét, és szült a 13 éves hűgának, aki egy rozsdás tüvel és selyemfonallal összevarrta a hassebet. A seb, amelyet mohával kötöztek be, elsődlegesen gyógyult, az anya és gyermeke életben maradt.

*Patek* (2) szerint 1909 márciusában egy 19 éves leányt vettek fel a bécsi *Stefánia* kórház sebészeti osztályára önmetszett has és méhsebzés miatt, melyet apja borotvájával követett el. Sebészeti feltáráskor a kontrahálódott uterusban placenta és magzatburok maradványokat találtak. A méh, valamint a hasfal sebének egyesítése és drainálása után a beteg hosszú ideig lázas volt, de nyolc hét múlva gyógyultan távozott. Következő szülése természetes módon zajlott le.

*Rosenzweig* (4, 9) 1960-ban Jugoszláviából közölt egy „autosectio caesarea” esetet. A hat-hét hónapos terhes a

farmjuktól fél kilométerre levő erdőben vágta fel saját hasát egy borotvával, extrahálta a magzatot, majd a hasbőrt összevarrta. Ezután hazament, tíz napig otthon feküdt, végül a karlovaci kórházba szállították, ahol néhány nap múlva szepszisben halt meg. A szerencsétlen asszony valószínűleg a külföldön dolgozó és hazatérőben lévő férjétől való félelmében akart a házasságon kívül fogant terhességétől mindenáron megszabadulni. *Rosenzweig* megjegyzi, hogy még két hasonló esetről hallott Jugoszláviában.

Felmerülhet a kérdés, vajon mi készítette e szerencsétlen asszonyokat saját hasuk felmetszésére. Néhány esetben a hosszú, hasztalan vajúdás, az elviselhetetlennek érzett fájdalom, vagy a törvénytelen gyermektől mindenáron való megszabadulás vágyának motivációja, sok esetben azonban már a korabeli tudósítókknak, illetve szemtanúknak sem sikerült az indítóokokra magyarázatot találni.

IRODALOM: 1. Irodalmi szemle. (szerző megnevezése nélkül) *Gyógyászat*, 1902, 42, 475. — 2. *Patek, R.*: Ein Beitrag zur Widerstandskraft des Peritoneums und der Uterusnaht nach Sectio caesarea (von der Patientin selbst ausgeführt). *Zentralbl. für Gynäk.*, 1913, 37, 1105—1109. — 3. *Pundel, J. P.*: Histoire de l'opération césarienne. Presses Academiques Europeennes, Brussels, 1969, 46—51. — 4. *Rosenzweig, E.*: Auto-Sectio caesarea. *Zentralbl. für Gynäk.*, 1960, 1787—1790. — 5. *Stoekel*: (folyóiratreferátum) *Zentralbl. für Gynäk.*, 1901, 32, 929. — 6. *Szabó A., Veszelszky I.*: Adatok a császármetszés történetéhez a középkortól a XIX. század végéig. *Magy. Néorv. L.*, 1991, 54, 173—182. — 7. Szerkesztői bevezető. (szerző megnevezése nélkül) *Gyógyászat*, 1901, 41, 165. — 8. *Young, J. H.*: Cesarean Section. H. K. Lewis and Co. Ltd. London, 1944, 11—20. — 9. *Wangensteen, O. H., Wangenstein, S. D.*: The rise of surgery. Minneapolis, University Press, 1978, 207—208.

Szabó András dr.

## Németh László portréja az éremművészetben

A sokoldalú szellemóriás kivételes koponyája nemcsak „tartalmával”, hanem szokatlanul szép formájával is kihívást jelentett, a kortárs képzőművészeknek különösképpen. Az író ikonográfiájából (6) tudjuk, hogy generációjának két legjelentősebb szobrása: *Ferenczy Béni* és *Borsos Miklós* mintázta meg büsztjét, a gond és gondolkodás ráncjegyeivel hitelesítve. *Ferenczy Béni* bronzváltozata fiatalon is bölcs, míg *Borsos* vörös márványa (1) korosan is friss szellemiséget sugároz, miként *Zsögödi Nagy Imre*, *Szónyi István* és *Ferenczy Béni* karakterisztikus rajzai (6), vagy *Borsos Miklós* képzeletbeli panoptikumai (2), *Barthók*, *Kodály* és *Illyés Gyula* társaságában.

Nem meglepő hát, ha ez a kép az éremművészetet sem hagyta érintetlenül. Az 1977-es kiadású *Huszár—Varannai*-féle alapműben (3) még csak két Németh László-éremről tudunk, igaz, hogy az egyik máig felülmúlhatatlan. *Borsos Miklós* első mintázatairól van szó, amely 1952-ben készült, amikor az orvos író hosszas kényszerhallgatás után újra jelentkezhetett a hazai literatúrában. Tálán ez *Borsos Miklós* széles spektrumú portréábrázolásának a leginkább „ter

mészetelvű” darabja. (1. ábra). Nem az akkor kötelező szocreál, hanem a klasszikus minták szabályai szerint. Az agy-koponya hatalmas íve a távortartással fordítottan arányos, szemei és ajka legkedvesebb költőjének, az *Ady* Endrénének éppen az ellentéte. A hibátlan öntetű bronzérem hátlapján nyitott könyv, tetszés szerinti szimbolikus jelentéssel. A *Huszár—Varannai*-ban lévő másik darabot *Ács József* készítette hasonló mérettel, de művészileg nem azonos súlycsoportban.

*Borsos Miklós* második érme akkor készült, amelyik esztendőben maradék írói élete megszűnt létezni. Ugyanis a hatvanas évek végétől az 1975-ben bekövetkezett haláláig gyakorlatilag már nem alkotott, szomorúan láthatta, miként szelektálják klasszikussá összes műveit, kihagyva belőle a kényelmetlenül kényes kérdéseket. Miként a „*Les questions du léninisme*” (7) c. orákulumszerű írás, amely jóval több, mint *Hruscsov* kései nagy leleplezése (4), avagy egy másik műve (8), melyben az ökológiai problémák szinte mai aktualitással jelentkeznek.

Az említett érmen Németh László jellegzetes arcéle





1. ábra



3. ábra



2. ábra



4. ábra

balról jobbra nyílik, a hunyorgó szemek immár kihunytnak látszanak, a keskeny ajkából is oldódott a bántáskor mindig zárt szájszögletbe húzódnó dac (2. ábra).

A nagy író életének halálon inneni utolsó szakaszát, a szürkeállományt romboló hipertónia hatását *Lakatos* István doktor írta meg egy igen szakszerű és hiteles monográfiában (5), az orvos-családtag illetékességével.

A következő (általunk is ismert) érmet *Horváth* Sándor komponálta, 1986-ban. Mindenképp újdonság nála, hogy nem engedett a profilábrázolás csábításának. Megpróbált szó szerint szembenézni vele, a legismertebb fényképek alapján. Elfogadható sikerrel, mert Borsos-szintű ábrázolást aligha várhattunk a művésztől. Az arcfelület sziklásan töredezett, az író nemcsak a váll és a fej háromszögének átfogóját elcsúsztatva képező aláírás hiteles másolatáról lehet felismerni. Mégis: talán a homlokdomborulat és az ornyereg harmóniáját aligha sikerült maradéktalanul eltalálni, valamint a szobrász szignóját diszkrétebben kellett volna elhelyezni. Teljes név kiírásával mindenképp a hátla-

lunkkal együtt is, *Horváth* Sándor érme beletartozik a *Németh* László-ikonográfiába, különösen az álmodernség mímelésének a mellőzésével. Mert egy ekkora formátumú szellemet mégsem illő krikszkraksz vonalakkal karikatúrává degradálni.

A hazai *Horváth* Sándor után az Erdélyben élő *Törös* Gábor készített újabb érmet. A nagybányai szobrász orvos-művész „szentháromsága” *Pápai Páriz*, *Albert Schweitzer* és *Németh* László, őket mintázta hasonló méretű és minőségű numizmatikai kisplasztikába. *Németh* László portréja profilba helyezett, nem utánérzéssel és nem méltatlanul a *Borsos* Miklóshoz, akinek első változata az újra megszólaló, a második az utolsó idejét élő író ábrázolja, míg a *Törös* Gáboré körülbelül az *Irgalom* című nagy orvos-regény alkotóját idézi elénk. Kitűnő ízléssel és arányérzékkel (4. ábra).

Végül napjainkban szinte apostoli ihletésű a *Kempf* József sorozata. Mert három variáns már annak számít. A *Németh* László-díj (5. ábra) valószínűleg ugyanazon fényképről készült, mint a *Horváth* Sándoré, az orrnak a hom-





5. ábra

lokhoz való arányát, valamint a hunyorgásra hajló szemek körüli ráncok számát jobban érzékelte.

Biztosan nem ezek az utolsó bronzveretek a nagy íróról.

A Németh László-érmeket a *Medicina in nummis* tartja számon, miként életművének iskolaorvosi részét az alkotó orvostudomány. Századunkban Szent-Györgyi Albert után valószínűleg róla fog a legtöbb érme készülni, és ez tenyérnyi fémtükröképe szellemük elevenségének.

IRODALOM: 1. Borsos Miklós kiállítási katalógusa. Bp., 1976. — 2. Borsos Miklós rézkarcai. 1980. — 3. Huszár—Varannai: *Medicina in nummis*. Bp., 1977. — 4. Hruscsov: A XX. kongresszus. Bp., 1989. — 5. *Dr. Lakatos István: Németh László betegsége és halála*. Tatabánya, 1989. — 6. Németh László élete képekben. Bp., 1985. — 7. Németh László: A minőség forradalma II. 40—46. Bp., 1940. — 8. Németh László: Az értelmiség hivatása Bp., 1944.

Szállási Árpád dr.



## FACHBÜCHER FÜR DIE HAUSÄRZTLICHE PRAXIS

**G. Riecker: Therapie innerer Krankheiten**  
7. neuberarbeitete Auflage

DM 248,— 14 384,— Ft

**F. Heepe: Diätetische Indikationen**  
Basisdaten für die interdisziplinäre Ernährungstherapie

DM 38,— 2 204,— Ft

**U. Rendenbach: Ärztlicher Notfalldienst**  
Ein praktischer Leitfaden

DM 36,— 2 088,— Ft

**H. Tönies: Hausbesuch und Diagnostik im Notdienst**

DM 39,— 2 262,— Ft

A fenti könyvek megtekinthetők, vagy két hét alatt megrendelhetők a Springer Szalonban (Budapest, 1075 Wesselényi u. 28.)



# HUMAF-Zolamide 250 mg

TABLETTA

ATC: S 01 EC 01

Reverzibilis és nem kompetitív módon gátolja a karboanhidráz enzimet, ezzel csökkenti a hidrogén- és bikarbonátionok képződését szén-dioxidból és vízből, ezáltal az ionok aktív transzportját.

Az orálisan vagy parenterálisan beadott acetazolamid csökkenti a csarnokvíz képződését, így csökkenti az intraocularis nyomást mind az ép, mind a glaucomás szemben. Szemészeti hatásai függetlenek a vízhajtó hatástól és metabolikus acidosis esetén is megmaradnak. Nem növeli meg a csarnokvízfolyást.

A karboanhidráz-enzim gátlása és az ennek következtében fellépő hidrogénion-koncentráció csökkenés a vesetubulusokban a bikarbonát megnövekedett kiválasztódását eredményezi, valamint kisebb mértékben a nátriumét és a káliumét. A káliumvesztés akut alkalmazásakor a legnagyobb. Az acetazolamid okozta káliumvesztés nagyobb, mint a higanyos diuretikumok esetén; azonban a krónikus alkalmazás során tapasztalt vesztés kisebb, mint a tiazid-diuretikumok esetén. A víz reabszorpciója csökken, a vizelet mennyisége növekszik és a vizelet lúgos kémhatásúvá válik. Az ammónia kiválasztása a vizeletben, valamint a titrálható savasság csökken. A kloridkiválasztás csökken. A lítium kiválasztása növekszik. Csekély hatással van a magnézium és a foszfát kiválasztására is.

Metabolikus acidosis következhet be a csökkent bikarbonát és a megemelkedett klorid plazmakoncentráció miatt. Az acidosis során a hidrogénkoncentráció növekszik a vesetubulusokban, a nátrium és a kálium kiválasztódása csökken és a diuretikus hatás megszűnik. Növekszik a diuretikus hatás azokon a betegeken, akiknek metabolikus alkalosisuk van. Acetazolamidot szedő betegek ammóniumkoncentrációja is növekedhet a plazmában. Görcsgátló hatása független a diuretikus hatástól.

Egy elmélet szerint a görcsgátló hatás esetleg metabolikus acidosisnak tulajdonítható. Egy másik elmélet szerint talán a karboanhidráz-enzim van közvetlen hatással az agyra, és az növelheti a szén-dioxidnyomást. Az emelkedett szén-dioxidnyomásról kimutatták, hogy csökkenti a neuronális vezetést. Lehet, hogy egy adrenergiás mechanizmus játszik közre. Az acetazolamid a liquor cerebros spinalis-képződést is gátolhatja.

Emeli a vércukorszintet és glycosuriát okoz diabetikus és praediabetikus betegeknek, lehetséges, hogy hypokalaemia miatt. Ez azonban csak ritkán fordul elő.

Csökkenti a pajzsmirigy jódfelvételét hyperthyreosis vagy normális pajzsmirigyműködés esetében, ez nem fordul azonban elő hypothyreosisos betegeken. A gyógyszer mindamellett nem alkalmazható antithyreoid szerként.

**Hatóanyag:** 250 mg acetazolamidum tablettánként.

**Javallatok:** Glaucoma (elsősorban akut szemnyomás-emelkedéssel járó másodlagos glaucoma és zárt zugú glaucoma). Különböző eredetű oedemás állapotok, pl. cardialis, gyógyszer okozta vagy praemens-truális oedema. Epilepsia profilaktikus kezelése, ill. görcsgátló szerek adjuvánsaként. Meniere-szindróma.

**Ellenjavallatok:** Nátrium- és kálium-hiányállapot, hyperchloraemiás és metabolikus acidosis, súlyos vese- és májbetegség, mellékvesekéreg-elégtelenség; tartós használata krónikus, nem congestív, zárt zugú glaucomában; a gyógyszer és egyéb szulfonamidok iránti túlérzékenység. Ellenjavalt a terhesség első harmadában, későbbi szakaszaiban is csak indokolt esetben, a kezelés előnyének és kockázatának gondos mérlegelésével adható. Szoptatás időszakában alkalmazása esetén a szoptatás felfüggesztendő.

**Adagolás:** Egyéni megítélést és gondos orvosi ellenőrzést igényel. Folyamatos adása metabolikus acidosishoz és ennek révén a diuretikus hatás csökkenéséhez vezet, ezért folyadékretentio kezelésére célszerűbb intermittálva adni.

Felnőttek átlagos adagja glaucomában és epilepsziában naponta 250-1000 mg (1-4 tablettá), az adagtól függően egy vagy több részletben.



# HUMAN-Zolamide 250 mg

## TABLETTA

Gyermekeknek glaucomában napi adagja 8-30 mg/ttkg, 3 részre elosztva.

Epilepsiában napi 8-30 mg/ttkg, 1-4 részletben.

Oedemában szokásos kezdő adagja 250-375 mg (1 - 1 1/2 tablett) naponta egyszer, reggel, majd két napi kezelés után célszerű egy nap szünetet tartani vagy a fenti adagot másodnaponként adni. Praemenstrualis oedemában 125-375 mg(1/2 - 1 1/2 tablett) adható naponta egyszer vagy másodnaponként. Gyermekeknek diureticumként általában 5 mg/ttkg az orális napi egyszeri dózis, reggel beadva.

**Mellékhatások:** Fejfájás, álomosság, arc és végtag-paraesthesia, fáradtság, kimerültség, ingerlékenység, izgatottság, gastrointestinalis tünetek (pl. étvágytalanság, hányás), szomjúság, polydipsia, hyperpnoe, átmeneti myopia, ataxia, izombénulás, fülcsengés, halláscsökkenés, allergiás bőrtünetek, láz, csontvelő-depressio (thrombocytopenia, leukocytopenia, aplastikus anaemia), crystalluria, kőképződés, vese- és uretergörcs, melaena. Elsősorban tartós alkalmazásakor metabolikus acidosis, hypokalaemia, esetleg a glükóztolarenia romlása.

**Gyógyszerkölcsonhatások:** Együttadása tilos: - ammónium-kloriddal (acidosis okozhat). Óvatosan adható: - szivglükozidokkal (toxicitásuk hypokalaemiában fokozódik); - orális antidiabeticumokkal (hatásukat csökkentheti); - bázikus jellegű gyógyszerekkel, pl. triciklikus antidepressánsokkal, kinidinnel, prokinamiddal, amfetaminnal, sympathomimeticumokkal (a vizelet lúgosításával kiürülésüket gátolja); - savas jellegű gyógyszerekkel, pl. barbiturátokkal (kiürülésüket fokozza); - acetilszalicilsavval (súlyos acidosis veszélye); - nitrofurantoinnal (a vizelet lúgosítása miatt antibakteriális hatása csökken); - lítiumsókkal (a Li-kiválasztást fokozza).

**Figyelmeztetés:** Az adagok növekedése általában nem fokozza a diuretikus hatást, de növelheti az álomosságot és/vagy a paraesthesiát. Átmeneti rövidlátás, halláscsökkenés, a vér alakos elemeinek csökkenése vagy allergiás tünetek jelentkezése esetén a kezelést abba kell hagyni. Cirrhotikus oedema kezelésekor dezorientációs tünetek is jelentkezhetnek. Tartós alkalmazása esetén gondolni kell az acidosis kialakulásának veszélyére, a káliumpótlásra, az elektrolitegyensúlyra és időnként ellenőrizni kell a vérképet. Fokozhatja az anticonvulsiv kezeléshez társuló osteomaláciát.

Hypercalciurás betegekben gyakrabban fordulhat elő vesekőképződés. Phosphaturiát is leírtak. Az acetazolamid-kezelés elkezdése előtt célszerű lehet 24 órás vizeletkalcium-meghatározás végzése. Azokat a hypercalciuriás betegeket, akiket ilyen gyógyszerrel kell kezelni, figyelmeztetni kell arra, hogy diétával csökkentsék a kalciumfelvételt és több folyadékot igyanak. Alkalmazásának első szakaszában - egyénenként meghatározandó ideig - járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke.

**Tárolása:** fénytől, nedvességtől védve, szobahőmérsékleten (15-30 °C között)

**Megjegyzés:** ☒ Csak vényre adható ki.

**Csomagolása:** 20 tablett (Novopharm Ltd. Toronto, Kanada)

**Csomagolja:** Humanpharma Gyógyszergyártó Kft. Gödöllő

Fogyasztói ár: 45 Ft.

Tb. támogatás mértéke: 80 %

Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

OGYI eng. száma: 9281 / 40 / 92



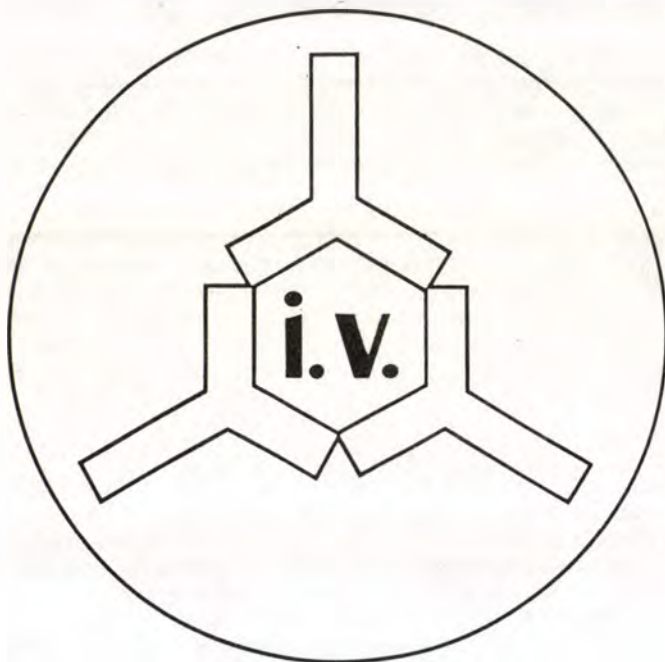
**novopharm**





# Hepatect®

## Intravénás Hyperimmunglobulin Hepatitis B Prophylaxisára



**Összetétel:** 1 ml tartalma: 100 mg fehérje, ebből human immunglobulin legalább 95%. **Anti-HBs IgG tartalom 50 NE** (WHO standardnak megfelelően RIA-val mérve).

**Javallatok:** 1. Postexpositio prophylaxis azoknál, akik hepatitis B-ben megbetegedettekkel kapcsolatban voltak. 2. Hepatitis B pozitív anyaggal történt fertőzés esetén (vágott vagy szűrt sebek, ill. nyálkahártya kontaktus esetén). 3. A dialysisállomások betegeinél és személyzeténél (csak az anti-HBs antitest negatív személyeknél). 4. Prophylaxis HBs-antigén pozitív anyák újszülöttjeinél (a beadás közvetlenül a születés után történjen). 5. Vér vagy erythrocyta-koncentrátum nagyobb transzfúziója esetén, ha érzékeny teszt módszer segítségével a hepatitis B vírus kontaminációja nem zárható ki. 6. Haemorrhagiás diathesisben szenvedő személyeknek is adható, ha hepatitis B prophylaxisra szorulnak.

**Mellékhatások:** Hepatect® adása után esetleg hőmérséklet emelkedés, bőrkiütés és szubjektív panaszok is felléphetnek. Ritka esetben anaphylaxiás reakció is lehetséges.

**Gyógyszerkölcsonhatások:** Az immunglobulin adása után parenterálisan bevitt élő vírus vakcinák (pl. mumpsz, kanyaró, rubeola és sárgaláz) 3 hónapig nem adhatók, mert a Hepatect®-ben lévő egyéb antitestek az aktív immunizálást gátolhatják.

**Adagolás:** Postexpositio prophylaxisra 0,12-0,20 ml/tskg lehetőleg 6 órán belül. Újszülötteknek 0,40 ml/tskg (azonban legalább 2 ml) közvetlenül a megszületés után. Praeexpositio prophylaxisra 10 ml Hepatect® kéthavonta.

**Eltarthatóság:** + 2 és + 8°C közötti tárolás esetén a Hepatect® két évig eltartható.

**Figyelmeztetések:** A hepatitis B betegség Hepatect®-tel nem gyógyítható. Ugyanígy nem ésszerű a készítményt olyan személyeknek adni, akikről ismert, hogy HBs-Ag pozitívak. A készítményt hepatitis B vakcinával együtt is lehet adni, mert az anti-HBs antitestek képződése az immunprophylaxis alatt is lehetséges. Az ampullát használat előtt szoba- vagy testhőmérsékletre fel kell melegíteni.

**Kiszárlás:** 2 és 10 ml-es ampulla.





## TRANSZFÚZIÓ

**Csökkenőben a posttranszfúziós C típusú vírus hepatitis rizikója.** Donahue, J. G. és mtsai (Dep. Epidemiol., Johns Hopkins School of Hygiene and Public Health, Baltimore, MD, USA): *N. Engl. J. Med.*, 1992, 327, 369.

Jóllehet a HBsAg rutinszerű szűrése észrevehetően csökkentette a posttranszfúziós B típusú vírus hepatitis előfordulását, a non-A, non-B forma gyakorisága nem változott. Ennek a súlyos, szövődményeket is okozó betegségnek a kórokozóját, a C-vírus genotípust csak 1989-ben sikerült izolálni; ezóta ismerjük a C típusú variáns, melynek diagnosztikájában a betegek serumában előforduló antitestek kimutatása óriási lökést adott a hatékonyabb szűrővizsgálatokra.

A szerzők, multicentrikus prospektív vizsgálatokban, 1985–1991 között különböző szív-műtéteken átesett és transfundált betegeket vizsgáltak közvetlenül a műtét előtt és 6 hónappal utána. Mivel a donor-szűréssel kapcsolatos vizsgálatok a fenti időn belül bővültek, a 2931 beteg vérének megfelelően 3 periódusban ellenőrizték. Az első csoportban 1985–86 között syphilis, HIV és HBsAg kizárását érték el, ezt 1986–90 között már hepatitis non-A, non-B szűréssel bővítették, míg a hepatitis C típusú vírus ellenes antitestek kimutatására csak 1990–91-ben került sor. Az eredményeket ennek megfelelően minden csoportban külön-külön értékelték. A legtöbb hepatitis C-vírus (HCV) infekció azokban a betegekben következett be, ahol a transfúziót több vérrel végezték, vagyis aneurysma műtéteknél. Ezekben a betegekben ennek megfelelően a fertőzés kb. ötszöröse volt a coronaria bypass-szal és billentyű-plasztikával operáltakéknak, akik kb. két és félszer kevesebb egység vért kaptak, mint az aneurysma miatt operáltak. Az eredmények is ezt tükrözték. Ami az egyes csoportokat illeti, a vizsgálat sorozat elején a HCV rizikója 3,84%, később 1,54%, majd a legvégén mindössze 0,57% volt egy esetre számítva. Nagyjából hasonló volt ez az arány akkor is, ha ezt véregekre vonatkoztatták: 0,45–0,19, ill. 0,03%. A különbség mind a betegek, mind a véregegek vonatkozásában szignifikáns. A vérkészítmények közül a legtöbb seroconversio teljes vérrel, ill. vvs koncentráttal történt és annak ellenére, hogy a trombocytákon koncentráttumok és plazmakomponensek felhasználása nőtt, ez jóval enyhébbnek bizonyult, legfeljebb trombocytá-transzfúziók után emelkedett mérsékelten.

Összességében meg lehetett állapítani, hogy a donorszűrés mai igen korszerű követelményeinek eleget téve is arányosan emelkedett a HCV fertőzöttek száma, ami a hatszorosára nőtt vérmennyiséggel magyarázható, azaz ha ez meghaladta a 12

egységet, akkor a növekvő mennyiséggel párhuzamosan több esetet lehetett kimutatni.

Ennek ellenére a non-A, non-B hepatitis, mely legalább 80%-ban hepatitis C-nek felel meg, a korszerű módszer bevezetése óta 56%-kal csökkent. Hasonló eredményeket kaptak Japánban és Spanyolországban, ahol 60–80%-kal csökkent. Mindezek ellenére a transfúzióval társult vírusfertőzések nem küszöbölhetők ki teljesen, mivel a fertőzési ablak 4 hónapra tehető, de elérheti az egy évet is, ezalatt pedig a donor seronegatív.

[Ref.: Örvedetes, hogy a HCV ellenes antitestek kimutatását célzó korszerű metodikát nálunk is bevezették.]

Bán András dr.

**Transzfúzióval átvitt fertőzések kockázata.** Dodd, R. Y. (Amer. Red Cross, Rockville, USA): *N. Engl. J. Med.*, 1992, 327, 419.

A donorválasztás szempontjait egyre körültekintőbben kell megszabni, amit egyre inkább sürgetnek újabb labortechnikai módszerek, melyekkel a fertőzötteknek mindinkább szaporodó száma szűrhető ki. Pl. az USA-ban ma is 5–10 HIV-fertőzést derítenek ki 100 000 véradó vizsgálatában és nemegyszer éppen ez a vizsgálat fedi fel, hogy az illető AIDS-es. A vért a következő kórokozókra tesztelik: syphilis, hepatitis B és C vírus, HIV 1 és 2 vírus, valamint humán T-sejtes 1 és 2 lymphotrop vírus. Ha szükséges, akkor cytomegalovírust is néznek, de nem rutinszerűen. Végül a mélyhűtött plazmát különböző vírusinaktiválási folyamatoknak vetik alá. Az újabb vizsgálatok közül megemlíti a hepatitis C vírus ellenes antitestekét, ennek a variánsnak az átvitele lényegesen csökkent; 3000 véregegre számítva egy pozitív eset fordult elő. A HIV-infekció rizikója változó, teljesen kizárni azért nem lehet, mert a vírust legkorábban csak a fertőzést követő 45. napon lehet kimutatni. 225 000 E vérré számítva egy fertőzéssel kell számolni, ami azt jelenti, hogy 60 000–40 000 transfundált beteg közül egy még ma is fertőződik. Hepatitis B esetében a rizikó hasonló, akárcsak a humán lymphotrop I., II. vírus infekció kockázata. Egyéb infekciók ugyan jóval ritkábbak, de előfordulhatnak: Yersinia enterocolitica, malária, Babesia microti és Trypanosoma cruzi. Ezekben a fertőzöttség 1: 1 000 000 E vér. A hepatitis B vírussal a fertőzés kb. 50%-ban tünetmentesen zajlik le, de a többieknek 3–4%-a manifeszt tünetek miatt kerül intézetbe. A felnőttkori T-sejtes acut leukaemia rizikója négyszeres, ahol HTLV I. v. II. vért transzfundáltak.

A preventív szabályok tehát egyre fontosabbak lesznek, mivel a recipiensek száma növekszik és az inficiált donoroké nem változik, vagy éppen csökken.

Az a szabály ma is érvényes, hogy a főleges véradást el kell kerülni, és mindenképpen szükséges az autotranszfúziók számát növelni. Minderről a betegetket fel kell világosítani.

Bán András dr.

**Preoperatív autológ véradási program első két éve regionális transfúziós központban.** Howard, M. R. és mtsai (Regionális Északi Vértanszfúziós Központ, Newcastle upon Tyne, Anglia): *Br. med. J.*, 1992, 305, 1470.

Az észak-angliai régió transfúziós központja és ellátási területének 14 kórháza indította a programot. A vizsgálatba 505 beteget soroltak: a beteg alkalmasságát, a vérvételek mellékhatásait nézték, és a felhasznált autológ és allogén véregegek számát adták meg, a műtétet követő 10 napon belül. 505 betegből 354 adott legalább 1 egység vért. A 151 beteg közül 78-at találtak alkalmatlannak a vérvétel helyszínén, anémia és iszkémiás szívbetegség miatt. 73 betegnél házi-, ill. kórházi kezelőorvosa ellenezte a véradást. Ily módon összesen 363 betegből, átlagosan 2,6 egység vért vettek. Ez 59%-ban a kívánt mennyiség volt, többieknél anémia kialakulása gátolta a tervezett mennyiség összegyűjtését. Mellékhatást 2,6%-ban észleltek az összesen 928 vérvételi alkalom során.

A 363 műtét eljárásból 357-nél kaptak meg a transfúziós adatokat. A műtétek során 281 beteget transzfundáltak: 225-öt kizárólag saját vérrel, 52 beteg kapott a sajátán kívül idegen vért is, és 4 beteg kizárólag allogén vért kapott. Az előzetesen gyűjtött autológ vérek 72%-át használták fel.

Az autológ vér előnye: vérrel átvihető fertőzések, alloimmunizáció és transfúzióval kapcsolatos tüdőkárosodás kiküszöbölése. Allogén vérrel a vírusok átviteli lehetősége kicsi, de lehetséges. USA-ban a 10 000 transfúzióra eső fertőzésátvitelt 3-ra becsülik, HIV-re vonatkoztatva 60 000-re jut 1. Az Egyesült Királyságban a HIV-1 átvitel kisebb, 300 000-ből 1. A hepatitis B átvitele csekély. Az Egyesült Királyságban 5 év alatt 10 esetet regisztráltak. A C hepatitis átvitele a szűrés megkezdése óta fokozatosan csökken.

A donorok kb. 0,3%-ánál lehet irreguláris vvs alloantitestet kimutatni. Ez allogén transfúzió vagy terhesség következménye lehet és bonyolítja a transfúziókat. A sebészeti beavatkozásra váróknak 65 km-es körzetben ajánlották meg a saját véradás lehetőségét. Életkori felső határ nem volt, 10 évnél fiatalabb gyermekeknek viszont nem ajánlották. A kizáró okokat az autotranszfúziós kérelpon felvették. A beavatkozáshoz a beteg írásos hozzájárulását kérték. Az anamnézis felvételénél vérnyomást, pulzusszámot és Hb koncentrációt vizsgáltak.



Az első egységet legfeljebb 34 nappal, az utolsót 5 nappal a tervezett műtét előtt vették, 48 tskg felett 450 ml mennyiségben, CDP-A1 vértartósító oldatba. Béta-blokkolókat szedőknél izovolémiás folyadék-pótlást végeztek (500 ml 0,9% NaCl). Vasat a betegek első véradásuk előtt egy héttel kezdtek szedni, kórházi felvételükig (200 mg ferroszulfát 3 × naponta).

A saját vér felhasználási területei: többségben ortopédiai műtéteknél, majd általános és urológiai sebészetben, ill. csontvelődásnál.

Harsányi Veronika dr.

**A vörösvérsejt-koncentrátumok felmelegítéséről.** Kubanek, B. (DRK-Blutspendezentrale und Abt. Transfusionsmed., Univ. Ulm, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 82.

A gyakorlat kérdései című rovatban a szerzőtől két kérdésre kerestek választ. 1. Szükséges-e a vörösvérsejt-koncentrátumokat transzfúzió előtt felmelegíteni? A válasz a következő volt: ha csak 1–3 ml nyanyag zsákról van szó, akkor ez az eljárás fölösleges, de mindenképpen ajánlatos, ha felnőttekben a beadott vér mennyisége óránként az 50 ml/kg-ot meghaladja, és ha ez gyermekeknel több mint 15 ml/kg óránként. A vvs.-koncentrátumot és a friss fagyasztott plazmát viszont testhőmérsékletre kell melegíteni akkor, ha a fent említettnél nagyobb mennyiségről van szó, továbbá akkor, ha a beteg kihűlt állapotban van, vagy hosszú ideig tartó műtéteknél ezzel az állapottal kell számolni, és akkor, ha hideg agglutininnek mutathatók ki. A hypothermiának hatása van az oxigén affinitásra, fokozza a K-ionok kiváncsorságát a vvs.-ekből, gátolja a citrátanyagcserét, aminek kamrafibilláció, szív-megállás lehet a következménye. Erre utaló prodromális jelek az EKG-n a QT idő megnyúlása, hegyes P hullámok, deformált QRS komplexusok és ES-ek.

A 2. kérdés az volt, hogy miképpen kell a felmelegítést végezni. A gyors felmelegítés a műanyag zsákokban csak akkor okoz problémát, ha a folyamat nem egyenletes, és a vérnek csak egy részére terjed ki. A túlmelegítésnek haemolysis lehet a következménye. Legalkalmasabb a 37 °C-os vízfürdő, valamint speciális melegítőszekrények. Thrombocyt-koncentrátumot viszont sosem szabad felmelegíteni.

[Ref.: „Vvs.-koncentrátum a hűtőszekrényből való kivétel után, legfeljebb egy óráig állhat szobahőmérsékleten. Ez idő alatt a vérkészítmény kellőképpen fölmelegszik. A melegítés tartama 37 °C-os vízfürdőben 10–15 perc. Felmelegítés után a készítményt egy órán belül fel kell használni. Azokat a készítményeket, melyek egy órán túl álltak, transzfúzióra felhasználni tilos.” Transzfúziós szabályzat. Módszertani levél. Medicina Könyvkiadó. Bp., 1972.]

Bán András dr.

## GENETIKA

**A Huntington-kór tünetek előtti időszakban való tesztelése az Egyesült Királyságban.** Tyler, A., Ball, D., Craufurd, D. [(Egyesült Királyság Huntington-kór Előrejelző Testülete) Institute of Medical Genetics, University of Wales College of Medicine, Cardiff, CF 4XW]: Brit. med. J., 1992, 304, 1593.

A Huntington-kór (H. k.) veleszületett autoszom dominánsan öröklődő progresszív idegrendszeri betegség. A klinikai tünetek típusosan a negyedik-ötödik évtizedben jelentkeznek, nyugtalanságot, choreát utánzó akaratlan mozgásokkal, a betegség előrehaladtával generalizált motoros károsodást jelző dystoniával. Az érintett egyének változóan súlyos pszichés zavarokkal, subcorticalis demenciával, kifejezett magatartási elváltozásokkal is küszködnek. A halál 15–20 évvel a tünetek első jelentkezése után következik be.

1983 óta rendelkezésre állnak olyan genetikai markerek, amelyek szorosan kapcsolódnak a H. k. génjéhez, s így lehetővé teszik a veszélyeztetettek előrejelzését már a klinikai tünetek megjelenése előtt. Ezek a markerek nem specifikusak a H. k-ra, hanem jelen vannak az átlag populációban is. Így ezek megkülönböztetésére nemcsak a szülőktől, hanem az érintett család többi tagjától és a nagyszülőktől is DNS-mintákat kell venni. A veszélyeztetett egyének egyenlő esélye van arra, hogy a beteg szülőktől kóros, vagy egészséges kromoszómát örököljön; ez az esély csökkenthető, vagy növelhető a vizsgálattal.

A tünetek megjelenése előtti tesztelés az alacsony rizikójú csoportokban kétségtelenül előnyökkel jár, de nagyon komoly bonyodalmakat okozhat azoknál, akiknél az eredmény kedvezőtlen, s ezzel már évekkel a tünetek jelentkezése előtt tudomást szereznek. Súlyos pszichológiai nehézségekkel kell szembenézni mind az egyén, mind a család esetében (diszkriminációval a munkahelyeken, a biztosító intézeteknél). Ezek a felismerések vezetett ahhoz, hogy a szerzők felvázoljanak egy nemzetközileg elismert útmutatót, a betegek monitorozásának, a tesztek elvégzésének szabályozására. Ez a törekvés 1990-ben egy olyan intézmény — a United Kingdom Huntington's Disease Prediction Consortium (UKHDPC) — létrehozásához vezetett, amelyhez később számos csoport csatlakozott. A szerzők ezen csoportot beszámolóját összegzik.

A H. k. tünetek előtti tesztjét az Egyesült Királyságban (EK) 1987-ben végezték először. Az azt követő három évben a vizsgálatokat végző centrumok száma 2-ről 19-re emelkedett, közülük 10-nek az adatait gyűjtötték össze a szerzők megfelelő kérdőív segítségével. Ez a kérdőív 1991. január 1-ig a vizsgálat időpontját, az évszámot, a nemet és életkort, valamint a tesztelés előtti és utáni rizikót is regisztrálta.

Mivel a H. k. génjét még nem identifikálták, a markerek és gének közötti rekombináció lehetőségének következményeként bizo-

nyos hibalehetőségre kell számítani (a rekombinációs ráta 4%, újabb markerekkel 1–2%).

A tesztelés utáni rizikó három tényezőtől függ: a) a markerek távolságától, b) a meiosisok számától, c) a tesztet igénylő életkorától — minél idősebb, annál kisebb a valószínűsége annak, hogy az egyén H. k. génnel rendelkezik. 1987–1990 között a munkacsoport 248 tünetek előtti tesztelést végzett (1987: kettő, 1988: 42, 1989: 108, 1990: 96). A tesztelték 64%-a volt nő (158), 36%-a (90) férfi. Az átlagéletkor 32 és fél év volt (25–29 év között; 7 nő 20 éven aluli, a vizsgáltak 76%-a 40 év alatti). A tesztelték túlnyomó részénél a kapott rizikóérték az elméletileg várható 50%-nak adódott.

Az 1987 és 1989-es években évről évre emelkedett a tünetek előtti tesztelések száma. A tünetmentes tesztelt egyének csaknem 2/3-a nő volt. Ez az adat megegyezik a mások által közöltelével és arra utal, hogy a fiatal férfiak kevésbé fogadják el a genetikai tanácsadást.

Az a tény, hogy a teszt több egyénnél mutatott ki alacsonyabb (151), mint megemelkedett kockázatot (97), a kormegoszlásnak is betudható. Az életkor növekedésével ugyanis csökkennek a H. k. kialakulásának esélyei. A tünetmentes H. k.-ban végzett tesztelésnél egy önszelektív folyamat is jelentkezhet. A tesztelést kérők alacsony száma korántsem reprezentálja a populáció veszélyeztetett egyedeinek összességét. Előfordulhat, hogy a veszélyeztetett egyének tudják, hogy ők még mentesek ugyan a kis abnormitásoktól is, de ezek felszínre kerülhetnek gyermekeiknél, és ez inkább arra ösztönzi őket, hogy — a kedvező eredmény reményében — keressék az előrejelző tesztelési lehetőséget. Másrészt jelentkezhetnek olyan változások is a betegség prodromális fázisában, amelyek csökkentik a tesztelés iránti motivációt. Közismert, hogy a H. k. érintett egyének a korai tünetmentes fázisban a diagnózist és a tüneteket letagadják. Előfordul az is, hogy egyesek észreveszik az egyes prodromális tüneteket, amelyeket klinikailag még nem lehet felfedni, de elkerülik a tesztelést azért, hogy elhalasszák a ténnyel való szembenézést. Nagyon lényeges, hogy az egészségügyben — már csak az eljárások bonyolult volta miatt is — kitűnő protokoll álljon rendelkezésre. Ehhez viszont szigorú és pontos diagnózis szükséges, és biztosítani kell a megfelelő pszichológiai-szociális gondoskodást azokról, akiknél a teszt kedvezőtlen eredményt hozott. Ez az említett tesztet egyik legfontosabb és általánosan elfogadott célkitűzése. Meg kell ismerni a tesztet igénylő családjának történetét. Fontos, hogy a család tudjon megfelelő információkat szolgáltatni, az igénylő 18 évesnél idősebb legyen, és szabad akaratából adja beleegyezését a javasolt protokollhoz. Az elhatározás — néhány kizáró kritériumtól eltekintve (az egyén már klinikailag H. k. beteg, súlyos öngyilkossági szándékra utaló magatartású, mentálisan károsodott stb.) — mindig egyéni.

A tesztelésre való előkészítés legalább két, egymástól jelentős időközlel elválasz-



tott tanácsadástól áll, azokat két tanácsadó vezeti, akik közül az egyik orvos, a másik tapasztalt genetikus. Ha az igénylő stabil párkapcsolattal rendelkezik, helyes, ha legalább egy tanácsadáson a partner is részt vesz.

Az első tanácsadáson demográfiai információk gyűjtése történik meg, ekkor ismertetik a módszert, a teszt korlátait, valamint azt is, hogy a vizsgálatok teljességéhez a családtagoktól vérmintákat kell venni. A tesztelést kérővel meg kell ismertetni a betegséget, a veszélyeztettség lehetőségeit, meg kell beszélni a pozitív eredmények esetleges következményeit, különös tekintettel a tesztet kérő mentális állapotára, házastársi, családi és szociális kapcsolataira, munkahelyi körülményeire, a pénzügyi és biztosítási következményekre, valamint a jövőbeni terveire. Bátorítani kell az egyént arra, hogy mérlegelje: kivel fogja közölni a vizsgálat eredményét, és ki fogja őt a tesztelés utáni időszakban segíteni. A szóbeli tanácsadást írásbeli anyaggal is ki kell egészíteni mert ők nem tudják, vagy nem akarják elismerni, hogy már érintettek. Ugyancsak nehéz a helyzet akkor, ha a tünetek még nem elégségesek a diagnózis megerősítéséhez, de a beteg szilárdan kitart tesztelési kívánsága mellett. A tesztelési eljárás ez esetben veszélyeket is rejthet magában. E betegek ugyanis kettős csapástól szenvedhetnek: nemcsak azt tudják meg, hogy génhordozók, hanem azt is, hogy a betegség tünetei már jelentkeztek náluk. A szerzők itt utalnak egy Torontóból korábban közölt beteg esetére, aki öngyilkosságba menekült.

A második tanácsadásra akkor kerül sor, ha már tudjuk az érintett egyénről, hogy informatív lesz. Ezen a második megbeszélésen tisztázni kell a teszt utáni lehetséges orvosi és szociális támogatást, sor kerül a pszichológiai értékelésre, és az eredmények harmadik személlyel való közlésére. Lényeges, hogy e harmadik személyt a beteg a megbeszélésre magával hozza. Végül ekkor kerül sor a DNS-típusvizsgálásba való beleegyezés megadására. Ezt követően az első évben négy, később évenként egy tanácsadás ajánlatos.

A tesztelésnél két csoportra különösen tekintettel kell lenni: a tinédzserekre és az új veszélyeztetettek. Meg kell jegyezni, hogy az érintettség nem esik szükségszerűen egybe a kronológiai korrallal. A gyakorlat azt mutatja, hogy az 50%-os rizikóval rendelkezők kezdetben nagy érdeklődést mutatnak a teszt iránt, később — miután a gondolathoz megfelelően alkalmazkodnak — az érdeklődésük egyre inkább csökken.

A szerzők végül hangsúlyozzák, hogy a H. k. preklinikai tesztelésének értékét még bizonyítani kell, és a tesztelt egyének gondos utánkövetést igényelnek.

*Oláh Éva dr.*

**A Huntington-betegség tesztelése.** Williamson, R. (Department Biochemistry and Molecular Genetics, St. Mary's Hospital Medical School, London, W2 1PG, Great Britain): Brit. med. J., 1992, 304, 1585.

A Huntington-kór (H. k.) a hosszú lefolyású, katasztrófához vezető öröklött betegségek egyik legrosszabbika. Az érintett szülő a megfigyelési időszak alatt meghal a betegségben (a legtöbb esetben 20 éven belül), miközben a veszélyeztetett utódok közül egyik maga is szembekerül a betegség kialakulásával, egy neurológiai és pszichiatríai tünetek keverékéből álló sajátos körképpel. Hatásos kezelése nincs, nemcsak orvosi, de szociális problémákat is jelent. A tünetek jelentkezése jóval túlesik azon az életkoron, amikor az érintetteknek már gyermekei is vannak.

A mutáns gént még nem identifikálták, jöllehet a H. k. a második olyan betegség (a Duchenne-dystrophia után), amelyet a molekuláris géntechnika révén már tíz évvel ezelőtt lokalizáltak a 4-es kromoszóma egy szűkebb régiójára. Bár a tünetek megjelenése előtti tesztelése elvileg már ez idő óta lehetséges volt, Cardiffban Peter Harper és mtsai az érintett családokkal egyetértésben óvatosságra intenek a kérdés túlértékelésében, vitatva ennek hasznát az érintett családokra, hiszen a kezelésben ettől semmi eredmény nem várható. Úgy vélték, hogy jobb elkerülni a sietséget, mert a betegség biztos előrejelzésével, esetleg 30 évvel a tünetek megjelenése előtt, a beteg szorongását még fokozhatjuk. Ez az óvatosság indokolt azért is, mert fennáll a lehetősége annak, hogy a beteg ezáltal az elhelyezkedési, biztosítási kérdésekben hátrányos helyzetbe kerülhet.

Óvatosságot kell tanúsítani a családdal szemben is. A cardiffi és manchesteri csoportok területének drámai tapasztalata, hogy az Egyesült Királyságban több ezer H. k. által veszélyeztetett egyénből csak mintegy 250 ment el a felajánlott vizsgálatra. Az érintettek érdeklődése tehát csökkent, részben azért, mert a próba még nem 100%-osan biztos, részben pedig azért, mert legtöbb esetben közvetlen hasznot nem jelent.

Az idézett szerzők nem tárgyalják, hogy mi motiválta azokat, akik korán előre jelentek a próbavizsgálaton, de arról sem világosítanak fel, mi volt az oka annak, hogy a nagy többség nem vett részt a tesztelésben. Különösen érdekes lenne tudni, hogy a tesztet kérők közül hányan is vesznek részt abban, ha annak valódi értékével megismerkednek — az az erősen veszélyeztetett fiatal egyén, aki családalapításra készül, akinek rendelkezésére állnak az adatok (beleértve a prenatalis diangóziást is) —, hogyan fog azután cselekedni, mi lesz a választása a tesztelés után? Egy H. k. által veszélyeztetett fiatal ember helyzetét az alábbiakban összegezte: „Rossz hír, hogy megtudtam, hogy ez a betegség nálam kifejlődik, de jó hír, hogy így nem kell azt továbbadni gyermekeimnek — velem együtt befejeződik, véget ér.”

A DNS markerekkel való genetikai tesztelés rutinná vált a klinikai gyógyászatban. Felhasználható arra is, hogy előre jelezzük, ki fog az érintett bántalomban szenvedni (így a H. k.-ban, a familiáris Alzheimer-kórban stb.), de segítséget nyújthat egy be-

tegség súlyosságának megállapításában (dystrophia myotonica) és nehéz diagnózisok felállításában is (cystás fibrosis). Egy közösségben, recesszív betegséget hordozók felkutatására is sor kerülhet — haemoglobinopathiák, cystás fibrosis. De itt egyéb problémát is felvet: az identifikáltak maguk teljesen egészségesek, viszont fennáll a veszély, hogy az utód károsodott lesz, ha a partner szintén hordozó. Világos, hogy rövidesen sor kerül majd a rák, atopia, hypercholesterinaemia által veszélyeztetettek genetikai tesztelésére is, s ez a ma használatos biokémiai markereknél sokkal pontosabb eredményt fog adni.

Számos etikai probléma merül fel, amelyeket még idejében fel kell vetni. Így örömmel üdvözlöli a szerző, hogy a BMJ-ban rövidesen egy cikk jelenik meg az új genetikai módszerekről. (BMJ: Genetikai jövő: BMJ-ben megjelenő riport a tudományos alap, az etikai, társadalmi következmények a génizolálásban, analízis és terápia — London: sajtó alatt). Amint azt a Génterápia Etikai Bizottságának jelentése állítja, a problémák ugyan nem újak a klinikai medicinaiban, de mélyrehatóbbak, szélesebb körűek, gyorsabban jelentkeznek. Tyler és kollégáinak ebben a füzetben megjelent közleménye (Tyler A. és mtsai: BMJ 1992, 304, 1593) jó példa arra, hogy az új genetikai módszerek legjobb kombinálása a családorvosi tevékenységgel és a betegek érdekeivel való maximális egyeztetéssel nagyon eredményes lehet. Modellként szolgál arra, hogy etikailag, társadalmilag mi a teendő. Ma azt kell eldöntenünk, hogy ütközik-e a beteg és a család érdeke a teszteléssel — ez az a pont, amely a H. k. genetikai előrejelzésével kapcsolatban etikai állásfoglalást követel és a közvéleményt foglalkoztatja.

*Oláh Éva dr.*

**Ikervizsgálatok nők alkoholizmusában.** Kendler, K. S. és mtsai (Dept. Psychiatry, Med. Coll. Virginia, Virginia Commonwealth Univ., Richmond): JAMA, 1992, 268, 1877.

A nők alkoholizmusa növekvő egészségügyi gond. Férfiak alkoholizmusában a genetikai tényezők szerepe igazolt, a D<sub>2</sub> dopamin receptor génhez kötött. A két nemből az alkoholizmus kezdete, tünetei, lefolyása eltérő, a rizikótényezők is különböznek. Nők alkoholizmusában a genetikai tényezők szerepét a korábbi vizsgálatok elvetették. A szerzők a Virginiai Egyetem Iker Regiszterének 1300 egyenű nő ikerpárján vizsgálták a genetikai és környezeti tényezők szerepét a betegség kialakulásában.

Az 1918 óta vezetett nyilvántartásból az 1934–71 között születettek adatait dolgozták föl kérdőíves módszerrel. 46 pár nem válaszolt, 97 közül csak az egyik iker. A válaszok 87%-át értékelték. A vizsgált személyek átlagéletkora 30,1±7,6 év volt, ezen belül a monozygota ikrek fiatalabbak voltak, mint a dizygoták. A zygota statust a



psychiátriai állapot, a gyermekkori összetévesztés, ill. fénykép alapján állapították meg. 119 ikerpár mindkét tagjától rendelkezésre állt a DNA polymorfizmus lelete, a zygotaság legfontosabb bizonyítéka. Más esetekben ezt a vércsoport alapján vizsgálták.

Az alkoholizmust 3 súlyossági fokozatba sorolták. 1. alkohol függőség és tolerancia, 2. átmeneti alkoholizmus dependenciával és toleranciával vagy anélkül, 3. problémás ivók, dependenciával és toleranciával, vagy ezek nélkül. Az ikerpárokon e csoportok mellett a nem ivókat is regisztrálták. Az alkoholista ikreken a szerzők additív gének, társadalmi és szociális környezet, szülők foglalkozása, valamint csak az egyik ikerre ható szociális-környezeti tényező szerepét vizsgálták. Akaike információs kritériumok alapján kaptak választ az alkoholizmusra hajlamosító specifikus, individuális tényezőkről, az additív gén- és a gyakoribb környezeti hatásokról.

A 2060 személy közül 6,2% alkohol dependenciában és toleranciában szenvedett, 2,8% alkoholizmusa nem volt dependens-tolerans, 8,3% problémás ivó. Az alkoholizmus és életkor között nem találtak összefüggést, a gyakoriság független volt a zygotaságtól, de monozygotákon inkább volt mindkét iker érintett a betegség valamennyi súlyossági fokozatában.

Az additív genetikai tényezők szerepét a fenti súlyossági kategóriákban 50%-ban észlelték, az alkoholizmust szélesebb körben értelmezve 61%-ban, átlagosan 58%-ban. A környezeti tényezőket az alkoholizmus iránti hajlamban nem találták lényegesnek. A specifikus, individuális környezeti tényezők fontosak, szerepük 50%-ra becsülhető, de nem vonatkoznak az ikerpár mindkét tagjára.

A szerzők megállapításai ellentétesek a korábbi nézetekkel, melyek szerint a nők alkoholizmusában a genetikai tényezők szerepe csekély (e vizsgálatok kis számú populációra vonatkoztak, a felmérés módszerei is különböztek). Az alkoholizmus súlyossága alapján osztályozott betegeken a hajlam örökletes, a genetikai tényezők szerepe a férfiak alkoholizmusában észleltekkal azonos.

Az örökletes hajlam alkoholizmusban nagyobb mint ulcus-, coronariabetegségekben, vagy depresszióban. Valószínűtlen az is, hogy a családi környezeti tényezők, szociális helyzet, iskolázottság, családi ivási szokások az alkoholizmus lényeges aetiológiai tényezői lennének. Az ikerpárok egymás közötti kapcsolata az ivási szokások azonosságában, vagy különbözőségében nyilvánul meg, a betegség létrejöttében kisebb szerepe van mint az örökletességnek, melynek hátterében az ikrek D<sub>2</sub> dopamin receptor locusának azonossága áll.

Holländer Erzsébet dr.

**Égészséges leánygyermek világrajövetele implantációt megelőző CF diagnózis kizárásával.** Handyside, A. H. és mtsai: *New Engl. J. Med.*, 1992, 327, 905.

A cystás fibrosis (CF) autosomálisan receszszíve öröklődő súlyos betegség, melynek oka az esetek többségében egy nukleotida triplet deléció:  $\Delta$  F508, mely a cystás fibrosis transzmembrán regulátor génnek (CFTR) felel meg. A prenatális diagnózis jelenleg elfogadott módszere a chorionbohol biopszia vizsgálata, illetve az amniocentézissel nyert vizsgálati anyag elemzése. A mesterséges megtermékenyítés technikája újabban lehetővé teszi, hogy az embrionális élet legkezdetibb stádiumában megállapítsuk a génhordozást, és ez alapján szelektáljunk, hogy a betegségtől mentes embriót juttathassunk vissza az uterusba.

A szerzők három házaspár esetén, akik mindegyike F508 deléció hordozó volt, végezték el a preimplantációs diagnózist. In vitro termékenyítették meg az asszonyokból nyert oocytákat a férj spermájával. Három nappal az inszeminációt követően az embriókat bioipsziás mikromanipulációs vizsgálatnak vetették alá, mely során 1 vagy 2 sejtet izoláltak DNS szaporítás és analízis céljából.

Egy asszonytól csupán 2 oocyta termékenyült meg, az egyiknek a DNS analízist nem tudták elvégezni, a másiké pedig CF-re nézve homozigóta  $\Delta$  F508 eredményt adott. Így egyik megtermékenyült petesejtet sem implantáltak. A másik két asszony mindegyik embrióját megvizsgálva találtak génhordozót, normál homozigótát és beteg homozigótát. Mindkét családban egy nem hordozó embriót és egy génhordozó embriót választottak ki, és ezeket ültették be az anya méhbe. Az egyik esetben a terhességet nem sikerült kihordani, a másik asszony viszont egészséges  $\Delta$  F508 deléciótől mentes kislányt hozott a világra.

A preimplantációs diagnosztika további előnye az, hogy szuperovuláció esetén számos embrió egyidejűleg screenelhető, ugyabból a reprodukció ciklusból és a betegségtől mentes embrió identifikálása a korábbiaknál jóval nagyobb hatásfokú. Két egészséges embrió bevitelével a méhbe (transzplantálás a méhbe) javítja a megtermékenyítés esélyeit. Egy vagy két sejt biopsziája egy 8 sejt stádiumban nem befolyásolja kedvezőtlenül a preimplantációs fejlődést, eddig már számos normál egészséges újszülött jött a világra, akikben így állapították meg a nemüket (pl. X-kromoszómához kötött betegség esetén).

Az  $\Delta$  F508 deléció preimplantációs diagnózisa lehetségessé vált cystás fibrosisban az in vitro fertilizációs technika alkalmazásával. A differenciálatlan sejt embrió stádiumában a biopszia és a DNS szaporítás egyetlen embrionális sejtől kánál erre lehetőséget. Az eljárás egyaránt használható más, egy gén által meghatározott genetikai betegség esetében is, melyekben a génhiba már ismert.

Vizsgálatot már végeztek pl. Duchenne-féle izomdisztrófiában, ahol a disztrófin gén exonját vizsgálták egyetlen humán oocytából vett mintából; sarlósejtes anémiában pedig szintén egyetlen humán petesejt béta-globin génjének a régióját mutatták ki a

poláris-test vizsgálatával. Hasonlóképpen ma már jól vizsgálható ilyen alapon a haemophilia A polimorfizmusa, a hexosaminidase A gén II és 12 exonjának mint a Tay-Sachs-betegség leggyakoribb mutációjának génje, valamint eredményes PCR protokollt fejlesztettek ki a veleszületett húgysav anyagcsere defektusban, a Lesch-Nyhan-szindrómában, a hypoxantin phosphoribasziltransferase gén mutáció kimutatására.

A jövő tehát biztató s a módszer minden olyan esetben alkalmazható a gyakorlatban, ahol releváns primer PCR módszer áll rendelkezésre vagy egy szorosan kapcsolódó marker ismert, amellyel a géndefektust jellemezhetik. A metodika pontosabb klinikai értékeléséhez azonban még nagyobb számú vizsgálat elvégzésére és megfelelő utánvizsgálatokra van szükség.

Gyurkovits Kálmán dr.

**Géndiagnosztika in vitro megtermékenyített petesejt implantációja előtt.** Simpson, J. L. és mtsai: *New Engl. J. Med.*, 1992, 327, 951.

Az embrionális korban történő diagnosztika régi célja a szülészet-nőgyógyászatnak. 1968-ban történt az első 21-es triszómia igazolása amniális folyadéksejtek tenyésztése alapján. Az amniocentézis megbízhatósága és biztonsága a 15. vagy az utáni terhességi héttől kezdve megfelelő. A statisztikai elemzés azt mutatta, hogy a magzati halálozás nem terjed 0,5% fölé.

A korábbi prenatális diagnosztika lehetőségét teremtette meg az első trimeszterben végzett chorionbohol biopsziás vizsgálati metodika. A beavatkozás szintén biztonságos, a diagnosztikus pontossága pedig még magasabb.

Az in vitro fertilizáció további lehetőségeket kínál a genetikai diagnózis még előrébb hozatalára, azaz még az implantáció előtt. A megtermékenyített petesejt méhüregbe való visszajuttatása előtti diagnosztikus eljárás 6 nappal az ovuláció után, rendkívül nagy lehetőséget kínál. Módszerei három nagy csoportba sorolhatók: a poláris test-biopszia, funkcionáló haploid termékek eltávolítása a 4–8 sejtől álló embrióból; egy egyszerű sejt eltávolítása, illetve a throphektoderma biopsziája, amit az 5–6 napos embrió blastocytáiból nyernek.

A Londoni Hammersmith Hospital-ban *Handyside* és munkacsoportja tíztörő munkát végzett a 4–8 sejtől álló embrió vizsgálatával. Ennek kapcsán sikerült izolálni egyetlen sejtet úgy, hogy a zona pellucidához egy nyílást ejtenek és a vizsgált sejt DNS-ét PCR reakcióval szaporítják.

A blastomera eltávolítása során igen nagy gyakorlatra és ügyességre van szükség, hogy elkerüljék a zona pellucidához tapadt spermiumok okozta téves vizsgálatot. A sperma DNS-tartalma ugyanis ugyanúgy megszorítható a PCR technikával, és ez hibás diagnózishoz vezet. Az említett



szerző erről a technikáról számol be munkájában, a cystás fibrosis egyszerű gendefektuson alapuló diagnózisa kapcsán. Három olyan házaspárt vizsgáltak, ahol mindkét szülő heterozygota volt erre a  $\Delta$  F508-as mutációra nézve. Az egyik terhesség szerencsésen befejeződött, homozygota normális, egészséges gyermek született.

A molekuláris genetika szenzitivitását behatárolja az, hogy egyetlen sejtnek a DNS-tartalma igen csekély, mindössze 6 pg körüli.

A DNS-szaporítás nem mindig sikeres, vagy azért mert a DNS-minta károsodik, vagy valami gátolja a szaporítást. Egy korábbi vizsgálatban, ahol a poláris testek biopsziáját végezték el, 83 eset közül 14-ben nem sikerült PCR technikával a DNS-t megszorítani. Hibás diagnózishoz vezethet a más sejtekből, leginkább spermából véletlenül odakerült DNS szennyeződés is. Ezek a technikai problémák áthidalhatók, ha több sejt áll rendelkezésre a vizsgálathoz. Meglepő módon az embrió biopsziája önmagában nem csökkenti a terhesség kihordásának esélyét. Feltételezhetően az embrió biopsziás vizsgálat relatíve biztonságos eljárássá válik a jövőben. A biztonságosságot arra is alapozhatják, hogy az igen korai embrió szétválasztás monozygota ikrek kialakulásához vezet. Ha valamilyen embrionális károsodás következik be, akkor az majdnem mindig implantációs hiba miatt következik be, nem pedig fejlődési rendellenesség képében jelentkezik.

A limitáló tényezők közül a legfontosabb a költség. Az *in vitro* fertilizáció költsége átlagosan 5000 dollár. A mikromanipulációval együtt további 2000 dollár. A preimplantációs genetikai diagnózis tehát nem szolgálhat a prioritást élvező társadalombiztosítás által fedezett beavatkozások közé.

Az implantáció előtti genetikai diagnosztika nagy felkészültségű munkacsoportot feltételez, a genetikus team kiképzése az újabb és pontosabb metodikák elsajátítása céljából országszerte sürgető feladat.

*Gyurkovits Kálmán dr.*

Az Alzheimer-kór molekuláris pathogenesis: klinikai távlatok. Murphy, M.: *Lancet*, 1992, 340, 1512.

A szerző összefoglalja az Alzheimer-kór pathogenesisének újabb, főbb kutatási eredményeit, szem előtt tartva a klinikai szempontokat.

1984-ben 40 aminosavból álló peptidet izoláltak az Alzheimer-kóros betegek cerebrális amyloidjából, amelyet  $\beta$ /A4-peptidnek,  $\beta$ -amyloidnak vagy amyloid  $\beta$ -proteinnek neveznek. Ez az identifikálás teremtett lehetőséget az Alzheimer-kór molekuláris biológiai, molekuláris genetikai vizsgálatának megkezdéséhez.

A  $\beta$ /A4 peptid a  $\beta$ -amyloid precursor proteinből (APP) hasad le. Az APP-nek 3 isoformája van (APP<sub>699</sub>, APP<sub>751</sub>, APP<sub>770</sub>). Az APP-nek számos funkciója van (pl. au-

tocrin növekedési szabályozó, sejtmembrán receptor, sejt felszín adhesio fokozó). Az APP az idegrendszeren kívüli szövetekben is szintetizálódik.

A  $\beta$ /A4-et a korábbi vizsgálatok abnormális hasadási terméknek minősítették. Ezt a nézetet látszik megváltoztatni az, hogy egészséges egyénekben a liquor cerebrospinalisban oldott formában ELISA módszerrel kimutatták. A  $\beta$ /A4 az Alzheimer-kóros beteg amyloidjában oldhatatlan filamentumos aggregátumként van jelen. Kísérletek szerint az ilyen aggregátumok kialakulása a  $\beta$ /A4 fragmentum hydrophob részének molekulákon belüli és molekulák közötti interakciójától függ.

A  $\beta$ /A4 magasabb koncentrációban a patkány neuron-sejtjében neurotoxicus. Ezt az aktivitást a  $\beta$ /A4 azon részének tulajdonítják, amely aminosav sequentiája hasonlít a P substantiához. Ismert, hogy a P substantia *in vivo* gátolja a  $\beta$ /A4 neurotoxicus hatását. Ez a felfedezés terápiás lehetőséget rejt magában.

Egy vizsgálatban azt találták, hogy a  $\beta$ /A4 peptid human neuron-sejtjében növeli a glutamát toxicitását.

Az APP gén a 21-es chromosómán található. Legtöbb nem familiáris eredetű Alzheimer-kór formában a gén normális. Az APP génben ugyanakkor mutációkat mutattak ki a kórkép familiáris formáiban. Felvetik, hogy ezek a mutációk az APP kórosan magas koncentrációját eredményezik a synthesis szabályozásában részt vevő feedback-mechanizmus megszakításával. Az APP felhalmozódása bizonyos folyamatok révén a  $\beta$ /A4 képződést segíti elő.

Megállapították, hogy bármelyik kezelés, amelyik a  $\beta$ /A4 keletkezését gátolja, csökkentheti az amyloid képződést és a betegség progressióját.

Az APP metabolizmus egyik útja az endosomal lysosomákhoz kötött, úgy tűnik ezen subcelluláris helyeken történik az amyloidszerű peptidok képződése. A lysosomák működése befolyásolható gyógyszerekkel (pl. chloroquin), ami ugyancsak terápiás lehetőséget rejt magában.

Az APP metabolizmus másik útja a „secretase”-út, amely magában foglalja az APP molekula hasadását a  $\beta$ /A4 sequentia között, valószínűleg a sejtmembránánál.

A liquorban a secretált APP koncentrációja 3,5-szer alacsonyabb Alzheimer-kóros betegekben, mint egészségesekben. Ez a lelet fontos diagnosztikus lehetőségnek tűnik.

Az elektronmikroszkópos vizsgálatok szerint a fénymikroszkóppal fibrillumnak bizonyuló struktúra egy kettős csigavonalú filamentum (PHF), amely a tau proteinnek nevezett mikrotubulusokhoz kötött proteinek (MAP) alakul át. A PHF más proteint is tartalmaz, de legfőbb komponense a tau. A tau a normális agy összetevője. Alzheimer-kórban a tau abnormális, foszforilált, nem oldékony formája vesz részt a PHF képzésében.

Kimutatták, hogy aminosav sequentiáját tekintve a normális humán tauhoz hasonló A 68-as protein specifikus az Alzheimer-

kórra. A két vegyület a foszforilatio mértékében különbözik. A tau kóros foszforilációjának blokkolása szintén terápiás lehetőség lehet.

*Adamovich Károly dr.*

## A GYAKORLAT KÉRDÉSEI

**Nonsteroid gyulladásgátlók alkalmazása az általános orvosok által Tayside és Fife körzetekben.** Kevers, J. és mtsai (Medicines Evaluation Monitoring Group, Dept. of Medicine, and Clin. Pharmacol., Ninewells Hosp. and Medical School, Dundee); *J. Roy. Soc. Med.*, 1992, 85, 442.

A közleményben ismertetett vizsgálat célja az általános orvosok tájékozottságának felmérése volt a nonsteroid gyulladásgátlók (NSAIDs) hatékonyságát és mellékhatásait illetően. A szerzők kérdőíves módszert alkalmaztak, illetve elvégezték két skóciai körzetben dolgozó általános orvosok által 12 hónap alatt rendelt NSAIDs vényjeinek statisztikai analízisét. Megállapították, hogy az orvosok által elsőként választott NSAID 56%-ban az ibuprofen, 20%-ban a naproxen, 7%-ban az acidum mefenamicum volt. Ismételtelen azonban már csak 51%-ban rendelték az ibuprofent, ezt a kevésbé hatékony NSAID-t, ami azt jelzi, hogy vagy spontán gyógyuló betegségben adták, vagy rövidesen hatásosabb szerre cserélték. A vények összegzéséből az is kiderült, hogy az első kúra hatástalansága esetén másodikban legtöbbször piroxicamot vagy indomethacint rendeltek. A választás leglényegesebb szempontjaként az orvosok 51%-a a hatékonyságot jelölte meg, mások korábbi tapasztalataikat (33%) és a mellékhatások előfordulását (15%) tekintették döntésük alapjául. A választást kevésbé befolyásolta az adagolás módja és a készítmény ára.

Az indikációt leggyakrabban a rheumatoid arthritis, a köszvény és az osteoarthritis képezték, amikor is általában az első terápiás lépés egy NSAID rendelése volt, többnyire csekély eredménnyel. Ekkor az orvosok 70%-a másfajta NSAID-t írt fel, s csupán 16%-uk egészítette ki az eredeti terápiát analgetikummal. Noha természetesen lehetséges, hogy egy hatékonyabb NSAID mérsékli a beteg panaszait, mégis, egy korábbi vizsgálat szerint a betegek számára sokkal jelentősebb a fájdalmak csökkentése analgetikumokkal. Ezért ilyen esetben az analgetikum + NSAID kombináció javasolható.

A kérdőívek alapján az orvosok legtöbbször ismerte és már észlelte a NSAIDs különféle mellékhatásait, a gastrointestinalis nyálkahártya-léziót és fekélyképződést, a folyadékretenció hatást, a lehetséges gyógyszerinterakciókat; azonban csak 58%-uk volt tisztában azzal, hogy a gyógyszeres kezelés tagjai akut veselégtelenséget is okozhatnak.

A mellékhatások közül a legtöbbször előforduló gastrointestinalis károsodások az



idősebbeket gyakrabban érintik; a halálhoz vezető szövődmények is szaporodnak az életkor előrehaladtával. Az emésztőszervi vérzés következtében elhunytak 80%-a szedett a vérzést megelőzően NSAID-t. A problémát komplikálja az a meglepő vizsgálati eredmény, mely szerint a megkérdezett orvosok bizonytalankodtak a mellékhatások jelentkezőkor szükséges teendőket illetően.

A szerzők ajánlása szerint a gastrointestinális panaszokkal jelentkező betegek első ízben csak analgetikumot kapjanak. Ennek elégtelensége esetén a NSAID mellé gastroprotektív szer rendelendő. A terápia azonban nem megoldott, mivel a sucralfat, antacidok és cimetidin hatása NSAIDs együttes alkalmazásakor nem igazolódott, s a ranitidin is jobbra csak a duodenalis ulcst gyógyította. A H<sub>2</sub> antagonisták első sorban akkor eredményesek, ha a NSAIDs-t elhagyták. Reményt keltő új szer a prostaglandin E<sub>1</sub> analóg misoprostol a ventricularis ulcus kezelésére, habár alkalmazását az esetek 25%-ában jelentkező hasmenés korlátozza. A főként idősebbek számára ígértes készítményt illetően azonban ebben a korosztályban még nem áll elegendő adat rendelkezésre.

Haris Ágnes dr.

**Nonsteroid gyulladásgátlók által okozott gastrointestinális mellékhatások.** Allison, M. C. és mtsai (Gastroenterology Unit, Dept. of Pathology, Royal Infirmary, Glasgow, Scotland): N. Eng. J. Med., 1992, 327, 749.

A szerzők a nonsteroid gyulladáscsökkentő szerek (NSAIDs) gastrointestinális mellékhatásainak előfordulását és morfológiai jellegzetességeit vizsgálták post mortem. A gastrikus és duodenalis fekélyképződés tanulmányozása mellett vizsgálataik célja a ritkábban jelentkező, de esetenként életveszélyes szövődményekhez is vezető jejunalis és ilealis nyálkahártya léziók meghatározása volt.

713 sectiót értékelték, a vizsgálatból kizárták azokat, akiknek kórtörténetében specifikus vagy aspecifikus gyulladással járó bélbetegség, carcinomatosis, bélfarktus, peritonitis vagy abdominalis radiotherápia fordult elő. 249 beteg esetében szerepelt NSAIDs alkalmazása, míg a kontroll csoport létszáma 464 volt. A NSAIDs-t szedők közül 74-en 6 hónapnál hosszabb ideje használtak rendszeresen nem aszpirin típusú NSAIDs-t (tartósan kezelt NSAID csoport), 63-an szedtek folyamatosan aszpirint (közülük 61-en  $\leq 300$  mg/nap dózisban), 112-en pedig megszakításokkal hosszabb ideje, vagy 6 hónapnál rövidebb ideje álltak kezelés alatt (rövid ideje NSAIDs-t szedők csoportja). A vékonybél nyálkahártyaléziói — az apró fekélyektől a mély, multiplex ulcerációig és strictura képződésig — leggyakrabban a tartósan NSAIDs-kal kezelt betegekben alakultak ki (13,5%). Ugyanezen elváltozások a rövid ideje

NSAIDs-t szedőknél és az aszpirin csoportba tartozóknál összesen 6,3%-ban, míg a kontroll csoportban 0,6%-ban fordultak elő. A tartósan NSAIDs-t szedő betegek közül 3 perforált vékonybélfekély, peritonitis következtében meghalt.

Míg a duodenalis ulcus megoszlása közel azonosnak bizonyult a gyógyszerrel szedők és a kontrollok között (7,3 és 10,4%, nem szignifikáns különbség), a ventricularis fekély leggyakrabban a rövid ideje NSAIDs-kal kezelt betegek között fordult elő (17%), őket a tartósan kezelt betegek követték (12,2%), majd az aszpirin csoport tagjai következtek (11,1%). A kontroll csoportban a ventricularis ulcus 5,8%-ban fordult elő; náluk a multiplex fekélyképződést, perforációt és vérzést is ritkábban észlelték, mint az előző csoportokban. A gyomor- és nyombélfekély, illetve a vékonybél lézióinak prevalenciáját összevetve közöttük korreláció nem volt kimutatható.

Eredményeik alapján a szerzők a következő megfigyelésekre hívják fel a figyelmet: a széles körben alkalmazott NSAIDs felelőssé tehető a vékonybél nyálkahártya lézióinak gyakoribb előfordulásáért. Fokozza a veszélyt e szerek tartós alkalmazása — occult gyulladás vagy vérvesztés esetén gondolni kell a vékonybél iatrogen károsodására is. Emellett gyomorfekély kialakulása fokozottan veszélyezteti az idős betegeket és a terminális állapotban lévőket. Noha a nyombélfekély prevalenciája nem tűnik fokozottan NSAIDs alkalmazása mellett, duodenalis ulcus jelenlétekor a NSAIDs elősegítheti életveszélyes szövődmények kialakulását.

Haris Ágnes dr.

**Ópioidok az idült jóindulatú fájdalomnál.** De Lange, J. J. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, 136, 2260.

A fájdalom a veszélyekre figyelmeztet, de ezt a tulajdonságát elveszti, amikor idültté válik. A WHO meghatározása szerint a fájdalom meglévő vagy fenyegető szöveti károsodásra mutat, amely ingerli a nociceptoros idegvégződéseket, az ingerület a központi idegrendszerbe jutás közben modulálódik, és hatást gyakorol a szívrizmusra, vérnyomásra, neuroendokrin reakciókra és a cortexben emocionális hatást vált ki.

Fájdalommal orvoshoz fordulva előfordul, hogy nem találják meg a szöveti károsodást. Az Odüsszeia tanúsága szerint az ópium hatása évezredek óta ismert, de a hátrányokat is megismerték: a túladagolás okozta halálozást, a gyógyszerfüggőséget. A német patikus, Sertürner 1807-ben extrahálta ópiumból az általa a görög álomisten nevével, Morpheusból alkotott névvel megnevezett morfint. A fecskendő és az üreges tű feltalálása után Alexander Wood 1853-ban alkalmazta először neuralgikus fájdalom csillapítására. Az érem másik oldala: Sigmund Freud bécsi pszichiáter, maga is morfinista, tanítómesterét, Ernst Flei-

schelt morfinistává tette, amikor morfinnal kezelte fantomfájdalmát.

Keresték a gyógyszerhárságot nem okozó ópiumszármazékokat, kezdetben a heroin és a dextromoramidot (Palfium) ilyennek gondolták. Utóbbi évtizedekben a gyorsabban, erősebben és rövidebb ideig ható szintetikus ópiumok kerültek használatba, de ezeknél is fennáll a gyógyszerfüggés veszélye. A fentanyl a vietnami háborúban lett populáris. Az ópiumok hatása a receptorokhoz való kötődésnél jelentkezik, a receptorok testszerte és az emésztőcsatornában is megtalálhatók. Ez vezetett a szervezet által termelt endogén ópiumok megismeréséhez, a metenkefalin, endorfin, leukenkefalin, dynorfin felfedezéséhez. Exogén ópiumok adásánál módosítjuk az endogén, saját neurotransmittereink működését. Bár a fájdalom a gyógyszer adásával csökken, a légzés-depressio, eufória, dysforia, gyógyszerhárság és tolerancia fokozódás nemkívánatos mellékhatásként jelentkeznek. Ezért, ha a nociceptív substratum ismeretlen, a nem malignitás okozta fájdalomnál az ópiumok használatánál körültekintés ajánlatos. Emlékeztetőül: A 19. században a hozzáférhetővé tett ópium Kína 300 milliós lakosságának 25%-át harminc év alatt tette gyógyszerfüggővé.

Ribiczey Sándor dr.

**Idült jóindulatú fájdalomnál az ópium analgeticum etikus-e?** Vielvoeye-Merkmeer, A. P. R. és mtsai (Leiden, Alkmaar): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, 136, 2261.

A toleranciától való félelem, a gyógyszerfüggőség, légzés-depressio, a félelem, hogy súlyosbodó fájdalomnál már hatástalanná válhat — korlátozza az ópium analgeticumok használatát, ez magyarázza az indikációjában és az adagolásában a túlzott óvatosságot. A nem malignus elváltozással — a benignus fájdalomnál — adásukra akkor kerül sor, ha másfajta kezelés hatástalanná vált.

Az idült benignus fájdalomnál a fájdalom minősítése nem mindig felel meg a fájdalom nagyságának. Fennáll annak a veszélye, hogy a beteg szenvedését a gyógyszerfüggéssel súlyosbítjuk. Idült benignus fájdalomnál való alkalmazása az „utca emberénél” is elterjeszteni a használatát, ezért a beteg vizsgálatánál a fizikai, szociális és emocionális tényezőkre is figyelemmel kell lenni; ópium használatát a családtagokkal, háziórvossal is meg kell beszélni. Ilyen esetben szükséges rendszerbályokra hívják fel a figyelmet. Hosszan tartó parenterális adását kerülni kell. Akinél előzetesen már kialakult bármilyen gyógyszerhez való függőség, vagy alkoholisták, kerüljünk adását.

Fontos a gyógyszeradás regisztrálása, hogy elvesztés, túladagolás, lopás felderíthető legyen. Ha más orvos kis elváltozás esetén meggondolatlanul rendel ópiumot, azt fel kell deríteni. Gyógyszerelvonásnál



14 napot kell szálni a fokozatos gyógyszer-csökkenésre.

Ha a rosszindulatú daganatosnál a várható élettartam hosszú, bizonyos rezerváltóság ajánlatos. Coxarthrosis, ischaemiás lábfejdomnál előforduló nagy fájdalom esetén, ha a paracetamol hatástalan és nem-steroid gyulladási elleni szerek kontraindikáltak, az opioidok használata indikált, de számításba jöhetnek egyéb kezelések: transcutan elektromos idegstimuláció, fizioterápia, ergoterápia és psychoszociális kezelések. Mindenképpen el kell kerülni az amúgy is csökkent életminőség további romlását.

Ribiczey Sándor dr.

**Digoxin indikáció?** Van Nunen, M. és mtsai (Heerlen, Maastricht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, 136, 1633.

A régi „szívtablettát” napjainkban csak a pitvarremegésnél és gyorsult kamrai frekvenciás decompensatióknál indikálják. Sinusritmus esetén alkalmazása vitatott, a változás ellenére változatlanul gyakori a rendelése. A szerzők a háziiorvosi praxis 3 betegén mutatják be a „szívtablettákhoz” való ragaszkodás káros hatásait.

Egy 88 éves, idősek otthonában lakó, gyakran morgós férfi felvételekor számos otthon szedett gyógyszerét feleslegesnek nyilvánították, de a beteg a „szívtablettájához”, a 25 mg-os digoxinhoz makacsul ragaszkodott. Valamikor pitvarremegésénél írták fel a digoxint. A vizsgálatok nem találtak nála kóros elváltozást, nem volt decompensatiója. Évek múlva megvizsgálták a digoxin vérszintjét, az 0,4 µg/l-nek bizonyult (a hatásos tükör 0,9–2,0). Miatán a terápiás szint alatti koncentrációnál a gyógyszer hatástalan, leállították a digoxin szedését. A beteg szidta a „takarékosági” intézkedést, de aztán megnyugodott, mert két hét múlva megváltozott a hangulata, az étvágya. Felkereste az otthon vezetőségét és megkérdezte, hogy új szakácsot szerződtettek-e. A ételek ízletesebbek; a lakótársak szerint már nem olyan morgós, mint azelőtt.

Egy másik beteg is idősek otthonának lakója, 8 éve szívinfarktusa, 5 éve pitvarremegése volt, instabil angina pectorisa mellett enyhe decompensációs tünetek, ezért napi 1 tbl. digoxint szedett. Számos mellékdiagnózis mellett 11 gyógyszert szedett állandóan, és felsorolhatatlan sok volt a panasza: fáradékonyság, fejfájás, szédülés, étvágytalanság, gyomorkórgás, fartáji és torokfájdalom, mellkasi szorítás. Vizsgálatainál nem találtak kóros elváltozást. Levezéssel sem sikerült kideríteni, kik-miért rendelték a gyógyszereket. A leállítás ellen tiltakozott: „nem kedvtelésből szedte azokat”. Fokozatosan csökkentették a gyógyszereszedést, a „szívtablettáscskához” azonban ragaszkodott. Tekintettel régi pitvarremegésére, decompensatiójára és arra, hogy a panaszok nem mutattak digoxin mellékhatásra, tovább szedte a digoxint

(napi 1 tbl.). A helyzet hirtelen változott: kórházba került, a diagnózis: decomp. cordis, mellősi fal coronaria elégtelenség, vírusos felső légúti hurut. Kijövetelkor ACE gátlót és acetilsalicilsavat javasoltak. A digoxin elhagyásával megszűntek addigi panaszai. Annak idején elfeledkeztek a digoxin abbahagyásáról.

A harmadik példa egy 72 éves túlsúlyos, diabeteses, idült bronchitises hypertoniás férfi, aki napi 1 tbl. digoxint, furosemidot, atenololt, theophyllint, furosemidot, és emellett salbutamol és beclomethason inhalatiót használt, rendszeresen antibiotikumokra szorult, és évente 2–3-szor corticosteroidos lökéses kúrára. Vizsgálatokkor mindig panaszmentesnek mondta magát, mert félt a beutalásoktól. Utolsó diabeteses rendelésen éhgyomri vércukra 10,4 mmol/l, tenziója 180/95 Hgmm, pulszusa 92, lábszárain enyhe oedema, az akcióradiusa egyre szűkülte, növekedett az izolatiója, alig hagyta el a lakását. Hosszú ideig nem jelentkezett orvosnál, megjelenésekor feltűnően jól nézett ki, tekintete visszakapta fényét. Elmondta hogy rosszul lett, nem tudta bevenni a gyógyszereit, majd elkezdte óvatosan szedni előbb a légzésre hatókat, majd a szívszereket, de amikor a digoxint bevette, rájött arra, hogy émelygése és étvágytalansága nem a snapszoktól, hanem a digoxintól romlott.

A digoxin régen ismert hasznos gyógyszer, ritmuszavaroknál — alternatív gyógyszer hiányában — nélkülözhetetlen volt, az új gyógyszerek megjelenésével régi indikációs területének nagy részéből kiszorult. Mellékhatásai gyakran nehezen felismerhetők, nem mindig függenek ezek a dózis nagyságától, rontják a közérzetet, az idősebbek ezt gyakran koruknak tulajdonítják, és csak a leállításkor észlelik a nemkívánatos hatás megszűnését (első beteg). A második betegnél elfeledkeztek a leállításáról, a harmadiknál hibás volt az indikációja. A simára taposott útról nehéz a letérés, sok régi tapasztalat idejét múlta.

Ribiczey Sándor dr.

**Digoxin terapia 24 automatizált háziiorvosi praxisban.** Höppener, P. és mtsai (Maastricht-Heerlen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, 136, 1647.

A decompensatio cordis tüneteinek java részét a renin-angiotensin-aldosteron rendszer compensációs túlműködése okozza, ezt az angiotensin converting enzim (ACE) mint gátlószerezrel lehet megfelelő korlátok közé szorítani. Az ACE adása meghosszabbítja a betegek élettartamát, javítja az életminőséget. A digoxin eléggé toxikus és szűk terápiás szélességű gyógyszer, gyakori a mellékhatása, és súlyos ritmuszavarokat okozhat, extrasystolék mellett akár pitvarfibrillatiót is. Az eléggé gyakori hibás decomp. cordis dg utáni digoxin terápia felesleges. Egy liverpooli vizsgálat mutatta ki, hogy sinusritmusos decomp. cordis diagnózisnál a digoxint ha-

tástalan dosisban adták, de mellékhatások ezeknél is előfordultak.

A múltban elfogadott szabály szerint a digoxin indikált supraventricularis tachycardiánál, pitvarfibrillatióknál, nagy kamrai frekvenciánál, de csak súlyos szívhibánál van haszna a digoxin kezelésnek: komoly cardiomegáliánál, harmadik szívhangnál. Egy 1990-es összegzés szerint 9 decompensált beteg közül csak egynél hasznos a digoxin, de ez az egy is már olyan súlyos, hogy cardiologus vagy belgyógyász kezelésébe kerül. Szerzők azt vizsgálták, hogy a digoxin terápia vonatkozó új ismeretek érvényesülnek-e a háziiorvosi gyakorlatban.

A szerzők 24 automatizált háziiorvosi praxisban tájékoztatták a sinusritmusos decomp. cordis (SDC) kezelése terén az elméleti és gyakorlati tevékenységről. Az érintett 51 orvosnak küldtek kérdőívet, melyben tájékoztatták az SDC betegéknél az indikációkról, a digoxin mellékhatásairól és a helyi specialisták gyógyszerindikációjáról. A háziiorvosok később egy mágneslemezen megkapták a vizsgálandó programot, melynek alapján kikereshették a kért adatokat. 63 500 beteg adatai kerültek értékelésre, teljesen automatizált módszerrel. Új kérdőíven kaptak tájékoztatást, hogy SDC-nél mit rendeltek, mit rendeltek a betegeknek a szakorvosok, a múltban is milyen mellékhatásokat észleltek digoxinnál, hogyan történik a receptek megismétlése. Minden informatio anonim volt, hogy elkerüljék a vizsgálat látványát.

A háziiorvosok 33%-a a normális szívritmus mellett írta fel a digoxint, ebben követék a helyi cardiologus-belgyógyász felfogását, az egyetem körzetében felfedezett ilyen betegek 30%-a digoxin kezelésben részesült, csak 3 esetben jelentettek mellékhatásokat, a recepteket vizsgálat nélkül az adminisztrátorok ismételték meg. Sok háziiorvos gyógyszerelésben nem alkalmazkodik az ismeretekhez. Szükségesnek tartják egy háziiorvosi standard megállapítását a decomp. cordis kezelésében, hogy helyes legyen a diagnosis (az öt kritériumból legalább 3 pozitív: oedema — nem nephrogen — centrális vénás nyomásemelkedés, esetleg hepatomegáliával, tüdőpangás, esetleg pleurális folyadékkal, megnagyobbodott szív, tüdőbetegség nélküli dyspnoe), hogy helyes legyen a gyógyszerelés, hogy leállítsák a gyógyszereszedést, ha az már szükséges.

Ribiczey Sándor dr.

**A táplálékfelvétel hatása a gyomornedv-reszistens tabletták és kapszulák gyomorürülésére.** Ewe, K. és mtsai (I. Med. Klin. Mainz): Dtsch. med. Wschr., 1992, 117, 287.

A gyógyszergyárak rendszerint azt ajánlják, hogy a gyomornedv-reszistens tablettákat és kapszulákat a betegek étkezéskor vegyék be, mivel általában az az elfogadott nézet, hogy ezek az ételekkel együtt távoz-



nak a gyomorból. A tények azonban egészen mást mutatnak.

A szerzők 10 egészséges önkéntesen végezték vizsgálataikat. A tablettákba és a kapszulákba 6 mm átmérőjű üreges fémgolyókat helyeztek el, ezeket álló helyzetben detektálták egy újonnan kifejlesztett fémdektorrall.

Vizsgálataik szerint étkezés az éhgyomorhoz képest lényegesen késleltette a tabletták és kapszulák gyomorból való kiürülését. Az éhgyomorra bevett tabletták esetében az átlagos gyomorban való tartózkodási idő  $78 \pm 18$  (10–170) perc, kapszulák esetében  $60 \pm 16$  (10–170) perc. Az étkezések lassították a gyomor kiürülését egy 10-es faktorról. Az étkezéskor bevett tabletták átlag  $12 \pm 1,3$  óra múlva, míg a kapszulák  $10 \pm 1,8$  óra múlva hagyták el a gyomrot.

A szerzők megfigyelései arra figyelmeztetnek, hogy a bélben oldódó tabletták és kapszulák gyomorból való kiürülése erősen függ az étkezéstől, ezért ezeket éhgyomorra vagy étkezések közti időben kell bevenni. Ha a beteg napközben is szed be gyomor-nyedv-resistens tablettákat és többször is étkezik, akkor a tabletták a gyomorban felhalmozódhatnak, és először csak éjszaka együttesen ürülnek ki a gyomorból.

Kisfalvi István dr.

**Gluten, mint egy új élelmiszerjárték Hollandiában: tén Hófehérke almája?** A. Jansen, T. L. Th. és mtsai (Arnhem): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, 136, 1264.

Az évenként húszmillió tonnányi kőolaj alapanyagból előállított polietilén és polipropilén csomagolóanyagok szemébe kerülése által okozott nagy környezetszennyezési problémák elkerülését — sikeres kísérletek alapján — a keményítőből előállított és természetes módon elbontódó jó minőségű glutentartalmú csomagolóanyag fogja lehetővé tenni. A holland kertészek zöldségeiket és gyümölcsüket ilyen „ehető” védőréteggel borítva tervezik piacra hozni. A gluten azonban nem semleges anyag, a lakosság egy részénél a gyomor és vékonybél nyálkahártyájának idült megbetegedését okozhatja, a coeliakiás betegek állandó orvosi megfigyelés és kezelés alatt állnak, mert a bélbeni rossz felszívódás, a malabsorptio lényeges tápanyagok felszívódását akadályozza. A keményítőben levő gluten kórokozó szerepére a holland Dicke hívta fel 50 éve a figyelmet. A holland coeliakia egyesület kimutatása szerint a betegség gyakorisága 12/100 000-re, de ez a szám folyamatosan növekszik, ami a diganosztikus alulértékelésre mutathat. Ha az „ehető” csomagolással fokozzák a táplálék glutentartalmát, a betegség is gyakoribbá válhat. Fontosnak tartják, hogy megelőzőképpen megjelölésre kerüljön a jövőben az élelmiszer-adalékok pontos glutentartalma, hogy a jelenlegi és jövőbeli coeliakiások tájékozódhassanak a számukra „szennyező-

dést” jelentő glutentartalomról. El kell kerülni, hogy Hófehérke példájára beharapjanak a vészhozó almába.

Ribiczey Sándor dr.

**Elvonási szindróma koffeinfogyasztás kettős vak módszerrel vizsgált abbahagyása után.** Silverman, K. és mtsai (USA, Massachusetts): N. Engl. J. Med., 1992, 327, 1109.

Fejfájás, apátia és más tünetek korábban is ismertek voltak koffein abbahagyása után, de ezek elterjedtségét és fontosságát lebecsülték mind az orvosi gyakorlatban, mind a pszichoaktív szerekkel, illetve organikus mentális szindrómákkal foglalkozó irodalomban. A szerzők a kérdés tudományos vizsgálatáról számolnak be. Újsághirdetés alapján kerestek önként jelentkezőket, közülük választották ki a belgyógyászati és pszichés egészségeseket, akik alacsony — közepes mennyiségű, átlag napi 235 mg koffeint fogyasztottak.

A vizsgálat három részből állt. Az első az alapszint, melynek során a résztvevők a korábbi étkezési és ivási szokásaikat folytatták. Részletes pszichológiai tesztek töltöttek ki, felmérendő a depresszió, szorongás, hangulat, pszichés status jellemzőit. Elvégeztek néhány pszichomotoros gyorsasági, illetve teljesítménytesztet. A vizsgálat két következő szakaszában az egymást követő hetek azonos két napján a résztvevők szigorú koffeinmentes diéta mellett (melynek betartását nyál koffein tartalom mérésével ellenőrizték) napi 2 placebo, vagy a korábbi fogyasztásnak megfelelő koffeint tartalmazó kapszulát kaptak kettős vak módszerrel. A vizsgálati periódusok végén ismét elvégezték a korábbi teszteket, rögzítették a résztvevők szubjektív beszámolóit. Az adatokat statisztikai módszerrel dolgozták fel.

A vizsgálat eredménye, hogy normál felnőtteknél a napi koffeinfelvétel hirtelen megszüntetése klinikailag lényeges elvonási szindrómát okoz. 52%-uknál közepes-erős fejfájás jelentkezett, 8–11%-uk mutatott depressziókat, illetve szorongásnak megfelelő tüneteket. 13%-uk használt szabadon vehető, illetve receptköteles fájdalomcsillapítót a placebo periódus alatt. A motoros teljesítmény romlott, a mért reakcióidő nőtt. Szintén elvonási tünetként értékelhető a vizsgálatnak azon megfigyelése, hogy a normál napi tevékenységükben is zavar állt be a placebo periódus alatt.

Végezetül a szerzők eredményeikre hivatkozva — melyek szerint a koffein elvonási tünetei súlyosabbak lehetnek és nagyobb populációt érinthetnek, mint korábban gondolták — javasolják ezen szindróma BNO-ba való felvételét.

Felhívják a figyelmet, hogy az orvosnak gondolni kell erre a szindrómára, ha egy beteg koffeinfogyasztás abbahagyása után jelentkező panaszokkal keresi fel, vagy javasolja páciensének a koffeinabstinenciát.

Eperjessy Katalin dr.

**A koffeinelvonás klinikai fontossága.** Hughes, J. R. (USA, Vermont): N. Engl. J. Med., 1992, 327, 1160.

Koffeintartalmú termékek fogyasztásának abbahagyása elvonási tüneteket, mint pl. fejfájást, álmoságot, fáradtságot, csökkent teljesítőképességet, egyes esetekben hányingert, hányást okozhat. Ezen tünetek 12–24 órával az utolsó alkalmazás után kezdődnek, legkifejezettebbek 20–48 óra között, és egy hétig is eltarthatnak. A tünetek reprodukálhatók, és megerősítést nyertek placebo-helyettesítő kísérletekkel. A szerző úgy véli, hogy a Silverman és mtsai által közölt eredmények kiegészítik az eddigi ismereteinket. Megerősítik, hogy néhány koffeinfogyasztónál abbahagyás esetén fejfájás és depresszív tünetek lépnek fel, melyek akadályozzák munkavégzését, és esetenként orvosi ellátást tesznek szükségessé. A korábbi vizsgálatok a nagy mennyiséget fogyasztók elvonási tüneteiről számolnak be. A Silverman és mtsai közleményében szereplők fogyasztása megfelel az országos normál átlagnak. Bár az elvonási tünetek felléptének valószínűsége valóban nagyobb a magasabb adagot fogyasztóknál, már napi 100 mg-os fogyasztás megszakítása is okozhat tüneteket. Tájékoztatóként: 1 csésze kávé 80–100 mg, 1 csésze tea 45 mg koffeint tartalmaz, míg 350 ml koffeines üdítőital, pl. Coca-Cola, 45 mg-ot tartalmaz.

A koffeinmegvonás tüneteinek gyakorisága nem ismert, Silverman és mtsai prospektív tanulmányban a fejfájás 52%-ban jelentkezett, mely lényegesen több, mint a korábbi retrospektív felmérések alapján vélt 27%. Figyelembe véve, hogy az USA felnőtt lakosságának háromnegyede fogyaszt rendszeresen koffeint, milliókat érintő kérdéssről van szó.

A szerző részletesen taglalja a Silverman és mtsai tanulmányában felvetett kérdést, hogy a koffein tartható-e függőséget okozó drognak — ennek fő klinikai meghatározása, hogy a fogyasztó elveszti ellenőrzését a szer használatára felett és képtelen abbahagyni a szer fogyasztását, veszélyességének ismeretében is. A kérdés eldöntéséhez még nem áll rendelkezésre elég adat, nem ismert, hogy a koffeinfogyasztás abbahagyása mennyire esik nehezebbre az embereknek, illetve orvosai tanácsa ellenére hányan folytatják korábbi fogyasztásukat. A szerző felhívja a figyelmet, hogy bár további vizsgálatok szükségesek a kérdés tanulmányozására, de néhány klinikailag fontos tanulság már levonható.

Az orvosnak figyelembe kell venni a koffeinelvonás lehetőségét olyan pácienseknél, akik fejfájást, depressziós tüneteket, fáradtságot, álmoságot panasznak. Ez különösen fontos koffeinmentes fekvőbeteg intézményekben felvetteknél. Az orvosnak tisztában kell lennie azzal is, hogy koffeinelvonási tünetek léphetnek fel a szabadon kapható, illetve receptköteles koffeint is tartalmazó kombinált fájdalomcsillapító és antihistamin szerek alkalmazásának abbahagyásakor is. A klinikai gyanút



megecsítheti az egyszerű három-három napos kísérlet, melynek során a páciens fogyaszt, illetve nem fogyaszt koffeint és felmérjük a tünetek megszűnését, jelenkezését. Ha koffeinelvonás okozza a tüneteket, fokozatos leépítés, majd szükség esetén tartós absztinencia javasolt.

Eperjessy Katalin dr.

**Szükséges-e a hagyományos alkoholos törítés az inzulin beadása előtt?** McCarthy, J. A., Covarrubias, B., Sink, P. (James A. Haley Vet. Hosp., Tampa, FL 33612, USA): *Diabetes Care*, 1993, 16, 402.

A diabetológiával foglalkozók körében ismertek az olyan inzulinózott betegek, akik az inzulin beadása előtt nem használnak fertőtlenítő (legtöbbször alkoholos) törlést. Az ilyen „hanyag” módon bejuttatott inzulin hatására sem szaporodnak meg számottevően a bőr gyulladásos reakciói. Az a vélemény alakult ki, hogy gyulladásos reakció inkább allergiás megnyilvánulásnak fogható fel, s a hagyományos alkoholos törítés a beadás előtt mellőzhető.

A szerzők 50 diabeteses betegen próbálták igazolni, hogy a feltételezés helyes. A has bőrét választották ki az inzulin beadására úgy, hogy 3 régióra osztották a bőrfelületet. Az elsőbe úgy adták a betegek inzulinjukat, hogy sem az inzulinos ampullát, sem a bőrt nem törölték le alkohollal. A második területre csapvizet és vattás letörítés után adták be az inzulint, míg a kezdő inzulinózis úgy történt, hogy az ampulla és a bőr törlése alkohollal történt. 1-1 területre 4 alkalommal adtak a betegek ilyen módon inzulint, majd a módszereket cserélték. A 3-fajta metodikával a betegek összesen 600 injectiót adtak maguknak. Egyébként tüjüket védősapkával látták el, és inzulinjukat szobahőmérsékleten tartották.

A 3-fajta módon „előkészített” inzulinózis során a 600 injectióból egyetlen alkalommal sem láttak semmiféle infectiót, sem bőrreactiót. Előzetes vagy közti bakteriologiai vizsgálatot ugyan nem végeztek, de a teljes negativitás amelllett szót, hogy az inzulininjectiók beadása előtt tényleg nem szükséges úgynevezett fertőtlenítés még akkor sem, ha ennek szükségessége elég mélyen beivódott a tudatba.

Iványi János dr.

**Kábító fájdalomcsillapítók extra adagjainak circadian eloszlása rák-fájdalomtól szenvedő betegekben.** (Előzetes közlemény). Buera, E. és mtsai (Palliative Care Program, Edmonton General Hospital, Edmonton, Alberta TSK OL4 Canada): *Pain*, 1992, 49, 311.

Az utóbbi időben több kutató foglalkozott a fájdalom circadian ritmusával és a farmakokinetika napszakos változásaival.

A szerzők nyílt vizsgálatban tanulmányozták 61 előrehaladott rákban szenvedő (életkor  $63 \pm 11$  év), ágyhoz kötött, normális kognitív funkciójú betegen az Edmonton injiciálós eszközzel subcutan adagolt kábító fájdalomcsillapítók adagjának circadian eloszlását. A betegek rendszeresen kaptak 02.00, 06.00, 10.00, 14.00, 18.00 és 22.00 órákor fájdalomcsillapítót, ez tette ki a napi adag 80%-át. A közbeeső időszakokban a betegek bármikor kérhettek extra adagot, ami a napi adag 20%-át foglalta magába.

A vizsgálat eredményeképpen szignifikáns különbség volt megfigyelhető a fájdalomcsillapítók extra adagjainak circadian eloszlásában. A betegek több mint 75%-a külön adagjainak 86%-át 10.00 és 22.00 óra között kérte, míg 02.00 és 10.00 óra között szignifikánsan csökkent a külön adag iránti igény.

A szerzők szerint a nappali nagyobb mértékű mobilitás (fürdetés, vérvétel, röntgenvizsgálat stb.), a fájdalom perceptio éjszakai csökkenése, a kábító fájdalomcsillapítók farmakokinetikájának circadian változása és az opiát receptorok napszakosan eltérő érzékenysége egyaránt oka lehet az általuk megfigyeltnek.

Remélik, hogy a fájdalomcsillapítók adagolásának napszakos módosításával növelni lehet azok hatását és csökkenteni a mellékhatásokat.

M. Odorfer Magdolna dr.

**Idegentest aspiratio.** Voshaar, T. és mtsai (Krankenhaus Kloster Grafschaft, Zentrum Pneumol. und Allergol., Schmollenberg und Lungenfachklinik Michelsberg, Múnnerstadt, Németország): *Dtsch. med. Wschr.*, 1193, 118, 147.

Az idegentest aspiratiót 1690-ben egy tragikus eset kapcsán írták le először, amikor a félrelyelt babszem egy kisgyermek halálát okozta. Típusos anamnesis ritka, nincsenek jellemző tünetek, melyek hol súlyosak, hol semmitmondóak, ezért fontos mielőbbi felismerés.

A betegeknek több mint a fele 1-3 éves gyermek, főleg fiú, míg felnőttekben myasthenia gravis, amyotrophia lateral sclerosis, bulbar-paralysis, cerebrális folyamat, tartós szedálás praedisponálhat, azonkívül gondolni kell rá alkoholistáknál és minden eszméletvesztéssel járó körképben.

Az aspiratum leggyakrabban a jobb főbronchusba kerül, ritkábban a másik oldalba és csak néha akad el a garatban vagy a tracheában. Nehéz felismerni, ha közömbös, rtg-árnyékot nem adó anyagokról van szó, míg a sugárelnyelő tárgyakat könnyű. Ritkán sajtos tbc-s nyirokcsomó is betörhet valamelyik bronchusba, ami hasonló tüneteket vált ki. Az organikus idegentestek az elzáródáson kívül irritatív, sőt allergiás bronchitist is okozhatnak. A szerzők négy típust különböztetnek meg: *ventilstenosisban* a levegő csak beáramlik, aminek a következménye postobstruktív hyper-

inflatio; a *szelepes ventilstenosisban* a helyzet fordított, itt expiratorikus akadályról van szó, aminek atelectasia a következménye; ugyanez a helyzet *teljes obstruktóban*, míg *stenosisban* az elzáródástól distalisán fekvő tüdőrészebe egyáltalán nem jut levegő, aminek a következtében itt sekunder infiltratív folyamatok jönnek létre. A klinikai tünetek sokfélék: ha az aspirált tárgy elég nagy, akkor erős köhögési inger, dyspnoe, stridor, cyanosis hívja fel rá a figyelmet, amikor könnyű felismerni, de jóval nehezebb akkor, ha mindezek a tünetek hiányoznak vagy atípusosak, és éppen ezekben az esetekben fordul elő a téves diagnózis.

Ha az aspiratum nem ad árnyékot a rtg. képen, akkor ajánlatos az alábbi tünetekre figyelni: az egyik oldali emphysema eltolhatja a mediastinumot, gyakori a recurráló pneumonia vagy infiltratum, ami képes lokalizációját változtatni, ha az idegentest is vándorol. Speciális vizsgálat a bronchoscopyon kívül a  $^{99m}Tc$ -mal jelzett makroaggregált humanalbuminnal végzett szcintigráfia, aminek a diffúziójából az elzáródott részre lehet következtetni, és ugyanide sorolható az ugyancsak  $^{99m}Tc$ -mal jelzett cink-kolloid is, aminek még az lenne az előnye, hogy a radioaerosol az idegentest felszínén kicsapódva rámutat az ún. „hot spot”-ra, a meleg pontra.

Szövődmény gyakorlatilag nem fordul elő, ha sikerül az első nap eltávolítani, viszont ha erre később kerül sor, akkor a már említett recurráló és vándorló pneumonián kívül bronchiectasia, bronchusstenosis, tüdőtályog, empyema, sőt bronchopulmonalis fistula is előállhat; pneumothorax, pneumomediastinum és perforáció viszont nagyon ritka.

Szerencse, hogy az idegentesteknek közel 90%-a bronchoscopyal eltávolítható, amihez célszerű flexibilis eszközöket használni, néha mosással és szívással egybekötve, de ha nagyobb aspirátumról van szó, akkor a merev eszközön át kell a Fogartykatétert vagy egyéb eszközt vezetni. Az infiltratumok antibiotikumokkal, a nyálkahártya-oedema pedig glucocorticoidokkal minden bizonnyal kedvezően befolyásolható.

Bán András dr.

## TERMÉKENYSÉG, MEDDŐSÉG

**A reprodukciós medicina és az érzelmek.** Kantenich, H. (Frauenklinik W-1000 Berlin 19.): *Sexualmedizin*, 1992, 21, 606.

A reprodukciós medicina terén számtalan „adat” mérhető (hormonszint, spermaszám, tüsző nagysága stb.), rengeteg laboratóriumi és gépi műszeres vizsgálatot végzünk, sőt az „eredmény” is objektíve határozható meg (fogamzásgátláskor nem jött létre terhesség, a meddő gyermeket szült). Joggal merül fel az a kérdés, hogy ilyen körülmények között szerepet játszanak-e az érzelmek.



Egyéb orvos—beteg kapcsolatokkal szemben ilyenkor két személy (a pár) van kapcsolatban az orvossal. Az orvos számára pedig lehet a pár kellemes vagy kellemetlen, szimpatikus vagy unszimpatikus, akár idegesítheti is az orvost. Ennek megfelelően nem mindig örül az orvos, ha megszületik a „várt” gyermek, néha sajnálja is a gyermeket azért, mert „ilyen” családba született.

A beteg-pár hozzáállása sem mindig azonos. Vannak meddő párok, akik siettetik a kezelést, szinte erőszakosak, nem fogadják el a gyakran ajánlott lassú lépéseket, várakozást.

A beteg sokszor erősen kötődik az orvoshoz, hol a jó, hol a rossz apát látja benne.

Az orvosok személyisége sem egyforma. Van, aki szeret mindig valamit csinálni, más szívesen várakozik, egyesek főleg segíteni, mások tudományos sikereket elérni akarnak. A nőnemű orvosok jobban megértik a gyermektelenségi problémákat, mint férfi kollégáik. Az is befolyásolja az orvos hozzáállását, hogy ő hány éves, van-e neki gyermeke.

A steril párral többnyire nem egy orvos, hanem egy team foglalkozik, és együttműködésüket befolyásolhatja, hogy a közös kezeléssel sikert értek-e el. A kudarc (spontán abortusz, kürt-terhesség stb.) károsíthatja az együttműködést, félhetnek a fiasco ismétlődésétől. Ezért jó, ha a team rendszeresen „beszélget” egymással — nem munkaértekezlet-szerűen —, hogy köztük jó legyen a kapcsolat, megtárgyalják saját érzelmeiket is. Ehhez az is elengedhetetlen, hogy megtanuljuk a saját érzelmeinket felismerni, problémáinkat megoldani.

Aszódi Imre dr.

**A refrertilizáció motivációja.** Neuhaus, W. és mtsai (Univ. Frauenklinik, W-5000 Köln): *Sexualmedizin*, 1992, 21, 564.

A klinikán 51 esetben végeztek tuba-sterilizálás után refrertilizációs műtétet. Kérdőíves módszerrel érdeklődtek a sterilizálás előtti pszichoszociális helyzet és a refrertilizáció motivációja felől. Csak 37 kérdőív volt értékelésre alkalmas, és ebből azt a következtetést vonták le, hogy gyakrabban kérik a refrertilizálást azok, akik:

— a sterilizáláskor még nem voltak 30 évesek;

— a párkapcsolatuk nem volt harmonikus; — a gyermekágy idején (császármetszéssel egy időben) vagy terhességmegszakítás után történt a beavatkozás.

Ezért a jelzett esetekben tanácsos a nőt elgondolkodtatni felvilágosítani.

[Ref.: *Hazánkban még nem olyan régen legalizálták a sterilizálást, mint Németországban, de a referált cikk alapján jobbnak tűnik a szabályozás, mint ott. Ugyanis „fiatalok” nálunk nem sterilizálhatók, és a kérdés benyújtása után kötelező a 3 hónapos gondolkodási idő. Igaz ugyan, hogy ez lerövidíthető, ha hamarabb sorra kerülő műtét-höz (császármetszés) csatlakoztatják, de ha*

*idejében — már a terhesség során — merül fel a meddővé tétel gondolata, van idő a megfontolásra. Kérdés azonban, hogy hányan fogják megoperáltatni magukat, ha ezért fizetni kell, ill. milyen gyakran lesz „súlyos beteg” az, aki véglegesen le akarja zárni a szaporodását. Nehéz helyzetbe kerül majd az orvos: hazudjon-e a beteg érdekében. Más kérdés, hogy miként lehet a nem kívánt terhességet sterilizálással megelőzni, ha az drága, s a pénzt előre és egy összegben kell kifizetni. A munkanélküliek és a szegények helyett ki fog fizetni?]*

Aszódi Imre dr.

**Szervi eredetű ejakulációs zavar kombinált kezelése.** Drawz, B., Drawz, G. (Urológ. Klinik, 0-2500 Rostock): *Fertilität*, 1992, 8, 114.

A szerzők 24 betegről számolnak be, akiknek az ejakulációs zavara szervi eredetű volt, és gyermeket szeretnének, s a sterilizáció oka ezek szerint az, hogy nem ürül ondó. Legtöbbször heredaganat miatt lettek operálva (lymphadenectomia is). Az ejakuláció egyes esetekben egyáltalában nem következett be, más alkalommal retrográd volt.

Első lépésként sympatricomimetikus gyógyszerelést végeztek, mégpedig Prynleugannal, sikertelenség esetén Gutronnal. Így elérték a 24-ből 11-nél az ortográd ejakulációt, sőt négy férfi felesége terbe is esett és egészséges gyermeket szült.

Ha a gyógyszeres kezelés eredménytelen volt, a retrográd ejakulátum speciális kezelésével „javították fel” az ondót és ezzel inszemináltak. E módszerrel még csak egy terhességet tudtak elérni.

Aszódi Imre dr.

**Appendectomia utáni összenövés, alhasi panaszok és sterilizáció.** Lechmann, E. és mtsai (Frauenklinik W-2300 Kiel 1.): *Fertilität*, 1992, 8, 77.

Az appendectomia egyike a leggyakoribb sebészeti műtéteknek, és sok panaszt ezzel „magyaráznak”. Az önkritikus szerzők szerint nem ritkán végzik ezt a műtétet „feleslegesen”.

A kieli női klinikán felette sok pelviscopiát végeznek, így nagy anyag áll rendelkezésre. A szerzők négy év pelviscopiás tapasztalatait elemzik. Összesen 2465 vizsgálatot végeztek, és az esetek 71%-ában appendectomia szerepelt az anamnézisben. Ezek 68,1%-ában más hasi műtét előzetesen nem történt. Ha a talált összenövés gyakoriságát összevetették olyan betegek leletével, akiknél hasi műtét még nem történt, lényeges eltérést nem találtak. Tény viszont, hogy ha sterilizáció volt a fő panasz, a pelviscopia indoka, minden második esetben peritubális és periovariális összenövéseket találtak.

Tapasztalataink szerint az appendectomiás anamnézis jelentősége individuálisan értékelendő, hisz sok összenövés volt bal oldalon is. Megelőzőként azt javasolják, hogy különösen a fiatalabb korban célszerű lenne, ha a műtét előtti endoscopyval kizárnák a nem appendicitiseket.

[Ref.: *A klinikán végeztek endoscopyt appendectomiát is, de most erről nem történni említés, nem javasolják, hogy ha az endoscopyt appendicitist állapít meg, így operáljanak.*]

Aszódi Imre dr.

**Hystero-salpingo-contrast-sonographia (HKSG).** Böhmner, S. és mtsai (Frauenklinik, W-3000 Hannover 51.): *Fertilität*, 1992, 8, 62.

E hosszú nevű vizsgálatot a szerzők ambulánsan végezték sterilizáció esetén vaginális fejjel, miután katéterrel feltöltötték a méhet és a tubákat kontrasztanyaggal.

A módszer hatékonyságának megállapítása céljából az 58 HKSG-ből 28 alkalommal kromolaparoszkópiát és 11 ízben HSG-t is végeztek. Tapasztalataik szerint a HKSG kb. 80%-ban azonos eredményt adott, mint az ellenőrző vizsgálat. Így a szerzők szerint ezen eljárás előnye, hogy ambulánsan és érzéstelenítés nélkül végezhető, de a tubák elzáródott voltát csak ezzel nem lehet megbízhatóan megállapítani, ezért csak első szűrésre alkalmas.

Aszódi Imre dr.

**A környezeti tényezők hatása az ondóképzésre.** Krause, W. (Derm. Klinik. Abt. Andrologie W-3550 Marburg): *Sexualmedizin*, 1992, 21, 524.

Az utóbbi időben — főleg a laikus sajtó szerint — a férfiak fertilitása folyamatosan „csökken”. Erre abból következtetnek, hogy míg 1950-ben a fertilis férfiak spermájának a sűrűsége 60 millió/ml volt, 1990-ben már „csak” 10 millió/ml. Arra azonban nem gondolnak a szerzők, hogy időközben változott a vizsgálati módszer és a statisztikai értékelés is. Tény azonban, hogy egyesek az „átlagos spermásűrűség”-et valóban csökkenő tendenciájúnak látják. Mások ezt nem igazolták.

Kézenfekvő arra gondolni, hogy a környezeti ártalmak károsíthatják az ondóképződést, ezt azonban kétségtelenül még nem nagyon bizonyították be. A szerző az irodalmi adatok áttekintése alapján azt figyelte meg, hogy

— a hőhatás és a zajártalom károsító hatása nem bizonyított;

— a dohányzás és az alkoholizmus hatása pedig ellentmondásos;

— a mikrohullám veszélytelen;

— a terápiás röntgenbesugárzás irreverzibilisen károsító, míg a diagnosztikus mennyiség ártalmatlan;



— feltételezhető a károsító hatás egyes vegyi anyagok (szerves oldószerek, műanyaggyártási alapanyagok stb.) gyártása során, de ezt még nem vizsgálták meg eléggé.

Aszódi Imre dr.

**Terhességek egyetlen spermiumnak a petesejt citoplazmájába történő injektálását követően.** Palermo, G. és mtsai: *Lancet*, 1992, 340, 17.

A spermiumok petesejt citoplazmába történő befecskendezése (intracytoplasmatic sperm injection, ICSI) alkalmas lehet olyan meddő házaspárok kezelésére, akiknél az *in vitro* fertilizáció (IVF) és a spermiumok perivitellin térbe történő beadása (szubzonáris insemináció, SUZI) eredménytelen volt. A szerzők elsőként alkalmazták a módszert eredményesen.

Négy házaspár 8 kezelt ciklusában végezték az eljárást. Az indikáció 3 párnál súlyos oligoteratoasthenospermia, egy párnál asthenoteratoasthenospermia volt. A meddő pároknál előzetesen sikertelen IVF és SUZI kezelések történtek (8 előzetes IVF ciklusban 103 petesejtből mindössze 1 fertilizálódott). Az előkészítés GnRH analóg szuppressziót követően HMG-vel történt, és HCG-t alkalmaztak az ovuláció kiváltására. A spermiumok előkészítése kombináltan történt. Percoll filtrációt végeztek spermaszelekción céljából, 24 órás T6 mediumban történő inkubálással fokozták az akroszóma reakciót és elektromos mező, valamint pentoxifillin kezeléssel kívánták a motilitást fokozni. A nyert petesejteket 1% hialuronidase kezeléssel tették alkalmassá mikroszkópos vizsgálatra és a mikromanipulációra (cumulus massa és corona radiata eltávolítás). Csak a metafázis II stádiumban lévő érett petesejteket — germinális hólyag eltűnt és az 1. pólustest látható a perivitellin térben — mikroinjektálták. A beavatkozást mikromanipulátorral végezték. A petesejtet tartó üvegcső belső átmérője 20  $\mu$ m, a citoplazmába hatoló injektáló tű belső átmérője 5  $\mu$ m. Minden petesejtbe egyetlen spermiumot injektáltak.

A 8 kezelt ciklusból összesen 139 petesejtet nyertek, ebből 117 volt metafázis II-ben. 70 petesejten SUZI-t végeztek, ezekből mindössze 3 fertilizálódott, terhesség nem következett be. 47 petesejten végeztek ICSI-t. A mikroinjekciós eljárást követően 38 petesejt maradt intakt, ebből 31 fertilizálódott és 20 mikroszkóposan jó minőségű embryo fejlődött. A 8 kezelt ciklusból hétben történt embryo beültetés, összesen 15 embryóval. A 4 bekövetkezett terhesség közül 2 egyes terhesség, 1 ikerterhesség volt és 1 preklinikai vetélés történt. 4 egészséges újszülött született. A kromoszóma analízis minden esetben normális képet mutatott.

A szerzők a módszert alkalmasnak tartják egészen súlyos spermaképek esetén, amennyiben az előzetesen végzett IVF és SUZI kezelések eredménytelenek marad-

tak. A petesejten végzett mechanikai beavatkozás hatásának további vizsgálatát fontosnak tartják a módszer végleges megítéléséhez.

Bognár Zoltán dr.

**Bizonyítékok a sperma minőségének csökkenéséről az elmúlt ötven évben.** Carlsen, Elisabeth és mtsai: *Br. med. J.*, 1992, 305, 609.

A szerzők szisztematikusan átnézték a sperma vizsgálatára vonatkozó nemzetközi irodalmat szigorú válogatási feltételek szerint, statisztikai elemzés segítségével. Az 1930—65-ös időszakban a Cumulated Index Medicus, illetve 1957—59-ből a Current List, majd 1966 és 1991 között a Medline adatbázis „spermaszám”, „sperma denzitás”, „sperma koncentráció”, „sperma analízis” címszavai alapján választották ki a közleményeket, összesen 61-et. Ezek 14 947 férfi adatait tartalmazták. Koruk 17 és 64 év közötti, átlagéletkoruk 30,8 év volt.

A sperma denzitás átlagértékeit vették alapul, az átlagos carentia idejének analízise a rendelkezésre álló adatok alapján nem volt lehetséges. Lineáris regresszió segítségével elemzik az adatokat, figyelembe véve az egyes közleményekben szereplő férfiak számát. Az átlagos ondó térfogat lineáris regressziós analízise alapján abban egy marginálisan szignifikáns csökkenés következett be 3,40 ml-ről 2,75 ml-re, —0,0130 ml/éves regressziós koefficienssel. Az átlagos spermium koncentráció 1940 és 1990 között  $113 \times 10^6$ /ml-ről  $66 \times 10^6$ /ml-re csökkent, a becslést regressziós koefficiens  $-0,934 \times 10^6$ /ml volt évente (SE 0,157,  $P < 0,0001$ ). Mivel mind az ondó térfogat, mind az átlagos spermium koncentráció csökkent a tanulmányozott időszakban, így a teljes spermiumszám csökkenés még inkább kihangsúlyozott.

A legfontosabb kérdés, hogy ez a csökkenés a spermium termelés károsodásának következménye, vagy a metodika változásából következik-e, illetve függ-e földrajzi, rasszbeli vagy egyéb, a populációk más aspektusainak különbözőségétől. A spermium számlálás módszereiben az elmúlt ötven évben lényeges módosulás nem következett be, a computerizált vagy áramlós sejtszámláláson alapuló közleményeket nem vették figyelembe az irodalom áttekintése során.

A válogatásból eredő eltérések vizsgálata során nem találtak eltérést sem földrajzi, sem rasszbeli különbségek alapján, akár a heterogén amerikai, akár pl. a homogén dán populációt vették vizsgálat alá. Mindezek alapján a szerzők úgy vélik, hogy a spermiumszámban észlelt csökkenés valódi biológiai jelenséget tükröz. Fontos megjegyezni, hogy mindezzel párhuzamosan emelkedett néhány genitourinális rendellenesség, úgymint a hererák, rejtettheréjűség és hypospadiasis előfordulási gyakorisága.

A szerzők elemzéseik alapján kimutat-

ták, hogy a sperma denzitás csökkenése a spermium koncentrációk mindegyik tartományában egyértelmű, tehát a subfertilis férfiak populációja is növekedett. Mindazonáltal a születésszám csökkenésében ez nem nyilvánul meg, mivel ez utóbbit a szocioökonómiai tényezők széles köre befolyásolja, és amelyek közül nagyon sok drámaian megváltozott az elmúlt ötven évben. Mindezek a jelentős változások ilyen aránylag rövid időszak alatt inkább környezeti hatásokra, mint genetikai változásokra vezethetők vissza. Néhány közös prenatális hatás lehet felelős a sperma denzitás csökkenéséért és a hererák, hypospadiasis vagy a rejtettheréjűség nagyobb gyakoriságáért. A szerzők végül felvetik az ösztrogének vagy ösztrogénszerű hatású anyagok lehetséges befolyásoló szerepét a hereműködés károsításában.

Révész Péter dr.

**Egyoldali ondóút-elzáródás is okozhat pathospermiát.** Schreiber, G. és mtsai (Andr. Abt. Hautklinik 0-6900 Jena, Erfurter str. 35): *Fertilität*, 1992, 8, 212.

A sterilitás miatt végzett spermavizsgálat „leletét” nem lehet mindig típusos „okkal” magyarázni. Erre hoznak fel a szerzők két példát.

Az egyik esetben oligozoospermia (3—5M/ml) miatt történt a kivizsgálás, és azon kívül, hogy az egyik ondóvezeték elzáródott, nem találtak semmi kórosat, beleértve a kétoldali biopsiát is. A rekonstrukció után a spermaszám javult (átmenetileg 33M/ml-ig), de terhesség nem következett be.

A másik férfi 6 éves korban hereleszállási zavar miatt műtéten esett át és a vizsgálat alkalmával ez a here kicsi (12 ml) volt. Az 1M/ml alatti spermaszám miatt tovább vizsgálták és elzáródást találtak az ép oldalon, amit rekonstruáltak. Ezt követően nemcsak a spermaszám emelkedett (68M/ml), hanem a feleség teherbe is esett.

Aszódi Imre dr.

**Fertilizálás szubfertil spermával.** Sterzik, K. és mtsai (Frauenklinik W-7900 Ulm/Donau Prittwitzstr 43): *Geburtsh u. Frauenheilk.*, 1992, 52, 340.

Kezdetben a kétoldali tuba-stop volt az IVF indikációja, majd fokozatosan bővült a javallati kör, s kiterjedt a szubfertil spermára is (GIFT stb.). Az esetek egy nem kis hányadában azonban nem sikerült a petesejt megtermékenyítése, mégpedig feltehetően azért, mert a „gyenge” spermatozoon nem képes a zona pellucidán áthatolni.

Ilyen megfontolás alapján dolgozták ki a szerzők a PZD (parciális zona dissection) módszerét. Egy igen vékony üvegpipettával „felsértik” a zónát, és ezt követően termékenyítik meg a petesejtet a swim-up módszerrel előkészített spermával.



A módszer előzetesen vágóhídi tehenekből nyert petesejtakkal gyakorolták be.

A cikk egy esetet ismert, amely sikeres volt, de arról nem tudósítanak, hogy előzetesen hány sikertelen esetük volt. Az adott esetben háromszori klasszikus fertilizáció történt előzetesen, majd a következő alkalommal a stimulált 36 éves nőtől nyert petesejtéből először hármát a korábban szokásos módon fertilizáltak eredménytelenül, majd a félretett hármát az új módszer szerint disszekálták először, és az asszony most 15 hetes terhes. A férj spermája: 8M/ml, 24% jó motilitás, 45% normál alak.

Aszódi Imre dr.

**A férfi és a lombikbébi.** Tandler-Schneider, A., Kentenich, H. (Frauenklinik Charlottenburg, 1000 Berlin 19, Pulstr. 4-10): Sexualmedizin, 1992, 21, 636.

A szakirodalom áttekintése alapján megállapítható, hogy az utóbbi időben mind gyakrabban változtatnak a szerzők azon álláspontjukon, hogy meddőség esetén csak a nő pszichés gondjaival foglalkozzanak, mint ha a férjnek nem is jelentene a meddőség és ennek a kezelése lelki megterhelést. Sokan mutatnak arra rá, hogy gyakori a potenciazavar.

A szerzők egy korábbi vizsgálatuk során azt találták, hogy gyakoribb a potenciazavar a „normál” sterilitás esetén, mint az IVF programban szereplőknél.

Ez alkalommal azt nézték, hogy az IVF egyes lépéseit a férj, ill. a feleség milyen gyakran érezte megterhelőnek. A legtöbb lépést egyforma gyakorisággal minősítették

negatívnak. A férfiakat azonban sokkal jobban izgatta az, hogy a feleségét altatni kell (f: 45%, n: 23%), ill. laparoscopizálni (f: 40%, n: 14%). Az „természetesnek” tűnik, hogy a szükséges maszturbációt is megterhelőbbnek tartották a férfiak, mint feleségeik (f: 29%, n: 14%). Főleg azok a férfiak „szenveték” meg a spermatermelést, akiknek kóros volt a spermogramjuk. Ez utóbbi gondon könnyíthet a vaginális punkció, amikor nem kell teljes narkózis, ezért a feleség „segíthet” a férjnek. Szerencsére az nagyon ritkán fordul elő, hogy a nagy gonddal előkészített nő punkciója után a férj képtelen spermát produkálni.

A pszichés megterhelésre mindig gondolni kell, ezért az IVF centrumok rendezkedjenek be szexuál- és pszichoterápiára és adott esetben vessék fel a kezelés lezárásának a lehetőségét is.

Aszódi Imre dr.

**A kövérség és a női termékenység: prospektív tanulmány a testzsír megoszlásának hatásáról a koncepció rátára.** Zaidstra, B. M. és mtsai (Postbox 124, 2300 AC Leiden, Hollandia): Br. med. J., 1993, 306, 484.

A test zsírlerakódásának hatásáról a nők szaporodási funkciójára kevés adat ismeretes. Nem ismert az sem, hogy a zsírlerakódásnak van-e befolyása a fogamzóképeségre, függetlenül a testsúlytól és a menstruációs rendellenességektől.

A szerzők 500 asszonyt vizsgáltak, akik mesterséges inszeminációra vártak. A koruk 20-42 év között volt. Az inszemináció fő javallata a partner azoospermiaja, 152

(30%) vagy oligospermiaja, 236 (47%) esetben volt. Normális ciklusa 231 nőnek volt. Intracervicalis inszeminációt végeztek fagyasztott ondóval. A donorok kora 25-45 év közötti volt.

Az inszemináció 12 cikluson belül sikeres volt 226 és sikertelen 274 asszonynál. Gyakori volt a hasi zsír túlsúly (a derék-csípő hányados  $\geq 0,80$ ), 212 asszonyban észlelték. A fogamzott asszonyok aránya 63%-ról a növekvő derék-csípő hányadossal 32%-ra csökkent. A 20 kg/m<sup>2</sup> testtömeg index alattiak kevésbé lettek terhesek, mint akik indexe 20-24,9 kg/m<sup>2</sup> között volt. Csak 22 asszony volt kövér (a testtömeg index  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>). A terhes asszonyok százaléka az életkorral csökkent. A 62 nő közül, akik a 35. életet betöltötték, csak 17-en (27%) lettek terhesek. Azok, akiknek a derék-csípő hányadosuk  $< 0,80$  volt, szignifikánsan gyakrabban estek terhesre, mint akiké  $\geq 0,80$  volt.

A szerzők vizsgálatai azt mutatják, hogy a növekvő derék-csípő hányados a fogamzóképeség fokozódásával társul az egészséges nőkben, függetlenül a kortól, kövérségtől, a menstruációs ciklus hosszától, rendszertelenségétől, a partner infertilitásának fokától és a dohányzástól. Mind az alultáplált, mind a túltáplált nők kilátása a terhességre kisebb, mint a normális súlyúaknak, de ez a hatás a kövérekben jobban érvényesül. A nagyobb derék-csípő hányados a terhebe esést illetően nehézséget jelent. A zsírlerakódás fontosabb tényező, mint maga a kövérség. A nagy derék-csípő hányados, alacsony paritás és idősebb életkor az első terhesség idején fontosabb kockázati tényező az emlőrákra, mint a terhelő családi anamnézis.

Jakobovits Antal dr.

MEDICA

## Ujdonságok orvosoknak Düsseldorfban

Orvosi Rendelők és Kórházak Világfóruma  
(technológiai fórum)

A szakemberek megismerhetik az elektrogyógyászat, gyógyászati technika, laboratóriumi technika, invitro-diagnosztika, invivo-diagnosztika, gyógyszerek, ortopédiai és rehabilitációs eljárás, szükségleti és fagyasztási cikkek orvosi rendelők és kórházak számára, bútorzat, információs és kommunikációs technika újjdonságait.

Az utazás időpontja: 1993 november 18-21-ig (repülővel).

Elhelyezés: kétágyas zuhanyozós szállodai szobákban

Düsseldorf belvárosában (félpanziós ellátással).

Részvételi díj: 56.300 Ft/fő Költség: 4.800 Ft-ért.

Jelentkezés: A Professional Travel utazási irodánál

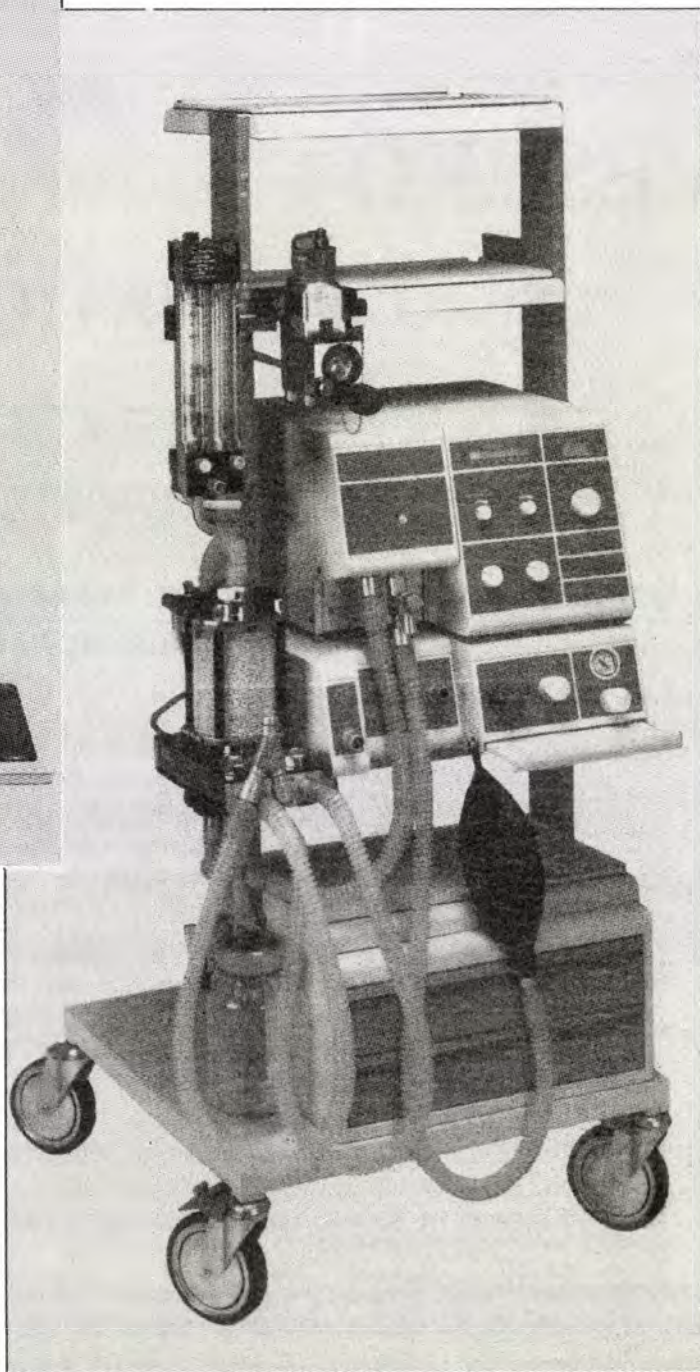
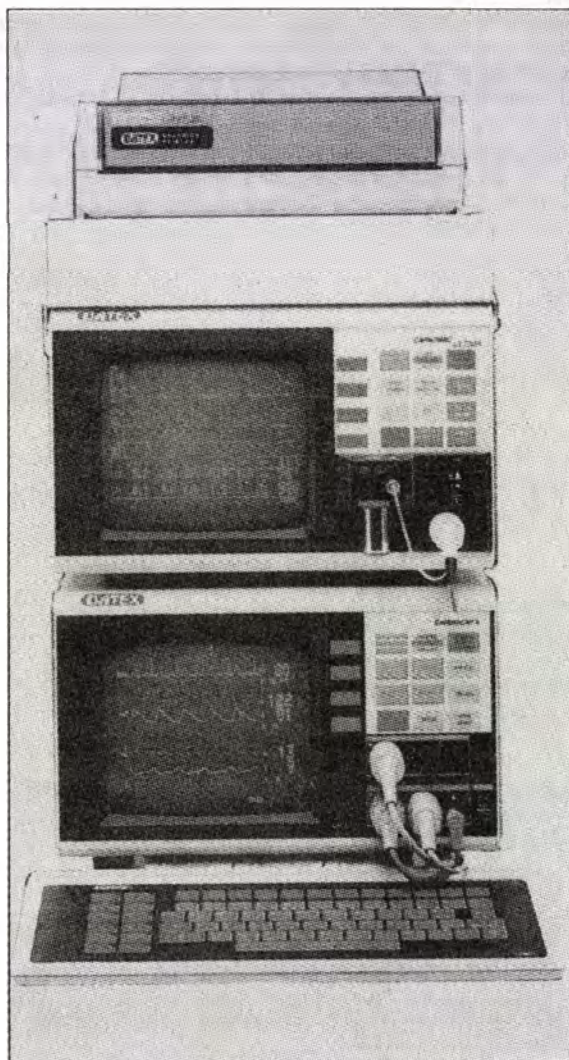
1993 október 5-ig.

PROSEC

1135 Bp. Béke u. 26. Tel.: 149-1554



# Delta/Libra



## Datex

safe anaesthesia care

Kedves  
Aneszteziológus Kollégá!  
A biztonságos altatás  
feltételeit  
kínáljuk Önnek:

# DU'TCHMIED

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

**MEDEC**



# UVEK Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS

## VESEKŐ



## EPEKŐ

### LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

# „MI MEGYÜNK A BETEGHEZ”

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

1. BUDAPEST: Újpesti Városi Kórház, tel.: 169-3297; 169-0666
2. KECSKEMÉT: „Hollós József” Kórház, tel.: 06/76/481-781
3. SZEGED: SZOTE Urológiai Sebészeti Tanszék, tel.: 06/62/490-590
4. KAPOSVÁR: „Kaposi Mór” Kórház, tel.: 06/82/11-511
5. OROSHÁZA: Városi Önkormányzat Kórháza, tel.: 06/68/11-166
6. DEBRECEN: DOTE Urológiai Klinika és Megyei Kórház, tel.: 06/52/13-279, 06/52/13-555
7. GYULA: „Pándy Kálmán” Kórház, tel.: 06/66/361-833
8. SZOMBATHELY: „Markusovszky” Kórház, tel.: 06/94/11-542
9. GYŐR: „Petz Aladár” Megyei Kórház, tel.: 06/96/18-244
10. VESZPRÉM: „Csolnoky Ferenc” Megyei Kórház, tel.: 06/88/20-211
11. BAJA: Bajai Városi Kórház, tel.: 06/79/22-233
12. EGER: „Markhot Ferenc” Kórház, tel.: 06/36/311-422
13. SZOLNOK: „Hetényi Géza” Kórház, tel.: 06/56/341-111
14. PÉCS: POTE Urológiai Klinika, tel.: 06/72/12-860
15. DOMBÓVÁR: Dombóvári Városi Kórház, tel.: 06/74/65-844
16. SOPRON: Soproni Városi Kórház, tel.: 06/99/12-120

Az EPEHÓLYAG-EPEÚT köves megbetegedéseinek ESWL kezelése: BUDAPESTEN az ERZSÉBET (Korányi Sándor és Frigyes) Kórház Sebészeti Osztályán történik, tel.: 122-3457; 121-5215, fax: 122-9460

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OTF finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

**UVEK Kft.**

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



# LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

## Zitazonium kezelés emlőrákban

*T. Szerkesztőség!* Elnézésüket kérem, hogy a megjelent cikkek statisztikai értékelésébe ismét beleszólak, bár ezúttal sem tartom különösebben illetékesnek magam az adott kérdésben. 1993. február 28-í 9. számban jelent meg Márkus Béla és munkatársai: Adjuvans endokrin terápia — Zitazonium — emlőrákban című közleménye. Az összefoglalóban hivatkoznak az általuk végzett statisztikai számítások módszerére és eredményként feltüntetik „a kezelt csoportban az eredmény kedvező volt, de szignifikáns eltérést nem találtak”. A továbbiakban arról írnak, hogy 1976—1991 között emlőrák miatt 966 beavatkozást végeztek.

Nyilván azért közlik ezeket az adatokat, mivel ezekről a betegekről kívánnak a dolgozatban értékelést végezni. E számhoz képest feltűnően alacsony a 99 betegen végzett Zitazonium kezelés. Az olvasó ennek nem látja magyarázatát. Miért kaptak, akiket kezeltek, és miért nem kapott a többi?

Ez etikai kérdés is, hogy milyen alapon részesítenek — vagy sem — elismert hasznos kezelésben egyeseket, míg másokat nem. A kiválogatás kritériumai nélkül a dolgozat értelmét nem láthatja át az olvasó.

37 daganatban meghatározták az ösztrogen, illetve a progeszteron nem tudom mit, mivel a szöveg szerint a metszeteket ösztrogen, illetve progeszteron kimutatására szolgáló reagensekkel kezelték. Majd később kötődési arányról beszélnek, ami feltehetően receptort jelent. A továbbiakban az eredmények közlésénél nem veszik figyelembe az oly sok fáradsággal elvégzett meghatározások eredményét. Így az olvasó sem látja, hogy mindez mire volt jó.

Egyetlen adatsoruk összehasonlító eredménye sem mutatott statisztikai különbséget a kontroll sorral szemben. Így miért írják: „saját anyagunkban posztmenopauzában nyirokcsomó pozitívitás esetében kedvező eredményeket kaptunk, nyirokcsomó negatív esetekben a javulás nem volt jelentős”. Ez, akárcsak az összefoglalás, az olvasó szándékos félrevezetése. Nehezményezem, hogy sem a lektor, sem a szerkesztő nem kifogásolta azt a hazai habituális félreinformálását az olvasónak, hogy ha valami nem szignifikáns, akkor nem sikerült kimutatni különbséget, és kiskofú eltérés nem a beavatkozásnak, hanem a véletlen szóródásnak tudható be. Tehát nem tudom elvetni a null hipotézist, hogy a két csoport között nincs különbség. Tehát ilyen esetben tilos szóban különbségről, kedvező hatásról beszélni a kontrollhoz képest, vagy bármilyen más félrevezető szavakkal leírni a semmit.

Jávor Tibor dr.

*T. Szerkesztőség!* Jávor professzor úrtól az „Adjuvans endokrin terápia — Zitazonium — emlőrákban” című közleményünkre ér-

kezett észrevételekre a következőket szeretnénk válaszolni:

1. A betegek kiválogatásának kritériuma a gyógyszer adás kezdeti időszakában az irodalom alapján a postmenopausát illetően igen, de a nyirokcsomó érintettség szempontjából nem volt egységes. 1988 után, mint a megbeszélés 2. bekezdésében leírtuk, csak postmenopausás, nyirokcsomó pozitív betegeinknek adtuk a kezelést. Jelenleg is ezt a gyakorlatot folytatjuk és két évnél hosszabb ideig javasoljuk a gyógyszer szedését.

2. A receptor meghatározásra a Sugár (25. irod.) által közölt indirekt meghatározási vizsgálatot végeztük - ösztadiolnak a kimutatását hisztokémiai módszerrel a szöveteiken belül. Tisztában vagyunk vele, hogy az eljárás vitatott, de erre volt lehetőségünk. A receptor status kezelési tervben való felhasználására az eredmények második bekezdésében utaltunk mert 1987-ben, amikor a fenti vizsgálatokat végeztük, még az ösztrogen receptor pozitívítást a kezelés alapfeltételének gondoltuk. Reméljük, hogy amint anyagi lehetőségünk lesz rá, a biokémiai, vagy a receptor fehérjével, az ösztrofilinnel szemben kifejlesztett monoklonális ellenanyagokkal végzett immunhisztokémiai módszert tudjuk alkalmazni, amelyek hazánkban csak néhány centrumban állnak rendelkezésre.

3. Reméljük, az olvasók nagy része nem érezte magát félrevezetve. Próbáltuk az eredményeket konkretizálni, módszerünk objektív volt, a szignifikancia számítás eredményeit korrektil közöltük. A biometriai kérdések vitájának elkerülése céljából, a szignifikancia számítás értékelésének nehézségeivel kapcsolatban két irodalomra szeretnénk hivatkozni:

Belágyi J.: A biometria elemei — POTE jegyzet 87. old., Juvanecz, I., Paksy, A.: Orvosi biometria. Medicina Bp., 1982. 67. old.

A szignifikáns eltérés hiányának számításunkban több oka is lehetett — történeti kontroll csoport, viszonylag kevés eset-szám, nem minden beteg kapta két évnél hosszabb ideig a kezelést.

Az eredmények értékelésével kapcsolatban Jávor professzor úr kritikáját abban a hiszemben és tudatban fogadjuk el, hogy a magyar szakirodalomban a lehetőleg prospektív randomizált vizsgálatok során kapott, szignifikancia számításal megerősített eredmények egyre nagyobb számban kerülnek közlésre.

Végül meg szeretnénk jegyezni, hogy közleményünk célja nem egy adjuvans kezelési módszer értékének biometriai vizsgálattal való megerősítése volt — ez az irodalomban közlésre került a Lancet-ben 1992-ben (4., 5. irod.) —, hanem a lényegében mellékhatással nem járó, receptor pozitívítástól függetlenül adható Zitazonium kezelés indikációs területének — postmenopausa, nyirokcsomó pozitívítás — tárgyalása.

Márkus Béla dr.

## A fordítás gondjai

*T. Szerkesztőség!* Az Orvosi Hetilap január 17-i számában Török Katalin dr. ismerteteti a Gyakorló Klinikusok Kézikönyvét. Nem tesz említést a könyv egyik megállapításáról, melyet én nagyon meglepőnek érzek. A könyv azonosítja magát Pardee kritériumaival. Sajnos nem ismerem az eredeti leírásban Pardee kritériumait. A hátsó fali infarctusról van szó. A 137. oldalon írja: a Q-csipkének a III. elvezetésben akkor van kórjelző értéke, ha a) amplitúdója több mint 25%-kal haladja meg a végtagi elvezetésekben észlelt legnagyobb R-hullámot...

Ez képtelenségnek tűnik. Aztán a Q-csipke szélességéről nincs is szó. Nekem mindig komoly gondot okozott az olyan EKG elbírálása, melyben csak a III. elvezetésben volt Q-csipke, de az anamnézis alapján infarctus is lehetett. Különben a nemrég megjelent Kékes—Regős EKG atlasz a 60. oldalon mutat egy olyan képet, melyet lezajlott inferior necrosisnak minősít, de csak a III. elvezetésben van Q-csipke, és ennek nagysága nem haladja meg, sőt el sem éri az I. elvezetés nagyságát.

A Gyakorló Klinikusok Kézikönyvét sohan fogják olvasni. Tartok tőle, hogy nagyon leegyszerűsített és téves nézetek mennek át a köztudatba. Közérdekű lenne, ha a szerkesztőség ezt a kérdést az Orvosi Hetilapban tisztázná.

Fordítási hibáról van-e szó, tévedés-e, vagy újabb szempont az infarctusok elbírálásához.

Jani József dr.

*T. Szerkesztőség!* Elolvastam dr. Jani Józsefnek az Orvosi Hetilap szerkesztőségéhez intézett levelét. Az általa felvetett kérdésre egyszerű a válasz: fordítási hiba történt. A 137. oldalon szereplő kifogásolt mondat helyesen így értendő:

A Q-csipkének a III. elvezetésben akkor van kórjelző értéke, ha

1. amplitúdója a végtagi elvezetésekben észlelt legnagyobb R-hullám amplitúdójának 25%-át meghaladja...

A fordítói hibáért az olvasóközönség szívvel elnézését kérem. Sajnálom, hogy a lektor sem vette észre a hibát.

Cholnoky Péter dr.

## A latin nyelv védelmében

*T. Szerkesztőség!* Nescimus latine loqui avagy: aki nem tud arabusul... Többször és többen írtak már e lapokon is arról, hogy a latin nyelv középiskolai oktatásának háttérbe szorulása, ill. megszüntetése miatt az orvosok latintudása sajnálatosan csökkent. Az idősebb korosztálynak valószínűleg minden tagja tudna elrettenő példákat felsorolni, mennyire nem tudják a fiatalabb — már nem is nagyon fiatal — kollégák a jelzöt és a főnevet „nemben, számban, esetben” egyeztetni, és a praepositiókhoz a



megfelelő vonzatot alkalmazni. Arra azonban talán még nem volt példa, hogy a tudatlanságot, ill. a hiányos tudást miniszteri rendelettel terjesszék. Ez történt ui. a Népjóléti Közlöny 1993. április 14-i 7. számában a „9/1993 NM rendelet az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről” mellékletében, mely a beavatkozások kód- és pontszámait tartalmazza.

Úgy látszik, főleg az „in” praepositio vonzata okozott problémát az összeállító-

nak, mert a 499. lapon többek közt az alábbi meghatározások olvashatók: „Injunctio in bulbis oculi”) accusativus helyett nominativus), „injunctio in trachea, injunctio in orbitae”) (accusativus helyett genitivus) stb. Ezek a hibák többször ismétlődnek. Még szerencse, hogy akad néhány semleges nemű főnév is, így ezekre rá lehet fogni, hogy accusativusban vannak.

A görög szavak latinként való ragozását már nem is említsem, ezt már alig néhányan tudják, tudhatják helyesen, hisz 65–70

éven aluliak már alig-alig tanulhattak görögül. Az orvosi latinban ilyen primitív hibákat azonban nem szabad elkövetni.

Remélhető, hogy a latin nyelv oktatása visszanyeri rangját és helyét a gimnáziumokban, de addig is törekedni kellene a nyelv alapvető szabályainak elsajátítására és helyes alkalmazására — főleg hivatalos kiadványokban.

Egres Jenő dr.

## HÍREK

Az Egészséges Nemzetért Alapítvány pályázatot hirdet az alábbi témákban:

1. Családorvosi rendelő, mint egészségügyi központ

2. Kórház, mint a megelőző-gyógyító el-látás szervezője

Beadási határidő: 1993. szeptember 30.

Felosztásra kerülő pénzeszköz: 10 millió forint

Pályázni lehet olyan első és másodlagos megelőzést szolgáló rendszer modelljének kidolgozásával, melyben érvényesül:

— az egészségvédelmet és megelőzést szolgáló oktatási program,

— a betegséget és veszélyt jelentő állapotok korai felismerhetőségének módszere és kedvező befolyásolása,

— korszerű információs rendszerek integratív lehetőségei, melyek összekapcsolják az alapellátást és szakellátást.

A modell egy adott populációra vonatkozóan és országos terjesztésre is alkalmas legyen.

Előnyben részesül az a pályázat, melynek megvalósítása 1 éven belül realizálódhat, és költségvetési tervében saját erőforrásokkal is rendelkezik.

A pályázatnak tartalmaznia kell:

— a pályázati modell leírását

— a költségvetési tervet,

— a rendelkezésre álló saját forrás igazolását,

— 2 szakmai ajánló véleményét,

— 1 db saját névre megcímezett és felb-lyegzett válaszbörítéket.

Keressék: NSZK—Nürberg privát praxisba lehetőleg arthroscopiás gyakorlással ortho-péd szakorvost.

Német nyelvtudás szükséges.

Jelentkezés éjjel-nappal telefonon (üzenet-rögzítő) a 00-49-911/77-38-28 telefonszám-on. Magyarul beszélek. Dr. MED Klaus Buschmann

Tájékoztató az Európai Rákiskola „The role of drugs in gynaecological malignancies” c. szemináriumáról, amely Budapesten, a Fórum Hotelben kerül megrendezés-re 1993. szeptember 17–18-án.

A szeminárium szervezői: Prof. Dr. Eckhardt Sándor és Prof. Dr. Bősze Péter.

A szeminárium nyelve angol.

Előadók: Dr. Adams — Anglia, Dr. di-Paola — Argentina, Dr. Dittrich — Ausztria, Dr. Neijt — Hollandia, Dr. Vermorken — Hollandia, Dr. Artner, Dr. Eckhardt, Dr. Pálfalvi és Dr. Bősze — Országos Onkológiai Intézet.

A szeminárium a méhnyak, méhtest, szeméremtest és petefészekről, valamint a női nemi szervek sarcomája gyógyszeres kezelését tárgyalja. Külön hangsúlyt kap a daganatos betegek hormonpótló és támogató kezelése.

Részvételi díj: 350 ECU (magyar kollégák számára ingyenes)

Az Orvosi Hetilap 1993, 134, 1288. oldalán megjelent OH-QUIZ-re helyes megfejtés nem érkezett.

### Meghívó

Tisztelettel meghívjuk az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet 125 éves jubileumi tudományos ülésére 1993. november 26–27.

Fővédnök: Göncz Árpád köztársasági elnök

Védnök: Dr. Surján László népjóléti miniszter

Tervezett program

November 26. péntek

10<sup>00</sup> Megnyitó ünnepség

11<sup>00</sup> Meghívott előadók referátumai a pszichiátria, a neurológia és a klinikai pszichológia tárgyköréből

12<sup>30</sup> Fogadás

az Intézet tanácstermében

14<sup>30</sup>–16<sup>00</sup> Előadások a pszichiátria témaköréből

Kávészünet

16<sup>15</sup>–17<sup>45</sup> Előadások folytatása

Az előadások befejezése után posztermegbeszélés

19<sup>00</sup> Gyógyító célú színjátszócsoporthoz előadása a nagy előadóteremben

November 27. szombat

9<sup>00</sup>–10<sup>30</sup> Előadások a neurológia tárgyköréből

Kávészünet

10<sup>45</sup>–12<sup>00</sup> Előadások folytatása

Az előadások után posztermegbeszélés

Ebédészünet

14<sup>30</sup>–16<sup>00</sup> Előadások a klinikai pszichológia témaköréből

Kávészünet

16<sup>15</sup>–17<sup>45</sup> Előadások folytatása

Az előadások után posztermegbeszélés

A jubileumi programot a tudományos előadások után 19 órakor az intézet tanácstermében koktél-esttel fejezzük be.

A jubileumi program keretében a Selig Árpád—Fekete János Pszichiátriai Képtár-Múzeum és Kiállítás megtekintésére is szívesen látjuk vendégeinket

A jubileumi rendezvényeken részvételi díj nincs.

A jubileum alkalmából alapítványt hozunk létre, melynek célja az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet hírnevét öregbítő és a hazai pszichiátriát, neurológiát és klinikai pszichológiát továbbvivő, kimagasló tudományos teljesítmények erkölcsi és anyagi elismerése. Kérjük, ha alapítványunkat támogatni kívánja, a felajánlott összeget a későbbiekben megküldött csekken szíveskedjék befizetni.

Minden érdeklődőt szeretettel vár a Szervező Bizottság nevében: Dr. Kárpáti Miklós a szervező bizottság elnöke Dr. Rihmer Zoltán a szervező bizottság titkára

Magánrendelőnek 44 m<sup>2</sup>-es öröklakás eladó a Nagykörút—Baross u. sarkánál. A lakás II. emeleti, utcai, telefonos. Érdeklődni: munkanapokon az esti órákban 201-3332.



# Pentoxifyllin

Pharmavit **600 mg** retard tabletta



A **retard** Pentoxifyllin Pharmavit **600mg** tabletta alkalmazásának előnye a napi 2x1 tabletta bevétele, mely egyenletes és tartós hatást biztosít, egyben javítja a beteg együttműködési készségét.

## Hatásai:

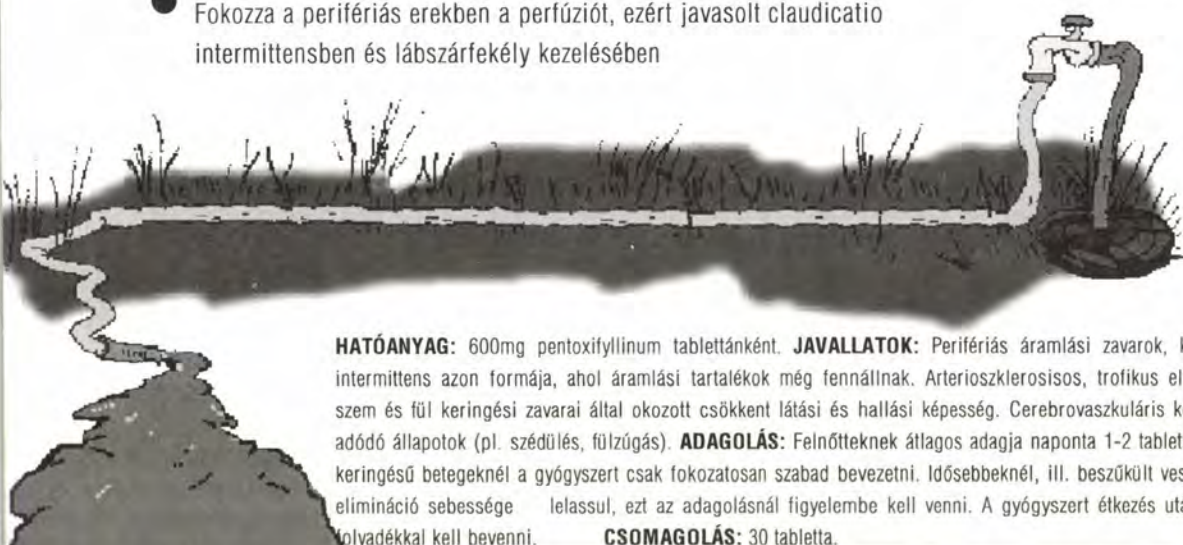
Mivel a vörösvérsejtek csökkent deformabilitási képessége valamennyi érbetegségben általános kóros tényező, a vörösvérsejtek ezen képességét visszaállító pentoxifyllin megoldást nyújt.

## Eredményesen használható:

- Cerebrovasculáris betegségek kezelésében
- Javítja a mikrocirkulációt és a mentális tevékenységet
- Mérsékli a vér fibrinogén szintjét
- Gátolja a thrombocytá aggregációt
- Csökkenti a vér viszkozitását
- Helyreállítja a vörösvérsejtek alakváltoztató képességét
- Fokozza a perifériás erekben a perfúziót, ezért javasolt claudicatio intermittensben és lábszárfekély kezelésében

● Társadalombiztosítás-támogatás mértéke: 95%

● Közgyógyellátás terhére, térítésmentesen is rendelhető



**HATÓANYAG:** 600mg pentoxifyllinum tablettánként. **JAVALLATOK:** Perifériás áramlási zavarok, különösen a claudicatio intermittens azon formája, ahol áramlási tartalékok még fennállnak. Arterioszklerosisos, trofikus elváltozások, gangréna. A szem és fül keringési zavarai által okozott csökkent látási és hallási képesség. Cerebrovaszkuláris keringési elégtelenségből adódó állapotok (pl. szédülés, fülzúgás). **ADAGOLÁS:** Felelőseknek átlagos adagja naponta 1-2 tabletta. Hipotóniás, ill. rossz keringésű betegeknek a gyógyszert csak fokozatosan szabad bevezetni. Idősebbeknek, ill. beszűkült vesefunkciójú betegeknek az elimináció sebessége lelassul, ezt az adagolásnál figyelembe kell venni. A gyógyszert étkezés után, szétrágás nélkül, bő folyadékkal kell bevenni. **CSOMAGOLÁS:** 30 tabletta.



Gyártja: PHARMAVIT  
Gyógyszergyár  
Veresegyház

Receptírásnál ne feledje:

# Hatóanyagnév + Pharmavit!



**Blokium 100** **Blokium 50** **Blokium 100**  
ATENOLOL ATENOLOL ATENOLOL

## 1 havi terápia betegének

100 mg napi dózis esetén  
( **Blokium 100** )  
**18.80 forintba kerül**

Fogyasztói ár 376 Ft  
Fix TB támogatás: 357.20 Ft

50 mg napi dózis esetén  
( **Blokium 50** )  
**9.90 forintba kerül**

Fogyasztói ár 198 Ft  
Fix TB támogatás: 188.10 Ft

**Blokium 50** 50 mg tabletta 30x  
**Blokium 100** 100 mg tabletta 30x

hypertonia  
angina pectoris  
szívritmuszavarok

Csökkenti a magas vérnyomást - védi a szívet és érrendszert  
24 órás védelem - napi 1 tabletta  
Kardioprotektív hatás - csökkenő mortalitás

**Mortalitás:**  
**- 60%**

A halálesetek, és ezen belül myocardialis infarctusban a halálesetek száma kb. 40%-a az azonos kor és nem szerinti megoszlású, kezeletlen kontroll csoport várható mortalitásának. ( Cruickshank et al. Journal of Hypertension 1987 5: 489-498 )

**Prodesfarma**



Részletes információval készséggel áll rendelkezésére:  
PDP Kft. 1027 Budapest Bem Rkp. 30., Tel.: 201-8502  
a PRODES S. A. Barcelona magyarországi képviselője



## BESZÁMOLÓK

### American College of Cardiology 1993 kongresszusa és az ISIS-4 vizsgálat állása

Az American College of Cardiology konferenciáját ebben az évben Anaheimben (Kalifornia) rendezték. Ehhez a fontos kongresszushoz kapcsolták az ISIS-4 irányító testületének (Steering Committee) ülését. Az ISIS-4 vizsgálat jelenlegi állásáról röviden csak annyit említek, hogy 46 158 beteg randomizálására került sor eddig, 30 ország 1084 kórházából. Magyarországról 25 centrum csatlakozott és kórházanként havonta átlagosan 3,5 beteget regisztrálunk a vizsgálatsorozatba. Három vizsgálati gyógyszer felhasználásának hatásáról kívánunk adatokat kapni akut myocardialis infarctusban: magnézium szulfát, captopril és isosorbid-mononitrát. Előzetes eredmények még nem állnak rendelkezésre, de a felügyelő bizottság eddig meg volt elégedve az adatgyűjtés tempójával, az adatok minőségével és az eredmények alapján egyelőre nem javasolták a vizsgálat idő előtti befejezését. Előreláthatólag 1993. augusztus végéig tart majd a betegek randomizált bevétele a vizsgálatba, és hat héttel később a legfontosabb adat — a 35 napos halálozás — már rendelkezésre állhat. Az első eredményeket az American Heart Association kongresszusán, 1993. november 8-án, Atlantában fogják nyilvánosságra hozni.

A Steering Committee ülésén elsősorban nem is az ISIS-4-ről, hanem az 1994-ben indítandó ISIS-5-ről esett a legtöbb szó. Valamennyi nemzeti koordinációs központ és vizsgálóhely véleménye szerint ui. azt a nemzetközi kardiológiai klinikai vizsgálati struktúrát, amit az előző ISIS (International Studies of Infarct Survival) vizsgálatok során létrehoztunk, számos aktuális és fontos kérdés megválaszolására lenne érdemes felhasználni. Elsősorban olyan kezelési eljárások vizsgálatáról (gyógyszeres kezeléssel) lehetne szó, melyek hatékonysága előzetes vizsgálatok adatai szerint valószínűsíthető és általános nemzetközi tudományos érdeklődésre is számot tart. Érdemes lenne a thrombolysis korszakában újra elővenni és nagy beteganyagban vizsgálni az anaerob anyagcsere javítására már harminc éve alkalmazott gluceose-kálium-inzulin kombinációt, vagy az újabban megjelent alacsony molekulású és ezért sokkal egyenletesebben adagolható heparinok valamelyikét. Felmerült valamelyik korszerű, új, rövid hatású beta-receptor-blokkoló (carvediol, esmolol) randomizált adása, és/vagy a thrombin-inhibitor tulajdonságú hirulog alkalmazása. Egyes gyógyszergyárak még újabb szerek vizsgálatát is javasolják (recombináns plazminogén aktivátor, Rheothryx). Végső döntés nincs.

A kongresszus előtti napon jelent meg a New England Journal of Medicine március

11-i száma, mely három prospektív, randomizált tanulmány eredményét közölte. A beszámolókat szerint az infarctus akut szakában randomizált módon intravenás thrombolysissal, vagy azonnali coronaria angioplasztikával (PTCA) kezelt betegek közül a PTCA-val kezelt halálozása szignifikánsan kisebb, és a PTCA-val kezelt betegek közül a PTCA-val kezelt betegek halálozása szignifikánsan kisebb, és a PTCA-val kezelt betegek bal kamra funkciója kevésbé romlik, mint a thrombolysisben részesülteké. Ez azt jelenti majd, hogy a betegek mind nagyobb része fogja kérni akut infarctusban az akut coronarográfiát és PTCA-t, és erre reális lehetőséget még az USA lakosságának is csak legfeljebb 10%-a kaphat. Az USA-ban ugyan több mint 300 000 PTCA történik egy évben (a lakosság 1 ezreléke), de a legtöbb kórházban ha van is szívkathéterezés és angioplasztika nappal, de nincs éjjel-nappali szívkathéterezési lehetőség. Ez az újabb kihívás az angioplasztikát végző kardiológusok felé rányomta a bélyegét az egész kongresszusra, mindenki azt tárgyalta a folyosókon, hogy mindez hogyan fogja befolyásolni a jelenleg szokásosan alkalmazott kezelési sémákat és ugyanakkor annak a szenátusi bizottságnak a döntéseit, amely a First Lady vezetésével éppen azon van, hogy az egészségügyi kiadásokat minél inkább lefaragja.

A kongresszus első napján rendezték az európai és amerikai kardiológus társaságok közös szimpóziumát. Ennek keretében ismertették a RITA (Randomized Intervention Trial of Angina) és a GABI (German Angioplasty Bypass Investigation) első eredményeit. Mindkét vizsgálatba befejeződött már a bevétel, de a követés még folyamatban van.

A RITA vizsgálat során 1011 beteg közül 501-et ACBG műtetre, 510-et pedig PTCA-ra randomizáltak. A műtét 97%-ban, a PTCA 87%-ban volt sikeres. Két és fél éves utánkövetés során a két csoportban 18, ill. 16 haláleset fordult elő, a nem halálos reinfarctusok száma 26, ill. 34 (n. s.). A PTCA csoportban azonban 96 esetben ACBG műtét, 160 esetben pedig rePTCA történt, azaz a teljes betegcsoport 39%-ában második beavatkozásra is szükség volt, míg a bypass-operáltak csoportjában csak néhány százalékban volt szükség második beavatkozásra (4 ACBG, 16 PTCA).

A GABI vizsgálat mindkét csoportjába 179 beteg került. A randomizációt követően a PTCA elvégzésére átlag 36 napot, míg a bypass műtetre 77 napot kellett várni. A követés hat hónapja alatt az ACBG csoportban 8 haláleset, 5,6%-ban nem fatális infarctus fordult elő, a PTCA csoportban a halálesetek száma 3, a nem fatális infarctus gyakoriság 2%. A PTCA-ra randomizáltak csoportjából 5 betegben kellett akut ACBG műtétet végezni (2%). A hat hónapos felülvizsgálat alkalmával coronarographia is történt, melynek alapján az esetek felében második beavatkozás volt indikált.

A két európai vizsgálat részeredményeinek ismertetése után *Eric Topol* a CAVEAT vizsgálat eredményeit ismertette. Ennek

szórán azt hasonlították össze 35 centrum együttműködésével, hogy a PTCA, vagy az atherectomia eredményesebb-e a coronariaszűkületek kezelésében. 1012 beteg randomizált vizsgálata során megállapították, hogy mindkét módszerrel a közvetlen angiográfiás siker aránya 90%. Az atherectomia segítségével a fél éves felülvizsgálatkor mért lumen nagyobb, a restenosis arány kevesebb (50, ill. 57%), viszont a halálozás és a nem fatális infarctus atherectomiás csoportban kissé nagyobb (1,6%-os vs. 0,6%, ill. 7,6% vs. 4,4%).

*Ezekowitz* és *Halperin* a közelmúltban lezárt pitvarfibrillációs vizsgálatok eredményeiről adtak áttekintést. A kérdés az volt, hogy a nem vitiummal kapcsolatos pitvarfibrillatio esetén az agyembólia veszélye olyan nagy-e, hogy szükséges-e a chronicus anticoagulans kezelés, és van-e olyan csoport, ahol a szalicilsav kezelés megfelelő preventívot biztosít.

A válasz egyértelműen igen, mert a chronicus anticoagulans kezelés (dicumarinnal, INR 2–3 között) szignifikánsan csökkenti az agyembóliák gyakoriságát, különösen 65 év feletti korban, hypertoniás, diabeteses beteg esetén, vagy akkor, ha az anamnesisben már szerepelt agyembólia. Sajnos az is kiderült az összefoglaló metaanalízisből, hogy idős korban (75 év felett) az agyvérzések száma nagyobb a dicumarinnal kezelt csoportjában, és a globális halálozás agyembóliák megelőzése ellenére ebben az öt vizsgálati csoportban nem csökkent.

Úgy tudom, hogy rajtam kívül még négy magyarországi kolléga vett részt a kongresszuson (összesen kb. 30 000 résztvevő volt), és szívünket erősen megdobogtatta, amikor az ACC díszülésén az öt kitüntetést átvételekor két magyart is szólítottak. Nádás professzor (minden gyermekkardiológusok atyja) kapta a Gifted Teacher Awardot, míg a Distinguished Service Awardot Frommer Péternek, a NHLBI igazgatóhelyettesének ítélték.

Keltai Máttyás dr.

### Megalakult a Magyar Neuro-Pszichofarmakológiai Egyesület

Az egyesület feladata a hazai klinikai neuropszichofarmakológia fejlődésének elősegítése, a szakemberek közötti információcsere javítása, e terület oktatási, továbbképzési és ismeretterjesztési igényeinek kielégítése. Az Egyesület fontos feladatának tekintti a nemzetközi és hazai szakmai, tudományos fórumokkal való szoros együttműködést és munkájuk sikeres összehangolását.

A neuropszichofarmakológia fejlődésével szorosan összefonódik egy másik világméretű tudományos mozgalom, amely „Az agy évtizede” nevet kapta. Az USA elnöke 1990. január 1-jén bejelentette, hogy Amerika az évtized egyik legfontosabb feladatának az agybetegségek kutatását jelölte meg. A magyar kormány 1991 októberében elfo-



gadta az „Agykutatás évtizede” nemzeti fejlesztési programot és 1992 elején dr. Vizi E. Szilveszter akadémikus vezetésével elkezdte munkáját a Nemzeti Kuratórium.

Az agy betegségeinek kutatására és gyógyszeres kezelésére irányuló erőfeszítések több okkal magyarázhatók. Az eddigi kutatások és terápiás próbálkozások után egyes betegségek célzott kezelése elérhető közelségbe került. A kutatások feltárták, hogy ezeknek a betegségeknek az előfordulási gyakorisága jóval nagyobb, mint azt a szakorvosok korábban hitték, a lakosság mintegy 20%-áról van szó. A kutatásoknak és ellátásnak még a leggazdagabb országokban is anyagi korlátai vannak. Ezért kapnak nagy szerepet azok a gazdasági elemzések, amelyek a kutatási és klinikai programok — költség, nyereség — elemzésével foglalkoznak. Bizonyosodott, hogy az agy betegségeinek gyógyítása jelentős összegeket igényel, azonban ennél jóval többre kerül, ha e betegeket nem gyógyítjuk, vagy nem megfelelően, nem korszerűen és nem gazdaságosan kezeljük.

Az USA-ban végzett elemzések szerint a mentális betegségek kezelési költségei meghaladják a daganatos betegségek vagy a keringési rendszer betegségeinek költségeit. A Hollandiában végzett számítások szerint az elmeegészségügy a teljes egészségügyi költségvetés 20%-át igényli. Az aggyal kapcsolatos „népbetegségek” a lelki zavaroktól az időskori elbutulásig és az alkoholizmustól a traumás agysérülésekig nemcsak az egyén számára okoznak mérhetetlen szenvedést, hanem a családra és a szűkebb szociális környezetre is kihatnak.

Magyarországon a politikai-társadalmi változások magukba foglalják az egészségügy reformját is, ami egyebek mellett a hatékonyság és gazdaságosság szempontjainak fokozott figyelembevételét is jelenti. Az új, korszerű (és gyakran drága) gyógyszerek jóval nagyobb választékban állnak rendelkezésre. Ezek racionális és gazdaságos alkalmazásának egyik feltétele a fejlettebb

országok tapasztalatainak felhasználása, tudományos eredményeik megismerése és a szükséges hazai vizsgálatokhoz a kutatási együttműködések kifejlesztése.

A Magyar Neuro-Pszichofarmakológiai Egyesület fontos feladata a korszerű betegellátáshoz szükséges ismeretek terjesztése szakmai körökben, valamint a lakosság felvilágosítása. Ennek érdekében szervezték meg a március 25-i tudományos ülést Budapesten, melynek vendége volt dr. Stuart A. Montgomery professzor, az „Agy Évtizede” program európai elnöke.

### A Strogen forte (Sabal) szimpóziúmrol

A konferenciát 1993. április 30-án rendezték Budapesten. A Sabal-kivonatot (afrikai törpepálma-kivonat) gyógyszerként a Pharma Stroschein állította elő a Sabal serrulata növényből. A korábbi klinikofarmakológiai vizsgálatok igazolták, hogy e kivonat prosztata hiperpláziában előnyös hatású. A jóindulatú prosztatanagyobbodás a prosztata leggyakoribb betegsége. A prosztata-duzzanat vizeletelési problémákhoz vezet: gyakori az éjszakai és nappali vizeletelés, gyenge a vizeletürítés.

Fő okaként hormonális faktorok játszanak szerepet: az androgének túlsúlya a mirigy sejteinek fokozott növekedését okozza, ennek következményeként a prosztata-sejtekben anyagcsere-zavarok lépnek fel. A megnagyobbodott prosztata-mirigyállomány következtében nem tökéletes a vizeletürítés.

A gyógyszer hatása a Sabal serrulata növény kivonatának anyagcsere-szabályozó hatásán alapul. Mint növényi antiandrogén gátolja a tesztoszteront dihidrotesztoszteronra alakító 5 $\alpha$ -reduktáz enzimet, valamint a dihidrotesztoszteron androgénreceptorhoz való kötődését. Ezzel normalizálja a prosztata-sejtek anyagcseréjét. A residuumot és a vizelet idejét csökkenti, növeli a vizeletáramlást. Csökkenti a prosztata nagyságát is. A Sabal kivonat normalizálja

a prosztátán belüli metabolizmusokat, a duzzanatot visszahúzódnak, a vizelet könnyebb lesz.

A konferencia során Kai Bleicken a HEK Pharma igazgatója üdvözölte a résztvevőket, majd Prof. D. Bach (Bockolt) számolt be a Sabal kivonattal egy évig tartó kezelés eredményeiről. Az átlagos lefolyású prosztata hiperplázia megbetegedéseknél az esetek harmadában a vizeletelési panaszok spontán csökkenése is előfordul, ezt a 6 hónapos placebo kezelés is igazolta. A gyógyszeres kezelés során azonban a panaszok csökkenése nagyobb mértékű. Az előzetes vizsgálatok alapján Bach dr. és mtsai hároméves, 299 esetet felölelő klinikofarmakológiai vizsgálatot indítottak el, s ennek során a betegek 2  $\times$  1 c Strogen fortét kaptak. A második stádiumban 66%-os, a harmadik stádiumban 71,8%-os javulást állapítottak meg, s észlelték a nycturia eltűnését, és a residuum csökkenését.

Romics Imre dr. egyetemi docens a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinikáján 40 prosztata hiperpláziában szenvedő beteget kezelte az afrikai törpepálma-kivonattal. A vizsgálatok lezárása során már a harmadik hónapban szignifikáns változást találtak a flow értékekben és a residuum nagyságában. Egyéb paraméterek a hatodik, ill. a tizenkettedik hónapban mutattak szignifikáns javulást.

Behnke dr. (Hamburg) a Sabal-kivonat farmakológiai hatásait ismertette, valamint a kivonat minőségi mutatóit jellemezte. Vizsgálatai alapján megállapította, hogy a Sabal-kivonat kifejezett klinikai hatása a víz- és zsírdékony komponensek szinergizmusának köszönhető, s ebben rejlik antiandrogén hatása is.

Schmitz dr. (Hamburg) az eddigi eredmények összefoglalása alapján javasolta a szer klinikai alkalmazását prosztata hiperpláziában.

Lengyel Gabriella dr.

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

**Az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet (1145 Budapest, Amerikai út 57.) pályázatot hirdet idegsebész orvosi állásra.**

Pályázati feltétel:

— előzetes neurológiai, sebészeti, idegsebészeti gyakorlat, esetleg szakvizsga előnyt jelent,

— pályakezdekők is jelentkezhetnek, legálább cum laude minősítésű diplomával,

— idegnyelv-ismeret szükséges.

Állás betölthető: 1993. október 1-jétől.  
Jelentkezni: az intézet főigazgatójánál kell.

Babics László dr.  
főigazgatóhelyettes

**A XXII. ker. Önkormányzat Egészségügyi Szolgálat orvos-igazgató főorvosa pályázatot hirdet nyugdíjazás miatt megüresedett laboratóriumi vezető főorvosi állásra, 1993. szeptember 1-jei belépéssel. Bérezés megállapodás szerint.**

A pályázat benyújtási határideje: 1993. augusztus 15.

Dr. Lányi István  
orvos-igazgató

**A Fővárosi Szent István Kórház-Rendelőintézet orvos igazgatója pályázatot hirdet az intézet Patológiai Osztályára osztályvezető főorvosi állás betöltésére.**

Pályázati feltétel: szakorvosi képesítés 10 év szakorvosként eltöltött szakmai gyakorlat tudományos fokozat.

Pályázati határidő: 30 nap  
A pályázatokat Budapest, IX. Nagyvárad tér 1. szám alá kérjük.

Dr. Podhorányi György  
orvos-igazgató



**Maratka Z. Dyspepsie. Funktionelle Störungen des oberen Verdauungstraktes.** Normed Verlag Bad Homburg, Madrid, Englewood N. J., 1992.

Az európai gastroenterológusok egyik doyenje *Maratka* professzor, — aki az utóbbi években az emésztőszervi endoszkópia terminológiájának kidolgozásával tette világszerte közismerté nevét — most egy újabb igen csak gyakorlati jellegű munkával jelentkezett. A könyv előszavában *Demling* prof. felhívja a figyelmet arra, hogy emésztési zavarokkal jelentkező betegek kétharmadának nincsenek szervi elváltozásai. Ez az adat önmagában jelzi a téma fontosságát.

A kiadvány 94 oldalon 85 irodalomjegyzékkel és egy jól használható tárgymutatóval tárgyalja a funkcionális dyspepsiát.

A megértést 6 jól megszerkesztett rajz és néhány táblázat segíti.

A funkcionális dyspepsia definíciója nem könnyű, általában olyan tünetegyüttest értenek alatta, amely epigastriális fájdalomtól és/vagy diszkomfort érzésből áll. Teltségérzés, gyomorégés, bőfűgés, felfűvódások, émelygés, hányás, zsír intolerancia, korai jóllakás különböző megjelenési formákban színesíti. A szerző részben ettől eltérő meghatározást (mondván, hogy a fenti túl széleskörű) ad. Szerinte a dyspepsia a normálistól különböző a beteg által elmondott — kellemetlen érzések összessége, amely az emésztési folyamatokat a felső gyomor-bél traktusban kíséri és függ a táplálék mennyiségétől és minőségétől. Ez a definíció a dyspepsiát, mint önálló, a normális emésztéstől és más gastrointestinalis betegségektől jól elkülöníthető tünetegyüttest jellemzi. A továbbiakban 6 oldalon az egyes tüneteket röviden, külön is tárgyalja, táblázatban tünteti fel a különbségeket a dyspepsiás és az organikus eredetű fájdalom között. Külön fejezet foglalkozik 10 oldalon a dyspepsiával, mint „betegség”-gel. Tíz kórképet állít fel. Ilyen például az fekélyjellegű típus,

az ingerlékeny gyomor, reflux jellegű megbetegedés stb.

Igen fontos megállapítás, hogy a differenciál-diagnózisnak nemcsak kizárónak, hanem pozitív jellegűnek is kell lennie. Ezen belül az alábbi kritériumokat állítja fel: 1. Azon tünetek, amelyeknek mindenképpen jelen kell lenniök. 2. A diagnózist alátámasztó tünetek. 3. Objektív jelek. 4. Kizáró okok.

Külön fejezet foglalkozik a nem emésztőszervi eredetű megbetegedésektől történő elkülönítéssel, továbbá a felső hasi panaszok patológiájával, és patofiziológiájával.

A terápiás fejezet sokoldalúan közelíti meg a kezelést. A beteg-orvos kapcsolattól az életmódon, diétán keresztül a gyógyszeres terápiáig. A több évtizedes és nagyívű praxissal rendelkező szerző egy kitűnő könyvben foglalta össze tapasztalatait. E munka újabb bizonyítéka annak, hogy a medicina mai fejlettsége és objektivitása mellett még mindig milyen nagy fontossága van a gyakorlatnak és az abból származó következtetéseknek. Különösen előnyös, ha valaki — mint a szerző — ezeket a tapasztalatokat ilyen világos rendszerbe foglalja, logikusan feltett kérdéseire egyértelmű és tömör válaszokat tud adni. A szóban forgó munka jól használható akár kompendiumként; ajánlható nemcsak gastroenterológusoknak, de különösen a gyakorló háziorvosnak, belgyógyászoknak.

*Preisich Péter dr.*

**Lorenz, R.: Dynamische Ultraschallanatomie des Abdomens.** Hippokrates Verlag, Stuttgart, 1993. (2. kiadás) 208 oldal, 60 fényképes, rajzos illusztráció, 12 anatómiai vázlat (összesen 200 ábra).

A szerző a hasi ultrahang-diagnosztikához nyújt segédletet egy szisztematikusan felépített, könnyen kezelhető és nem túlságosan terjedelmes kézikönyvvel.

Célja, hogy az ultrahang vizsgáló személy megfelelő anatómiai tudás birtokában hozzászokjon a rendszeres, alapos vizsgálathoz és az ultrahang diagnosztikához szükséges speciális látásmóddhoz.

E kézikönyv bevezető fejezetében néhány oldalon összefoglalja az ultrasonográfia fizikai és biológiai alapjait, lényegre törően. Ezt követi egy keresztmetszet-anatómiai rész, amelynek elején a hagyományos metszési síkokat tárgyalja. Itt egy általános tájékoztató rendszer mutat be, amelyet a vizsgálati stratégia bemutatása — az egyes metszési síkok optimális egymásutánjának leírása — követ. E fejezet harmadik része a legterjedelmesebb, amelyben valamennyi hasi szerv ultrahang-anatómiáját tárgyalja fényképekkel és színes magyarázó rajzokkal kiegészítve. Külön fejezetben tárgyalja az egyes problémásabb szervek tájanatómiáját és az erekhez való viszonyát. Itt a máj, a májkapu, a portális erek anatómiája, a pancreas fej-test-farki régió topográfiája és a vesék anatómiai viszonyai láthatók.

A szerző külön fejezetben írja le az egyes hasi szervek (epehólyag, pancreas, lép, vesék, hólyag, prostata) mérésének technikáját. Tárgyalja az epeutak lefutását, tágasságát, valamint a hasi erek normális méreteit. Foglalkozik a máj nagyságának meghatározásával, amely ultrahang módszerrel korlátozott, pontos térfogatértékek rutin diagnosztikai módszerrel nem adhatók meg.

A következő fejezetben a szerző az ultrahang vizsgálat során keletkező leggyakoribb műtermékeket, tévedési lehetőségeket foglalja össze. A záró fejezetben 12 gyakorló ábrán lehetőséget ad az olvasónak önkontrollra is, amelynek során a könyvhöz mellékelt fóliákra saját maga is felvázolhatja (és korrigálhatja) az egyes vizsgálati metszési síkokat. A könyvet rövid irodalomjegyzék zárja.

E kis kötet ajánlása egyaránt szól gyakorló orvosoknak, medikusoknak és szakasszisztenseknek. Könnyen áttekinthető, jól érthető, helyenként talán túl didaktikus is. Hazánkban kevés szakasszisztens végez önállóan ultrahang vizsgálatot, de egyes nyugati államokban és főként az Egyesült Államokban nagy számban foglalkoztatnak úgynevezett



„technikusokat”, azaz nem orvosi végzettségű ultrahang vizsgálókat. Az ő számukra lényeges a training, amely lényegében a normális anatómiai viszonyokat mutatja be az ultrahang nyelvére fordítva. Valóban alapvetően fontos, hogy a képkalkotó módszerek elsajátítása folyamán a normális viszonyok egyértelműek legyenek a vizsgáló számára. Azonban ez csak az első lépcső. Az egyes szervek patológiás eltéréseinek exact felismerése jelenti azt, hogy a diagnosztika már képes önállóan vizsgálni. A hazánkban is bevezetésre kerülő ultrahang jártassági bizonyítvány megfelelő tanfolyamok és egyéni gyakorlati képzés, majd ellenőrző vizsga után lesz megszerezhető. A képzéshez segítséget nyújthatnak az ilyen jellegű, a mindennapi gyakorlatot elősegítő ötletes munkák.

*Székely György dr.*

Buck-Gramcko, D., Hoffman, R. és Neumann, R.: *Die handchirurgische Sprechstunde*. Hippokrates Verlag 1992 Stuttgart, 162 1. 133 részben színes ábra. Ára: 138,— DM

A szerzőhármának 1983-ban megjelent könyve „Der handchirurgische Notfall” (Kézsebészeti sürgősségi ellátás) olyan sikert ért el, hogy 1989-ben már a második

kiadásra volt szükség és 1986-ban angolul is megjelent. Ez a siker joggal készítette a szerzőket arra, hogy újabb könyvet bocsássanak a szakorvosok és az orvostársadalom szélesebb, e tárgy iránt érdeklődő része rendelkezésére, akiket a kéz betegségei, fejlődési rendellenességei is érdekelnek.

A szerzők sikerrel valósították meg az előszóban kitűzött célt, a könyvet mind a kéz specialisták, mind az egyéb szakmák szakemberei haszonnal forgathatják.

A könyv erénye, hogy nagyon egyszerűen, tényleg a mindennapi gyakorlat számára íródott. Ismerve, megtanulva e könyvet, nemcsak könnyebben fogjuk felismerni és kezelni a kéz betegségeit, de elkerülhetjük a hibákat és tévedéseket is.

A szerzők 12 csoportba osztva tárgyalják a kéz betegségeit és fejlődési rendellenességeit és először a diagnosztikában és kezelésben előforduló hibákról és veszélyekről írnak. Az ajánlott bölcs mértéktartás feltétlenül megszívlelendő.

Az idegkompressziós szindrómákban olyan finom tünetekre és patológiai elváltozásokra hívják fel a figyelmet, hogy ezek ismeretében a műtéti kezelés eredményessége biztosan emelkedni fog.

A teniszkönyök és a lunatum malacia után jelentőségüknek megfelelően nagyobb teret kapnak az inak és az ínhüvelyek betegségei és a Dupuytren kontraktúra. A pontos

diagnózis fontosságát szemléletes példákön mutatják be.

A kéz sokarcú degeneratív megbetegedéseit és a gyógyítási lehetőségeket inkább csak vázlatosan ismertetik, majd részletesebben a rheumatoid arthritises kezetről.

Jól jelzi a könyv didaktikus jellegét, hogy külön tárgyalja a „krónikus kézízületi fájdalmakat”. Gondos anamnézis felállítással gyakran kimutatható konkrét betegség is kiváltó okként, de esetenként meg kell elégednünk a tüneteket jelző diagnózissal.

A kéz daganatai mutatnak olyan jellegzetességet, hogy indokolt őket külön tárgyalni. Részben más tumorok fordulnak elő, ill. gyakoribbak a kézen, részben a megjelenési forma lehet más, mint egyéb testtájékon. Ehhez társul még az is, hogy a sebészi technika is speciális. Ide sorolhatók a különböző ízületek, ínhüvelyek mellett megjelenő ganglionok is.

Az utolsó rész a kéz fejlődési rendellenességeivel foglalkozik. Jó vezérfonalat ad a megoldási lehetőségekről és arról, hogy milyen fejlődési rendellenességet, milyen idős korban kell operálni.

A könyv olvasmányos, ugyanakkor didaktikus is, jó ábrák hagynak maradandó emléket az olvasóban. Hasznos vezérfonalat kézsebész, ortopéd, traumatológus, reumatológus és általános orvos számára is.

*Vizkelety Tibor dr.*

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

## az ORVOSI HETILAP-ot

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

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.



# Orvosi Hetilap

1993. július 18.

134. évfolyam — 29. szám

## Új stratégia a pajzsmirigyfunkció diagnosztikájában

Toldy Erzsébet dr., Lőcsei Zoltán dr., Héber Sándor, Gundy Klára dr., Varga László dr., Kovács L. Gábor dr. 1571

## KLINIKAI TANULMÁNYOK

### Magnézium-szulfát intravénás adása után bekövetkező cardiorespiratoricus és elektrolit változások status asthmaticusban

Barzó Pál dr., Bíró Barna dr., Lipták Éva dr., Gyurcsik András, Barzó Pál dr. jr., Szabó Tamás 1577

## EREDETI KÖZLEMÉNYEK

### Vérképzőműanyagok műanyag zsákban: lágyító kioldódás a zsákfalból

Rácz Zoltán dr., Pick Judit dr., Baróti Klára, Pintér Józsefné dr., Szabó János dr. 1581

## ÚJ MÓDSZEREK

### Resectoscop felhasználása az operatív hysteroscopiában

Bacsó György dr., Csiszár Péter dr., Lampé László dr. 1587

## KAZUISZTIKA

### A II. típusú polyglandularis autoimmun syndroma

Császár Tamás dr., Patakfalvi Albert dr. 1591

## FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1597

## LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

1611

## BESZÁMOLÓK

1615

## KÖNYVISMERTETÉSEK

1618

## GYÓGYSZER HÍRADÓ

1620

## HÍREK

1616

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

1612



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány





# Időskorban is teljes a harmónia...



# GILEMAL®

## a sikeres terápia diabéteszben

### **GILEMAL®** tableta

A glibenclamid orálisan alkalmazható antidiabetikum, szulfanilkarbamid származék.

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

#### **Hatóanyag:**

5 mg glibenclamidum tablettánként.

#### **Javallat:**

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

#### **Ellenjavallatok:**

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

#### **Adagolás:**

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

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

#### **Mellékhatások:**

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

#### **Gyógyszerköölcsönhatások: Óvatosan adható:**

- szulfonamidokkal, szalicilsav-, fenilbutazon-, kumarinszármazékokkal, MAO-bénítókkel, béta-receptor blokkolókkal, klóramfenikollal, probenociddel, guanetidinnel és rokonvegyületével (hypoglykaemia veszélye miatt);

- vizelethajtókkal (elsősorban fiazid-származékokkal), kortikoszteroidokkal, thyreoida készítményekkel, gesztagénekkel, fenitoinnal, nikotinsavval, szimpatomimetikumokkal, calcium antagonistákkal (ezek csökkenthetik hatását).

#### **Figyelmeztetés!**

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

#### **Megjegyzés:**

\*Csak vényre adható ki. Térítésmentesen rendelhető.

#### **Csomagolás:** 30 tableta.

0671 eng. száma: 5570/41/91



**CHINOIN**

**Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.**

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



# Hungarian Medical Journal

July 18, 1993. Volume 134. No. 29.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

A new strategy for thyroid function testing  
Toldy, E., Lőcsei, Z., Héber, S., Gundy, K.,  
Varga, L., Kovács, L. G. 1571

## CLINICAL STUDIES

Cardiorespiratory and electrolyte changes  
due to magnesium sulfate i. v. in status  
asthmaticus  
Barzó, P., Bíró, B., Lipták, É., Gyurcsik, A.  
Barzó, P. jr., Szabó T. 1577

## ORIGINAL ARTICLES

Appearance of plasticizer in blood components  
stored in plastic bags  
Rácz, Z., Pick, J., Baróti, K., Pintér, J.,  
Szabó, J. 1581

## NEW METHODS

Usage of resectoscope in operative hysteroscopy  
Bacsók, Gy., Csiszár, P., Lampé, L. 1587

## CASE REPORTS

Polyglandular autoimmune syndrome type II.  
Császár, T., Patakfalvi, A. 1591

FROM THE LITERATURE 1597

LETTERS TO THE EDITOR 1611

CONGRESS REPORTS 1615

BOOK REVIEWS 1618

DRUG NEWS 1620

NEWS 1616



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 29. szám — 1993. július 18.

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 93.22411.

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



# CAVINTON®

VINPOCETIN

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

*Vaszkuláris eredetű szemészeti és fülészeti kórképekben is sikerrel alkalmazható.*

*Jelentősen növeli a teljes értékű rehabilitáció esélyét !*

## **A CAVINTON KOMPLEX HATÁSA:**

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

*A hosszútávú kezelés biztonságos. Idős betegek is kiválóan tolerálják.*

*Kérjük olvassa el az alkalmazási előíratot !*



További felvilágosítással rendelkezésére áll:

**RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.**

**1103 Budapest Gyömrői út 19-21.**

**Klinikai Kutatás 147-0602,**

**Orvoslátogató Hálózat 269-9777**

© Reklám



## Új stratégia a pajzsmirigyfunkció diagnosztikájában

Toldy Erzsébet dr., Lócsei Zoltán dr. \*, Héber Sándor, Gundy Klára dr., Varga László dr. \*  
és Kovács L. Gábor dr.

Vas Megyei Markusovszky Kórház, Szombathely, Központi Laboratórium (főorvos: Kovács L. Gábor dr.)

I. Belgyógyászati Osztály (főorvos: Varga László dr.)\*

A szerzők 1720 betegen alkalmazták *supersensitiv TSH* assay-vel kialakított új pajzsmirigyfunkciós vizsgálati stratégiájukat. A betegeket szérum hormonértékeik alapján megfelelő *klinikai csoportokba* osztották. Elemezték az egyes csoportok százalékos előfordulását és biokémiai összefüggéseket kerestek a hormonértékek között. Az általuk vizsgált teljes beteganyagban a nem kezelt (először vizsgált) betegek 76,1%-ban, a kezelt hyperthyreoid betegek 15,5%-ban, a kezelt hypothyreoid betegek 8,4%-ban fordultak elő. A nem kezelt (először vizsgált) betegeknek 76%-a, a kezelt hyperthyreosisos betegeknek 38,3%-a, a kezelt hypothyreosisos betegeknek csak 29,7%-a bizonyult euthyreoidnak. *Nem detektálható TSH érték* ( $<0,03$  mU/l) a nem kezelt (először vizsgált) hyperthyreosisos csoport 51,8%-ában és a szubklinikai hyperthyreosisos csoport 33,8%-ában tapasztaltak. Hasonló eredményre jutottak a kezelt hyperthyreosisos csoportban is, de itt kisebb különbségeket találtak. *Új vizsgálati stratégiájuknak* az alábbi előnyei vannak: betegkímélő, gyors, gazdaságos (az egy betegre eső költséges tesztek számát 31%-kal sikerült csökkenteni). Algoritmusukat ezt követően szabad hormonszintek mérésével egészítették ki. Így további 150 betegnél mértek free-T<sub>4</sub> és -T<sub>3</sub> értékeket. A szerzők szerint a szabad-T<sub>4</sub> teszt — főleg határeseteknél és a kezelt hyperthyreosisos csoportnál sokkal informatívabb a szabad-T<sub>4</sub>-indexnél. A szabad-T<sub>3</sub> teszt elvégzését elsősorban a thyreostatikummal kezelt betegeknél tartják fontosnak.

**Kulcsszavak:** TSH-supersensitiv-assay, free-T<sub>4</sub>-index, free-T<sub>3</sub>-index, free-T<sub>4</sub>, free-T<sub>3</sub>, terapeutamonitorozás

A new strategy for thyroid function testing. The authors used a new protocol, based upon a supersensitive TSH assay, to examine the thyroid status of 1720 patients. Based upon the serum hormone levels, the patients were divided into different clinical groups. The biochemical relationship between the different hormone levels, and the rate of occurrence of various thyroid diseases were studied. 76.1% of the new patients hadn't received any previous treatment. 15.5% of those patients who had received treatment had hyperthyroidism, while 8.4% of those had hypothyroidism. 76% of the new patients, 38.3% of those who had hyperthyroidism, and only 29.7% of those who had hypothyroidism, were euthyroid. Undetectable TSH levels ( $<0.03$  mU/L) were observed in 51.8% of the new hyperthyroid patients, and in 33.8% of those who had subclinical hyperthyroidism. Similar results were obtained with those who had been previously treated for hyperthyroidism. The new protocol has the following advantages: it's more convenient to the patients, it's quick, it's economical. With this method it is possible to reduce the assays per patient by 31%. The algorithm was supplemented with results of free hormone levels. By doing this the authors were able to measure free-T<sub>4</sub> and T<sub>3</sub> hormone levels of 150 more patients. According to the authors, the free-T<sub>4</sub> test is more informative than the free-T<sub>4</sub>-index, especially in the border-line cases and in treated hyperthyroidism. Primarily the free-T<sub>3</sub> test is most necessary when examining patients treated with methimazol.

**Key words:** TSH-supersensitive-assay, free-T<sub>4</sub>-index, free-T<sub>4</sub>, free-T<sub>3</sub>, therapeutic monitoring

**Rövidítések:** ELISA = enzyme-linked-immunosorbent-assay; FIA = fluoro-immuno-assay; FT<sub>3</sub> = free-trijodthyronin; FT<sub>3i</sub> = free-trijodthyronin-index; FT<sub>4</sub> = free-thyroxin; FT<sub>4i</sub> = free-thyroxin-index; IFMA = immuno-fluorometrikus-assay; IRMA = immuno-radiometrikus-assay; PM = pajzsmirigy; RIA = radio-immuno-assay; TBG = thyroxine-binding-globulin; T<sub>3</sub> = trijodthyronin; T<sub>4</sub> = tetrajodthyronin (thyroxin); T<sub>3</sub>U = trijodthyronin-uptake; TSH = thyreoida stimuláló hormon; TT<sub>3</sub> = total-trijodthyronin; TT<sub>4</sub> = total-thyroxin

A leggyakoribb endokrin betegségek közé tartozó pajzsmirigy (PM) diszfunkciók diagnosztizálásakor az egyik legfontosabb segítséget a szérum-hormonszintek ismerete nyújtja (7, 11, 14, 15, 16).

Központi Laboratóriumunk RIA részlegében az 1990-es évben 5673 betegszérumból 4575 T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub>U és 2598 TSH — tehát összesen 16 323 — vizsgálatot végeztünk el. A drága tesztek nagy száma tette szükségessé az



új vizsgálati stratégia kialakítását. Külföldi közlemények egész sora foglalkozik a különböző kivizsgálási rendek előnyeivel és hátrányaival (2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17). Hazai szerzők közül Szabolcs és munkatársai (16), valamint Bakó (1) ajánl PM funkció in vitro kivizsgálási algoritmusokat.

Az immuno-assay technikák rohamos fejlődésének eredményeképpen kb. 5–7 éve megjelentek a supersensitiv TSH-tesztek. Ezek mindegyike (IRMA, IFMA, ELISA) szolid fázisú, szendvics-technikán alapuló módszer. Gyakorlati jelentőségük a nagyon alacsony hormonértékek észlelésében rejlik. Míg a hagyományos TSH assay-vel 0,6 mU/l volt a detektálhatósági határ, addig a supersensitiv tesztek kimutatják a 0,01–0,03 mU/l szérumszint koncentrációt is. Ez lehetőséget nyújt a szubnormális TSH szintek mérésére, és ezzel a hyperthyreosis és az euthyreosis biztonságos differenciálására.

Az irodalmi adatok, valamint lehetőségeink felmérése alapján saját vizsgálati stratégiát állítottunk fel, amit a supersensitiv TSH-tesztre alapoztunk.

## Anyag és módszer

Először 1720 beteg – 238 férfi és 1482 nő – adatait dolgoztuk fel, akiknek serum-mintái 1991 július–augusztusában, ill. 1992 január–februárjában kerültek laboratóriumunkba. Ekkor még szabad hormonszintek meghatározására nem volt lehetőségünk. Erre 1992 második felétől nyílt alkalmunk. Ekkor a szabad-T<sub>4</sub> és -T<sub>3</sub> mérésével kiegészített algoritmusunk értelmében 2006 szérumból kiválogatott 150 minta került szabad hormonszint meghatározásra.

A betegek vérmintái a rendelőintézetünkben működő pajzsmirigy-ambulanciáról, háziorvosi és vidéki rendelőkől, valamint kórházunk osztályairól származtak.

A már kezelt hyperthyreoticus betegek methimasolt és béta-blokkolókat, a hypothyreosisos betegek L-thyroxint kaptak.

## Klinikai csoportok

A vizsgált betegeket a klinikai és laboratóriumi paramétereik alapján különböző csoportokba soroltuk. A csoportbeosztást az 1. táblázat tartalmazza. A szubklinikai hyperthyreosisos csoportba soroltuk mindazon betegeket, akik alacsony (0,3 mU/l) vagy nem detektálható TSH-értékük mellett normális perifériás hormonértékekkel rendelkeztek. A szubklinikai hypothyreosisos betegek csoportját a magas TSH (>3,8 mU/l) érték mellett normál PM-hormonnal rendelkezők alkották.

## Szűrési stratégia

Mindenekelőtt új leletkérő papírokat rendszeresítettünk, ami vizsgálati módszerünk szempontjából a beteg legfontosabb adatait tartalmazza.

Új szűrési stratégiánk algoritmusát mutatja be az 1. ábra: Először lépésben szérumszint TSH meghatározást végzünk, ennek alapján a betegeket normális, magas és alacsony TSH-szintű csoportokba soroljuk.

Az alkalmazott módszer a TSH normál értékét 0,3–3,8 mU/l-ben határozza meg. Ennek alapján a normál TSH szinttel rendelkező betegeknél további vizsgálatot nem végzünk. Biztonsági okokból azonban határesetekben is (0,3–0,6 mU/l) elvégezzük a perifériás hormonmeghatározást.

1. táblázat: Klinikai csoportok

A) Nem kezelt	B) Kezelt hyperthyreosis	C) Kezelt hypothyreosis
1. Euthyreoid	1. Euthyreoid	1. Euthyreoid
2. Hyperthyreoid	2. Hyperthyreoid	2. Hypothyreoid
3. Hypothyreoid	3. Szubklinikai hyperthyreoid	3. Iatrogén hyperthyreoid
4. Szubklinikai hyperthyreoid	4. Iatrogén hypothyreoid	
5. Szubklinikai hypothyreoid	5. Iatrogén szubklinikai hypothyreoid	
6. Nem besorolható	6. Nem besorolható	

A magas TSH értékeknél a továbblépés attól függ, hogy először vizsgált, vagy már kezelt hypothyreosisos-e a beteg.

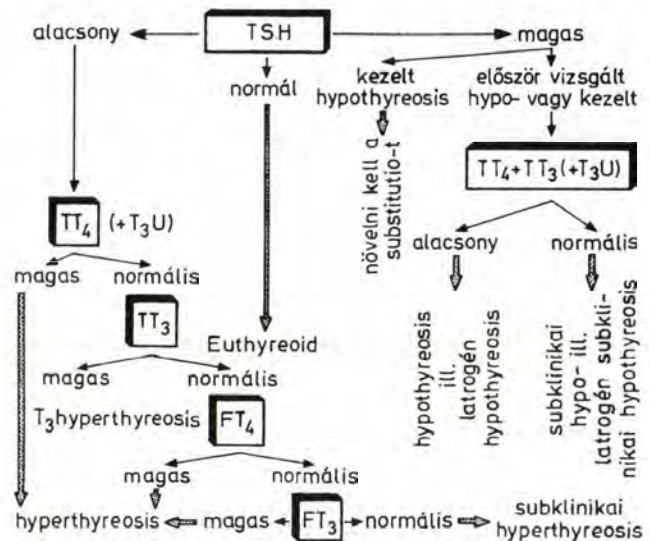
A kezelt eseteknél további vizsgálatot nem végzünk. Az először vizsgált mintákból mindenkor meghatározzuk a totál-T<sub>4</sub>-et (= TT<sub>4</sub>, normál tartomány 50–150 nmol/l), totál-T<sub>3</sub>-at (= TT<sub>3</sub>, normál tartomány 1,2–3 nmol/l) és a T<sub>3</sub>-uptake-t (= T<sub>3</sub>U, normál tartomány 0,85–1,15).

Az alacsony TSH szintű betegeknél minden esetben megmérjük a TT<sub>4</sub>-et és a T<sub>3</sub>U-t. Amennyiben a free-T<sub>4</sub>-index (FT<sub>4</sub>i = TT<sub>4</sub> × T<sub>3</sub>U) értéke magas, további vizsgálat nem szükséges.

Ha a TT<sub>4</sub> normális, TT<sub>3</sub> meghatározása segíti a T<sub>3</sub> hyperthyreosis felismerését. Ezt a szűrési stratégiát 1991 áprilistól fokozatosan vezettük be.

Ez év második felétől nyílt lehetőségünk a free-T<sub>4</sub> (= FT<sub>4</sub>, normál tartomány 8,5–19 pmol/l) és a free-T<sub>3</sub> (= FT<sub>3</sub>, normál tartomány: 3,5–7,9 pmol/l) meghatározását is elvégezni. Így algoritmusunkat a következő lépésekkel egészítettük ki: a szubnormális TSH értékek mellett normál FT<sub>4</sub>- és FT<sub>3</sub>-indexű szérumokból FT<sub>4</sub> meghatározást végzünk. Amennyiben ennek értéke is normál tartományba esik, a FT<sub>3</sub>-teszt eredménye segíti a szubklinikai hyperthyreosis megállapítását.

Ezen kívül szabad thyroxin-meghatározást végzünk minden olyan esetben, amikor alsó határértéken lévő (0,3–0,6 mU/l) TSH eredmény mellett emelkedett perifériás hormon-index értékeket tapasztalunk.



1. ábra: A pajzsmirigyfunkció kivizsgálásának stratégiája



A FT<sub>4</sub> és FT<sub>3</sub> mérésével nyert első eredményeinket értékelve arra a kérdésre kívántunk választ kapni, hogy saját diagnosztikus stratégiánkat alkalmazva, a szabad hormonszintek mérési eredményei mennyivel visznek közelebb a pontos diagnózishoz.

A kontroll csoportot (n = 150) olyan betegek alkották, akiket a vizsgálati módszerünk bevezetése előtt mind a TSH, mind a perifériás hormonok alapján euthyreoidnak találtunk.

### Alkalmazott módszerek

A laboratóriumba beérkező vérmintákat centrifugáltuk (2000 rpm), majd minden betegszérumot 3 csöbe osztottunk, és feldolgozásig a tárolás -20 °C-on történt.

A TSH meghatározását supersensitiv teszttel végeztük, immunofluorometrikus módszerrel (IFMA Pharmacia DELFIA). A TT<sub>4</sub>, TT<sub>3</sub> mérését fluoroimmuno-assay-vel (FIA, Pharmacia DELFIA) határoztuk meg. A T<sub>3</sub>U vizsgálatot saját készítésű házi assay-vel (talkum-abszorpciós módszerrel) végeztük (RIA). Az immuno-assay-k kiértékelése Multicalc programmal (Pharmacia), spline-smoothed illesztéssel történt.

A kapott eredményeket SAS (Cary, USA) statisztikai programcsomaggal értékeltük.

## Eredmények

**Nem kezelt (először vizsgált) betegek** (a vizsgált esetek 76,1%-a n = 1308).

A 2. ábrán látható az egyes csoportok közötti megoszlás.

Az euthyreoidnak (A/1) diagnosztizált betegek TSH-értékei ( $x = 1,34 \pm 0,74$  mU/l) jelentéktelen eltérést mutatnak a kontroll csoporthoz ( $x = 1,42 \pm 0,83$  mU/l) képest. E csoportban 7 esetben találtunk alacsony T<sub>3</sub> értéket.

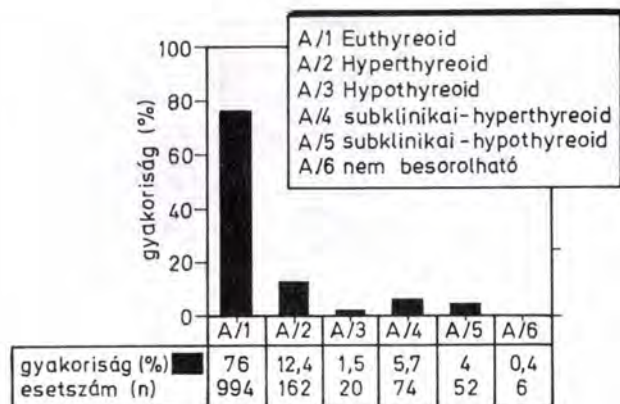
A hyperthyreoid (A/2) populációban 162 betegből 84 esetben (51,8%) a TSH érték nem volt detektálható, míg a szubklinikai hyperthyreosisos betegeknél (A/4) ez 33,8%-ban fordult elő. A hyperthyreoid csoportban csak egyetlen betegnél tudtuk a T<sub>3</sub> hyperthyreosist igazolni (T<sub>4</sub> normális, T<sub>3</sub> magas). 6 betegnél kaptunk rendhagyó hormonszintet mutató eredményt. Részben azért, mert ekkor még nem volt lehetőségünk szabadhormon-szinteket mérni. Ezeket soroltuk a A/6 csoportba. 5 esetben a normál TSH ( $x = 0,51 \pm 0,15$  mU/l) értékhez magas T<sub>4</sub> ( $x = 178,7 \pm 23,9$  nmol/l) értékek tartoztak normál TT<sub>3</sub> ( $x = 1,96 \pm 0,34$  nmol/l) szintekkel. Egy centrális hypothyreosisos beteget találtunk, akinek a TSH 1,9 mU/l, TT<sub>4</sub> 29 nmol/l, TT<sub>3</sub> 0,9 nmol/l T<sub>3</sub>U 0,6 volt.

**Kezelt hyperthyreosisos betegcsoport** (a vizsgált esetek 15,5%-a n = 267).

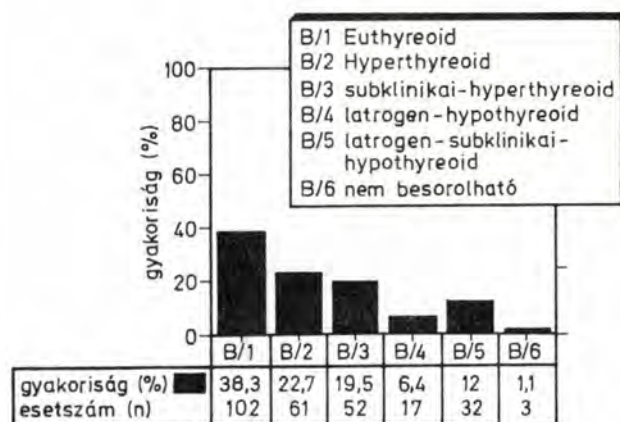
A thyreostatikummal kezelt betegek thyreoid státusát a 3. ábra szemlélteti.

Az euthyreoid (B/1) betegcsoport TSH értéke ( $x = 1,77 \pm 1,01$  mU/l) hasonló a kontrollhoz ( $x = 1,42 \pm 0,85$  mU/l). A hyperthyreoid betegek (B/2 csoport) között 64,7%-ban (44 eset) nem mérhető TSH szintet találtunk. A latens hyperthyreosisos csoportban (B/3) a nem mérhető TSH szint 59%-ban (29 eset) fordult elő.

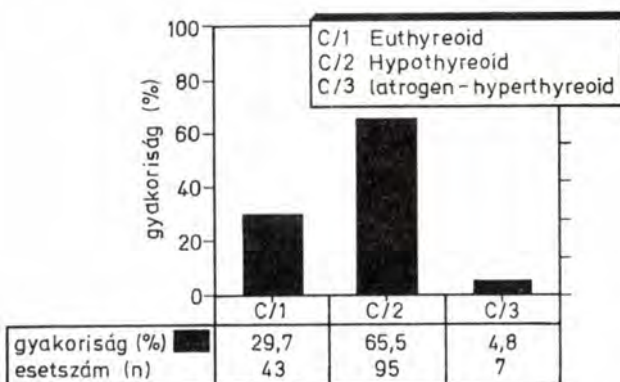
A iatrogén szubklinikai hypothyreosisos (B/5 csoport, TSH  $x = 13,5 \pm 12,9$  mU/l) és a iatrogén hypothyreosisos (B/4 csoport, TSH  $x = 37,6 \pm 23,6$  mU/l) TSH értékeiben a variancia analízis során nem találtunk szignifikáns elté-



2. ábra: Nem kezelt (először vizsgált) betegek besorolása klinikai csoportokba (n = 1308)



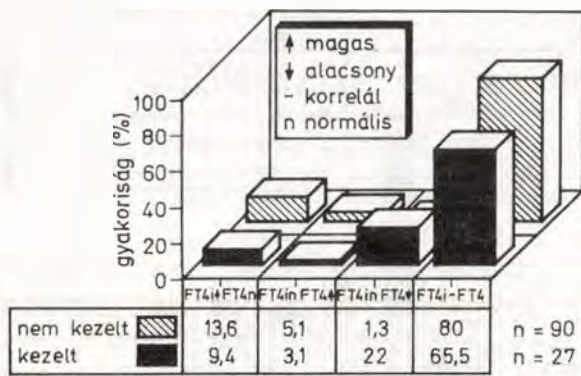
3. ábra: Kezelt hyperthyreosisos betegek besorolása klinikai csoportokba (n = 267)



4. ábra: Kezelt hypothyreosisos betegek besorolása klinikai csoportokba (n = 145)

rést, de tendenciájában a manifeszt csoport emelkedést mutat. Ezen a betegcsoporton belül 1,1%-ban (n = 3) találtunk olyan betegeket, akik szérumban eredményeik alapján nem voltak kategorizálhatók (B/6 csoport: TSH  $x = 0,47 \pm 0,12$  mU/l, TT<sub>4</sub> = 168,7 ± 27,1 nmol/l, TT<sub>3</sub>  $x = 5,6 \pm 4,2$  nmol/l, T<sub>3</sub>U  $x = 1,0 \pm 0,08$ ).





5. ábra: A FT<sub>4i</sub> és a FT<sub>4</sub> szintjének alakulása alacsony TSH esetén (n = 117)

Kezelt hypothyreosisos betegek (a vizsgált betegek 8,4%-a n = 145).

A szubsztituált betegek túlnyomó része (65,5%, 96 eset) a hypothyreoid állapotba sorolható (4. ábra). Az euthyreoid betegek TSH értéke (2,3±1,1 mU/l) normál tartományon belül van ugyan, de a kontroll csoporthoz (1,4±0,8 mU/l) viszonyítva ez az érték magasabb.

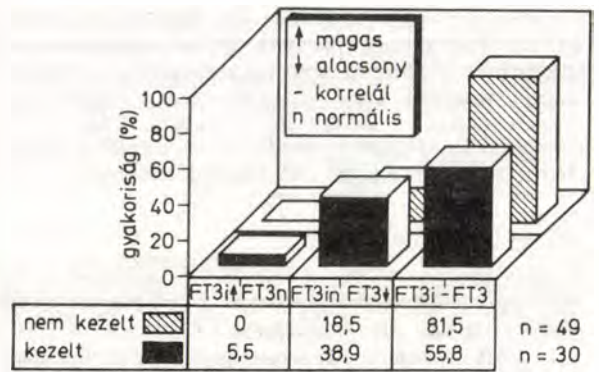
#### Az FT<sub>4</sub> és FT<sub>3</sub> mérésével nyert első tapasztalataink

Algoritmusunk értelmében 2006 kiszűrt esetből 150 beteg széruma került free-T<sub>4</sub> vizsgálatra. Ezek 22%-ának (n = 33) még normális, de alsó határértéken mérhető TSH-értéke (0,3–0,6 mU/l) mellett emelkedett FT<sub>4</sub>-indexe (176±35 nmol/l) volt. A betegeknél 26 esetben a FT<sub>4</sub>-érték normál tartományban volt (x = 13,4±2,2 pmol/l). A fennmaradó 7 esetben (2 thyreostatikummal kezelt, 5 először vizsgált) magas FT<sub>4</sub> koncentrációt (x = 22,8±3,4 pmol/l) mértünk.

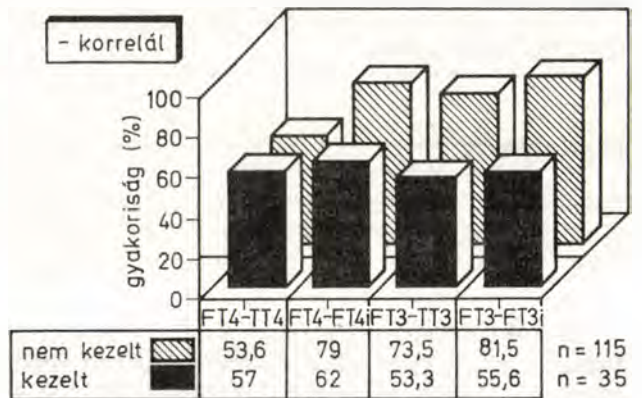
A többi 117 beteg közül akiknek TSH-értékük szubnormális, illetve nem volt detektálható — emellett normál perifériás hormon-indexekkel rendelkeztek — 77%-uk (n = 90) először vizsgált, tehát pajzsmirigyre ható gyógyszer nem szedő, 23%-uk (n = 27) thyreostatikummal kezelt beteg volt. Ez utóbbi betegcsoportban a nem detektálható TSH-érték gyakrabban (69%) fordult elő, mint a nem kezelt betegeknél (55%).

Az 5. ábrán látható a FT<sub>4i</sub> és a FT<sub>4</sub> egymáshoz való viszonya mindkét betegcsoporton belül. A regressziós analízis során nagyon alacsony korrelációs együtthatót (R = 0,78–0,6) kaptunk a FT<sub>4</sub> és a FT<sub>4i</sub> között. Ezért a diagnosztizálás szempontjából elfogadott normálértékek alapján kerestünk biológiai korrelációkat. Így a két csoportban hasonlóan társult magas FT<sub>4i</sub>-hez normál FT<sub>4</sub>. A normál thyroxin indexhez tartozó magas FT<sub>4</sub> jóval ritkábban fordult elő. A kezelt betegcsoportban 22%-ban mértünk a normál FT<sub>4i</sub> mellett alacsony FT<sub>4</sub>-et, míg a nem kezelt betegeknél ez csak 1%-ban fordult elő. A FT<sub>4i</sub> és FT<sub>4</sub> között jó biológiai korrelációt a nem kezelt csoportnál 80%-os, a thyreostatikummal kezelt betegeknél csak 65,5%-os gyakoriságban tapasztaltunk.

A 6. ábrán láthatóak a FT<sub>3i</sub>- és a FT<sub>3</sub> közötti biológiai összefüggések. Olyan esetet amikor a magas FT<sub>3i</sub>-hez normál FT<sub>3</sub> tartozott, csak a kezelt betegcsoportban talál-



6. ábra: A FT<sub>3i</sub> és a FT<sub>3</sub> szintjének alakulása alacsony TSH esetén (n = 79)



7. ábra: Összefüggés a szabad- és totálhormonszintek között a leletezés szempontjából

tunk. Gyakran (38,9%) fordult elő a kezelt csoportban, hogy normál FT<sub>3i</sub> magas FT<sub>3</sub>-al állt együtt. A két érték közötti jobb biológiai korrelációt itt is a nem kezelt betegcsoportnál tapasztaltuk.

A 7. ábrán összesítve látható, hogy a szabadhormonszintek eredményei mennyire egyeznek a korábban alkalmazott algoritmusunkkor végzett mérési eredményeinkkel a nem kezelt és a kezelt betegcsoporton belül. A FT<sub>4</sub> és a TT<sub>4</sub> mindkét csoportnál közel 55%-os gyakoriságban egyezik. A T<sub>3</sub>U-teszt elvégzése után számított FT<sub>4i</sub>-vel a nem kezelt csoportnál további 30%-kal közelebb jutunk a pontosabb diagnózishoz. A FT<sub>3</sub> és a FT<sub>3i</sub> esetében is a nem kezelt csoport mutatja a jobb biológiai korrelációt.

A vizsgálatok számának alakulása: az 1990-es évhez viszonyítva 31,3%-kal csökkentettük az egy betegre eső in vitro tesztek számát. Ha csak reagensköltséget számolunk, akkor így az egy betegre eső ráfordítás átlagosan 40 Ft-tal csökkent.

## Megbeszélés

A PM funkció vizsgálatára sokféle teszt áll rendelkezésre. Egyes szerzők a TSH supersensitiv assay-t részesítik előnyben a PM diszfunkció első frontvonalbeli szűrésére (4, 5, 6, 10, 13, 17), mások a FT<sub>4</sub> meghatározását javasol-



ják eső lépésben (6, 10, 14, 15). Eddigi tapasztalataink alapján megállapíthatjuk, hogy a PM működési rendelle-  
nességek szűrésére a TSH supersensitiv assay megfelelő.  
Egyetlen teszt elvégzésével, a vizsgált betegek  
( $n = 1720$ ) 72,2%-ánál további vizsgálat nem szükséges.  
Normál TSH értékük alapján az először vizsgált és a kezelt  
hyperthyreoid-csoport euthyreoidnak minősíthető (4, 5, 6,  
10, 16).

A hypothyreoid-betegcsoportnál a TSH-teszt elvégzése  
többnyire elegendőnek bizonyul a terápia monitorozása  
szempontjából, mivel ez elegendő információ a kezelőor-  
vosnak, hogy növelje vagy csökkentse a szubsztitúciót (2,  
4, 6, 10, 13, 16).

Az alacsony TSH-szintű betegeknél, amennyiben a  
 $FT_4$  magas, további teszt elvégzése nélkül biztonságosan  
felállítható a hyperthyreosis diagnózisa. A  $TT_3$  meghatá-  
rozása csak a  $T_3$ -hyperthyreosis megállapításához  
szükséges.

Vizsgálati módszerünk előnye az alábbiakban emelhe-  
tők ki:

- egyszerű vérvétel elegendő,
- gyors: a vizsgálatsorozat 2—3 nap alatt elvégezhető,  
így gyorsabb a diagnózis felállítása,
- gazdaságos — eddig 31,3%-kal sikerült a drága  
tesztek számát csökkenteni. Irodalmi adatok szerint, ha-  
sonló módszerrel 40—46%-os vizsgálatszám csökkenést  
értek el (5, 6, 7). Saját eredményeink elsősorban azzal ma-  
gyarázhatóak, hogy a TSH meghatározása után nem  $FT_4$ ,  
hanem  $TT_4 + T_3U$  vizsgálatot végzünk második lé-  
pésben,

- a thyroxint szedő betegcsoportnál jelenleg a magas  
érzékenységu TSH-teszt a legelfogadottabb a terápia moni-  
torozására (4, 6, 10, 13, 15),

- a TSH mérése sokkal értékesebb a perifériás hor-  
monokénál olyan esetekben, amikor nem thyreoid megbe-  
tegedés miatt mérhető normálistól eltérő  $T_3$ ,  $T_4$  szint (ala-  
acsony  $T_3$  szindróma, éhezés, PM hormonrezisztencia  
stb.) (3, 7, 10, 11),

- TRH teszt elvégzése ritkán válik szükségessé.

**Irodalmi adatok** (6, 10, 11), valamint saját eseteink fel-  
hívják a figyelmet a TSH elsővonalbeli meghatározásának  
árnyoldalaira is. Ennél a stratégiánál alapvető probléma-  
ként merülhet fel a centrális hypothyreosis diagnosztizálá-  
sa (ha a TSH koncentráció nem csökken a referencia érték  
alá). Ezt igazolta az eredményeinknél tárgyalt centrális hy-  
pothyreosis esetünk is. Ha a kezelőorvos nem jelöli fel-  
tétélezett diagnózisát, akkor a beteget az 1,9 mU/l-es TSH  
szérumszintje alapján tévesen euthyreoidnak diagnosztizá-  
lítottuk volna. Ez az eset is felhívja a figyelmet arra, hogy  
vizsgálati stratégiánkat csak akkor tudjuk korrekten kivite-  
lezni, ha ismert a klinikailag feltételezett diagnózis. Külö-  
nösen olyan esetekben fontos ez, amikor az individuális el-  
térések miatt a „normál érték” fogalma éppen a biológiai  
tartalmát veszíti el.

John és mtsai (10) Walesben hasonló esetszámmal (1498  
beteg) végeztek vizsgálatokat. Az 1279 először vizsgált be-  
teg 81,9%-át a normál TSH szintje alapján euthyreoidnak  
ítélték. Mi az először vizsgált betegcsoportunk (1308 eset)  
76%-át találtuk TSH szintje alapján egészségesnek. Az an-

gol tanulmány adatai szerint az először vizsgált szubklini-  
kai hyperthyreoid csoport (73 eset) 50,4%-ának nem volt  
a TSH szintje detektálható, ezt mi ebben a betegcsoportban  
csak 33,8%-ban (84 eset) tapasztaltuk. Lényegében a be-  
tegcsoportjaink százalékos előfordulása hasonlít más iro-  
dalmi adatokhoz, kivéve a kezelt hypothyreosisos betegek  
megoszlását. Míg az irodalmi adatok szerint a szubsztit-  
tuált betegek átlagosan 50—60%-a bizonyult euthyreoid-  
nak, addig a saját adataink szerint ez az állapot csak  
29,7%-ban fordult elő. Ugyanakkor az iatrogén hyperthy-  
reosisos esetek nálunk ritkábbak (5%), más szerzők erről  
20—28%-os gyakorisággal számolnak be (5, 10, 13, 16).  
Ezek a különbségek talán azzal is magyarázhatóak, hogy  
még csak 1992-es évben került a magyar gyógyszerpiacra  
a hatékonyabb L-thyroxin készítmény. A  $FT_4$ -gyel és a  
 $FT_3$ -mal nyert kezdeti tapasztalatainkat biztatónak ítéljük  
meg. Különösen olyan esetekben, amikor a TSH a normál  
érték alsó határán van, a totál perifériás hormonok enyhén  
emelkedtek és a szabad- $T_4$  index ( $FT_4I$ ) számítása sem  
segít mindig a korrekt diagnózis felállításában. A 33 ilyen  
esetünkben csak 7 betegnél kellett hormonmérések ismét-  
lését vagy TRH-teszt elvégzését javasolni.

A szabadhormon-szintek mérésével nyert tapasztalata-  
ink az alábbiakra engednek következtetni:

- a  $T_3U$ -teszt elvégzése a thyreosztatikummal kezelt  
betegcsoportnál felesleges, mert nem visz közelebb a bio-  
lógiai aktív hormonfrakció valós megítéléséhez.

- A free- $T_3$ -teszt elvégzése elsősorban a thyreosztati-  
kummal kezelt betegcsoportnál szükséges.

- Eredményeink felvetik a jövőre nézve algoritmu-  
sunk megváltoztatását is. Mindaddig, amíg szabad hormo-  
nokot nem áll módunkban kiterjedtebben mérni, magas  
árak miatt, addig is a thyreosztatikummal kezelt betegek-  
nél, valamint a TBG-szint (= thyroxine binding globulin)  
megváltozásával járó kórképeknél, a következő stratégiát  
ajánljuk: szubnormális TSH értékek esetén célszerű elvé-  
gezni mindjárt a szabad- $T_4$ -t, ill. ha ez is normális, akkor  
a szabad- $T_3$ -tesztet. Ez számításaink szerint, az összes  
vizsgált betegeknek körülbelül csak az 5—8%-át érintené.  
Ezzel pontosabbá és gyorsabbá tehetnénk a hyperthyreo-  
sisban szenvedő betegek terápia-monitorozását, ill. ke-  
zelését.

**Köszönetnyilvánítás:** Ezúton mondunk köszönetet Németh  
László vegyész kollégánknak munkánkhoz nyújtott segítségéért,  
valamint Némethné Németh Margit és Szabadfi Kristófné szak-  
asszisztenseknek a vizsgálatok lelkiismeretes kivitelezéséért.

**IRODALOM:** 1. Bakó Gy.: A pajzsmirigyfunkció kivizsgálásá-  
nak stratégiája. Orv. Hetil., 1992, 133, 21. — 2. Beckett, G. J.,  
Caldwell, G., Toff, A. D.: Screening for thyroid diseases. Brit.  
Med. Journ., 1989, 298, 385. — 3. Bonnyns, M., Bourdeoux, P.:  
Thyroid function and non-thyroidal illness prevalence of thyroid  
biochemical abnormalities. Europ. J. Intern. Med., 1990, 213, 1.  
— 4. Caldwell, G., Kellett, A., Bekett, J. és mtsai: A new stra-  
tegy for thyroid function testing. Lancet, 1985, 84, 38. — 5. Eg-  
gertsen, R., Petersen, K., Lundberg, P. A. és mtsai: Screening  
for thyroid diseases in primary care unit with a thyroid stimula-  
ting hormon assay with a low detection limit. Brit. Med. Journ.,  
1988, 17, 297. — 6. Ehrmann, D. A., Weinberg, M., Sarne, D.:  
Limitations to the use of a sensitive assay for serum thyrotropin in  
the assessment of thyroid status. Arch. Intern. Med., 1989, 149,



369. — 7. *Federmann, D. D.*: Endokrinológia. Scientific American Medicine, Ecovit Vállalkozás Szervező Kft., Budapest, 3. I. 1., 1989. — 8. *Földes, I., Bános Cs., Csillag J. és mtsai.*: Examination of serum thyrotropic hormone level by supersensitive immunoradiometric assay in functioning thyroid adenoma. Acta Medica Hungarica, 1987, 44, 329. — 9. *Izembart, M.*: Sensitive Immunoradiometric assay for thyrotropin in functioning thyroid. Modules Nuc. Compact, 1985, 16, 441. — 10. *John, R. Henley, R., Lloyd, G. és mtsa.*: Evaluation of a New Strategy for Detection of Thyroid Dysfunction in the Routine Laboratory Clin. Chem., 1988, 34, 1110. — 11. *Karlsson, A.*: A clinical background to thyroid disorders. Pharmacia Diagnostica, Uppsala, Sweden, 1989. — 12. *Ling, P. G., Klima, P., Költringer, W. és mtsa.*: Über negativer TRH-test: Differenzierte Neubewertung durch empfindliche TSH Bestimmung. Schweiz. Med. Wschr., 1988, 118, 1130. — 13. *Nelson, B. Watts, M. D.*: Use of a sensitive thyro-

pin assay for monitoring treatment with levothyroxine. Arch. Intern. Med., 1989, 149, 309. — 14. *Petrányi G.*: Belgyógyászati diagnosztika. Medicina, Budapest, 1988, 453. old. — 15. *Schroeder S. A., Krupp M. A., Tierney U. M. és mtsa.*: Korszerű orvosi diagnosztika és terápia. Officina Nova, Budapest, 1990, 820. old. — 16. *Szabolcs I., Csillag J., Góth M.*: A pajzsmirigy-betegségek mai szemlélete az 1990-ben közölt adatok tükrében. Orvostovábbképző Egyetem jegyzetei. Budapest, 1992. 3. old. — 17. *Wilson, R., McKillop, J. H. és mtsai.*: The effect of lithium therapy and parameters thought to be involved in the development of autoimmune thyroid disease. Clin. Endocrinol., 1991, 34, 357.

(Dr. Salamonné Toldy Erzsébet dr., Szombathely, Markusovszky u. 3. 9700)

## MEDIPONT

MEDIPONT BT. KÓRHÁZTECHNIKAI FELSZERELÉSEK, GYÓGYÁSZATI ESZKÖZÖK  
H-1026 Budapest, Gábor Áron u. 70. Telefon: 176-4707. Fax: 135-6211.

### Stieglmeyer, Berg, Arnold, Blanco, Embru

és egyéb márkás nyugati kórházi felszerelési tárgyak, betegágyak, éjjeli szekrények, valamint a kulturált betegellátást szolgáló egyéb berendezések újonnan, illetve felújítva (kívánságra felújítás nélkül is!) raktárról, gyorsan, olcsón.

Nagy értékű használt **műszerek, diagnosztikai gépek** felkutatása, beszerzése alkatrészellátással, szervizzel.

**Felújítás, bővítés, új osztályok létesítése esetén forduljanak hozzánk bizalommal. Kérjenek ajánlatot, győződjenek meg lehetőségeinkről!**

**Kórtermi ágyak** minden típusa számtalan változatban, az egyszerű mechanikájú belgyógyászati ágytól a legmodernebb hidraulikával ellátott intenzív terápiás ágyakig, nagy választékban 15-20 000 forinttól, kiegészítő tartozékokkal.  
**Vizsgálóágyak**, orvosi székek, nővérszoba-berendezések, kórházi konyhai mosogatógépek, tálalórendszerek...

SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG

### A TEST CT ÉS MR VIZSGÁLATA (Diagnosztikai atlasz)

Szerkesztette: Szlavy László  
Társszerkesztő: Horváth Gyula

Írták Almásy Attila, Balázs György, Barva István, Besztercei Attila, Gődény Mária, Harkányi Zoltán, Horváth Gyula, Hüttl Kálmán, Katona Györgyi, Kovács Péter, Monostori Zsuzsanna, Nemes Balázs, Ördög Zsuzsanna, Papp Zsuzsanna, Repa Imre, Simonffy Árpád, Szlavy László, Urbanek Krisztina, Varga Károly

Az Országos Ersebészeti Intézet Központi Radiológiai Diagnosztika munkatársai hiánypótló mű létrehozására vállalkoztak. Az intézet szakemberei 1986 óta korszerű Siemens berendezésekkel több mint 60 000 beteg CT és MR vizsgálatával szereztek tapasztalatokat. A 19 szerző atlaszszerűen, gazdag képanyaggal, mintegy 1200 CT és MR felvétel, valamint magyarázó rajz felhasználásával mutatja be a leggyakoribb kórképek típusos megjelenési formáit.

465 oldal,

4700,— Ft

Alulírott megrendelem a TEST CT ÉS MR VIZSGÁLATA című könyvet ..... példányban.

A könyvet postán utánvétellel kérem

A könyvet személyesen veszem át a Springer Szalonban

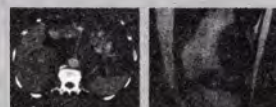
Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Szerkesztette: Szlavy László

### A test CT és MR vizsgálata

diagnosztikai atlasz



Springer Hungarica



## Magnézium-szulfát intravénás adása után bekövetkező cardiorespiratoricus és elektrolit változások status asthmaticusban

Barzó Pál dr.<sup>1</sup>, Bíró Barna dr.<sup>2</sup>, Lipták Éva dr.<sup>1</sup>, Gyurcsik András<sup>4</sup>, Barzó Pál dr. jr.<sup>5</sup> és Szabó Tamás<sup>3</sup>

Szent Ferenc Kórház, Miskolc, III. Tüdőbelgyógyászat (főorvos: Barzó Pál dr.)<sup>1</sup>

Cardiorespiratoricus Laboratórium (főorvos: Bíró Anna dr.)<sup>2</sup>

Klinikai Laboratórium (vezető: Szabó Tamás)<sup>3</sup>

Megyei Önkormányzat Kórháza Klinikai Laboratórium (főorvos: Vámosi Ildikó dr.)<sup>4</sup>

Szegedi Orvostudományi Egyetem Idegsebészeti Klinika (igazgató: Bodosi Mihály dr.)<sup>5</sup>

A szerzők válogatás nélkül, 30 status asthmaticusban szenvedő betegen vizsgálták infúzióban bevitt  $MgSO_4$  cardiorespiratoricus hatását. Azt tapasztalták, hogy a gyógyszer beadása után a VC, FEV<sub>1</sub>, FIV<sub>1</sub>, PaO<sub>2</sub> és pH értékek növekedtek, a légzési valamint a szívfrekvencia, a diastolés vérnyomás mérséklődött. A többi ventilációs, vérgáz és EKG paraméterek nem változtak. Az elektrolitok közül a szérum Ca<sup>2+</sup> szint csökkent, mind a plazma, mind az intracelluláris Mg<sup>2+</sup> koncentráció emelkedett. Terápiás adagban az iv.  $MgSO_4$  broncholyticus készsége nem éri el a béta-izgatókét. Ez azonban a cardioprotectiv, sedativ effektussal, valamint a kedvezővé váló ionmegoszlással kiegészülve, előnyösen befolyásolja az asthmás dyspnoét.

*Kulcsszavak:* status asthmaticus, magnéziumterápia

A magnézium a második leggyakrabban előforduló intracelluláris kation és a több mint 300, a szervezet anyagcsere folyamataiban központi szerepet játszó enzim aktivátora. A magnéziumnak a simaizmokra gyakorolt hatása (1, 21) leginkább a Ca<sup>2+</sup>-Mg<sup>2+</sup> által stimulált ATP-ase, az adenocyclase révén nyilvánul meg, amely az ATP-nak ciklikus AMP-tá való átalakulását segíti elő (20). Amennyiben a sejtből történő calcium kiáramlást fenntartó magnéziumfüggő ATP-ase aktivitása csökken, az intracelluláris calcium szint emelkedik. Ez a hízósejtekből hisztamin és egyéb bronchospasmust kiváltó mediátorok felszabadulásához vezet (7, 12). A magnézium közvetlenül is képes gátolni az izomkontrakciót azáltal, hogy megakadályozza a calciumnak a troponin C-hez való kötődését. Más elképzelések szerint a magnézium gátolja az idegvégződésekben az acetylcholin termelődését, egyben akadályozza az utóbbi által kiváltott depolarisációt a végkészülékek membránjain, csökkentve az izomfibrillumok ingerelhetőségét (3, 4).

*Rövidítések:* VC = vitálkapacitás; TC = totálkapacitás; FEV<sub>1</sub> = forszírozott expirációs volumen 1" alatt; FIV<sub>1</sub> = forszírozott inspirációs volumen 1" alatt; MEF50 = maximalis expirációs áramlási sebesség a vitálkapacitás 50%-án; IGV = intrathoracalis gázvolumen; PEF = expirációs csúcsáramlási sebesség

**Cardiorespiratory and electrolyte changes due to magnesium sulfate i. v. in status asthmaticus.** The authors studied cardiorespiratory effects of  $MgSO_4$  infusion in 30 randomized patients with status asthmaticus. They found, that after having the drug administered, values of VC, FEV<sub>1</sub>, FIV<sub>1</sub>, PaO<sub>2</sub> and pH increased, the respiratory and heart rate, diastolic blood pressure reduced. Other ventilation, blood gas and ECG parameters were unchanged. Among the electrolytes, serum Ca<sup>2+</sup> level has reduced, both plasma and intracellular Mg<sup>2+</sup> concentrations increased. It is apparent from the results, that broncholytic ability of  $MgSO_4$  given in therapeutical dose i. v. does not reach the level of beta-stimulating agents. However, this completed with the cardioprotective, sedative effect as well as more advantageous ion-distribution, influences favourably the asthmatic dyspnoea.

*Key words:* status asthmaticus, magnesium therapy

Az intravénásan adott magnézium megváltoztatja a Ca<sup>2+</sup>/Mg<sup>2+</sup> ionarányt, aminek az izmok elernyedése a következménye (1, 22, 24). A PGI<sub>2</sub> produkciójának növelésével antithromboticus hatást is képes kifejteni (29).

Az említettektől, valamint az első, még nem funkcionális felméréseken alapuló tudósításoktól indítva (11, 23), az utóbbi években kezdték vizsgálni az iv., leginkább infúzióban bevitt magnézium bronchodilatációs hatását asthmás statusban (9, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 25, 26). Mivel azonban a közlemények száma nem sok és még a közelmúltban megjelent publikációk is további megfigyelések gyűjtésére buzdítanak (2), igyekeztünk ezen a téren tapasztalatokat szerezni. Hozzánk hasonló kiterjesztett észlelésekről a szakirodalom áttanulmányozása révén nem szereztünk tudomást.

### Beteganyag és módszer

A vizsgálatokat előre megtervezve, 30 (13 nő, 17 férfi), átlag 47 (14–70) éves, 68 (43–79) kg súlyú, kórházunk III. Tüdőbelgyógyászatára status asthmaticusban beszállított olyan betegen végeztük el, akik előzőleg sem corticoid, sem bronchodilatator terápiában nem részesültek. Mindegyikük 100 ml 0,9%-os NaCl



1. táblázat: Iv. MgSO<sub>4</sub> adása után megváltozott ventilációs és vérgázértékek

MgSO <sub>4</sub> adása	Légzésfrekvencia	Vitálkapacitás	FEV <sub>1</sub> (liter)	FIV <sub>1</sub> (liter)	pH	pO <sub>2</sub> (Hgmm)
Előtt	19,5±3,3	2,48±1,05	1,39±0,80	1,93±0,90	7,40±0,02	63,84± 6,96
Után	18,3±3,2	2,64±0,96	1,48±0,79	1,96±0,92	7,42±0,04	65,42±11,64
Különbség	-1,23	0,156	0,091	0,169	0,018	1,58
P<	0,05	0,01	0,01	0,01	0,01	0,05

2. táblázat: Iv. MgSO<sub>4</sub> bevitelét követően kialakult elektrolit, szívfrekvencia és vérnyomás változások mértéke

MgSO <sub>4</sub> adása	Mg <sup>2+</sup> (plazma) mmol/l	Mg <sup>2+</sup> (intra-cell.) mmol/l	RR Diast.	Szívfrekvencia	Ca <sup>2+</sup> (szérum) mol/l
Előtt	0,81±0,05	2,22±0,08	91,3±9,4	79,7±16	24,7±1,0
Után	0,99±0,04	2,43±0,05	88,0±9,2	76,4±14	24,0±3,2
Különbség	0,18	0,21	-3,33	-3,33	-0,767
P<	0,001	0,001	0,05	0,01	0,001

oldatban 1,0 g (8,3 mmol/l MgSO<sub>4</sub>-ot (1 ampulla = 10 ml 10%; Pharmamagist Kft.) kapott, 10–15 percen át tartó infúzió formájában. Az infúzió beadása előtt közvetlenül és annak befejezését követően a fizikális státus észlelésén kívül a következő paramétereket határoztuk meg: légzésfrekvencia, VC, TC, FEV<sub>1</sub>, FIV<sub>1</sub>, MEF50, IGV, PEF, artériás pH, BE, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>. Az EKG jelek közül a PQ, QT, QRS, ST-szakaszokat, mellettük a szívfrekvencia és vérnyomás értékeket elemeztük. Az említettekén kívül a MgSO<sub>4</sub> infúzió alkalmazása előtt és után az elektrolitok közül megvizsgáltuk a szérum Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, valamint a plazma és sejten belüli Mg<sup>2+</sup>-tartalmat. Az utóbbi paramétert az infúzió befejezésekor azonnal, majd 1 óra múlva is mértük. Az intracelluláris magnéziumot a plazmában lévő koncentráció és a haematokrit érték ismeretében határoztuk meg. Erre a célra Spektromom 190 A atomabszorpciós készüléket használtunk. A plazmából 25, a vérből 50-szeres hígítást készítettünk 0,1 nHCl-dal. 285,2 hullámhosszon dolgoztunk 0,3-es résszel. A standard Versatol volt. A plazma normálisnak elfogadott Mg<sup>2+</sup> szintje 0,64–1,03 mmol/l, az intracelluláris koncentráció módszerünk szerint 2,10–2,66 mmol/l. A plazma és intracelluláris Mg<sup>2+</sup> szintnek a gyógyszer bevitel után 1 órával bekövetkező változásait — szemben a beadást követően rögtön mért értékekkel — táblázatosan nem, hanem csak grafikusán tüntettük fel (3. ábra).

A légzésfunkciós és vérgázanalízis céljára testplethysmograph (Pulmostar, Dr. Fenyves-Gut, Basel, CH), valamint IL 1304 típusú (Instrumentation Laboratory, Lexington, USA) készülék, az EKG felvételek készítésére Mingograph 34 szolgált. A statisztikai számításokat Student-féle egymintás T próba szerint végeztük.

A kezelték saját kontrolljaikként szerepeltek. Megjegyezni kívánjuk, hogy a MgSO<sub>4</sub> infúzió csak megelőzte a status asthmaticusban ma előírt és általánosan elfogadott korszerű terápiát, melynek hatására betegek kivétel nélkül tünetmentessé váltak.

A vizsgálatok elvégzését az idevonatkozó rendelkezések értelmében illetékes Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház Tudományos (Etikai) Bizottsága szakmai szempontból nem kifogásolta.

## Eredmények

A MgSO<sub>4</sub> infúzió után a légzés és szívfrekvencia, valamint a diastolés vérnyomás mérséklődött, a VC, FEV<sub>1</sub>, FIV<sub>1</sub>, PaO<sub>2</sub> és pH értékek növekedtek (1–2. táblázat, 1–2. ábra). A TC, IGV, MEF50, PEF, PaCO<sub>2</sub>, valamint a BE nem változtak. Az elektrolitok közül a szérum Ca<sup>2+</sup> csökkent, a Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> és Cl<sup>-</sup> változatlan maradt. A kezdeti plazma Mg<sup>2+</sup> szint 1 betegben volt alacsonyabb, de nem

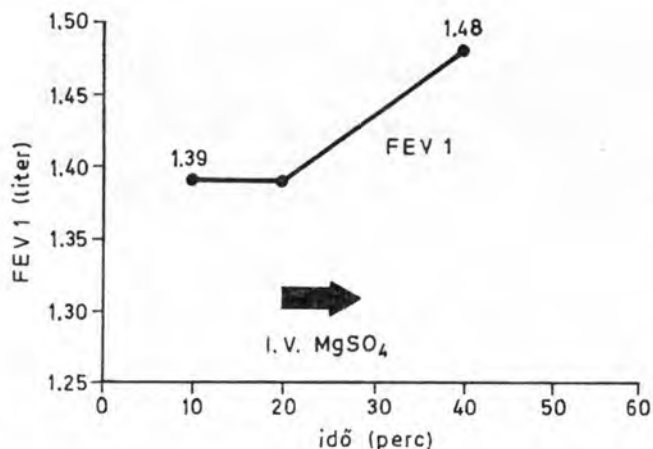
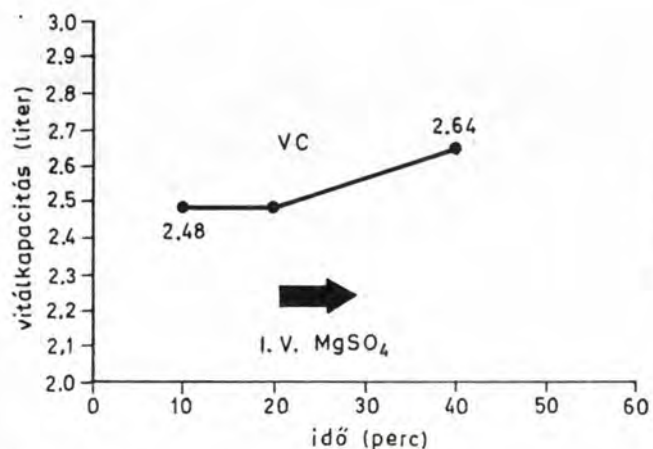
társult kisebb intracelluláris értékkel. A MgSO<sub>4</sub> bevitelét követően a plazma és az intracelluláris magnézium koncentráció egyaránt emelkedett, mindegyik egyénben meghaladta a kívánt töménységi fok alsó határát, de 1 óra múlva még nem tért vissza a kiindulási szintre (2. táblázat, 3. ábra). Az EKG paramétereket a magnézium infúzió a frekvencia kivételével nem befolyásolta. A tüdők feletti hallgatózási lelet sem javult számottevően. Ugyanakkor a betegek többségükben légzésük megkönnyebbüléséről, elcsesztségük, szorongásuk enyhüléséről számoltak be. Két beteg közepes fokú kipirulásról tett említést.

## Megbeszélés

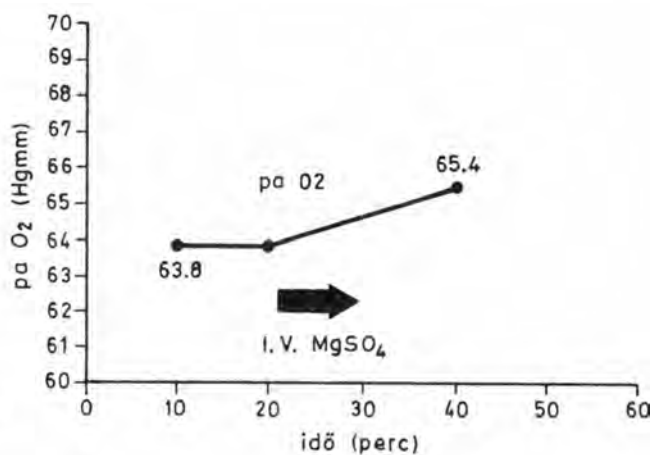
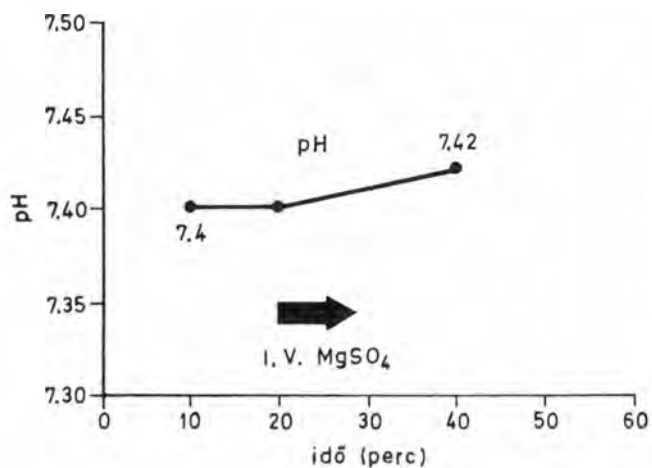
A magnézium broncholyticus készségét a szakirodalom nem egységesen ítéli meg. Ez vonatkozik mind a minőségi, mind a mennyiségi mutatókra. Ha a hozzáférhető és értékelhető közleményeket vesszük figyelembe, a bennük megadott paraméterek a következőképpen alakultak iv. MgSO<sub>4</sub> után (9, 10, 12, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 25, 26): a VC, a FEV<sub>1</sub> és a PEF 6 publikációt tekintve 3-ban növekedett, 3-ban nem változott. A légúti resistentia 6-ból 4-ben mérséklődött, 2-ben ugyanolyan maradt. A compliance és a vérgázértékek javulását egy közlemény említi, míg egy másikban leírják, hogy az iv. MgSO<sub>4</sub> a légzési és szívfrekvenciát nem befolyásolta. A nagyvérköri nyomás súlyledését 3 munkacsoport közül csak egy észlelte, a másik 2 semmilyen irányú mozgást nem állapított meg. Amennyiben az említettekkel saját eredményeinket összehasonlítjuk, úgy a VC, a FEV<sub>1</sub>, a PaO<sub>2</sub> és a diastolés nyomás vonatkozásában találunk pozitív jellegű egyezést. Míg az első három mutató javulása nagy valószínűséggel főként broncholyticus effektussal magyarázható, a légzési, a szívfrekvencia, illetve a diastolés nyomás csökkentésében a központi és peripheriás idegrendszer érintő, valamint calcium antagonisták hatása is szerepet játszhat.

Az a feltételezés, hogy az asthmás status kifejlődéséért a hypomagnesaemia tehető felelőssé, már megdőlt (11). Lehetséges azonban, hogy az asthmás rohamban szenvedők kisebb hányadában — noha eseteink nem támasztják alá — a vér magnézium koncentrációja alacsonyabb (11).

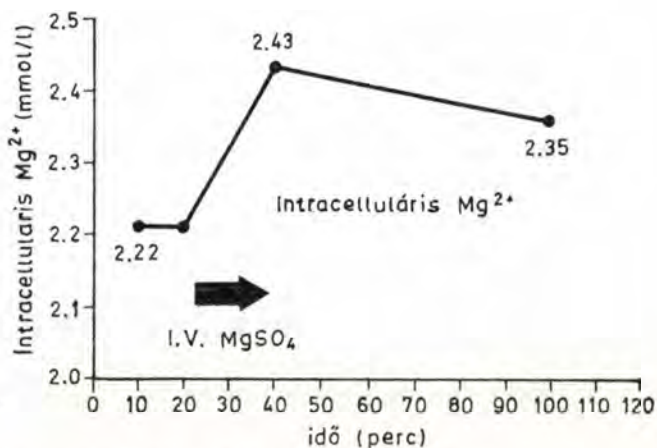
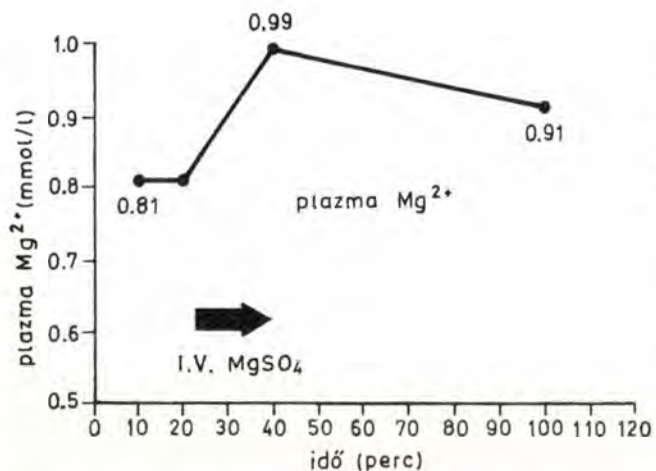




1. ábra: Vitálkapacitás és FEV<sub>1</sub> változása MgSO<sub>4</sub> hatására (n = 30)



2. ábra: pH és pO<sub>2</sub> változása MgSO<sub>4</sub> hatására (n = 30)



3. ábra: A plazma Mg<sup>2+</sup> koncentráció és az intracelluláris Mg<sup>2+</sup> koncentráció változása MgSO<sub>4</sub> hatására (n = 30)



Az ennek következtében kialakuló légzőizom gyengeséget a  $Mg^{2+}$  bevitel javíthatja, ami intenzívebb és gazdaságosabb ventilációhoz vezet, jelentősebb broncholysis nélkül is (15). A  $PaO_2$  emelkedés részben szintén ilyen okoknak köszönhető. A bevitt  $MgSO_4$  mennyiségének arányában elsősorban a cardialis szövödmények kockázata fokozódik (28). Az általunk észlelt csekély számú mellékhatás azzal is összefügg, hogy nem alkalmaztunk nagy adagokat. Ugyanakkor a szignifikáns plazma és intracelluláris magnézium koncentráció növekedés, méginkább a következményes szérum  $Ca^{2+}$  szint csökkenés, farmakológiaiag effektív dózis mellett szól.

Tapasztalataink szerint az infúzióban egyszerre bejuttatott  $MgSO_4$  önmagában nem képes a béta-izgatókhoz vagy a theophyllin készítményekhez hasonló fokú broncholysist létrehozni (2, 18), a MEF 50 értékeket tekintve pedig a kishörgők görcsét egyáltalán nem szünteti meg. Így az említett gyógyszereket nem helyettesítheti. Mint enyhe bronchodilatator ugyanakkor kedvező cardialis és szedatív hatással rendelkezik, az ionmegoszlást előnyösen befolyásolja (5, 8, 9, 12, 13, 17, 18). Az utóbbi révén a theophyllin okozta myocardium, illetve általános sejtkárosodás kifejlődését gátolja (9); a légzőizomzat kontrakciós erejét növeli. Ezért különösen asthmás statusban, amikor amúgy is kisvérköri volumenterhelés, valamint hypoxaemia áll fenn és a gyakran nagy adagú broncholyticumok a szív működés különböző típusú zavarait válthatják ki, a magnézium antiarrhythmogen és cardioprotektív effektusának (6, 27) kihasználása indokolt lehet.

**IRODALOM:** 1. *Altura, B. M., Altura, B. T.*: Magnesium and contraction of arterial smooth muscle. *Microvascular Research* 1974, 7, 145–155. — 2. *Bone, R. C., Burch, S. G.*: Management of status asthmaticus. *Ann. Allergy*, 1991, 67, 461–469. — 3. *DelCastillo, J., Engbaek, L.*: The nature of the neuromuscular block produced by magnesium. *J. Physiol.*, 1954, 124, 370–384. — 4. *Dunnnett, J., Nayler, W. G.*: Calcium efflux from cardiac sarcoplasmic reticulum: effects of calcium and magnesium. *J. Mol. Cel. Cardiol.*, 1978, 10, 487–498. — 5. *Engbaek, L.*: The pharmacological actions of magnesium ions with particular reference to the cardiovascular system. *Pharmacol. Rev.*, 1952, 4, 396–414. — 6. *Fazekas T.*: Magnézium a kardiológiában. *Orvosképzés*, 1992, 67, 167–177. — 7. *Flint, K. C.*: Bronchoalveolar mast cells and asthma (The Bloomsbury series in clinical science): Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1987. — 8. *Friedman, H. S., Nguyen, T. N., Mokrooui, A. M. és mtsai*: Effects of magnesium chloride on cardiovascular hemodynamics in the neurally intact dog. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1987, 243, 126–130. — 9. *Friemann, E. F. J., Friemann, S., Lash, H. G. és*

*mtsai*: Wirkungen von Magnesium bei der Theophyllinbehandlung von chronisch obstructiven Lungenerkrankungen. *Pneumologie (Pneumologische Notizen)* 1991, 45, 176–177. — 10. *Green, S. M., Rothrock, S. G.*: Intravenous magnesium for acute asthma: Failure to decrease emergency treatment duration or need for hospitalization. *Emerg. Med.*, 1992, 21, 260–265. — 11. *Hauray, V. G.*: Blood serum magnesium in bronchial asthma and its treatment by the administration of magnesium sulfate. *J. Lab. Clin. Med.*, 1940, 26, 340–344. — 12. *Hauser, S. P., Braun, P. H.*: Intravenöse Magnesium-Gabe bei Asthma bronchiale. *Schweiz. med. Wschr.*, 1989, 119, 1633–1635. — 13. *Holzgartner, H., Maier, E., Vierling, W.*: Hochdosierte orale Magnesiumtherapie bei Herzrhythmusstörungen. *Fortschr. Med.*, 1990, 108, 539–542. — 14. *Kuiter, L. M., Kletchko, S. L.*: Intravenous magnesium sulfate in acute, life-threatening asthma. *Emerg. Med.*, 1991, 20, 1243–1245. — 15. *Molloy, D. W., Dhingra, S., Solven, F. és mtsai*: Hypomagnesemia and respiratory muscle power. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1984, 129, 497–498. — 16. *McNamara, R. M., Spivey, W. H., Skobeloff, E. és mtsai*: Intravenous magnesium sulfate in the management of acute respiratory failure complicating asthma. *Ann. Emerg. Med.*, 1989, 18, 197–199. — 17. *Nemesánszky E., Gerencsér Zs.*: A magnézium klinikai vonatkozásai. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 1475–1479. — 18. *Noppen, M., Vanmaele, L., Impens, N. és mtsai*: Bronchodilating effect of intravenous magnesium sulfate in acute severe bronchial asthma. *Chest*, 1990, 97, 373–376. — 19. *Okayama, H., Aikawa, T., Okayama, M. és mtsai*: Bronchodilating effect of intravenous magnesium sulfate in bronchial asthma. *JAMA*, 1987, 257, 1076–1078. — 20. *Okayama, H., Okayama, M., Aikawa, T. és mtsai*: Treatment of status asthmaticus with intravenous magnesium sulfate. *J. Asthma*, 1991, 28, 11–17. 21. *Paul, R. J., Rüegg, J. C.*: Role of magnesium in activation of smooth muscle. *Am. J. Physiol.*, 1988, 255, 465–472. — 22. *Rolla, G., Bucca, C., Bugiani, M. és mtsai*: Reduction of histamine-induced bronchoconstriction by magnesium in asthmatic subjects. *Allergy*, 1987, 42, 186–188. — 23. *Rosello, J. C., Pla, J. C.*: Sulfato de magnesio en la crisis de asma. *Prensa Med. Argent.*, 1936, 23, 1677–1680. — 24. *Selmezi B.*: Magnéziumvegyületek alkalmazása a terápiában és ennek gyógyszerészeti vonatkozásai. *Gyógyszerészet*, 1991, 35, 158–161. — 25. *Skobeloff, E. M., Spivey, W. H., McNamara, R. M. és mtsai*: Intravenous magnesium sulfate for the treatment of acute asthma in the emergency department. *JAMA*, 1989, 262, 1210–1213. — 26. *Spivey, W. H., McNamara, R. M., Scobeloff, E. A.*: Intravenous magnesium sulfate for the treatment of asthma in the emergency department. *Emerg. Med.*, 1988, 17, 406. (Abstract). — 27. *Teo, K. K., Collins, Y. R., Held, P. H. és mtsai*: Effects of intravenous magnesium in suspected myocardial infarction: overview of randomised trials. *Br. med. J.*, 1991, 303, 1499–1503. — 28. *Viskin, S., Belhassen, B. és Laniado, S.*: Deterioration of ventricular tachycardia to ventricular fibrillation after rapid intravenous administration of magnesium sulfate. *Chest*, 1992, 101, 1445–1447. — 29. *Watson, K. V., Moldow, C. F., Ogburn, P. L. és mtsai*: Magnesium sulfate: Rationale for its use in preeclampsia. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1986, 83, 1075–1078.

(Barzó Pál dr., Miskolc, Pf. 175. 3501)

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.



## Vérkészítmények műanyag zsákban: lágyító kioldódás a zsákfalból

Rácz Zoltán dr., Pick Judit dr., Baróti Klára, Pintér Józsefné dr. és Szabó János dr.

Országos Haematologiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézet, Budapest (főigazgató: Petrányi Győző dr.)

A vérvételekhez és vérkészítmények előállításához felhasznált PVC műanyag zsákok falából a di-(2-ethyl-hexil)ftalát (DEHP) lágyító a vérvétel pillanatától kezdve lassan beleoldódik a vérkészítményekbe, részben beépül a sejtmembránokba és végül a vérkészítmény transzfúziójával bekerül a recipiens szervezetébe, ahol toxikus hatást fejthet ki. Különböző gyártó cégek (Medicor — Magyarország, MacoPharma — Franciaország, Terumo — Japán, Baxter — USA) termékeiben tárolt vérkészítményekben HPLC módszerrel meghatároztuk a DEHP tartalmat. Teljes vér esetében a DEHP elsősorban a plazmában jelentkezik és a különböző cégek zsákjai ebben a vonatkozásban egymáshoz hasonló eredményt mutattak. 1 E teljes vér a tárolás 14. napján 20–50 mg, a 28. napon 30–55 mg, míg 1 E vörösvérsejt koncentrátum a 14. napon 2–15 mg DEHP-et tartalmaz. 1 E plazmában +4 °C-os tárolás esetében a 4. napon már 15–20 mg DEHP van. Ultrahanggal feltárt vörösvérsejtekben kb. 200 ml-re számítva csupán 1–4 mg DEHP-et lehetett kimutatni a tárolás 14. napján is. A trombocita koncentrátumok felülúszója tartalmazza a viszonylag legmagasabb DEHP mennyiséget, akár 50–65 mg-ot is 1 E trombocita koncentrátumban. A különböző gyártmányú és különböző típusú műanyagból készült zsákok között ennél a vérkészítménynél mutatható ki a legnagyobb eltérés. A DEHP lágyítót nem tartalmazó zsákokban tárolt trombociták reaktivitásukat jobban megtartják.

*Kulcsszavak:* teljes vér, vörösvérsejtek, plazma, trombociták, DEHP, lágyító

Az Országos Vérellátó Szolgálat (újra)szervezésének egyik alapvető szakmai szempontja volt a műanyag zsákos vérvételre és vérkészítmény-előállításra történő viszonylag gyors átállás megvalósítása. Ismeretes, hogy a fejlett ipari országokban az elmúlt évtizedekben sikerült elérni azt, hogy a vérellátás gyakorlatilag kizárólag műanyag zsákos vérvételi és feldolgozási rendszerre térjen át, ugyanakkor nálunk a vérellátó állomások jelentős része még mindig üvegpalackokkal dolgozik.

A műanyag zsákos rendszerre való átállás fő kényszerítő oka az, hogy a gyógyszergyártási szintű, standardizáltnak tekinthető vérkészítmény-előállítás a fejlődés jelen szintjén csakis műanyag zsákba vett vérből, műanyag zsákos rendszerekben valósítható meg. Emellett nem utolsó

**Appearance of plasticizer in blood components stored in plastic bags.** The plasticizer di-(2-ethyl-hexyl)phthalate (DEHP) is slowly leached from the wall of the PVC blood bags into the blood products. It will be partly incorporated into the membranes of the blood cells, and finally will be transfused together with the blood products into the recipient, where DEHP might exert toxic effects. DEHP content was determined by HPLC in different blood products stored in plastic bags manufactured by different firms (Medicor — Hungary, MacoPharma — France, Terumo — Japan, Baxter — USA). In whole blood DEHP is present mainly in the plasma and blood bags of different firms show similar results. 1 unit of whole blood contains 20–50 mg DEHP on day 14 of storage, and 30–55 mg on day 28, while red blood cells resuspended in plasma contained only 2–15 mg on day 14. 15–20 mg DEHP was found in 1 unit of plasma stored for 4 days at +4 °C. Only 1–4 mg DEHP was detected in 1 unit of erythrocytes (cca. 200 ml) even on day 14 of storage. The supernatant of platelet concentrates contained the relatively highest amount of DEHP (even 50–65 mg was found in 1 unit of platelet concentrates on day 5 of storage). When platelet concentrates were studied, essential differences were recorded between the bags manufactured by different firms. Platelet reactivity is better maintained in storage bags manufactured without DEHP.

*Key words:* whole blood, erythrocytes, plasma, platelets, DEHP, plasticizer

szempont, hogy az üvegpalackos feldolgozásnál a centrifugálás alatti törések, a palackok záródugóinak átszúrására használt tűs csatlakozó szerelvények a vér feldolgozását, valamint a transzfúziót végző egészségügyi személyzet számára komoly munkaegészségügyi szakmai kockázatot jelentenek a vérről átvihető fertőző betegségeket illetően. Mindez a műanyag zsákos rendszerben gyakorlatilag nem jelentkezik, különösen akkor nem, ha többrészes, diafragma záródású rendszerrel dolgozunk.

A műanyag zsákok alkalmazásának azonban a különféle kedvező hatások mellett vannak kedvezőtlen hatásai is. Orvosbiológiai szempontból a kedvezőtlen hatás az általánosan használt lágy PVC zsákok falából a vérkészítményekbe beoldódó lágyítókkal, főként a legelterjedtebben



alkalmazott di-(2-etil-hexil)ftalát (DEHP) lágyítóval, ill. a még fokozottabban toxikus hidrolízis termékével, a mono-(2-etil-hexil)ftaláttal (MEHP) kapcsolatos.

Az orvostechnikai eszközök között a PVC alapanyagúak igen elterjedtek, ebből készülnek az általánosan használt vérvételi műanyag zsákok, a művese kezeléseknél alkalmazott dializátorok és számos szerelék, kanül stb. is. A PVC néven ismert poli(vinilklorid) műgyanta szobahőmérsékleten kemény, rideg anyag. Annak érdekében, hogy plasztikus, tehát lágy megjelenésű legyen, a gyártási eljárás során ún. lágyítóanyagokat is kevernek a tiszta műgyantához, aminek eredményeként puha tapintatú, dielektromos úton is könnyen megolvasható (önmagával összehegeszhető) anyaghoz jutnak. Az általánosan használt vérvételi műanyag zsákok (és transzferzsákok) összetételében a DEHP lágyító a zsák tömegének 30–40%-át teszi ki, vagyis a kb. 30 g tömegű műanyag zsákban kb. 10 g DEHP lágyító van fizikailag oldva.

Az említett DEHP lágyítón kívül alkalmaznak még lágyítóként trimellitsav származékot, vajsav származékot és egyéb szerves vegyületeket is, ezen a területen folyamatos fejlesztést valósítanak meg a műanyagipari cégek.

A DEHP lágyítóval kapcsolatos fő probléma az, hogy fehérje és lipid tartalmú folyadékokba (és a vérkészítmények éppen ilyenek) a zsák falából a lágyító beoldódik, beépül a véresejtek membránjába és végső soron a transzfúzióval belekerül a recipiens szervezetébe.

A műanyagokból kioldható lágyítók és egyéb anyagok biológiai hatását állatkísérletekben és sejt kultúrákban is vizsgálták. Toxikus, teratogén stb. hatást mutattak ki (3, 7, 12, 24, 25, 30, 35), de ha az adatokból az emberre is érvényes következtetéseket kívánunk levonni, akkor az extrapolálásnál természetesen az alkalmazott dózisokat és az emberben valóságosan mért értékeket is figyelembe kell venni.

Kis dózisu orális DEHP bevitel mellett nem találtak akkumulációt emberben (33). Újszülöttek cseretranszfúziójánál a vérkészítménnyel bevitt DEHP és MEHP a keringésben a transzfúziót követő 16–23 óra után kimutatható volt (36), a keringésben a kezdeti DEHP koncentráció gyors csökkenését egy lassúbb szakasz követte (37).

A vérkészítményeknek és a DEHP lágyítóknak a kölcsönhatásáról az üvegpalackba és a PVC vérszákokba vett vérek összehasonlító vizsgálata során derült ki, hogy a műanyag zsákban levő teljes vér a tárolás alatt kisebb fokú hemolízist mutat, a vörösvérsejtek ATP tartalma jobban megőrzött és a plazma glukózsint lassabban csökken (11, 31).

DEHP jelenlétében lényegesen jobban megtartott a tárolás alatt a vörösvérsejt morfológia, mint hiányában, csökken a mikrovészicula képződés (8). Kimutatták az izotóppal jelzett DEHP beépülését a vörösvérsejt membránba (29), a beépülés csökkenti a hemolízist (13, 19). A DEHP-et tartalmazó zsákokban tárolt vörösvérsejteknel jobb (hosszabb) in vivo túlélést regisztráltak, mint a nem DEHP-pel lágyított zsákok esetében (2, 23). A granulocita funkciókat a DEHP általánosan károsítja (20, 21).

A trombocita készítményekben a DEHP jelenléte részben a trombocita funkciókat károsítja, részben a zsákkal

anyagában a DEHP jelenléte gátolja a zsákkal gázáteresztését és a viszonylagosan anaerob körülmények miatt is rontja a tárolhatóságot (14, 15, 17, 18). Megfelelő gyártástechnológia azonban lehetővé teszi olyan DEHP-pel lágyított zsákok előállítását, amelyekben sikeresen lehet trombocitát tárolni (27, 34).

A plazmafrakcióban, ill. a kereskedelmi forgalomban levő plazmakészítményekben is kimutatható a DEHP lágyító (5, 40).

Mindezek ellenére emberben mindeddig semmiféle egyértelműen bizonyítható toxikus hatást nem sikerült regisztrálni (22). Vagyis a laboratóriumi szintű eredmények a teljes szervezet szintjén (az embergyógyászati gyakorlat által megengedett feltételek között) nem nyertek egzakt megerősítést, bár a transzfúziót követően fellépő tüdőelégeltenség okán mégis felvetődött a DEHP esetleges szerepe (4).

A hazai előállítású, valamint az importból beszerzett vérvételi műanyag zsákok, ill. összetett zsákrendszerek vizsgálata során meghatároztuk a vérkészítményekbe beoldódott DEHP tartalmát is. Jelen közlemény célja ezeknek az adatoknak az ismertetése. Egyben szeretnénk felhívni a figyelmet azokra a fejlesztésekre, amelyeket a vérellátás a jobb minőségű vérkészítmények biztosítása érdekében valósít meg.

## Anyagok és módszerek

A hazai gyakorlatnak megfelelően 400 ml vért vettünk a véradóktól a 63 ml CPD vagy CPDA (adenin tartalmú) alvadásgátló vértartósító oldatot tartalmazó különböző gyártmányú vérvételi műanyag zsákokba, ill. összetett zsákrendszerekbe. Az elfogadott előállítási módszerekkel (10) vérkészítményeket állítottunk elő, amelyeket megfelelő feltételek mellett tároltunk. Többféle gyártótól beszerzett vérvételi műanyag zsákokat, ill. összetett zsákrendszereket vizsgáltunk: a hazai Medicor által holland (Draka) alapanyagból előállított műanyag zsákokat; a francia MacoPharma cég két- és háromrészes műanyag zsák rendszerét; a japán Terumo cég Teruflex rendszerét, amelyben 5 napos trombocita tárolásra alkalmas zsák is van; az amerikai Baxter cég zsákreendszerét, amelyben a lágy PVC-ből készült zsákokon PL 146, míg az 5 napos trombocita tárolást lehetővé tevő speciális poliolefin műanyagból készült zsákon PL 732, a hasonló célra szolgáló és PVC-ből készült, de mellitsav származék lágyítót tartalmazó zsákon PL 1240 jelölés található.

A teljes vér, ill. vörösvérsejt koncentrációtárolására szolgáló zsák mindegyik cég esetében DEHP lágyítót tartalmazó PVC, hasonlóképpen a plazma tárolására szolgáló zsák is. Ilyen műanyag zsákban 1 E (400 ml) vérből előállított egyedi trombocita koncentrációt 3 napon át tárolható szobahőmérsékleten (hosszabb idejű tárolásnál a közeg pH-ja elérheti a trombociták számára irreverzibilis károsodást okozó 6,0 értéket). A Terumo cég zsákreendszerének egyik tagja 5 napos trombocita tárolásra szolgál, a cég közlése szerint a zsák falának összetétele azonban ugyanolyan, mint a többi DEHP tartalmú zsáké, de speciális gyártástechnológiával elérték, hogy a zsákkal gázáteresztő képessége fokozott a szokásos PVC zsákokkal összehasonlítva. A Baxter cég PL 1240 jelzésű zsákja PVC alapanyagú, de lágyítóként mellitsav észtert tartalmaz, aminek következtében a zsákkal gázpermeabilitása fokozott. A Baxter cég másikfajta trombocitátároló zsákja nem PVC-ből, hanem speciális poliolefinből készült (PL 732 jelölés), DEHP lágyítót nem tartalmaz és gázpermeabilitása ugyancsak fokozott.

A tárolási idő alatt a készítményekből aszeptikus körülmények között mintákat vettünk és ezekben nagy teljesítményű fo-



lyadékkromatográfiás (HPLC) módszerrel (9) meghatároztuk a DEHP koncentrációt, majd ezt a készítmény térfogatával megszorozva számítottuk a készítményben levő össz-DEHP tartalmat.

Teljes vér és trombocita koncentrátum esetében a plazma felülúszóban határoztuk meg a lágyítót. Vörösvérsejt koncentrátumoknál a mintákból centrifugálással készített magas hematokrit értékű (>0,9) sejtüledéket ultrahangos feltárásnak (szonikálás) vetettük alá, hogy a vörösvérsejtekbe épült lágyítót meghatározhassuk. Ilyen esetekben a hematokrit ismeretében a plazmaszennyezésnek tulajdonítható DEHP tartalommal korrigáltuk az adatokat.

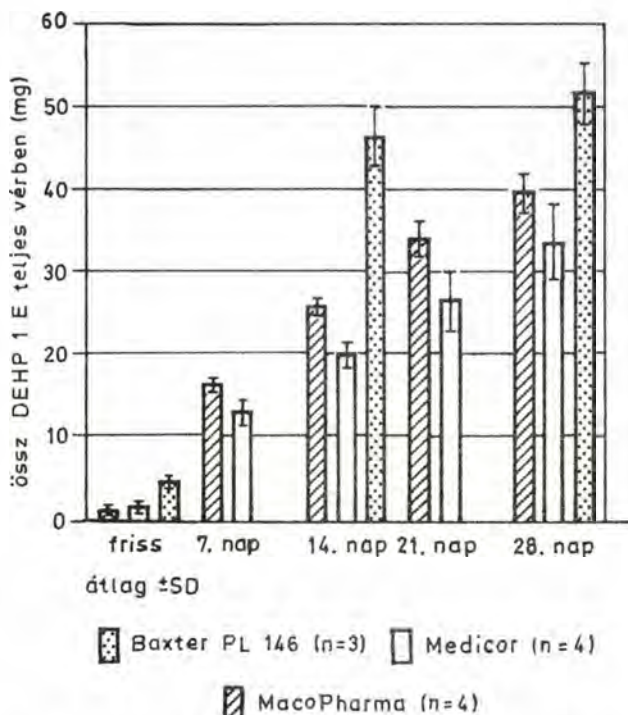
Egyedi trombocita koncentrátumoknál az *in vitro* reaktivitást az 50  $\mu$ M ADP (adenozin-difoszfát) hatására létrehozott aggregációt (28) is meghatároztuk annak ellenőrzésére, hogy a DEHP lágyító hiánya, ill. jelenléte mennyire járul hozzá a biológiai reaktivitás tárolás alatti változásához.

## Eredmények

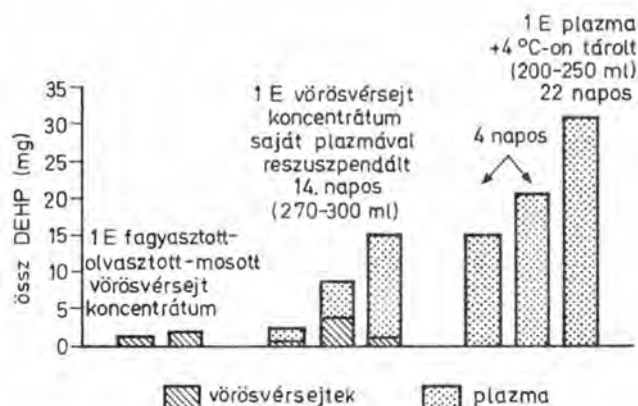
A 28 napig tárolt teljes vérek plazmájában hetente meghatároztuk a DEHP koncentrációt és kiszámítottuk az 1 E teljes vérben található összes DEHP mennyiséget, amit az 1. ábrán mutatunk be. A DEHP tartalom monoton emelkedést mutat a tárolás alatt és a 4. hétre az 1 E teljes vér DEHP tartalma 30–55 mg közötti értéket ér el. A különböző cégek zsákjaiban tárolt teljes vérek DEHP tartalma meglehetősen különböző. Mivel a zsákkal felszíne minden típusú zsáknál közel azonos (380–390 cm<sup>2</sup>), ezért a különbség nem ennek számlájára írható. A különbség oka az, hogy míg a Medicor gyártmányú zsákok falának belső felszíne teljesen sima, addig a MacoPharma és Baxter zsákok belső felszíne is „raszteres”, kiemelkedésekkel borított, vagyis a zsákkal tényleges felszíne jóval nagyobb, mint sima felszín esetében. Ennek a speciális felszínalakításnak a célja az, hogy a zsák belső falai a sterilizálásnál ne tapadjanak össze. Ennek következménye azonban a tényleges zsákfelszín megnövekedése, ami a lágyító kioldódást elősegíti.

A 2. ábrán +4 °C-on tárolt plazmában, valamint szonikált (ultrahanggal feltárt) vörösvérsejtekben meghatározott és a megfelelő 1 E vörösvérsejt készítményre számított DEHP tartalmat mutatjuk be. Az eredmények szerint maguk a vörösvérsejtek tulajdonképpen igen kevés lágyítót tartalmaznak és a lágyító zöme a plazmában található. Így érthető, hogy a fagyasztott-olvasztott és glicerínmentesre mosott vörösvérsejt koncentrátum vörösvérsejtjeiben éppen a plazma hiányának tulajdoníthatóan minimális lágyítót lehetett kimutatni. A saját plazmával reszuszpendált vörösvérsejt koncentrátum lágyítótartalma is alapvetően a maradék plazmából származik. A vörösvérsejt koncentrátumoknál a teljes térfogatnak kb. 70%-át a vörösvérsejtek adják, ugyanakkor a DEHP tartalomból a vörösvérsejtek 50%-nál kevesebbel részesednek.

A +4 °C-on műanyag zsákban tárolt plazmában a tárolási idő alatt növekszik a lágyító mennyisége. Az 1. és 2. ábra összevetéséből egyértelműen kiderül, hogy a teljes vérben meghatározott DEHP tartalom növekedés elsősorban a plazma DEHP tartalmának emelkedésével hozható kapcsolatba. Mért értékeink megegyeznek a szakirodalmi adatokkal (6, 16).



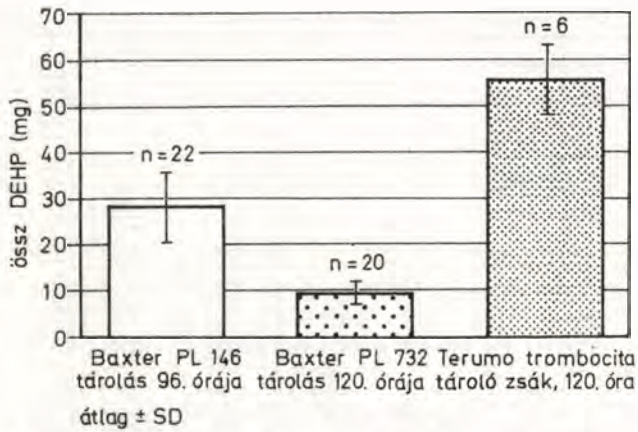
1. ábra: Különböző gyártók műanyag vérvételi zsákjában +4 °C-on tárolt teljes vérek DEHP tartalma



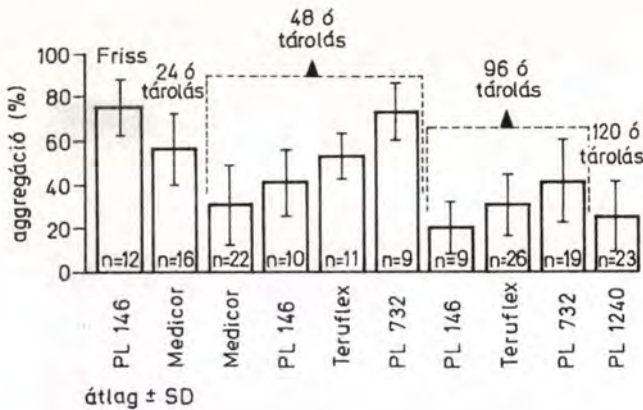
2. ábra: DEHP tartalom fagyasztott-olvasztott-mosott vörösvérsejtekben, saját plazmával reszuszpendált vörösvérsejt koncentrátumban és plazmában (representatív mérési eredmények)

A PVC zsákokban tárolt trombocita koncentrátumban mutatható ki a viszonylag legjelentősebb DEHP mennyiség (16). A 3. ábrán az egyedi trombocita koncentrátumokban meghatározott DEHP mennyiséget mutatjuk be. A Terumo zsákokban 5 napig tárolt egyedi trombocita koncentrátumban meglepően magas a DEHP tartalom, a Baxter PL 146-os jelzésű PVC zsákjában 4 napig tárolt készítményben valamivel alacsonyabb. Igen kevés viszont a PL 732 jelzésű Baxter zsákban tárolt készítményekben és ez a mennyiség is alapvetően a PVC zsákba vett teljes vér DEHP tartalmára, ill. az összetett zsákrendszer sterilizálásakor a PVC zsákokból származó DEHP átvándorlásra vezethető vissza (18, 19).





3. ábra: DEHP tartalom különböző ideig különböző típusú műanyagzsákban 20–24 °C között tárolt egyedi trombocita koncentrátumokban



4. ábra: Különböző gyártmányú, különböző típusú műanyagból készült zsákokban 20–24 °C-on különböző ideig tárolt egyedi trombocita koncentrátumoknál meghatározott aggregáció (50  $\mu$ M ADP) mértéke

A 4. ábrán a különböző összetételű műanyagból készült zsákokban tárolt trombociták in vitro meghatározott aggregációs értékeit mutatjuk be. Az in vitro reaktivitás (ami bizonyos fokú következtetést enged meg az in vivo reaktivitásra) a tárolás alatt csökken, különösen a DEHP-pel lágyított Medicor és Baxter PL 146 zsákokban. Bizonyos fokú eltérést ebben az esetben okoz a zsákok falvastagságának kismértékű különbsége is. Ugyanakkor a DEHP lágyítót tartalmazó Teruflex zsákokban jobban megtartott az in vitro reaktivitás 48 és 96 óra után, mint a Baxter PL 146 jelzésű zsákokban. Ebből nyilvánvaló, hogy nemcsak a zsák tartalmába beoldódott lágyítónak van szerepe a tárolás alatt bekövetkező funkciócsökkenésben. Igen jó funkciómegtartás mutatkozik azonban a DEHP lágyítót nem tartalmazó Baxter PL 732 és PL 1240 zsákokban tárolt trombocita koncentrátumoknál.

## Megbeszélés

Mindennapi életünkben műanyagokkal vagyunk körülveve és számos élelmiszer csomagolására lágy PVC-ből készült anyagokat, fóliákat használnak. Legismertebb a tejeszacskó, de poharak, bögrék, tárolóedények is PVC-ből készülnek. Így az emberi emésztőrendszerbe az élelmiszerek közvetítésével bejut a DEHP lágyító, ami a belekben hidrolízist szenved és a hidrolízis termék mono-(2-ethylhexil)ftalát (MEHP) az, ami tulajdonképpen felszívódik (30). A vérbe DEHP közvetlenül csak intravénás készítményekkel, így pl. vérkészítményekkel juthat be. A vérkészítmények jelentősége azért is fokozott ebben a vonatkozásban, mert kémiai természete miatt a DEHP vagy apoláros oldószerekben, vagy pedig főként lipoproteinek tartalmazó vizes oldatban oldható. Tehát a fehérjementes infúziós oldatok szerepe ebben a vonatkozásban alig jön számításba (38, 39).

A bevezetőben felsorolt széleskörű szakirodalmi eredmények alapján az a logikus feltételezés, hogy a DEHP az emberi szervezetre nézve potenciálisan toxikus lehet. Ugyanakkor ellentmondásként jelentkezik az a tény, hogy ez a feltételezés egyértelmű megerősítést mindeddig nem nyert (22). Ráadásul társul mindehhez egy másik ellentmondás is a vérkészítmények területén: a sejtmembránba beépülő DEHP azt ellenállóbbá teszi, ezért a vörösvérsejtekre egyértelműen kedvező hatású, azonban a granulocita és trombocita funkciókat éppen a membrán fizikai-kémiai értelemben vett „stabilizálása” miatt rontja. Hiszen mind a granulocitáknál, mint a trombocitáknál a sejtmembránnak alapvető szerepe van a biológiai funkcióban, így a membrán stabilizálása rontja a funkciót. Ezért a nemzetközi szakmai konszenzus azt javasolja, hogy a vérvétel DEHP tartalmú műanyag zsákba történjen és a vörösvérsejteket is ebben a zsákban ajánlatos továbbtárolni. Ugyanakkor a trombociták tárolására inkább DEHP lágyítót nem tartalmazó műanyag zsákokat kell alkalmazni. A trombocita tárolásnál a műanyag zsák falának gázáteresztő képessége is lényeges szempont, és ebben a vonatkozásban a DEHP szintén kedvezőtlen.

Eredményeink egyeznek a szakirodalmi közlésekkel abban a vonatkozásban, hogy a DEHP elsősorban a tárolt vér plazmájában halmozódik fel és csak kevés található meg magukban a vörösvérsejtekben (6).

A különböző műanyag zsákokban tárolt teljes vérben a DEHP összmenyisége saját vizsgálataink szerint valamivel magasabb, mint amit a szakirodalmi közlemények megadnak (6, 32, 26), aminek véleményünk szerint főként módszertani oka van (más típusú mintavétel és minta előkészítés, eltérés a DEHP meghatározási módszerben, pl. gázkromatográfia, szemben az általunk alkalmazott HPLC módszerrel stb.).

A műanyag zsákokban tárolt plazmákban meghatározott össz-DEHP mennyiség megfelel a mások által leírtaknak (6, 40), a plazmában is emelkedik a +4 °C-os tárolás alatt a DEHP tartalom. A friss-fagyasztott plazmában 7–12 hónap után is igen alacsony DEHP tartalmat határoztak meg japán kutatók (32), ami arra utal, hogy ha a DEHP kioldódást minimum szinten kívánjuk tartani, akkor a friss plaz-



mát nem +4 °C-on, hanem fagyasztott állapotban kell továbbtárolni. Ráadásul a +4 °C-on tárolt plazmában a DEHP lassú hidrolízise miatt a toxikusabbnak tartott MEHP szintje fokozatosan emelkedik (40).

A teljes vér formában történő vörösvérsejt és plazma tárolás tehát a kioldódott DEHP mennyiség fokozatos emelkedésével jár együtt, ami a recipiensek számára a legkedvezőtlenebb esetnek tekinthető. Alacsonyabb össz-DEHP érték mérhető a saját plazmával reszuszpendált vörösvérsejt koncentrátumokban és még alacsonyabb a plazmafehérjét nem tartalmazó reszuszpendáló oldatokkal előállított készítményekben.

Az egyedi trombocita koncentrátumok felülűszójában 4–5 nap tárolás után a DEHP összmenyisége annyi lehet, mint amennyi 2–4-szer nagyobb térfogatú sejtsejény plazmában található (lásd 4. ábra), ha a trombocitátároló zsák anyaga DEHP lágyítót tartalmazó PVC. Poliolenin tárolózsák esetében viszont a meghatározott kevés DEHP a zsáksterilizálási eljárás során kerül be elsősorban a tárolózsákba (18, 19). Saját vizsgálataink is igazolták, hogy részben a kioldódott DEHP, részben a tárolózsák falának fokozott gázpermeabilitása következtében a DEHP lágyítót nem tartalmazó zsákokban tárolt trombociták reaktivitása magasabb szinten megtartott (1, 14, 15, 28, 34).

Krioprecipitátumot nem vizsgáltunk, de nem fehérjetartalmú oldószerrel reszuszpendált krioprecipitátumban feltételezhetően igen alacsony a DEHP szintje. Plazmafrakcionálással kapott fehérjekészítményekben szakirodalmi adatok igazolták a DEHP jelenlétét (5, 40).

Összefoglalóan megállapítható, hogy a DEHP lágyítót tartalmazó vértároló műanyag zsákokból a lágyító fokozatosan kioldódva megjelenik a vérkészítményekben. A recipiensek DEHP-terhelésének csökkentése érdekében a vérvétel után rövid időn belül a teljes vért vörösvérsejt koncentrátumra és plazmára kell bontani. Vörösvérsejt készítményként ezért ajánlatos vörösvérsejt koncentrátumot, kedvező esetben nem fehérjetartalmú oldattal reszuszpendált vörösvérsejt koncentrátumot alkalmazni transzfúziós célra. A plazmát friss-fagyasztott plazmaként ajánlatos tárolni, a trombocita koncentrátumot pedig DEHP lágyítót nem tartalmazó zsákban kell(ene) tárolni.

ring the refrigerated storage of whole blood containing di-(2-ethylhexyl) phthalate. *Blood*, 1984, 64, 1270–1276. — 9. Gerlai, I., Pintér, J., Pick, J.: Determination of DEHP in blood products stored in plastic bags by HPLC. *Chromatographia*, 1987, 24, 403–406. — 10. Harsányi V., Haskó F., Jakschitz Gy-né: Vérkészítmények előállítás. Az Országos Haematológiai és Vértranszfúziós Intézet Könyvtára 5. Medicina, Budapest, 1983. — 11. Hegedűs, E., Rácz, Z.: Higher ATP level and reduced glucose consumption of red cells stored in PVC bags compared to glass bottles. *Vox Sang.*, 1987, 53, 83. — 12. Hodge, H. C.: Acute toxicity for rats and mice of 2-ethylhexanol and 2-ethylhexyl phthalate. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1943, 53, 20–23. — 13. Horowitz, B., Stryker, M. H., Waldman, A. A. és mtsai: Stabilization of red blood cells by the plasticizer, diethylhexylphthalate. *Vox Sang.*, 1985, 48, 150–155. — 14. Ishikawa, Y., Honda, K., Sasakawa, S. és mtsai: Prevention of leakage of di-(2-ethylhexyl) phthalate from blood bags by glow discharge treatment and its effect on aggregability of stored platelets. *Vox Sang.*, 1983, 45, 68–76. — 15. Ishikawa, Y., Sasakawa, S.: Platelet storage in glow discharge-treated polyvinylchloride bags: effects of a plasticizer on platelet hypotonic shock response. *Vox Sang.*, 1984, 47, 330–334. — 16. Jaeger, R. J., Rubin, R. J.: Di-2-ethylhexyl phthalate, a plasticizer contaminant of platelet concentrates. *Transfusion*, 1973, 13, 107–108. — 17. Labow, R. S., Tocchi, M., Rock, G.: Contamination of platelet storage bags by phthalate esters. *J. Toxicol. Environ. Health.*, 1986, 19, 591–598. — 18. Labow, R. S., Tocchi, M., Rock, G.: Platelet storage. Effects of leachable materials on morphology and function. *Transfusion*, 1986, 26, 351–357. — 19. Labow, R. S., Card, R. T., Rock, G.: The effect of the plasticizer di(2-ethylhexyl)phthalate on red cell deformability. *Blood*, 1987, 70, 319–323. — 20. Miyamoto, M., Sasakawa, S.: Effects of plasticizers and plastic bags on granulocyte function during storage. *Vox Sang.*, 1987, 53, 19–22. — 21. Miyamoto, M., Sasakawa, S.: Effects of autoclave sterilization on the physical properties of storage bags and granulocyte function. *Vox Sang.*, 1988, 54, 74–77. — 22. Myhre, B. A.: Toxicological quandary of the use of bis(2-diethylhexyl)phthalate (DEHP) as a plasticizer for blood bags. *Ann. Clin. Lab. Sci.*, 1988, 18, 131–140. — 23. Myhre, B. A., Johnson, D. Marcus, C. S. és mtsai: Survival of red cells stored for 21 and 35 days in a non-di-(2-ethylhexyl)phthalate plastic container. *Vox Sang.*, 1987, 53, 199–202. — 24. Oba, T., Suzuki, Y., Omori, Y. és mtsai: Safety of phthalic esters — especially DEHP — plasticizers of polyvinyl chloride for medical devices. *J. natn. Inst. Hyg. Sci.*, 1976, 93, 1–25. — 25. Parmar, D., Srivastava, S. P., Seth, P. K.: Effect of di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) on hepatic mixed function oxidases in different animal species. *Toxicol. Lett.*, 1988, 40, 209–217. — 26. Peck, C. C., Odom, D. G., Albro, P. W. és mtsai: Di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP) and Mono-2-ethylhexyl phthalate (MEHP) accumulation in whole blood and red cell concentrates. *Transfusion*, 1979, 29, 137–146. — 27. Quinn, M. A., Clyne, J. H., Wolf, M. M. és mtsai: Storage of platelet concentrates — an in vitro study of four types of plastic packs. *Pathology*, 1986, 18, 331–335. — 28. Rácz, Z., Haskó, F.: Room temperature storage of pooled platelet concentrates in gas-permeable plastic bags for five days. *Haematologia*, 1989, 22, 89–96. — 29. Rock, G., Tocchi, M., Ganz, P. R. és mtsai: Incorporation of plasticizer into red cells during storage. *Transfusion*, 1984, 24, 493–498. — 30. Rubin, R. J., Ness, P. M.: What price progress? An update of vinyl plastic blood bags. *Transfusion*, 1989, 29, 358–361. — 31. Sasakawa, S., Tokunaga, E.: Physiological and chemical changes of ACD preserved blood: a comparison of blood containers, glass bottles and plastic bags. *Vox Sang.*, 1976, 31, 199–210. — 32. Sasakawa, S., Mitomy, Y.: Di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP) content of blood or blood components stored in plastic bags. *Vox Sang.*, 1978, 34, 81–86. — 33. Schmid, P., Schlatter, C.: Excretion and metabolism of di(2-ethylhexyl)phthalate in man. *Xenobiotica*, 1985, 15, 251–256. — 34. Shimizu, T., Kouketsu, K., Morishima, Y. és mtsai: A new polyvinylchlorid blood bag plasticized with less-leachable phthalate ester analogue, di-n-decyl phthalate, for storage of platelets. *Transfusion*, 1989, 29, 292–297. — 35. Singh,

IRODALOM: 1. Archer, G. T., Grimsley, P. G., Jindra, J. és mtsai: Survival of transfused platelets collected into new formulation plastic packs. *Vox Sang.*, 1982, 43, 223–230. — 2. AuBuchon, J. P., Estep, T. N., Davey, R. J.: The effect of the plasticizer di-2-ethylhexyl phthalate on the survival of stored RBCs. *Blood*, 1988, 71, 448–452. — 3. Calley, D., Autian, J., Guess, W. L.: Toxicology of a series of phthalate esters. *J. Pharm. Sci.*, 1966, 55, 157–162. — 4. Carilli, H. D., Ramanamurty, M. V., Chang, Y. S. és mtsai: Noncardiogenic pulmonary edema following blood transfusion. *Chest*, 1978, 74, 310–312. — 5. Cole, R. S., Tocchi, M., Wye, E. és mtsai: Contamination of commercial products by di-2-ethylhexyl phthalate and mono-2-ethylhexyl phthalate. *Vox Sang.*, 1981, 40, 317–322. — 6. Contreras, T. J., Sheibley, R. H., Valeri, C. R.: Accumulation of di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP) in whole blood, platelet concentrates, and platelet-poor plasma. *Transfusion*, 1974, 24, 34–46. — 7. Crocker, J. F., Safe, S. H., Acott, P.: Effects of chronic phthalate exposure on the kidney. *J. Toxicol. Environ. Health*, 1988, 23, 433–444. — 8. Estep, T. N., Pedersen, R. A., Miller, T. J. és mtsai: Characterization of erythrocyte quality du-



A. R., Lawrence, W. H., Autian, J.: Teratogenicity of phthalate esters in rats. *J. Pharm. Sci.*, 1972, 61, 51—55. — 36. Sjöberg, P., Bondesson, U., Sedin, G. és mtsai: Dispositions of di- and mono-(2-ethylhexyl)phthalate in newborn infants subjected to exchange transfusions. *Eur. J. Clin. Invest.*, 1985, 15, 430—436. — 37. Sjöberg, P. O., Bondesson, U. G., Sedin, E. G. és mtsai: Exposure of newborn infants to plasticizers. Plasma levels of di-(2-ethylhexyl)phthalate and mono-(2-ethylhexyl)phthalate during exchange transfusion. *Transfusion*, 1985, 25, 424—428. — 38. Smistad, G., Wæaler, T., Roksvaag, P. O.: Determination by gas-liquid chromatography of trace amounts of soft polyvinyl

chloride plastic additives in aqueous solutions. II. Di(2-ethylhexyl)phthalate, epoxidized vegetable oils and stea-tes. *Acta Pharm. Nord.*, 1989, 1, 9—16. — 39. Smistad, G. Wæaler, T. Roksvaag, P. O.: The influence of product factors on the migration in soft polyvinyl chloride infusion fluid bags. *Acta Pharm. Nord.*, 1989, 1, 313—320. — 40. Vessman, J., Rietz, G.: Formation of mono(ethylhexyl)phthalate from di(ethylhexyl)phthalate in human plasma stored in PVC bags and its presence in fractionated plasma proteins. *Vox Sang.*, 1978, 35, 75—78.

(Rácz Zoltán dr., Budapest, Pf. 44. 1502.)

## TISZTELT KOLLÉGÁK!

A BIOGAL Gyógyszergyár Rt. májusban meghirdetett Quiz-játékának helyes megfejtései a következők:

- Melyik készítmény számít az ún. „defenzív oldal” gyógyszerének a felsoroltak közül?  
**b. Alusulin**
- A felsorolt szerek közül melyik nem H<sub>2</sub>-receptor blokkoló?  
**d. Alusulin**
- A nyombélfekély hány százaléka gyógyul 4 hetes, napi 300 mg Ulceran-kezelés után?  
**a. 90—95%**
- A gyomorfekélyes betegek hány százaléka gyógyul 4 hetes, napi 300 mg Ulceran-kezelés után?  
**b. 70—85%**
- Az alábbi állítások közül melyik nem igaz?  
**c. Az Ulceran felezési ideje 6 óra**
- Hány százalékból szívódik fel az Alusulin?  
**b. 1—2%**
- Mikor kell az Alusulint bevenni?  
**a. Étkezés előtt**  
**d. Más szerek bevétele előtt 1—2 órával**
- Mi az Alusulin hatásának alapja?  
**a. Védőbarriert képez az ulcus felszínén**  
**c. Csökkenti a pepszin aktivitását**
- A reflux oesophagitis hány százaléka gyógyul 6 hetes, napi 300 mg Ulceran-kezelés után?  
**a. 80—90%**
- Általában hány százalékból maradnak tünetmentesek a betegek a fekélygyógyulást követően 1 év múlva, ha nem alkalmazunk fenntartó kezelést?  
**d. 10—20%**
- A felsorolt mellékhatások közül egy kivételével valamennyi gyakrabban fordul elő omeprazol-szedést követően, mint ranitidin-szedés alatt. Melyik a kivétel?  
**d. Székrekedés**
- 5 éves, tartós Ulceran-szedést követően (este 150 mg) a kezelt betegek hány százaléka marad tünetmentes?  
**a. 80—90%**
- Mely betegcsoport igényelhet a remisszióban tartáshoz nagyobb dózisú Ulceran-kezelést?  
**a. Dohányzók**  
**d. NSAID-szedők**
- Zollinger-Ellison szindróma esetén mennyi a napi maximális Ulceran-dózis?  
**d. 6000 mg**
- Mi a ma leghatásosabbnak tartott fekélygyógyító—megelőző terápia?  
**d. Hosszan tartó H<sub>2</sub>-receptor blokkoló kezelés**

Játékunk nyertese: Dr. Gerdán János,  
Dr. Kenézy Gyula Kórház-Rendelőintézet II. Belgyógyászat

Gratulálunk:

Dr. Makleit László  
főosztályvezető

Dr. Pók Tibor  
osztályvezető



## Resectoscop felhasználása az operatív hysteroscopiában\*

Bacsó György dr. és Csiszár Péter dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem Női Klinikája (igazgató: Lampé László dr.)

A szerzők elsőként számolnak be hazánkban a resectoscop felhasználásáról az operatív hysteroscopiában. Ismertetik az első 52 műtétnél szerzett tapasztalatokat. A folyamatos folyadék irrigatio mellett végzett endometrium ablatio (8), myoma resectio (9), septotomia (10), polypectomia (7), „mély” biopsia (8) és adhesiolysis (5) során sikeresen alkalmazták az új módszert szövődmény nélkül. A resectoscop gyermeknőgyógyászati felhasználása új lehetőséget teremt a gyermekek hüvelyi vérzésének, ill. sérülésének diagnosztikájában (5).

*Kulcsszavak:* resectoscop, hysteroscopia

**Usage of resectoscope in operative hysteroscopy.** 52 women were treated with hysteroscopic interventions with resectoscope. Using continuous liquid irrigation transcervical resection of endometrium (8) and fibroids (9), septotomy (10), polypectomy (7), “deep” biopsy (8) and adhesiolysis (5) were performed without important complications. Special application of resectoscope for vaginoscopy is a new possibility of pediatric gynecology diagnosing vaginal bleeding and injury (5).

*Key words:* resectoscope, hysteroscopy

Neuwirthtól származik az első közlés, aki 1973-tól kezdve használta az urológiai resectoscopot submucosus myomágócok eltávolítására (26). Ezt követően robbanásszerűen elterjedt az urológusoktól „kölsönzött” endoszkóp felhasználása a nőgyógyászatban is.

Goldrath 1981-ben laserrel végzett endometrium vaporisatióról számol be gyógyszeresen nem befolyásolható méhvérzések esetén (17). A laser generátorok és az energiatovábbító rendszer magas ára miatt a módszer nem terjedt el széles körben, csak néhány vezető intézet engedheti meg magának. Az endometrium szelektív roncsolására kémiai és fizikai módszerekkel már korábban is történtek kísérletek, de nem hozták meg a kellő eredményt és a beteg számára veszélyesek is voltak (33, 12). A resectoscopban találták meg azt az eszközt, amely alkalmas az endometrium izolált roncsolására a beteg számára biztonságos módon és elérhető áron.

DeCherny és Polan voltak az elsők, akik endometrium resectiót végeztek resectoscoppal vérzészavar gyógyítására (10). Az úttörő közlés óta hét év telt el és egyre szaporodó kedvező tapasztalatok eredményeként az amerikai Food and Drug Administration legalizálta a resectoscop használatát az operatív hysteroscopiában.

### Mi a resectoscop?

Ez a speciális endoscop abban különbözik a hysteroscoppal, hogy az optikai rendszeren kívül tartalmaz egy kettős falú hüvelyrendszert, amely lehetővé teszi a folyamatos folyadékcserezt az uterusürben és fel van szerelve egy ún. „munka-”elemmel. Ez az endoszkóp tengelyében, az

optika látóterében mozgatható monopoláris elektróda, amivel vághatunk vagy koagulálhatunk a méhben.

Ez a speciális hysteroscop a következő lehetőségeket kínálja számunkra:

1. Endometrium ablatio
2. Submucosus myomágóc resectio
3. Transcervicalis septotomia
4. Adhaesiolysis
5. Vérzéscsillapítás
6. „Mély” biopsia
7. Gyermeknőgyógyászati felhasználás.

Klinikánkon több éve végzünk diagnosztikus és operatív hysteroscpos beavatkozásokat és ezen tapasztalatok birtokában 1992. jan. 1-jétől alkalmazzuk a resectoscopot (1, 2). Ezen időszak kezdeti tapasztalatairól számolunk be jelen közleményünkben az országban először.

### Betegek és módszer

A 13 hónap alatt végzett resectoscpos beavatkozások indikációit az 1. táblázat tartalmazza.

Az endoszkópos vizsgálat/műtét kivitelezése:  
Műteteinkhez Storz gyártmányú 26 Ch.-s MYOM-Resectoscopot használtunk Hopkins II. 4 mm-es 30°-os optikával felszerelve. 150 W teljesítményű hidegfényforrás fényét felhasználva Endovideo monitoron (Storz) jelenítettük meg a képet. A monopoláris elektródát 50 W koaguláló és 100–120 W vágó teljesítménnyel üzemeltettük. Az uterus distendálására és irrigálására, 5%-os dextróz vagy 1,5%-os glicin oldatot használtunk. A méh üregében végzett beavatkozásokhoz az 1 literes 1,5%-os infúziós palackban 80–100 Hgmm-es túlnyomást létesítettünk a Storz gyártmányú Aqua-Purator nyomószárát felhasználva egy nyomásreduktor közbeiktatásával. A beteg csípője alá folyadékgyűjtő műanyag fóliát tettünk és az ezen, ill. a resectoscop kiömlőcsapján át kifolyó irrigáló folyadékot kalibrált vödörbe gyűjtöttük.

\* A dolgozattal prof. dr. Lampé Lászlót köszöntjük, egyetemi tanári kinevezésének 20 éves évfordulójára alkalmából.



1. táblázat: A resectoscopos műtétek javallatai

Diagnózis	Esetszám
Metrorrhagia	8
Ut. septus	4
Ut. subseptus	6
Asherman syndroma	5
Myoma submucosum	7
Myoma cervicale	2
Polypus endometrii	7
Hüvelyi sérülés/vérzés	4
Hüvely fejlődési rendellenessége	1
„Elvesztett” IUD	1
Ca. endom. std. „O”	4
Adenomyosis	4

2. táblázat: Az 52 resectoscopos beavatkozás megoszlása

Beavatkozás	Esetszám
Endometrium részleges resectiója	2
Endometrium teljes resectiója	6
Submucosus myomagóc resectiója	9
Septotomia	10
Polypectomia	7
Adhaesiolysis	5
Vaginoscopia	5
Célzott endometrium-myometrium biopsia	8

A beavatkozások időtartamától függően intubációs narcosisban vagy rövid vénás anaesthesiában történtek. Az első 3 beavatkozást (2 septotomia és 1 adhaesiolysis) laparoscopiával egyidőben végeztük. Az anaesthesia bevezetése után kómeteszó helyzetben dezinficiálás és izolálás után a portiót golyófogóval fixáltuk. Hegar tágitókkal a cervixet 9 H-ig tágitottuk, majd a resectoscopot a cervixbe vezettük. A folyadékáramlást megindítva a szem ellenőrzése mellett toltuk az eszközt a méh üregébe. Endometrium resectio esetén a resectiót a fundus és a cornuális régió golyóval történő coagulációjával kezdtük majd az elektródot 90° hurokra cserélve a mellő hátsó és oldalfalat szisztematikusan „lehámoztuk” a belső méhszáj fölötti kb. 1 cm-ig. A disztendáló médiumban lebegő, leválasztott endometriumdarabokat a műveletet megszakítva Cu kanállal, polypfogóval vagy kimosással eltávolítottuk, összegyűjtöttük és szövettani vizsgálatra küldtük.

Myomaresectiónál hasonlóan jártunk el a műtét bevezetésekor. A myomagócot csak az uterus kontúrjáig resecáljuk, azon túl nem folytatjuk. Ha a resectoscoppal elérhető a góc nyele, akkor sem annak átvágásával kezdjük a resectiót, mivel az uterusban szabadon forgó gócot nehezebb feldarabolni mint a nyéllel rögzítettet.

A resectoscoppal végzett septotomiát hasonló előkészületek után, de az ún. egyenes hurokkal végeztük. 50–80 W vágóteljesítménnyel a septum közepét harántul átvágtuk lépésenként addig, míg a két tubaszájadek egyszerre láthatóvá válik és a resectoscop szabadon mozgatható a két cornuális régió között. Septotomiát követően intrauterin eszközt, ösztrogén szubsztitúciót, antibiotikus terapiát nem alkalmaztunk, de a műtétet mindig a korai proliferációs szakra időzítettük, ezzel segítve a vágott felületek endometriummal való gyors befedését. Adhaesiolysist resectoscoppal a septotomiához hasonlóan végeztünk. Az összenövés oldását legalább az egyik tubaszájadek eléréséig folytatuk általában és ha azon át megfigyelhető volt a médium kiáramlása a tubák felé, nem folytattuk a lysisst.

A resectoscop vaginoscoppként történő felhasználásánál az endoscopot és a folyadékirrigatót hasonlóan állítjuk össze, mint azt eddig ismertettük. A vizsgálatot olyan csecsemőkön és kisdedeken végeztük, akiken a hagyományos vaginoscopia nem volt kivitelezhető. Az intakt hymenalis gyűrű nyílásán a kis keresztmet-

szetű műszer könnyen keresztüljuttatható. A folyamatos folyadékáramlás disztendálja a hüvelyfalakat és kimossa a hüvelyben lévő, a látást zavaró vért vagy váladékot. Az endovideo monitor és a hysteroscop nagyító effektusa révén kiváló körülmények között vizsgálhatók a vagina és a cervix kóros jelenségei intakt szűzhártya mellett csecsemőkörben is. Nyugodt gyermekeken a vizsgálatot el lehet végezni anaesthesia nélkül is, mert a vizsgálat fájdalommentes.

## Eredmények

Az elvégzett beavatkozások a 2. táblázat adatai szerint oszlottak meg.

A 8 endometrium resectión átesett betegünk követési ideje 7 és 1 hónap között van. 7 beteg oligomenorrhoeássá, ill. amenorrhoeássá vált, 1 beteg nem jelentkezett kontroll vizsgálaton. Egy betegnél haematometra miatt cervixtágítást végeztünk.

A 9 submucosus myoma resectión átesett beteg követési ideje 5 és 1 hónap között van. Valamennyi beteg hypermenorrhoeája rendeződött, ill. az ultrahang kontroll nem mutatott submucosus kiterjedésű gócot.

A 10 elvégzett septotomia eredményét még korai lenne értékelni, mivel a nők követési ideje 26 hónap és 2 hónap között van. Egy betegünk 35 hetes, kettő középidejű terhes, a többiek még nem estek teherbe.

A 7 polypectomián átesett beteg közül egynél recidivált a polypus, nála ismételt polypectomiára került sor hiszteroszko-  
pos úton.

Az adhaesiolysisen átesett betegek közül a kiterjedt fibromuszkuláris adhaesióval és amenorrhoeával járó esetekben (2 beteg), akár ismételt lysisselel is, csak az egyik betegnél értünk el javulást. Az eumenorrhoeás betegek adhaesiolysisének eredményét a fertilitás változásán lehet majd lemérni, hosszabb idő múlva.

Az ún. „mély” biopsziával nyert anyag valamennyi esetben tartalmazta a teljes vastagságú endometriumot, a bazális membránt és 2–4 mm myometriumot is. Minden minta alkalmas volt az endometrium carcinoma invazivitásának, ill. a felvetett adenomyosis megítélésére.

A műtétek alkalmával perforatio, tamponálást vagy transfusiót igénylő vérzés és TUR syndroma (a disztendáló médium keringésbe kerülése miatt kialakult tüdőoedema, kóma) nem fordult elő. A felhasznált folyadékmennyiség 1 és 9 liter között változott. A műtétek ideje septotomiánál és adhaesiolysisnél 5 és 20 perc között, endometrium ablatio és myoma resectio esetében 30 és 75 perc között változott. A betegek a műtét napján vagy másnap elhagyták a klinikát.

## Megbeszélés

A hysteroscop diagnosztikai értéke a nőgyógyászatban vitathatatlan, erre már számos magyar közlés is utal a külföldi irodalom mellett (1, 2, 14, 15, 25). Az operatív hysteroscopok elterjedésével megjelentek az első beszámolók az endoszkópos műtétekről is (3, 14, 15).

Munkacsoportunk a korábbi diagnosztikus és operatív hysteroscopos tapasztalatokon felbuzdulva 1992 elejétől



fogva használja a resectoscopot operatív beavatkozásokra. Az addig csak zömében széndioxid médiummal dolgozó endoszkópos szakembernek először meg kell tanulni bánni a folyadékmediummal. Az 1,5%-os glicin oldat disztendáló médiumként való felhasználása a gravitáció segítségével, mikroprocesszoros perisztaltikus pumpával vagy túlnyomásos infúzió rendszerrel biztosítható. Az első módszer nem ad megbízható disztenziót és folyadékcserét, a második igen drága, ezért a harmadik módszert választottuk. Az infúzió állandó 80–100 Hgmm-es túlnyomását saját ötlettel, egy nyomásreduktorral ellátott Storz Aqua-Purator nyomó kivezetéséről oldottuk meg. Garry és mtsai elegánsan bizonyított tanulmányát alapul véve úgy igyekeztünk az irrigáló médium nyomását beállítani, hogy az ne haladja meg a 100 Hgmm-t (16). A módszert sikeresen alkalmaztuk, mert bár a folyadékfelhasználás esetenként elérte a 9 litert is, azonban a deficit egyszer sem volt több, mint 1 liter. Itt hívjuk fel a figyelmet a felhasznált és a visszanyert médium szigorú nyomon követésére. Intézetünkben az a gyakorlat vált be, hogy a műtétek során egy segítő kizárólag a glicines palackok cseréjét, ill. a kifolyt médium mérését végzi folyamatosan tájékoztatva az operatort és az anaesthesiologust. A műtétek során túlérzékenységi vagy pyrogén reakció, ill. TUR syndroma nem fordult elő.

A resectoscop endometrium ablatióra való felhasználása mintegy 10 éves múltra tekint vissza (10). Kezdetben urológiai resectoscopot, majd később az ún. „roller ball” koaguláló elektródot használva sikerült eredményesen gyógyítani az egyéb konzervatív módszerekkel nem kezelhető rendszertelen méhvérvétést (31). A golyó elektróddal történő endometrium koagulálás azzal az előnnyel jár, hogy műtét közben nem kerülnek levágott endometriumdarabok a disztendáló médiumba, nem nyílnak meg erek és ezzel a vizuális tájékozódást semmi nem zavarja. Emiatt nem kell időnként a resectoscopot eltávolítani, hogy kiürítsük a levágott darabokat a méhből. Mindezekből adódik, hogy a műtét ideje rövidebb, átlagosan 20–30 perc gyakorlott operatornál (29). A vágó hurok helyett alkalmazott golyóval kisebb a perforatio veszélye, de a koagulálás még 100 W teljesítménnyel sem hat mélyebbre, mint 3–4 mm, ezért hatásossága valamivel alatta marad a huroknak (24). McCausland véleménye szerint az 5 mm-es vágó elektróddal már a myometriumot is elérjük, míg a roller ball elektróddal nem. A jó vágótulajdonsággal bíró hurok természetesen magában rejti a perforatio lehetőségét is, ami tekintve, hogy elektróddal történik — súlyos következményekkel jár (20). Mi is kihasználtuk ezt a „mély” biopsia lehetőségét két betegünkénél, akiknél az előzetes curettage felvetette a „0” stádiumú endometrium carcinoma lehetőségét. Ezekben az esetekben a resectoscoppal vettünk célt, a myometriumot is elérő biopsiát és az egyik esetben valóban nem maradt reziduális tumor az uterusban, de a másik betegnél a folyamat kiterjedtnek bizonyult.

Európában inkább a hurokkal való endometriumresectio terjedt el, míg Észak-Amerikában a roller ball technika (9, 18, 23, 29). A műtét előtti danazol, gesztogén, ill. LH—Rh analóg kezeléssel megoszlanak a vélemények. Olyan közlés is van, miszerint legeredményesebben az ab-

latio előtt végzett curettage-zsal csökkenthető az endometrium vastagsága (28).

Erre a korábban részletezett ok miatt van szükség, miszerint minél kevesebb a műtét során a médiumba kerülő endometriumtömeg, annál rövidebb a beavatkozás. Endometrium resectio, ill. myoma resectio során szerzett kezdeti tapasztalataink szerint is a legnagyobb technikai nehézséget a disztendáló médiumban lebegő endometriumdarabok eltávolítása jelentette. Polypfogóval, curette kanállal és ún. „kimosási” módszerrel sikerült ezt megoldani. Ezek a manőverek nyújtják meg a műtét idejét, ill. emelik meg a felhasznált médium mennyiségét.

A resectoscop polypeltávolításra való felhasználása előrehaladást jelentett a korábban végzett célzott curettage vagy az operatív hysteroscop munkacsatornáján át bevezetett olló és fogó módszerével szemben. A hurokkal vérszemesen lehet akár a széles alapon ülő képleteket is eltávolítani. Ha a képlet nagy, akkor jól darabolható a resectoscoppal a szem ellenőrzése mellett. A monopoláris elektróddal való vágás nem teszi a szövettani feldolgozást lehetetlenné, hiszen a vágás csak mintegy 400  $\mu$ m vastagú szövetet roncsol, nem különbözik szignifikánsan a CO<sub>2</sub> laser vágástól (32).

Az uterus fejlődési rendellenességeinek hysteroscopos diagnosztikája hamar meghonosodott és rögtön adódott a kívánság: a kívülről egységes uterusok esetében transcervicalisan kellene a septumot átmetszeni. Kísérletek már korábban is történtek az ismétlődő vetéléseket, ill. koraszülést okozó sövény cervixen keresztül történő átvágására. 1919-ben Hirsh számolt be a 4 cm-re feltágított cervixen keresztül az ujjak közé fogott septum hajlított ollóval történt átvágásáról (19). Később 1936-ban Luikart a 3 cm-re tágitott cervixen át, két Klammer közé fogott septumot ollóval vágta át és 24 óra múlva távolította el a leszorításokat (22).

A septumresectio szem ellenőrzése melletti pontos elvégzését a hysteroscopia teremtette meg. A septum átvágására több módszer is leírtak. A legkézenfekvőbb a hysteroscop munkacsatornáján át bevezetett ollóval átvágni a sövényt. Ez vékony sövények esetében valóban célravezető és nem kell komolyabb vérzéssel számolni. Részben azért, mert a septum gyengén vascularisált, részben a disztendáló médium nyomása tamponálja a vérzést (6). Forgács és munkatársai számoltak be ezen technika sikeres alkalmazásáról (13). A vastagabb képletek átvágása a finom hysteroscopos olló számára nehézséget okoz. Ilyen esetekben elektroautert vagy resectoscopot ajánlanak (4, 5, 7, 11). A sövény eltávolítására, kimetszésére nincs szükség, az egyszerű bemetszés után is az átvágott septumrészek azonnal visszahúzódnak és a később elvégzett kontroll nem mutat összetapadást. A posztoperatív antibiotikum, intrauterin eszköz, ill. ösztrogén szubsztitúció hasznáról ellentmondó beszámolók jelentek meg. A laparotomia útján véggezhető Strassmann, Jones és egyéb módosított metroplastikus műtéteket követően a későbbi szülések gyakorlatilag mind sectio caesarea útján fejeződnek be (21). A transcervicalis septumresectiót követően kb. 30%-ban történik császármetszés.

A laparotomia és a hysterotomia természetesen csak azokban az esetekben váltható ki operatív hysteroscopia-



val, amikor az uterus külső kontúrja egységes. Mély fundális behúzóadás esetében nagy a veszélye a perforációnak. A perforatio megelőzésére szerencsés laparoscopiával vagy ultrahangvizsgálattal tisztázni a külső uteruskontúr.

Végezetül néhány szó a költségekről. 1989-es worcesteri (Massachusetts) költségszámítás szerint átlagosan 10 500 USD takarítható meg a transcervicalis septumresectióval. Ez a költségsökkenés részben a laparotomia kiváltása, részben két következményes szülés költségeinek csökkenésében mutatkozik meg, hiszen transcervicalis septumresectio után csak kb. a szülések  $\frac{1}{3}$ -a fejeződik be császármetszéssel (8).

A bevezetőben említett, akut vérzéscsillapító eszközként először *Townsend* használta. Egy 20 napos gyermekágyasnál, ill. egy 13 hetes terhesség megszakítása után jelentkező, egyéb módszerrel nem befolyásolható vérzést oldott meg resectoscopus koagulálással (30). Intézetünkben is sikerrel alkalmaztuk az eszközt egy kétéves kislány vérző vaginafal sérülésénél. A hysteroscop optikájának nagyító effektusa, az irrigáló médium mosó és dilatáló hatása ideális feltételeket teremt a gyermeknőgyógyászati vagina vizsgálatához vérzés, makacs folyás, ill. sérülés gyanúja esetén. A koaguláló elektród segítségével vérzést csillapíthatunk és biopsziát vehetünk. Hasonló felhasználásról, tőlünk függetlenül *Phipps* számolt be 1992-ben (27).

Összegezve elmondhatjuk, hogy az operatív histeroszkópia értékes eszközzel gazdagodott a resectoscoppal. Az eszközzel megvalósítható „minimally invasive surgery”-vel nagy megterheléssel és anyagi kihatással járó hysterectomiákat, laparotomiákat helyettesíthetünk és jól használható diagnosztikus és terápiás lehetőséget nyújt a gyermeknőgyógyászatban is.

IRODALOM: 1. *Bacsó Gy.*: Histeroszkópia szerepe a méhvérzések diagnosztikájában két eset kapcsán. *Magy. Nőorv. L.*, 1990, 5, 11–12. — 2. *Bacsó Gy.*: Egyidejűleg végzett laparoscópia és histeroszkópia a női meddőség kivizsgálásában. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 2093–95. — 3. *Bódis J., Arany A., Török A. és mtsai*: Histeroscopia jelentősége az infertilitas diagnosztikájában. *Magyar Nőorv. Lapja*, 1992, 55, 92–96. — 4. *Campo, R. L., Schlösser, H. W.*: Kongenitale und erworbene Organveränderungen des Uterus und habituelle Aborte. *Gynäk.*, 1988, 21, 237–244. — 5. *Campo, R. L., De Bruyne, F., Hucke, J.*: Neue diagnostische und therapeutische Verfahren in der Reproduktionsmedizin. Salpingoskopie und operative Hysteroskopie. *Gynäk.*, 1990, 23, 214–221. — 6. *Chervenak, F. A., Neuwirth, R. S.*: Hysteroscopic resection of the uterine septum. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1981, 141, 251. — 7. *Corson, S. L.*: Operative hysteroscopy for infertility. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 1992, 35, 229–241. — 8. *Daly, D. C., Maier, D., Soto-Albors, C.*: Hysteroscopic metroplasty: Six years experience. *Obstet. Gynecol.*, 1989, 73, 201–205. — 9. *Daniell, J. F., Kurtz, B. R., Ke, R. W.*: Hysteroscopic endometrial ablation using the rollerball electrode. *Obstet. Gynecol.*, 1992, 80, 329–32. — 10. *DeCherny, A.*

*H., Polan, M. L.*: Hysteroscopic management of intra-uterine lesions and intractable uterine bleeding. *Obstet. Gynecol.*, 1983, 61, 392–7. — 11. *DeCherny, A. H., Russel, J. B., Graeble, R. A. és mtsa*: Resectoscopic management of müllerian fusion defects. *Fertil. Steril.*, 1986, 45, 726–28. — 12. *Droegemüller, W., Makowski, E., Macsalka, R.*: Destruction of the endometrium by cryosurgery. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1971, 110, 467–9. — 13. *Forgács V., Somogyi L., Cséplő J. és mtsa*: Histeroszkóppal végzett septumresectio septum uteri esetében. *Magyar Nőorv. L.*, 1990, 53, 233–35. — 14. *Fülöp T., Barna I.*: A histeroscopia szerepe a sterilitás és infertilitás diagnosztikájában és terápiájában. *Magyar Nőorv. L.*, 1987, 50, 185–187. — 15. *Fülöp T., Barna I., Faragó J.*: Diagnosztikus és terápiás histeroscopiával szerzett tapasztalataink. *Magyar Nőorv. L.*, 1992, 55, 99–105. — 16. *Garry, R., Mooney, P., Hasham F. és mtsa*: A uterine distension to prevent fluid absorption during Nd-YAG laser endometrial ablation. *Gynecological Endoscopy*, 1992, 1, 23–27. — 17. *Goldrath, M., Fuller, T. A., Segal, S.*: Laser vaporisation of endometrium for the treatment of menorrhagia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1981, 140, 14–9. — 18. *Hamou, J., Zartarian, M.*: Hyperplasie de l'endomètre: intérêt de l'hystérocopie dans l'approche diagnostique et thérapeutique. *Gynécologie Internationale*, 1992, 3, 84–94. — 19. *Hirsh, B. C.*: The operative treatment of the uterus subseptus or semipartus with a case report. *Trans. Obstet. Soc. Phila.* 1919, 2, 791. — 20. *Hucke, J., Campo, R. L., De Bruyne, F. és mtsa*: Die hysteroskopische Resektion submuköser Myome. *Gebursth. u. Frauenheilk.*, 1992, 52, 191–256. — 21. *Lampé László*: Szülészeti-nőgyógyászati műtét. *Medicina Kiadó Budapest*, 1987, 460. old. — 22. *Luikart, R.*: Technic of successful removal of the septum uterine septum and subsequent deliveries at term. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1936, 31, 797. — 23. *Magos, A. L., Baumann, R. F., Turnbull, A. C.*: Trancervical resection of endometrium in women with menorrhagia. *Br. Med. J.*, 1989, 298, 1209–12. — 24. *McCausland, A. M.*: Hysteroscopic myometrial biopsy: Its use in diagnosing adenomyosis and its clinical application. *Obstet. Gynecol.*, 1992, 166, 1619–28. — 25. *Molnár, D., Shlomo, F., Bezalel, P. A. és mtsa*: A histeroscopia szerepe a nőgyógyászatban. *Magyar Nőorv. Lapja*, 1992, 55, 9–14. — 26. *Neuwirth, R. S., Amin, J. H.*: Excision of submucous fibroids with hysteroscopic control. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1976, 126, 95–9. — 27. *Phipps, J. H., John, M.*: Paediatric vaginoscopy for retrieval of foreign bodies. *Gynaecological Endoscopy*, 1992, 1, 55. — 28. *Pyper, R. J. D., Haeri, A. D.*: A review of 80 endometrial resections for menorrhagia. *Br. Med. J.*, 1991, 98, 1049–54. — 29. *Townsend, D. E., Richart, R. M., Paskowitz, R. A. és mtsa*: „Rollerball” coagulation of the endometrium. *Obstet. Gynecol.*, 1990, 76, 310–313. — 30. *Townsend, D. E., Barbis, S. D., Mathews, R. D.*: Vasopressin and operative hysteroscopy in the management of delayed postabortion and postpartum bleeding. *J. Obstet. Gynecol.*, 1991, 165, 616–618. — 31. *Vancaillie, T. G.*: Electrocoagulation of the endometrium with the ball-end resectoscope. *Obstet. Gynecol.*, 1989, 74, 425–7. — 32. *Wright, T. C., Rivhart, R. M., Ferenczy, A. és mtsai*: Comparison of specimens removed by CO<sub>2</sub> laser and the loop electrosurgical excision procedure. *Obstet. Gynecol.*, 1992, 79, 147–53. — 33. *Zipper, J., Medel, M., Pastene, L. és mtsa*: Intrauterine instillation of chemical cytotoxic agents for tubal sterilisation and treatment of functional metrorrhagias. *Int. J. Fertil.*, 1969, 14, 280–8.

(Bacsó György dr., Debrecen, Pf. 37. 4012)



## A II. típusú polyglandularis autoimmun syndroma

Császár Tamás dr. és Patakfalvi Albert dr.

Zala Megyei Önkormányzat Kórház-Rendelőintézete, Zalaegerszeg, I. Belgyógyászat (osztályvezető főorvos: Patakfalvi Albert dr.)

A szerzők fiatal nőbeteg esetét ismertetik, akinél vírus fertőzést követően négyéves időtartam alatt, fokozatosan jelentkeztek a különböző endocrin betegségek, végül súlyos immunthrombocytopenia alakult ki. Mindezek alapján a ritka II-es típusú polyglandularis autoimmun syndroma diagnózisát állították fel. Szubsztitúciós kezelést, steroiddal lökéskezelést végeztek, de a nem kielégítő terápiás effektus és az igen súlyos thrombopeniás vérzése miatt Cyclosporin adására volt szükség. Az utóbbi kezelés hatására betegsége teljes remisszióba került, jelenleg gondozásuk alatt áll. Az esetet a betegség ritkasága és a Cyclosporin kezelés igen jó hatása miatt tartják érdemesnek közölni.

**Kulcsszavak:** polyglandularis autoimmun-syndroma II. típus, klinikai tünetek, Cyclosporin-A terápia

**Polyglandular autoimmune syndrome type II.** The authors deal with the case of a young woman in whom in a 4-year period step by step different endocrine disorders developed after a virus infection. Finally a severe immunthrombocytopenia evolved. On the basis of these the rare polyglandular autoimmune syndrome type II. was diagnosed. Substituent therapy and stoss therapy with steroid was performed, but because of the insufficient therapeutic effect and the strong thrombopenic bleeding Cyclosporin therapy was necessary. The effect of the later therapy caused total remission of the illness. At present the patient is under their control. The case could arise interest because of the rarity of the illness and the very good effect of Cyclosporin therapy.

**Key words:** polyglandular autoimmune syndrome type II., clinical symptoms, Cyclosporin-A therapy

A polyglandularis autoimmun-syndromát (PGAS) két vagy több endocrin szerv autoimmun mechanizmus talaján kialakult funkciózavara jellemzi. Két nagy csoportját lehet megkülönböztetni aszerint, hogy a syndroma része a mellékvesekéreg elégtelenség vagy nem. Ha a tünetegyüttes Addison-kórral jár együtt, további két határozottan elkülöníthető betegségralappal jellemzett típusát figyelték meg. A két típus között az életkor, kezdet és az egyes endocrin betegségek társulása alapján tesznek különbséget (1, 5–8). A II. típusú polyglandularis autoimmun-syndromát primer mellékvesekéreg elégtelenség, autoimmun pajzsmirigybetegség és/vagy inzulin dependens diabetes mellitus társulása jellemzi. A syndroma kulcseleme az adrenalis insufficiencia, s míg ezt korábban a legtöbb esetben specifikus eredetre vezették vissza, ma sokkal gyakrabban autoimmun folyamat következménye és igen gyakran társul más endocrin mirigy vagy nem endocrin szerv autoimmun károsodásával (6).

Közleményünkben egy fiatal nőbeteg kórtörténetének ismertetésével szeretnénk felhívni a figyelmet erre a ritka, sokszínű klinikai manifesztációjú syndromára, érintjük a patomechanizmust és a terápiás lehetőségeket. Esetünket ritkasága és a cyclosporin-A kezelés igen jó hatása miatt

tartjuk érdemesnek közölni, annál is inkább, mivel az általunk ismert hazai irodalomban hasonló eset ismertetésével nem találkoztunk.

### Esetismertetés

V-né Sz. I. 30 éves beteget súlyos állapotban vettük fel osztályunkra 1992. ápr. 1-jén megyénk egyik belosztályáról. Familiaris anamnézise: nagyszülei idős korban, apja tüdőrákban halt meg. Anyja él, egészséges. Testvére nem volt. Egy egészséges fiú édesanyja.

Kórelőzményében 1982-ben normál szülés szerepel. 1988-ban vírus fertőzést követően dysmenorrhoea miatt nőgyógyászati osztályon IUD eltávolítás történt, majd az észlelt mérsékelt thrombocytopenia és splenomegalia miatt osztályunkra helyezték át. Az akkor panaszmentes betegen vérzékenységet nem észleltünk, thrombocytaszám 110 G/l, sternum kenet negatív volt. Mivel lehetőségként felmerült az autoimmun eredet, ellenőrzésre rendeltük vissza, de nem jelentkezett. 1989-ben a lakóhelye szerinti belosztályra került nagyfokú gyengeség, fogyás, polyuria, polydipsia, hypotonia miatt. Inzulin dependens diabetes mellitust (IDDM) vélelmezték kísérő vitiligóval. A klinikai tünetek, hypotonia alapján felvetették hypoadrenia lehetőségét, azonban igazolni nem tudták. 4E Actrapid MC, 16E Ultralente MC inzulinra állították. 1990-ben halmozott hypoglycaemiás epizódok miatt ismét belosztályra került. Ekkor az arcán barnás pigmentációt, testszerte vitiligót, 1 hu.-jal nagyobb hepart, 1,5 hu.-jal nagyobb lient, 90/70 Hgmm tensiót, 120/min frekvenciájú tachycardiát és amenorrhoeát találtak a feltűnően sovány betegnél. A nagyfokú inzulin érzékenység, alacsony plasmacortisol

Rövidítés: polyglandularis autoimmun-syndroma — PGAS



szint, mely ACTH terhelésre nem emelkedett meg, hyponatraemia, hypochloroemia, hyperkalaemia, alacsony vizelet cortisol és 17—KS értékek alapján Addison-kórt diagnosztizáltak. A korábban igazolt IDDM és a mellékvesekéreg elégtelenség háttérben autoimmun folyamatot tételeztek fel, ezért a beteget immunkémiai vizsgálatok végzésére klinikára helyezték, ahol a két endocrin mirigy elégtelen működése mellett még hyperthyreosist diagnosztizáltak. Laborparaméterei: We: 2 mm/h, Fvs: 3,4 G/l, Hgb: 124 g/l, thrombocyta: 70 G/l, serum koleszterin: 2,5 mmol/l, Plasmacortisol: 3,2 µg/dl, ACTH után 6<sup>h</sup>: 5,0 µg/dl, 24<sup>h</sup>: 5,3 µg/dl, vizelet cortisol: 8 µg/24<sup>h</sup>, vizelet 17—KS: 2,9 mg/24<sup>h</sup>, Antinuclearis antitest: neg., Complement kótsi reakció máj-antigénnel: neg., fvs-antigénnel: neg., keringő immun-komplexek (PEG-precip): 340 µg/ml, IgG: 7,6 g/l mérs. csökkent, IgA: 1,5 g/l, IgM: 1,0 g/l normál, C3: 72 mg% normál, C4: 12 mg% csökkent, ANF (indirekt immunfluorescentiás módszerrel): neg. 2E Actrapid MC, 2E Ultralente MC inzulin, 3 × 1 tbl Metothyrin, 2 × 1 tbl Asthomin H medikációval bocsátották el.

1991. február—március hónapokban felborult cukoranyagcsere miatt belosztályon, ill. intenzív terápiás osztályon állt kezelése alatt. Normál TSH értéke (2,2 mE/l) miatt ekkor, 13 hónapig tartó szedés után, a Metothyrin elhagyták, 2E Actrapid MC, 6E Monotard MC ins., 2 × 1 tbl Asthomin H szubsztitúcióval panaszmentes volt 1992 márciusáig. Ekkor közel egy hónapja tartó és fokozódó gyengeség, fogínyvérzés, alsó végtagokon megjelenő petechiák, suffusiók miatt került ismét belosztályra. Pancytopeniát, ennek háttérben hypoplasziás csontvelőt találtak és a beteget systemás autoimmun betegség gyanújával 1992. április 1-jén helyezték át osztályunkra. *Felvételi statusából* kiemeljük a testszerte látható purpurákat, suffusiókat, vitiligót, pigmentált arcbőrt, anaemiás nyálkahártyákat, súlyos fogínyvérzéseket. Hepar 2 cm, lien 3 cm. RR: 120/80 Hgmm. Testsúly: 50 kg. *Laborparaméterei*: We: 9 mm/h, Fvs: 2,1 G/l, Hgb: 88 g/l, Htc: 0,26, thrombocyta: 50,0 G/l, perif. kenet: Seg.: 56%, Mo: 2%, Ly: 42%, vérzési idő: 20" túl, PI: 78%, TI: 27" co: 20", PTI: 43" co: 39", serum összfehérje: 45 g/l, Alb.: 32 g/l, Na: 145 mmol/l, K: 4,2 mmol/l, vizelet feh.: h. op., g: neg., c: pos. ac: pos., ül: neg. Direkt Coombs, indirekt Coombs: neg., LE-teszt: neg., ANF: neg., anti-DNA (Elisa módszerrel): neg., sima izom elleni antitest (HRPO-immunhisztológia): neg., thrombocytellenes antitest (direkt IF-módszerrel): pozitív. Az ismert és kezelt Addison-kór, IDDM, vitiligo és a társult immunthrombocytopeniás purpura alapján II. típusú polyglandularis autoimmun-syndromát diagnosztizáltunk. A súlyos vérzékenységet okozó immunthrombopenia miatt Metypredrel lökéskezelést végeztünk (3 napig 1 g Metypred, 4 napig 250 mg Metypred, 8. naptól 1 mg/tsk: 12 tbl. Metypred p. os.), a 3. napon ennek ellenére gastrointestinalis vérzés lépett fel, kezelését Cimetidin, Dicyclon, vvs massza, majd a 6. naptól plasma adásával egészítettük ki. Refrakter thrombocytopenia miatt a 8. napon 1 mg Vincristint adtunk infúzióban. A nem kielégítő terápiás effektus és a beteg továbbra is igen súlyos, shockos állapotot előidéző vérzése miatt, a 11. napon Cyclosporin A (5 mg/tskg) adására volt szükség. Ezt követően néhány nappal vérzékenysége megszűnt, újabb bőr, ill. nyálkahártyavérzés nem jelentkezett, vérképe rendeződött. A 20. napon panaszmentesen bocsátottuk haza. Azóta ellenőrzésünk alatt áll. Az alkalmazott fenntartó terápia: 140 g CH tartalmú étrend, reggel 16E Actrapid MC + 20E Monotard MC ins., este 8E Actrapid MC + 8E Monotard MC ins., 3 × 1 tbl. Asthomin H, 4 tbl. Metypred, 1,25 ml (2 mg/tskg) Sandimmun p. os., Kálium citricum, Calcium pezsgő tbl., Tisacid tbl. *Kontroll vizsgálati értékei*: (1992. aug.) Fvs: 5,5 G/l, Hgb: 141 g/l, thrombocyta: 103,4 G/l, serum összfehérje: 62 g/l, Alb.: 32 g/l, koleszterin: 3,9 mmol/l, Plasmacortisol: 6<sup>h</sup>: 580 nmol/l, 24<sup>h</sup>: 540 nmol/l. Immunológiai vizsgálat: Lymphocyta marker vizsgálatokkal (ORTHO-monoclonalis antitestek) össz T érték a normál alsó határa közelében (CD3: 52%), csökkent T helper arány (CD4: 20%), emelkedett suppressor T populatio (CD8: 32%), normál össz B érték (CD19: 12%). A B sejtek felszíni Ig expressiója polyclonalis. Mellékvesekéreg-AT, thyreoglobulin-AT, thyreoidea microsomalis-AT, ANF, anti-DNA negatívak. (Kezelt stádiumban

1. táblázat: V.-né Sz. I. (sz. 1962) betegségének klinikai lefolyása

Év	Diagnózis
1982	Normál szülés
1988	Vírus infectio Dysmenorrhoea Splenomegalia
1989	Diabetes mellitus I. típus Vitiligo Latens Addison-kór
1990	Manifeszt Addison-kór Amenorrhoea Hyperthyreosis
1992	Immunthrombocytopenia

2. táblázat: A polyglandularis autoimmun syndroma felosztása [Leshin nyomán 1985 (5)]

A) Addison-kórral	
I. típus	Hypoparathyreosis Krónikus mucocutan candidiasis Addison-kór
II. típus	Addison-kór Autoimmun pajzsmirigybetegség Diabetes mellitus I. típus
B) Addison-kór nélkül	
III. típus	Autoimmun pajzsmirigybetegség Diabetes mellitus I. típus és/vagy Anaemia perniciosa Myasthenia gravis Primer biliaris cirrhosis

történtek a vizsgálatok. Solubilis interleukin-2: 40 pg/0,1 ml (normál tartomány). HLA-típusozás lelet: HLA-B 8, DR 2, 3 pozitív. A betegség klinikai lefolyását az 1. táblázatban foglaltuk össze.

## Megbeszélés

Polyglandularis megbetegedésről először Schmidt számolt be 1926-ban, amikor két betegnél egyszerre észlelt idiopathiás adrenalis elégtelenséget és pajzsmirigybetegséget. Kihangsúlyozta a lymphocytás infiltráció azonosságát mindkét szervben (11). A polyglandularis betegségek spektruma tovább szélesedett, amikor felismerték a hyperthyreosis, diabetes mellitus és a hypoparathyreosis asszociációját Addison-kórral (3). 1954-ben Bloodworth és mások (2) immun mechanizmust tételeztek fel a polyglandularis betegségek háttérében, majd 1956-ban Roitt és mtsai (10) igazoltak elsőként pajzsmirigy ellenes antitesteket és keringő adrenalis antitesteket Addison-kórral együtt járó Hashimoto thyreoiditises betegükben. A polyglandularis autoimmun syndromának vezetett fogalom Neufeld-től származik, 1981-ből (8). Két nagy csoportját különböztetik meg aszerint, hogy mellékvesekéreg elégtelenséggel jár együtt, vagy anélkül. Az Addison-kórral együtt járó syndroma további két típusának elkülönítését Leshin javasolta 1985-ben (5) (2. táblázat). A PGAS I. és II. típusának klinikai jellemzőit Neufeld és mtsai foglalták össze (7, 8). Az I. típust hypoparathyreosis, Addison-kór, krónikus mucocutan candidiasis gyakori társulása jellemzi és



gyermekkorban kezdődik. A II. típust, melyet Schmidt-szindrómának is neveznek, primer mellékvesekéreg elégtelenség és autoimmun pajzsmirigybetegség és/vagy insulin dependens diabetes mellitus egyidejű, vagy egymást követő fellépése jellemzi. Ma azonban tágabb értelmezés alapján magába foglalja egy autoimmun thyreoiditis és/vagy I. típusú diabetes mellitus kombinációját mellékvesekéreg-ellenes antitestek kimutathatóságával, vagy pozitív családi anamnesissel, másrészt primer mellékvesekéreg elégtelenséget hypogonadizmussal. A nők gyakrabban érintettek mint a férfiak, 2 : 1 arányban. A betegek megközelítően 70%-ában található autoimmun pajzsmirigybetegség, 50%-ában IDDM. Az autoimmun pajzsmirigybetegség azonos arányban lehet Graves-kór és Hashimoto thyreoiditis. Az Addison-kór az esetek felében elsőként manifesztálódik, legtöbbször a 20. életév után. Az esetek 20%-ában egyidejűleg lép fel Addison-kórral pajzsmirigybetegség vagy diabetes mellitus és kb. 30%-ban más betegségek megjelenése után alakul ki hypadrenia. Ritkán gonad-elégtelenség az első tünet, ovariális túlsúllyal. Nem endocrin betegségeket sokkal ritkábban figyeltek meg, ezek közül a vitiligo, anaemia perniciosa, myasthenia gravis és az immunthrombocytopeniás purpura asszociációja ismert (1, 5, 6, 8, 9, 13).

A PGAS II. típusa viszonylag ritka betegség kombinációt jelent, előfordulásának gyakoriságát 15–20 fő/l millió lakosra teszik (12). A legújabb ismeretek alapján autosomalis dominans úton öröklődik, gyakran generációkat érint. Patogenezisében kiemelt jelentőséggel szerepelnek genetikai tényezők, környezeti pl. vírus és egyéb pl. hormonális változások. A nők gyakoribb érintettsége hormonális hatásra utal. A legtöbb szerző szerint a PGAS II. típusának patofiziológiája a sejtközvetített immunitás zavarán, csökkent vagy kóros suppressor T sejt funkción, autoreaktív klónok képződésén alapszik (7, 9, 13, 14).

Szervspecifikus antitestek kimutatása segíthet az autoimmun betegség bizonyításában (13). Nagy százalékban mutattak ki PGAS II-ben mellékvesekéreg-ellenes antitestet és pajzsmirigy microsomalis és/vagy thyreoglobulin-ellenes antitestet (60–90%). Parietalis sejt ellen 40%-ban, szigetsejt ellen 25%-ban észleltek antitestet az irodalomban (1, 9, 14).

A szindróma kezelésében két lehetőség áll rendelkezésre. A legtöbb beteg megfelelő hormonális szubsztitúcióval kezelhető, valamint lehetőség nyílt immunosuppresszív terápiára (1, 7, 9). A legtöbbet ígérő immunosuppresszív szernek a Cyclosporin A bizonyult. A Cyclosporin A (Sandimmun) az antigénfelismerés korai stádiumában fejt ki hatását, gátolja az IL-2 termelést, a T és B sejtek működé-

sét, egyidejűleg megakadályozza az autoimmun mechanizmust. A Cyclosporin A ismert mellékhatásait (vese- és hepatotoxicitás, gingiva hyperplasia, lymphoma indukció) alacsony dózissal lehet elkerülni, ill. csökkenteni (4).

Esetünkben négy év alatt több szervet érintő kóros immunfolyamat alakult ki. A kezdeti dysmenorrhoeát okozó enyhe thrombocytopenia, splenomegalia után egy évvel vitiligo, inzulin dependens diabetes mellitus, majd manifeszt Addison-kór fejlődött ki, hyperthyreosis és amenorrhoea kíséretében. Szubsztitúciós kezelés mellett a beteg részben panaszmentes volt, intézeti kezelésre labilis diabetes mellitus miatt volt szükség. A polyglandularis betegségeket újabb két év elteltével követte a súlyos, generalizált vérzékenységet okozó immunthrombocytopenia. A szubsztitúciós kezelés folytatása és az összes terápiás lehetőség kihasználása után, a nem kielégítő terápiás effektus miatt volt szükség Cyclosporin adására. A beteg ez utóbbi kezelés mellett igen rövid idő alatt remisszióba került és jelenleg is jó állapotban áll gondozásunk alatt. Jelenleg hetente  $3 \times 2$  mg/tskg Sandimmun kap.

IRODALOM: 1. Balázs Cs.: Inzulindependens diabetes mellitus és egyéb autoimmun endocrinopathiák. In: Klinikai Immunológia II. Bp., Medicina, 1990, 194–197. old. — 2. Bloodworth, J. M., Kirkendall, W. M., Carr, T. L.: Addison's disease associated with thyroid insufficiency and atrophy (Schmidt syndrome). J. Clin. Endocr. Metab., 1954, 14, 540–553. — 3. Carpenter, C. C., Solomon, N., Silverberg, S. és mtsai: Schmidts syndrome (thyroid and adrenal insufficiency). Medicine, 1964, 43, 153–180. — 4. Frey, F. J.: Cyclosporin bei Autoimmunkrankheiten. Schweiz. med. Wschr., 1990, 120, 772–786. — 5. Leshin, M.: Polyglandular autoimmune syndromes. Amer. J. Med. Sci., 1985, 290, 77–88. — 6. Loeb, J. N.: Polyglandular disorders. In: Cecil Textbook of Medicine. 1992. ed. Saunders Company. 1368–1390. — 7. Neufeld, M., Maclaren, N., Blizzard, R.: Autoimmune polyglandular syndromes. Pediatr. Ann., 1980, 9, 154–162. — 8. Neufeld M., Maclaren, N., Blizzard, R.: Two types of autoimmune Addison's disease associated with different polyglandular autoimmune syndromes. Medicine, 1981, 60, 355–362. — 9. Rabinowe, S. L., Eisenbarth, G. S.: Polyglandular autoimmunity. Adv. Intern. Med., 1986, 31, 293–307. — 10. Roitt, I. M., Doniach, D., Campbell, P. N. és mtsai: Autoantibodies in Hashimoto's disease. Lancet, 1956, 2, 820–821. — 11. Schmidt, M. B.: Eine biglandulare Erkrankung bei Morbus Addisonii. Verhandl. Dtsch. Pathol. Ges., 1926, 21, 212–221. — 12. Senti, S., Müller, J.: Morbus Addison im Rahmen von polyglandulären Autoimmunsyndromen: drei Fallbeispiele. Schweiz. med. Wschr., 1992, 122, 147–152. — 13. Szegedi Gy.: A szervspecifikus autoimmun betegségek általános jellemzése. In: Klinikai Immunológia II. Bp., Medicina, 1990, 136–144. — 14. Trence, D. L., Morley, J. E., Handwerker, B. W.: Polyglandular autoimmune syndromes. Amer. J. Med., 1984, 77, 107–116.

(Császár Tamás dr., Zalaegerszeg, Pf. 24. 8901)

MEGREDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

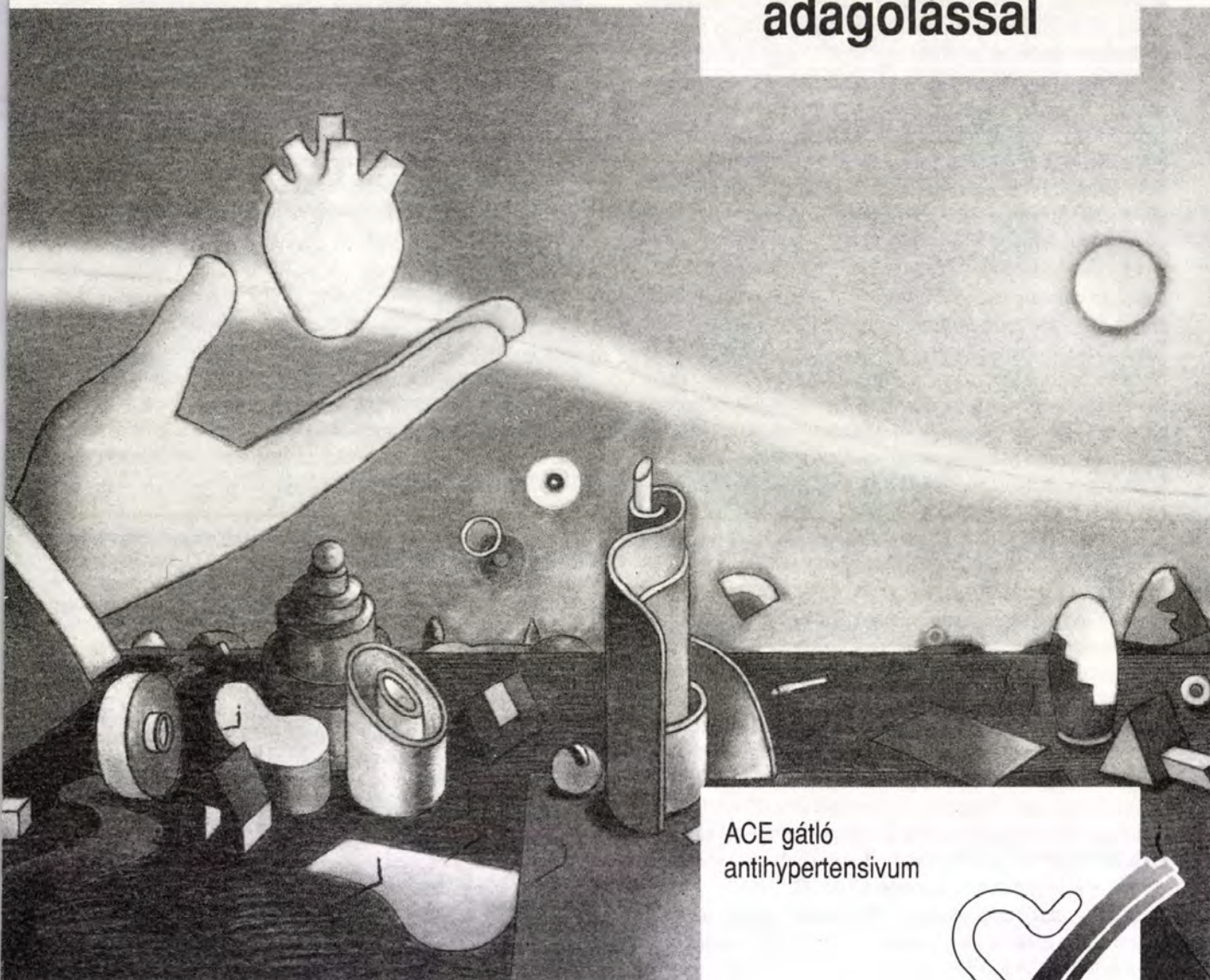
az ORVOSI HETILAP-ot

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



# VÉRNYOMÁSCSÖKKENTÉS

## Napi egyszeri adagolással



ACE gátló  
antihypertensivum



# INHIBACE®

cilazapril

**Hatóanyag:** Cilazapril. **Javallat:** Esszenciális és renális hypertonia.

**Adagolás:** Esszenciális hypertoniában 2,5 – 5,0 mg napi egy alkalommal. A terápia első két napján az ajánlott adag a 2,5 mg-os tableta 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-űritő diuretikum alacsony dóziséval kombinálható. Renális hypertoniában a kezelést 0,5 mg vagy ennél alacsonyabb adaggal kell kezdeni. A fenntartó adagot egyénileg kell beállítani. A különleges adagolási útmutatásokat az alkalmazási előirat tartalmazza. **Ellenjavallatok:** Cilazaprilra vagy más ACE gátlóra való túlérzékenység, ascites, terhesség, szoptatás. Tapasztalatok hiányában az Inhibace alkalmazása gyermekkorban ellenjavallt.

**Figyelmeztetés:** Alkalmanként szimptomás hypotonia figyelhető meg. Májcirrhózisban, veseelégtelenségben, valamint műtétek, anesztézia során óvatosan kell alkalmazni. **Mellékhatások:** Hasonlóak más ACE gátló készítmények mellékhatásaihoz (angioneurotikus ödéma).

**Csomagolás:** 0,5 mg (30x), 1,0 mg (30x), 2,5 mg (28x) és 5,0 mg (28x) osztott tabletták.

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat tartalmazza.

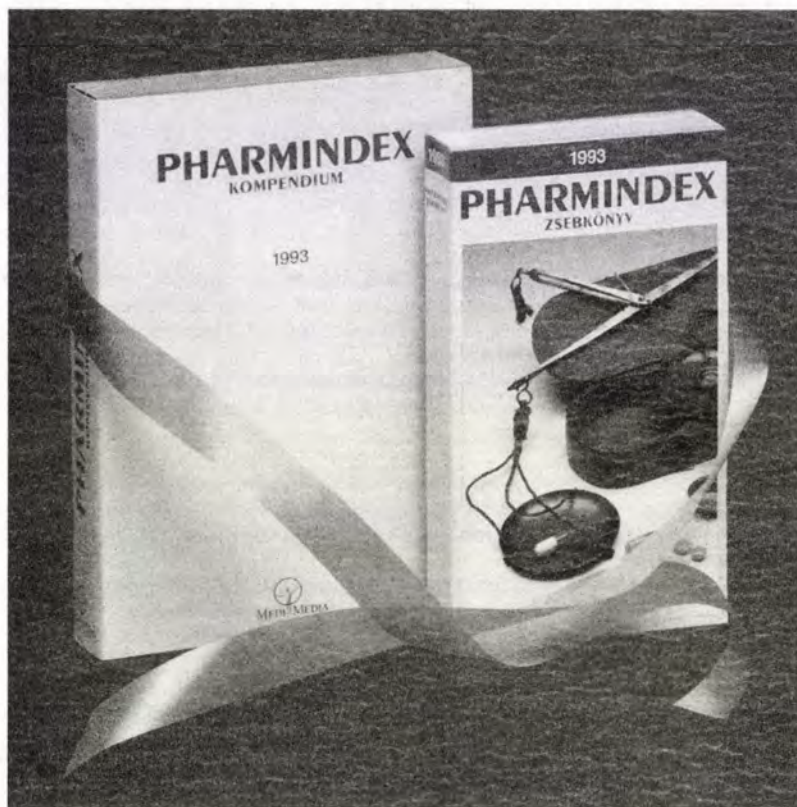
- Kiváló tolerálhatóság.
- Fokozatosan kialakuló hatás.
- Esszenciális hypertoniában 2,5-5,0 mg kiszerelés javasolt.
- Renális hypertoniában 0,5-1,0 mg-os kiszerelés ajánlott.

**Közgyógyellátásra jogosultak részére térítésmentesen rendelhető.**

Roche

F. Hoffmann — La Roche Ltd.  
Kereskedelmi Képviselő, Budapest  
1088 Rákóczi út 1–3.





## PHARMINDEX Kompendium

A tudományos igényességű, nélkülözhetetlen gyógyszerkönyv.  
Részletes gyógyszerinformációk A-Z-ig

- ◆ Név
  - ◆ Gyártó
  - ◆ Hatóanyagok és mennyiségük
  - ◆ Hatások, hatásmechanizmus
  - ◆ Farmakokinetika
  - ◆ Javallatok
  - ◆ Ellenjavallatok
  - ◆ Figyelmeztetések
  - ◆ Mellékhatások
  - ◆ Kölcsönhatások
  - ◆ Adagolás
  - ◆ Csomagolás
- Hatóanyagok szerinti index

# KETTŐ: EGY PÁR

A **PHARMINDEX** rendszer alapja a Kompendium, mely a Magyarországon forgalomban lévő mintegy 1500 készítmény átfogó, tudományos igényű leírását tartalmazza. Kiegészítője pedig a Zsebkönyv, melyben a gyógyszerek rövid, célszerű leírása mellett egyéb, gyakorlati segítséget nyújtó táblázatok és listák találhatók.

A készítmények leírását, melyeket az OGYI engedélyezési előiratai alapján a modern szakirodalmi ismeretekkel kiegészítve készítettünk el, mind a gyógyszergyárak, mind pedig a szaklektorok, dr. Borvendég János, dr. Váradi András és

dr. Magyar Kálmán ellenőrizték. Hasonló színvonalú gyógyszerkönyv ilyen formában hazánkban nem kapható, így régóta meglévő igényt elégít ki.

Ebben az évben – a német "Gelbe Liste" kiadójával együttműködve, nyugat-európai gyógyszerismertető könyvek mintája alapján – augusztusban a Kompendium, októberben a Zsebkönyv, jövőre pedig további két Zsebkönyv jelenik meg. Megrendelése alapján tehát egy Kompendiumot és három Zsebkönyvet kap kézhez. A négy kiadvány együttes ára mindössze 1.980 Ft.

## PHARMINDEX Zsebkönyv

A legfontosabb adatok.  
Gyors segítség a gyógyszeríráshoz – mindig a zsebben.

- ◆ Javallatok (ATC lista a gyógyszerek nevével)
- ◆ A készítmények leírásának összefoglalása
- Összetétel
- Javallatok
- Ellenjavallatok
- Adagolás
- Kiszerezés
- Ár
- ◆ Új készítmények teljes leírása
- ◆ Gyártók listája
- ◆ Hatóanyagok szerinti index

**MELANIA Kft.**

1122 Budapest,  
Csaba u. 24/A

telefon: 155-3016, 135-8722  
telefax: 175-3134



**IMP Kommunikation GmbH.**

6078 Neu-Isenburg 2  
Am Forsthaus Gravenbrucht 7-9  
(06102)-502231  
(06102)-502255



# CEOLAT®

rágótabletta

## Adsorbens, gázképződést gátló szer

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

**Hatóanyag:** 80 mg dimeticonum-1000 rágótablettánként.

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

**Ellenjavallat:** Jelenleg nem ismert.

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

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

Hasi diagnosztika előkészítéséhez a felvételt megelőző két napon 3-4-szer 2 rágótablettát, a felvétel napjának reggelén éhgyomorral 2 tablettát kell szétrágva bevenni, esetleg kevés folyadékkal leöblíteni.

Gasztroszkópia előkészítéséhez röviddel a vizsgálat előtt két rágótablettát kell szétrágás után lenyelni és kevés folyadékkal leöblíteni.

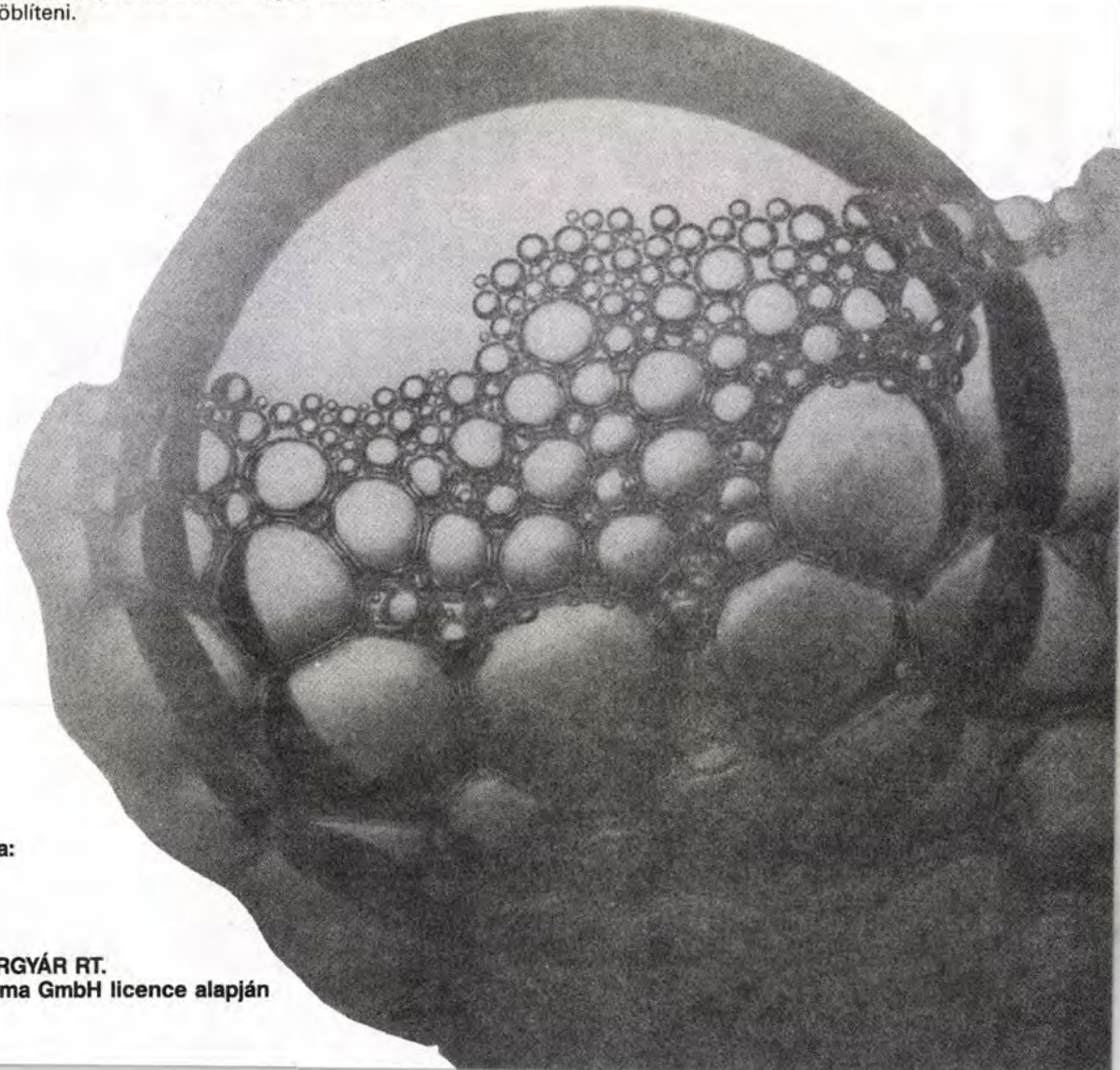
**Gyógyszerkölcsonhatások:** *Együttadása kerülendő* – antacidokkal (különösen az alumíniumhidroxid és magnéziumkarbonát csökkenti a dimeticon habzásgátló hatását).

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

### Megjegyzés:

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

**Csomagolás:** 20 rágótabletta dobozonként.



Forgalomba hozza:



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.  
Kali-Chemie Pharma GmbH licence alapján



# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## A PREVENCIÓ KÉRDÉSEI

**D<sub>3</sub>-vitamin és calcium a csípőtáji törések megelőzésére idős nőknél.** Chapuy, M. C. és mtsai (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale [INSERM], Hôpital Edouard Herriot, Lyon, France): *New Engl. J. Med.*, 1992, 327, 1637.

A csigolyatöréseket nem tekintve is, a csonttörések és köztük kiemelten a csípőtáji törések, lassan epidemiológiai jelentőségűvé váltak a fejlett országokban. Az idős korúak törésének két oka van: az egyik az öreg emberek nagyobb esendősége, a másik pedig az idős kortiak osteoporosisa. Ismeretes, hogy a csontsűrűség az életkor előrehaladásával progresszíve csökken. E jelenség valószínűleg több tényező eredménye és oka nem teljesen tisztázott. Valószínű azonban, hogy az egyik tényező az idősnek csökkent D-vitamin- és Ca-ellátottsága, amit nem tud kompenzálni az 1,25-OH<sub>2</sub>-D vitamin produkciója. E két körülmény sekunder hyperparathyreosisra vezet, és ez látszik az egyik tényezőnek a csontszövet időskori megfogyásában. A közlemény szerzői az előzőekben már igazoltak vélték vizsgálataik alapján azt, hogy a sekunder hyperparathyreosis öregeken Ca és D-vitamin adagolásával gátlható. A referált vizsgálatban próbálták tapasztalatot szerezni, hogy a calciferon és Ca adásával csökkenthető-e a törésszám, különös tekintettel a csípőtáji törésekre, a csigolyákat nem tekintve. A vizsgálatokat 3270, 69 és 106 év közötti, többé-kevésbé járóképes, 180 különböző idősök otthonában lakó nőn végezték. A vizsgálat tervezett tartama 18 hónap volt és ezért a beválasztáskor tekintettel voltak arra, hogy komolyabb betegség a vizsgálálandó személyeken ne mutatkozzék, és így várható élettartamuk a 18 hónapot elérje. Kizárták a vizsgálatból a csontanyagcserére ható gyógyszereket szedőket, de a folyó oestrogen kezelést és a thiazid diureticumok alkalmazását nem tekintették kontraindikációnak. Egyébként kevesebb mint 1%-a szedett oestrogenpótló terapiát.

Végül is a vizsgált személyek két alapvető csoportba kerültek; az egyik csoport tagjai (1634 nő) napi 1,2 g elemi Ca-nak megfelelő tricalcium-foszfátot, valamint 800 IU D<sub>3</sub>-vitamint kaptak. A kontroll csoport tagjai (1636 nő) ennek megfelelően kétféle placebo kezelésben részesültek. A vizsgálat indításakor a Ca háztartás alapvető paramétereit is megvizsgálták, és tekintettel voltak arra, hogy a csoportokban milyen arányban voltak elesésre hajlamos személyek. Az induláson túl a betegekkel a 6., 12. és 18. hónap végén foglalkoztak, különös tekintettel a klinikai kép alakulására, az esetleges mellékhatásokra és főleg a törésszáma.

Mindkét csoportból kb. fele arányban

adódó 142 asszonyon elvégezték a 25 OH D-vitamin és parathormon meghatározást, és 56 nőbetegben a comb ásványianyag-tartalmát is megnézték DEXA módszerrel. Ezen vizsgálatok szerint a kezelt és placebo csoport a kiinduláskor nem különbözött egymástól. A szerzők részletesen bemutatják a drop out-ok okát, ami nem csekély mértékben elhalálozásból is adódott.

Végül is azon nők között, akiken végig lehetett vinni a 18 hónapos vizsgálatot, a csípőtáji törések száma 43%-kal lett alacsonyabb a placebóval kezeltékénél. Ugyanez az adat az összes nem csigolyatörésszámban 32%-ot jelentett. Részletes matematikai analízissel támasztották alá a kétféle kezelésben részesültek közötti törésszámkülönbség realitását. A várakozásnak megfelelően az ebből a szempontból is ellenőrzött aktív kezelésben részesült csoportban a PTH koncentráció a vérben a kiindulási értékhez képest 44%-kal csökkent, miközben a 25 OH-D-vitamin szint 162%-kal emelkedett. A vizsgált mintában a D-vitaminnal kezelték körében a femur ásványianyag-tartalma 2,7%-kal növekedett, míg a placebo csoportban 4,6%-kal csökkent.

Mind ezek az adatok azt látszanak alátámasztani, hogy a D-vitamin + Ca szupplementáció csökkenti a nem csigolyatörések számát időseken, különös tekintettel a legnagyobb jelentőségű törésre, a csípőtáji törésre.

Holló István dr.

**A combnyaktörések és a fluoridáció összefüggéseinek vizsgálata Utah állam időskorú lakosságán.** Danielson, Ch. és mtsai (Department of Family and Preventive Medicine, University of Utah, Salt Lake City, USA): *JAMA*, 1992, 268, 746.

Az időskorúakban egyre gyakoribbá váló combnyaktörések („csípőtörések”, „hip fractures”) oka elsősorban az osteoporosis. Egyes irodalmi adatok szerint az osteoporosis kezelésére nagy dózisban (75 mg/nap) alkalmazott fluorid-ingerstio növelheti a törések rizikóját, mivel az újonnan képződött csont fizikai tulajdonságai minőségileg alacsonyabbak rendűek.

A — főleg — fogászati irodalomban vitatott, hogy a mesterségesen fluoridított — 1 ppm (fiziológiás) tartalmú — ivóvizet fogyasztó területen magasabb-e a csípőtörések aránya. Erre az idevonatkozó irodalom eddig sok, de ellentmondó adatot szolgáltatott.

A szerzők célja az volt, hogy Utah állam három közösségében összehasonlítsák a 65 éves, ill. ennél idősebb lakosság körében a combnyaktörések gyakoriságát. A három város közül az egyikben az ivóvizet mint-

egy 20 éve fluoridították, 1 ppm-re, a másik két városban nem, ezekben az ivóvíz F tartalma 0,3 ppm volt.

A 65 évesnél idősebb, a diagnózis idején a fenti három városban élő lakosság kórházi ápolást igénylő, 1984—1990 közötti csípőtörés-eseteit a Medicare adatbázisa alapján dolgozták fel. Csak a friss eseteket vették figyelembe. A 65 év és efeletti lakosság korösszetétele adatait az éves népszámlálások adataiból vették. Eredményeik szerint a fluorozott területeken a combnyaktörés relatív rizikója nőknél 1,27, férfiakban 1,41 volt a nem fluoridált területekhez viszonyítva.

Az esetleges befolyásoló tényezők közül vizsgálták a dohányzás szerepét. A férfiak dohányzási gyakorisága a három közösségben egyforma volt, a nők a nem fluoridált közösségben kissé gyakrabban (18,3%) dohányoztak, mint a fluorozott városban (15,6%). Ezek a különbségek azonban nem jelentősek. A városok közti migrációs faktor 1980—1988 között alacsony (0,2%) volt. Az oestrogen kezelés hatását nem vizsgálták, de mivel a „fluoridálás hatását” elsősorban férfiakon érezték magasabb törési ráta formájában, ennek szerepe nem valószínű.

Hasonló, hosszú időn át fluoridított ivóvizet fogyasztó közösségekben viszonylag kevesen vizsgálták a combnyaktörések gyakoriságát. Az eredmények ellentmondóak, de több szerző inkább jótékony hatást észlelt. A szerzők szerint jelen tanulmány az első, mely ha nem is jelentős, de csekély különbséggel magasabbnak találta a csípőtörési rátát a fluoridított közösségben. A kérdés tisztázására a szerzők további vizsgálatokat tartanak szükségesnek.

A *JAMA* ugyanezen számában, *Kleerehoper* tollából megjelent szerkesztőségi közlemény megkérdőjelezi — az egyébként gondosnak tartott — tanulmány következtetését: a csípőtörések magasabb arányának egyetlen oka, a víz fluoridálására vonatkozó visszavezetést. A jelenlegi és a hivatkozott hasonló vizsgálatokat számos szempont, valamint az adatok interpretálásának különbözősége miatt nem tartja összehasonlíthatónak. Hiányolható a közleményben az adatok összehasonlítása természetes magas fluoridtartalmú ivóvizet fogyasztó területen élőkével (a természetesen magas F tartalmú ivóvíz calcium tartalma pl. alacsonyabb), nem vizsgálták továbbá a napi teljes ivóvízfogyasztást, és számos egyéb, lehetséges befolyásoló faktort. Mind ezek miatt a szerkesztőségi közlemény nem tartja egyértelműen elfogadhatónak és érvényesnek a talált összefüggést, és a szerzők véleményével egyezően ugyancsak további vizsgálatokat lát szükségesnek.

Bánóczy Jolán dr.

**Osteoporosis megelőzés hormon-dependens tumor után.** Breckwoldt, M. (Frauenklinik Freiburg): *Sexualmedizin*, 1993, 22, 55.



Ma már vitathatatlan az ösztrogén-progeszteron profilaxis előnye, ami nemcsak az osteoporosist előzi meg nagy valószínűséggel, hanem bizonyos védelmet nyújt az endometrium és a petefészekrák ellen is. Ez vonatkozik az ún. egészségesekre. Mi a helyzet azonban akkor, ha a nő előzetesen hormondependens rák miatt állt kezelés alatt? Korábban ezt ellenjavallatnak tekintették. Sőt azt is megfigyelték, miszerint a hormonkezelés az adagolás időtartamával emelkedő gyakorisággal lettek emlőrákosok.

Napjainkban azonban változott a szakemberek felfogása. Ugyanis bebizonyították, hogy a régi közleményekben az összehasonlítást szolgáló kontroll-csoportba kerültek nem voltak sok tekintetben megfelelően „illesztettek”, kiválogatottak, s így ma már inkább azt a nézetet vallják a német és az amerikai tudományos társaságok, hogy a hormonkezelés az emlőrák rizikóját csökkenti.

Ami pedig a rákon átesettek hormonprofilaxisát illeti, azt semmiképp sem tartják kontraindikálnak, ha a tumor nem volt hormon-receptor jellegű, de a hormont ajánlatosabb folyamatosan és nem ciklusosan adni még akkor is, ha a hóaljai nyirokcsomók is érintettek voltak. Ezért, ha a rákot a hormonkezelés alatt diagnosztizálják, az adagolást nem kell abbahagyni sem.

Ha a tumor receptor-pozitív volt, 5 évvel később megkezdhető a hormonkezelés. Ha előzetesen megindították a tamoxifen adagolását, akár megelőzési szándékkal is, azt legálább 2, de inkább 5 évig folytatni kell, mert egyes megfigyelések arra utalnak, hogy ez is jó osteoporosist megelőző hatású, sőt a hevüléseket is kedvezően befolyásolja, legfeljebb gestagennel lehet a kezelést kiegészíteni. Az endometrium carcinomán átesettek számára is adható a megelőző hormonszerek kombinációja.

A petefészekrákban többnyire vannak steroid-receptorok, a legújabb megfigyelések szerint ilyenkor is veszélytelen a hormonprofilaxis.

*Aszódi Imre dr.*

**A Lyme-kór prevenciója kullancscsípés után. Költség és haszon.** Magid, D. és mtsai (Emergency Med. Serv., Denver Gen. Hosp. and Colorado Emergency Med. Res. Center, Univ. Colorado Health Sciences Center, Denver, USA): N. Engl. J. Med., 1992, 327, 534.

A Lyme-kór több szervet érintő megbetegedés, amit a *Borrelia burgdorferi* okoz, vektora az USA északkeleti és középsőnyugati részén az *Ixodes dammini*, a nyugati partvidékén az *Ixodes pacificus*. A fertőzöttség endémiás területeken 0,012–0,05 között változik. Kezdeti tünete az erythema migrans, ami a 2–32. napon az összes eseteknek mintegy 60–80%-ában lép csak fel, és ha a betegséget későn diagnosztizálják, akkor haematogen szórás következtében különböző cardialis, neurológiai és rheumás szövődmények jöhetnek létre. Éppen ezért nagyon fontos a kezelés elkezdésének az időpontja.

A tanulmány vitaindító volt, és az volt a célja, hogy több szakember hozzászólását ismertesse, akiknek a megjegyzései és a szerző válasza a folyóirat 1993, 328, 2. számában jelentek meg. A kérdés az volt, hogy kinek és mikor kell orális antibiotikumot adni, milyen arányban kell nagy és kis szövődményekkel, gyógyszeres mellékhatásokkal számolni, és mekkora mindennek a kihatása a költségekre.

A terapia stratégiáját egy modell segítségével dolgozták ki, aminek az volt a lényege, hogy a kezelés kiterjedjen-e mindenre, aki kullancscsípést észlelt, függetlenül attól, hogy az atka fertőzött volt-e vagy sem; elég ha a terapia csak a klinikai tünetek ismeretében kezdődik el; végül ajánlatos-e megvárni a serológiai vizsgálatok eredményét?

A diagnosztikában nélkülözhetetlen az együttműködés az infektológus, a cardiologus, a neurológus és a rheumatologus között. Mindenképpen kezelni kell a körképet, ha I. fokú a-v blokk, izolált facialis paresis és arthritis mutatható ki. A doxycyclin jobb, mint a penicillin; két héten át tanácsos adni napi 2 × 100 mg-os adagban. Ha az a-v blokk II. fokú vagy teljes, egyéb neurológiai szövődmény vagy rezisztens arthritis lép fel, akkor ceftriaxon a választandó gyógyszer napi 2 g-os adagban, ugyancsak két hétig. Kitérnek a gyógyszeres mellékhatásokra: nausea, hányás, hasmenés, oesophagitis, enyhe hypertonia, *photosensibilis*, vaginalis és orális candidiasis ismertetve a súlyosabbakat, mint az anaphylaxia, Stevens—Johnson-sy., urticaria és SLE-szerű lokális reakció. A költségeket elemezve kiderült, hogy ez akkor volt a legkisebb, ha minden kullancscsípést egyént azonnal elkezdtek kezelni, és arányosan emelkedett, ha megvárták a klinikai tünetek kialakulását vagy a serológiai vizsgálat eredményét. A szövődmények száma is akkor volt a legkisebb, ha azonnal adtak antibiotikumokat.

A „mindenkit kezelni” stratégia akkor alkalmazható, ha a fertőzöttség 100 000 személyre vonatkozóan 0,036 vagy ennél magasabb, de hasznos akkor is, ha 0,036–0,01 közötti, viszont ha ennél alacsonyabb, akkor preventív terapia szűk-ségtelen.

A kérdésről a 7 hozzászóló szakember véleménye megoszlott, de a preventív terapiát nagy többségük elutasította, és nemcsak a költségek, hanem egyéb szempontok figyelembevétele miatt is, amiben nem kis szerepe volt a gyógyszerek mellékhatásainak, továbbá annak a megfigyelésnek, hogy az érett kullancsoknak és lárváinak a fertőzöttsége különböző. A „mindenkit kezelni” stratégia csak azokon a területeken érvényes, ahol a fertőzés gyakori.

*Bán András dr.*

**A sport rákmegelőző szerepe: epidemiológia.** Sternfeld, B. (Kaiser Permanente Med. Care Program): Med. Sci. Sp. Exerc., 1992, 24, 1185.

1991-ben mintegy egymillió USA lakoson diagnosztizáltak a rákot és 514 ezer ember halt meg emiatt. A vezető halálok: a szívbetegség csökkenőben van, a rák gyakorisága lassan, de következetesen nő. A migrációs és egyéb adatok szerint a rák nem elkerülhetetlen, kétharmaduk a dohányzás, alkoholfogyasztás, foglalkozási ártalmak, szexuális szokások, légszennyezés, étkezési tényezők, egyes ipari termékek és az infekciók hatásának tudható be.

Az elmúlt évtizedben sok olyan ismeret gyűlt össze, amely a fizikai aktivitás megelőző szerepére utal, főleg a vastagbélrák és a nők mellrákja esetén.

Az összes rák-halálozás és a fizikai aktivitás kapcsolata 12 közlemény tárgya, ebből hét látott pozitív hatást.

A colorectalis rák gyakorisága és az ülő életmód kapcsolata 1975-ben merült fel: a foglalkozás szerint ülő életvitelűek között 24,6 per 100 000 fő/év, a nagy fokban aktívknál fele volt a gyakoriság, mások hasonló arányú eltérésével csak a colon carcinomára vonatkozott. A szabadidős fizikai aktivitás hasonló, de kisebb mértékű összefüggést mutatott: az igen aktívak között ritkább a vastagbélrák. A munkahelyi és a szabadidős fizikai aktivitást együtt értékelve a colonrák ritkább az aktívokon. A rectum carcinomára ez nem áll. Topográfiai különbözőséget a vastagbélrákon belül nem észleltek. Az aktivitás a diagnózist megelőző évekre-évtizedekre vonatkozik, csak két tanulmány vizsgálta azt a diagnózis idején. A rák két fázisa: a kezdeti genotoxikus expozíció, majd a rák kifejlődése közül valószínűbb, hogy a fizikai aktivitás az utóbbit befolyásolja. Úgy tűnik, hogy nem lineáris dózis-hatás kapcsolat áll fenn, hanem valahol küszöbérték létezik. Mindenesetre a nagy intenzitású, tartós testmozgás véd leginkább a colon rákja ellen.

A mechanizmus talán a jobb colon-félben felgyorsult tranzitidő vagy az F-prostaglandinok terhelés alatt fokozott termelése révén — melyek lassítják a sejt proliferációt — jön létre. Szóba kerül a bélhormonok termelése, a koleszterin gyorsabb lebontása, az interleukin termelése is.

A nők mellrákja és genitális megbetegedése is ritkább, legalábbis tendenciában, az aktívokon, de csak egy olyan tanulmány van, amely nagy esetszámon demonstrálja ezt. Elméletileg a rövidebb és kisebb ösztrogén hatás lehet kedvező e szempontból.

A prosztatarák gyakoriságát és a fizikai aktivitást vizsgáló tíz tanulmány következtetése ellentmondóak. A tüdőrák — a dohányzás stb. tekintetében illesztett kontrollokkal összehasonlítva — szintén ritkább az aktív, igen aktív személyeken. A hólyag, gyomor, hasnyálmirigy rákja esetén hasonló tendencia látszik, a melanomában nem.

Mivel mind a rák, mind az inaktivitás igen gyakori az iparosodott országokban, az egészség lényegesen javítható lenne az aktivitással elérhető rákmegelőzés jobb ismeretével.

*Apor Péter dr.*



Okkult vérzés kimutatását célzó szűrővizsgálat a széklethez az üzemegészségügyi felvilágosítás keretén belül. Bayer, St., Haidinger, G. (Betriebsärztl. Dienst., Firma Radex-Austria, Inst. Sozialmed., Univ. Wien, Ausztria): Labor aktuell, 1992, 5, 19.

A mindjobban iparosodó nyugati államokban a vastagbél-daganatok előfordulása jelentős mértékben emelkedett, amit az üzemegészségügyi szolgálatnak nem szabad figyelmen kívül hagynia, hiszen a korai diagnózis a beteg életét jelentheti. Bécsben 100 000 esetre számítva évente 80 új colorectalis carcinomával kell számolni, ami a gastrointestinalis tumorok közül az első helyet jelenti. Keletkezésében egyaránt szerepe lehet az egyoldalú táplálkozásnak, különböző környezeti tényezőknek és még ma sem ismert faktoroknak. Epidemiológiai tanulmányokból és állatkísérletekből kiderült, hogy különösen a táplálékban előforduló állati zsírok jönnek szóba, ide számítva a pácolt, erősen sózott, füstölt és roston sült húsokat és kolbászféléseket. Ehhez hozzá kell számítani a különböző benzpiréneket, melyek a roston sült ételekkel együtt, aktív és passzív dohányzással kerülnek a szervezetbe. Rizikófaktorok számításban a vastagbélpolypok, jöllehet ezeknek mindössze 1%-a malignizálódik, de ide számít a kiterjedt vastagbél polyposis és a már előzőleg operált malignus tumor genetikai diszpozícióval együtt.

Vér kimutatása a széklethez ugyan egyszerű, de mégis óriási jelentőségű vizsgálat, mivel a korai diagnózis ismeretében az öt éves túlélés a műtét után eléri a 85%-ot. Szűrővizsgálatoknak a 40. életévénél idősebbekben lenne értelme. A vér kimutatásán kívül ideális diagnosztikai módszer ma sincs, hiszen a biztos diagnózist a tapintási lelet, a recto-sigmoidoszkópia, az irrigoszkópia és a biopszia biztosíthatja.

A szerzők 1990-ben az egyik legnagyobb kohó- és bányaipari üzemnek, a Radex-Austria cégnek az alkalmazottait vizsgálták meg. Mindenki egy guajac gyantával átított tesztpapírt kapott azzal a kéréssel, hogy legalább két széklethez helyezze rá és küldje vissza. A tesztpapírral együtt felkérték a dolgozókat, hogy az első vizsgálat előtt 3 nappal ne fogyasszanak sületlen vagy főtlen húst és magas peroxidáz tartalmú miatt répát, tormát: ne vegyenek be nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszereket és C-vitamin-tablettákat.

Az elküldött 1560 tesztpapírból 563 érkezett vissza, amit értékelni lehetett. Ebből 16 volt pozitív, melyek közül 9 téves pozitívnek bizonyult, mivel a második vizsgálat negatív volt. Végül 6 esetben kellett vérzésforrást keresni, ebből az egyik felszínes erosiv gastritisnek bizonyult, 4 személynél polypus derült ki, amit eltávolítottak, de malignitásra utaló jelet egyikben sem észleltek, és egyetlenegy esetben colorectalis carcinoma derült ki, ami semmiféle panaszt nem okozott; a végbéltől 18 cm-re helyezkedett el; a beteget megoperálták.

Az alkalmazottak szívesen vállalkoztak a

kérésre, a költségeket egy szponzor fedezte. Gyakorlatilag mindenki elégedett volt, hiszen itt nem a beteg kereste az orvost, hanem az orvos ment a beteghez.

Bán András dr.

## PLASZTIKAI SEBÉSZET

Emlőnagyobbítás mint az emlőrák rizikófaktor. Berkel, H., Birdsell, D. C., Jenkins, H.: N. Engl. J. Med., 1992, 326, 1649.

A szerzők feltételezik, hogy az emlőprotézis alkalmazása és az emlőrák között, illetve kockázata között összefüggés áll fenn.

Mivel csupán az Egyesült Államokban 1 millió fölötti a protézis viselőik száma, a rák kockázatának csupán kis emelkedése komoly egészségügyi gondok forrása lehet. A beültetési csoportba 11 676 nő került Kanadából növelési céllal. Akiknél első ízben primer rákot állapítottak meg, 13 557 albertai nő, azt követő pótlással 1973 és 1986 között (az összehasonlítás beteganyaga) növelő céllal végzett implantációknál későbbiekben észlelt emlőrák 10 év elteltével is 47,6%. Ez azt jelenti, hogy a kockázat sokkal kisebb, mint az egész népességben megfigyelhető, tehát a protézis beültetése nem emeli lényegesen a kockázatot.

A két csoportot (protézises és emlőrákos) összehasonlították abból a szempontból, hogy meghatározták, kik azok, akiknek egyaránt van emlőrákjuk és protézisük. Az említett 47,6% (41 nőbeteg), akiknél később malignomát diagnosztizáltak, arra utalhat, hogy beültetésekor a daganat szubklinikusan már jelen volt. Ezért felmerül, hogy a hosszú követési idő elégséges-e a beültetés és a rák diagnózisa között. A tanulmány konklúziója egyezik Deapen közlésével, aki szintén erősíti, hogy az emlőnagyobbítás utáni rák kockázat nem növekszik.

Egyéb megjelent közlések sem számban, sem eredményeikben nem megbízhatók, ezek ugyanis sporadikus esetismertetések, kevés követési idővel, kis beteganyagban.

Valamennyi emlőnagyobbítás szilikonnal történt, megközelítőleg fele szilikon géllal, másik fele konyhasóval töltve. Minden protézis sima falú volt, polyurethan szivaccsal fedett változatot nem használtak.

Összegzésként: megnövekedett rákkockázatot protézis beültetésekor nem találtak, bár megválaszolendő kérdés még másfajta rák kockázatára vonatkozólag a protézisek szerepe.

Hájer Gyula dr.

Emlőprotézis — védelem vagy gyámokadás? Angell, M. N.: Engl. J. Med., 1992, 326, 1695.

A közleményben dr. David A. Kessler (Food and Drug Administration, FDA) előadja indokait, hogy a szilikon-gél emlőprotézisek eltávolítását a piacról.

Évente kb. 150 000 nő részesül emlőprotézisbeültetésben: 81% emlőnagyobbítás növelés, míg a többiek szinte mind rák miatti emlőeltávolítás utáni rekonstrukciós céllal. Véleménye szerint a kérdés lényege a kockázat és előny egyensúlya.

Ezzel kapcsolatos, hogy a kockázati tényezők a mai napig nincsenek kellőképp definiálva. Példaként említi a tünetmentes nők 4–6%-ának protézis repedését.

A szerző úgy véli, hogy az emlőeltávolítást követő protézis beültetések (rekonstrukciók) előnyei nagyobbak, mint az emlőnagyobbítás esetén. Manapság a rák kezelésének elfogadott alkotóeleme a műtet követő protézisbeültetés.

Azok a nők, akik a protézist igénylik, nyilvánvalóan úgy vélekednek, hogy annak lényegesen több az előnye a hátrányokkal szemben, hiszen felmérések szerint 90%-uk elégedett az eredménnyel (műtét növelő céllal).

Rekonstrukciók elvégzéséhez az FDA engedélyre szükséges, egyúttal kötelezett-ségvállalás a későbbi ellenőrzéseken. Ebben a csoportban merül fel az a gondolat, hogy a klinikai tanulmányban való részvételnek messzemenően önkéntesnek kell lennie.

Az FDA ezen döntése nagy figyelmet — talán félelmet — keltett 1 millió nő körében, akik protézissel élnek, mely sok nőnél aránytalanul nagy ahhoz képest, amennyit a kockázatokról tudunk. Sokan hivatalos bizonyítéknak tekintik arra, hogy az emlőprotézis veszélyes, Kessler állításával szemben, aki csak bizonyítékok hiányáról beszél.

Mindez nehéz kérdés, de a beteg szempontjából érthető. A tumoros betegek a visszarendelés tényétől joggal viszolyognak. Kessler rendkívül hatékony megbízott volt, de nem volt más választása, mint kivonni az emlőprotézist a piacról az FDA azon megállapítása alapján, hogy hatékonyságát nem bizonyították. A kérdés másik oldala viszont, hogy hatékonyságát hány esetben és milyen mértékben igazolták. A szerző abban lát megoldást, ha az FDA engedélyezi továbbra is a rekonstrukciós céllal beültetendő protézisek beszerzését a szükséges felvilágosítások megadása mellett.

Zárószóként: Fisher hangsúlyozza (ugyan-ezen folyóiratban), hogy a protézissel megnagyobbított keblű nőknél nincs nagyobb kockázata a ráknak, mint ahogy Berkel és *msai* szintén erről számolnak be (ugyan-ezen folyóirat hasábjain).

Hájer Gyula dr.

A szilikon vita. Mikor érvényesül a tudomány? Fisher, J. C. (University of California Medical Center, San Diego CA 92103—8890): N. Engl. J. Med., 1992, 326, 1696.

A szilikon-gél emlőprotézis sorsát már előre lehetett volna jelezni, amikor 1988-ban



az Élelmiszer és Gyógyszer-Igazgatóság (FDA) tanácsadó bizottságának egy tagja felvetette, hogy az emlőprotézis jótékony hatása nem egyértelműen világos, használatát nem szabad engedélyezni, ha bármilyen kockázati tényezővel jár együtt.

Az FDA sok köztiszteltben álló szervezet állásfoglalását figyelmen kívül hagyta. Noha az inzulin adására szoruló diabetészek, ill. a dialízisre szoruló szervezetében tekintélyes mennyiségű szilikon halmozódik fel, ennek ellenére nincs közlés olyan szilikonok tulajdonítható szisztémás betegségről, amit fenti betegek vizsgálata során észleltek.

A szilikon, mint más idegen anyag, a szervezetbe jutva fibrotikus kapszula képződését eredményezi, melynek emlő vonatkozásait a jól ismert Baker beosztás részletezi. Az Amerikai Plasztikai Sebész Társaság felmérése szerint 1990-ben kapszuláris kontraktúrát 26%-ban észleltek kozmetikai műtétek után, míg rekonstrukciók esetében a rettegett kontraktúra 38% volt.

Állatkísérletekben bizonyossá vált, hogy a beültetett szilikon emlőrákot soha nem okozott, sőt a szerző sarcomát sem tapasztalt. (Igaz, hogy utóbbi állítás csak humán anyagra érvényes.)

Los Angelesben és a kanadai Albertában epidemiológiai tanulmányok megállapították, hogy az emlőrák nem gyakoribb az emlőprotézis beültetésén átesett nőbetegen a protézis nélküliekhez képest. *Silverstein és mtsai* hívták fel arra a figyelmet, hogy a protézises nőknél az emlőrák felismerése késedelmet szenvedhet. Ilyen késedelem mellett azonban egyik szerző sem foglal állást, csupán megállapítja, hogy a protézis jelenléte a mammogramok értékelését zavarhatja, de nem tesz említést a korszerű és biztonságos képalkotó vizsgálatokról (CT).

Az American College of Rheumatology egyértelmű nyilatkozatot tett közzé: a protézisek semmiféle generalizálódó betegséget nem okoznak.

Mi a valószínűsége, hogy a szilikon protézis autoimmun betegséget okoz?

Az immunológusok kélik, hogy a szilikon antigénként szerepelhet. Lényegében bárkinek nehéz lenne ui. megvédeni a szilikontól (élelmiszerek, kozmetikumok stb.). Vagyis igen sok szilikon mikrocseppet fogyasztunk és légzünk be. Az említett inzulinos betegbe lényegesen több szilikon injekciót adnak, mint bármely beültetett protézis felszínre.

Végezetül a szilikon-gélt borító membránról: Mindössze néhány gramm szétcsóródásról van szó, mikrocsepp formában, ami vizes környezetben, víztaszító lévén, nem vándorol. Más kérdés a tüvel bejuttatott makrocsepek sorsa, melyek a gravitáció során vándorolhatnak. Az esetenkénti kapszuláris kontraktúrával ez ideig senkinek nem sikerült összefüggést találni.

Az FDA és a sajtó által keltett aggodalmak sajnálatos módon azt eredményezték, hogy sok beteg kérte a protézis eltávolítását vagy kicserélését még akkor is, ha az FDA

nem javasolt tömeges eltávolítást! Nem szabad azonban szem elől téveszteni azon nők ezreinek aggodalmát, akik műtétet kívánnak végeztetni, de az érvek és ellenérvek labirintusában nem tudnak eligazodni.

Hájer Gyula dr.

## SZÜLÉSZET ÉS NŐGYÓGYÁSZAT

**Az orális fogamzásgátlók használata serdülőkorban és ennek következményei Finnországban 1981 és 1991 között.** Rimpelä, A. H. és mtsai: (Departments of Public Health, University of Helsinki, Turku and Tampere, Finland): Br. med. J., 1992, 305, 1053.

A fejlett országokban vitathatatlannak tűnik a fogamzásgátlók használatának szükségessége serdülőkorban, mivel a nemi élet ebben a korban már olyan gyakori, hogy normálisnak tekinthető. Az 1960-as években először bevezetett fogamzásgátló tabletták még nem voltak alkalmasak a fiatalok számára, de a mai, alacsony hormontartalmú orális anticoncipienszek már ajánlhatók a serdülőkorban lévők számára is.

A jelen tanulmány a finn teenager korú lányok között a fogamzásgátló tabletták használatának trendjét vizsgálja az 1981–1991 közötti időszakban, kitérve a terhességek, szülések, terhességmegszakítások számának alakulására is a serdülőkorúak között. Kétévente küldtek kérdőívet 14, 16 és 18 éves lányok reprezentatív csoportjának, melyet a népességnyelvintartó központtól kaptak. A minta nagysága 1200-tól 3800-ig terjedt, 85–94%-os válaszadással. A válaszadókat megkérdezték a használt fogamzásgátló módszerre, illetve a családi állapotra és állandó partner meglétére vonatkozóan is. A 18 éves lányok 8, a 16 évesek 1 és 14 évesek 0%-a volt férjhez, illetve együttélő. A vizsgált időszakban a fogamzásgátló tablettát szedő fiatalok aránya folyamatosan emelkedett, 1981-ben ez az arány a 14, 16 és 18 évesek között csak 0,2, ill. 22% volt, 1991-ben már 2, ill. 41%. A legtöbb tablettát szedő lánynak (80–85%) állandó partnere volt. 1989-ig a terhességek és a terhességmegszakítások száma is csökkent a fiatalok körében Finnországban. Ennek legvalószínűbb magyarázata a fogamzásgátló tabletták szedésének elterjedése. Egy svéd példa is ezt igazolja, mivel a 80-as évek közepén Svédországban átmenetileg csökkent a tablettát szedők száma, ugyanakkor megemelkedett a terhességek és a terhességmegszakítások gyakorisága.

A finn tapasztalatok nem támasztották alá az esetleges hipotézist, mely szerint a fogamzásgátló tabletták elterjedése növelné a nemi betegségek gyakoriságát. A vizsgált időszakban a gonorrhoeás esetek száma csökkent, a syphilis tartósan rendkívül alacsony maradt, a HIV fertőzés ritka volt, mindössze 7 eset fordult elő Finnországban a 15–19 évesek között. Sajnos chlamydia, papilloma vírus és herpes vírus fertőzések

gyakoriságára vonatkozóan nem voltak megfelelő információk.

A 15–19 éves korcsoportban tüdőembólia, cerebrovascularis megbetegedés, vénás thromboembolia csak sporadikusan fordult elő.

Mindezek alapján az orális fogamzásgátlók használatának nagyobb gyakorisága hozzájárul a fiatalok körében a nem kívánt terhességmegszakítások számának csökkenéséhez. A HIV fertőzéstől való féltelenség csökkentheti a tablettaszedés gyakoriságát, ez azonban a nem kívánt terhességek számának emelkedéséhez vezet, mint az Svédországban és az Egyesült Államokban is megtörtént. A kondom használatának propagálása mellett nem szabad elfeledkezni az orális kontraceptívumokról sem. A fenti kedvező eredményeket a finnnek iskolai felvilágosító oktatással, ingyenes családtervező hálózattal és ingyenesen biztosított első fogamzásgátló módszerrel (9 hónapra térítésmentesen adott tablettá) érték el.

Szilágyi András dr.

**Szülésindukció terminusban mifepristonon (RU486). Kettős vak, randomizált, placebóval kontrollált tanulmány.** Fydan, R. és mtsai (Departments Obstetrics and Gynecology Hôpital Antoine Béc-lère Clamart, France): Obstet. Gynecol., 1992, 80, 972.

A szerzők célja, hogy meghatározzák a mifepriston hatásosságát és biztonságát mint szülésindukciós módszert, és a cervix érelésére való felhasználását a szernek, terminusban lévő asszonyoknál.

A mifepriston progeszteron antagonistá szteroid, receptor szinten hat, növeli az uterus aktivitását, és dilatálja a terhes uterus cervixet. A szer felhasználása számos szülészeti indikáció alapján történik: korai terhesség befejezése, magzati elhalás, második és harmadik trimeszterbeli terhesség terápiás befejezése. 120 asszony került a vizsgálatba, egyértelmű klinikai szülésindukcióra vonatkozó indikációval. Randomizálva vagy 200 mg mifepristont, vagy placebót kaptak, 1, 2 vagy 4 napos observációs időszak alatt, a szülésindukciót a 4. napra tervezték. 8 beteg kimaradt a felméréstől (3 mifepristonon, 5 placebóval kezelt), mivel császármetszést kellett végezni orvosi indikáció alapján (fetal distress, ill. anyai vérnyomáskiugrás), az első tablettá bevétele után 12 órán belül. Kizáró kritériumok voltak a mifepristonon való kezelés mellett: bármilyen gyógyszerérzékenység, nem koponyavégű fekvés, egyenlő több császármetszés, ikerterhesség, idő előtti burokrepedés.

A mifepristonon kezelt betegek szignifikánsan magasabb volt a spontán szülés aránya, a 4. napon kevesebb vaginális PGE<sub>2</sub> volt szükséges cervixérelésre, mint a kontrollcsoportban. A mifepristonon betegek vaginális szülésnél szignifikánsan kevesebb oxytocin mennyiség kel-



lett. A kezelés és a szülés kezdete közötti átlagos időtartam alacsonyabb volt a kezelteknél. Az anyai tolerancia a kezelést illetően jó volt. Sem az anyán, sem az újszülöttnél káros mellékhatást nem észleltek. A spontán szülés megindult az asszonyok 54%-ában a mifepriston kezelést követő 4 napon belül, a placebo csoportban ez 18% volt.

Ezen megfigyelések két fontos kutatási perspektívát nyújthatnak: 1. szülést megindító mechanizmusok, 2. a mifepriston hatékonysága a szülés megindulás stimulálásában, elkerülve más szerek használatát.

A tanulmányban standard próbadozísú mifepriston sok asszonynál szülést indukál, alátámasztva azt a tézist, hogy egy lokális helyi mechanizmust indít be a progeszteronszint lecsökkenése. Ha a lokális mechanizmus szerepet játszik, az össz keringő progeszteron szintje konstans maradhat. Progeszteron receptorok a membránokban, a placentában, a myometriumban találhatóak a 3. trimeszterben. A mifepriston hatása lehet, hogy csak lokális szinten közvetített, mely a beadás különböző módjainál lehet érdekes. Ennélfogva a további munkát arra kell irányítani, hogy a mifepristonra adott válaszzel monitorizálható és detektálható legyen, és a klinikai válaszból legyen megjósolható a mifepriston szülést megindító hatása. Hasonlóan a 2. trimeszterben, bármilyen dózist használtak, mifepriston előkezelés után a PG szükséglet csökkent.

A vizsgálat során néhány beteg mifepriston kezelést követő spontán születe nem igényelt oxytocint, tehát e szer normál spontán szülést képes indukálni. Másoknál a cervixtágulást siettették oxytocinnal, a szülésprogresszió hiánya miatt, vagy az uterus kontrakciók szabályozására. Oxytocint ma a spontán szülésre jelentkező betegek kb. 60%-ánál használnak a szülészeti gyakorlatban.

Mifepristont legtöbbször 1. trimeszterbeli abortusnál alkalmazzák a PG-vel kapcsolatosan. A mellékhatások a terhességgel és a PG kezeléssel magyarázhatók. Ezen tanulmányban közepes fokú diarrhoea fordult elő 2 esetben. Az irodalom szerint a mifepristonon antigluco-corticoid dózisfüggő aktivitása van, az anyai vér ACTH és cortisol szintjének emelkedését indukálja, módosítva ezzel az anyai arteriális nyomást. Terminus közeli tanulmány ez ideig a jelen tanulmányon kívül nem készült, 2. trimeszterben vizsgálva a mifepriston átmege a placentán. Elméletileg hypotensió és hypoglycaemiás rizikót jelent az újszülött számára, melyet itt nem észleltek.

A mifepriston használata egy érdekes, új alternatívája lehet a klasszikus uterotonikumoknak, terminusban lévő asszonyoknál, vagy ha szükséges, szülésindukciónál. Potenciális előnye lehet főleg, ha a PG vagy az oxytocin kontraindikált (pl. előzetes, uteruson végzett műtét). A szülések az anti-progeszteron egyszerű, potenciálisan biztonságos szülésindukciós szernek tekintethetnek.

Bóna Renáta dr.

**A köldökzsinór ellátása koraszülötteknél: egy randomizált kísérlet.** Kinmond, S. és mtsai: Br. med. J., 1993, 306, 172.

Ez a glasgow-i kórházból származó randomizált kísérlet 27. és 33. gesztációs hét között született koraszülötteket vizsgált. A kísérletben a köldök ellátásában volt különbség: születés után 30 másodpercig 20 cm-rel mélyebben tartották az egyik csoport koraszülöttjeit, a köldök ellátás előtt, míg a kontrollnál a születés után közvetlenül ellátták a köldököt.

A vizsgálat elmulasztották taláta a korábbi elképzelést, miszerint a placentofötális transzfúzió a köldök késői ellátása miatt hiperbilirubinémiához, policitémiához és hipervolemiahoz vezetne. A kísérlet során ellenben hiperbilirubinémia miatt csak a kontrollcsoportban vált vércsere szükségessé.

Nem találtak különbséget az Apgar pontszámokban, valamint a koraszülöttek hőmérséklete között az első ellátásokor, bizonyítva ezzel az eljárás veszélytelenségét.

A vizsgálat szignifikáns különbséget talált a koraszülöttek hematokrit értékei között: a késleltetett köldök lefogás miatt a vizsgált csoportban az átlag 0,509 helyett 0,564 volt. Az átlag transzfúzióigény a kontrollcsoportban 23 ml/kg volt, míg a vizsgált csoport nem igényelt vért.

A gépi lélegeztetett koraszülötteknél kedvezőbb vérgázértékeket kaptak, és szignifikánsan rövidebb ideig voltak oxigénfüggésben.

Osszegezve: ez a non invazív módszer előnyös a koraszülöttek légzése, keringése szempontjából, csökkenti a gépi lélegeztetés idejét, megelőzve annak szövődényeit. További előnye az eljárásnak, hogy a transzfúzió igényének csökkentésével annak veszélye is csökken.

Tahy András dr.

**Szülési komplikáció és az újszülött agykárosodása.** Rosen, M. G. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Columbia University, New York): Obstet. Gynecol., 1992, 80, 961.

A szerzők célul tűzték ki annak meghatározását, vajon a szülési komplikáció (korábban dystocia) eredményezhet-e emelkedett számú neurológiai eltérést. 413 szülési komplikációval született újszülöttet hasonlítottak össze hasonló populációban normál szüléssel születettekkel. Az átlagos követési idő hossza 6 év, illetve a kontrollnál 5,07 év volt.

30 neurológiai eltérést találtak szülési komplikáció után, és 37-et a kontrollcsoportban. Az abnormalitás sokkal gyakoribb volt a kontrolloknál a későbbi években. Ez azt bizonyítja, hogy maga a szülési komplikáció, vagy maga a meghosszabbított deceleráció fázisa nincs kapcsolatban az újszülött agykárosodásával, sem a neurológiai morbiditás emelkedésével. Sőt az oxytocin stimuláció sem növeli a neonatális

morbiditást, a neurológiai abnormalitást. A szülési módszerek: a fogó, a császármetszés, vagy a hüvelyi szülés nem kapcsolhatók össze az újszülött meglévő neurológiai eltéréseivel, a súlyos agykárosodásoknak nem ezek az etiológiai faktorai.

Ezen eredményekből világos, hogy a meghosszabbított decelerációs fázis, a cervixdilatació, vagy az előlfekvő rész lezárlásának zavara az újszülött számára nem jelent rizikót neurológiai szempontból. A szülési komplikációt könnyű kimondani, és klinikai beavatkozást igényel. A manipulatív, vagy a sebészi szülésbefejezések elvégzése előtt meg kellene vizsgálni az általános módszereket: mint a türelem, burokrepedés, analgesia, regionális anesztézia és oxytocin. Végül is ha az újszülött akár hasi, akár hüvelyi úton, oxytocinnal, vagy anélkül születik meg, a neurológiai kimenetel azonos lesz. E cikk megerősíti, hogy a szülési komplikáció nem növeli a neurológiai dysfunkciót a terminusban lévő újszülötteknél.

Bóna Renáta dr.

**A méh myomájának gyógyszeres kezelése.** Schweppe, K. W. (Gyn. Abt., Lehrkrankenhaus W-2910, Westerstede): Fertilität, 1992, 8, 183.

A myoma miatt végzett műtét az egyik leggyakoribb nőgyógyászati operáció. A myoma azért is fontos megbetegedés, mert gyakran okoz spontán abortust, s egyéb szövődényt is. Ezért gyakran végeznek éppen habituális abortus esetén myomenucleatiót. Amióta tudjuk, hogy gonadotrop releasing hormon-analóg készítményekkel a myoma „gyógyítható”, többen megkísérelték a gyógyszerelést habituális abortus esetén, ha a feltételezés szerint a terhesség kiviselését — vagy a fogamzást — épp a myomagóc okozza.

A szerző 1986—1990 között 30 olyan beteget kezelte, akiknél myomagóc-eltávolítás volt tervezve. A méh nagyságát tapintáson kívül ultrahangvizsgálattal is ellenőrizték, s az ósztradiolszintet is folyamatosan regisztrálták. A betegeket egyik fele intranasalisán kapott buserelint, a másik fele pedig goserelin depot-inj.-t. A kezelés 3 hónapig tartott.

Az ovarialis szuppresszió kifejezettebb volt, és hamarabb következett be az inj.-s csoportban, mint a nasalisban. Mindkét csoportban voltak olyanok, akik nem reagáltak kellőképp a gyógyszerre (a myomavolumene „csak” 18—22%-kal csökkent: buserelin 6, goserelin 5 eset). B. kezelés hatására 9 myoma 48%-kal kisebbedett meg, a G csoportban pedig 10 daganat 64%-kal (szignifikáns különbség). Az ultrahang már 4 (G), ill. 6 (B) héten belül jelzi, hogy jól reagál-e a myoma a gyógyszerre.

A B. csoportból két beteg myomája „normális” nagyságra apadt, ezért a betegek nem egyeztek bele a műtétbe, de kezelés után újra növekedésnek indult a myoma,



ezért mégis meg kellett operálni. A többi esetben a kúra után elvégezték az enucleatiót.

Fele-fele arányban mindkét csoportban összesen 21 nőnek volt a gyermektelenség a fő panasza, és 1 évvel a műtét után 15 lett a terhes és csak 2 abortált.

A műtét előtti gyógyszeres előkészítés előnye, hogy technikailag könnyebb a megkisebbedett göcot kiirtani.

Aszódi Imre dr.

**Szexuális élet a vaginális aplasia miatti műtét után.** Lacking, I., Pelzer, V. (Frauenklinik W-4000. Düsseldorf, Moorenstr. 5.): Sexualmedizin, 1993, 22, 8.

A klinikán az elmúlt 15 év alatt 94 nőt operáltak részleges, vagy teljes vaginális aplasia miatt. Most kérdőívvel interjúvolták meg ezeket a ma 17–32 éves nőket. A kérdőívhez mellékelte kísérőlevélben megírták, hogy azért intéznek hozzájuk kérdést, hogy válaszaik alapján a jövőben a pszichoszexuális problémákat megelőzhessek. Azért nem hívták őket vizsgálatra, mert nem számítottak arra, hogy eljönnek. Értékelhető választ 12 nő küldött. (Kérdés, hogy ilyen alacsony válaszadási arány esetén milyen általános következtetést lehet levonni, miután lehet, hogy akik nem válaszoltak, lehetnek „nagyon” panaszosok, de éppígy panaszmentesek is. A közölt adatok ennek ellenére figyelemre méltóak és elgondolkodtatóak. — Ref.)

A legtöbb esetben már az első orvosi vizsgálatkor kiderült a végleges diagnózis, de előfordult azért, hogy vizsgálat nélkül kezdtek el egyes orvosok a „hormonkezelést”, mert még nem menstruált a kislány.

Kellő felvilágosítás után megajánlották a műtétet és a lányok fele ebbe azonnal beleegyezett, a másik fele előbb megbeszélte ezt a szülei, ill. a háziorvossal.

A klinika első felkeresése előtt 9-nek már volt szexuális kapcsolata, azaz megkísérelték a közösülést. Ez utóbbiak megbeszéltek partnereikkel a diagnózist és a tervezett műtétet, és erre a partnerek — bár néhányan előbb sokkoltak érezték magukat — kitartottak a beteg mellett.

A kórisme közlésére a nők önértékelése csökkent, krízisben érezték magukat, idő kellett a „gyászreakció” lefolyására, a gyermektelenséget nehezen dolgozták fel, „üres”-nek érezték magukat.

Bár a felvilágosítás reális volt, kiterjedt minden lehetséges gondra, a nők mégis túlzottan optimisták voltak, utólag nézve több eredményt vártak, mint amit ígértek nekik.

A műtét után csaknem mindannyian komoly és hosszan tartó fájdalmak miatt szenvedtek, tehát előre is fel kell erre a figyelmeztetni. A műtét után a fantom-viselés is igen kellemetlennek tartották mindannyian. Sokan úgy érezték, hogy „kötelező” nekik közösülni. A műtét után hatan még huzamosabb ideig éltek ugyanazzal a partnerrel, sőt ketten még most is (de arról nem szólnak a szerzők, hogy ez a két nő mi-

kor lett operálva — Ref.). Mindannyian féltek az első közösülés előtt, hogy „szétszakadnak”. Később megfelelően alakult a szex, bár ha hosszabb ideig szűzen éltek, beszűkült a hüvelyük. Ilyen problémák esetén jó szolgálatot tett a „csúsztató kenőcs”.

Arra a kérdésre, hogy most utólag gondolkozva megbánták-e a műtétet, tudva mindent, ismét csak megoperáltatnák-e magukat, nyolcan igennel feleltek. Mások számára, akik elégedettek, ajánlanák a műtétet, a többiek is ajánlják, hogy őszintén beszéljenek előbb a partnerrel. Talán jobb lenne akkor a műtét, amikor még nincs partner.

Mindenképpen hasznos a pszichoterápiás gondozás, hisz semmiképp sem tekinthető „normális” nőnek, aki nem tud szülni.

Aszódi Imre dr.

**Az abortusz előtti kötelező tanácsadás.** Hühn, C. (Feminist. Frauengesundheitszentrum W-6000, Frankfurt/Main. 90.): Z. Sexualforschung, 1992, 5, 163.

Az egyesítés előtt a két Németországban eltérő volt az abortusz szabályozása, és most még lényegileg nem alakult ki egységes rendelkezés, mert mindkét országfelében az eredeti törvények vannak életben. Most tárgyalják az egész országra egyaránt érvényes törvényt, ami feltehetően sokban fog hasonlítani a mi új törvényünkhöz, legalábbis kötelező lesz előtte egy „tanácsadáson” való részvétel. A szerző éppen ennek a tanácsadásnak a problematikáját tárgyalja cikkében.

Annak, hogy a szakember és a laikus közötti kapcsolatot valóságos tanácsadásnak lehessen tekinteni és nevezni, egyik lényeges feltétele, hogy a tanácsot kérő azért keresse meg a szakembert, hogy az őt informálja, pszichológiai segítséget nyújtson neki, mert önállóan nem képes eldönteni, hogy mit tegyen. A tanácsadásnak tehát az önkéntesség az alapja, márpedig a törvény(tervezet) szerint mindenkinek kötelező e tanácskérés, tehát nem tekinthető tanácsadásnak. Különösen igaz ez a felvetés akkor, amikor a nem kívántan terhes nő már eleve tudja, hogy konfliktus-szituációját hogyan (megszakítással) oldja meg.

Az pedig teljesen individuális, hogy az adott helyzetet (a terhesség kívánt, tolerált, vagy nem kívánt voltát) ki hogyan éli meg, e vonatkozásban egy sablonos tanácsadás kevés haszonnal jár. Speciálisan képzett tanácsadókra van szükség ahhoz, hogy a terhes ne csak valami kötelező „aláíratást” lásson ebben és ilyenre csak a feminisztikusan orientált tanácsadók alkalmasak.

[Ref.: *Hazánkban lényegileg nincs szélsőségesen feminista mozgalom, tehát a hazai viszonyok között ilyen, az állami tanácsadókkal konkuráló tanácsadók sincsenek. Viszont érdemes a cikk alapján néhány dolgot elgondolkozni.*

*A tanácsadó munkatársa — az előírásnak megfelelően — maradjon mindig sem-*

*leges, ne ő ítélje meg a bajban lévő helyzetét a tekintetben, hogy azt ő konfliktusosnak tartja-e, vagy sem (mit tenne az ő helyében).*

*Az viszont nagyon hasznos lenne, ha a tanácsadó úgy tudna a klienssel foglalkozni, hogy feloldódják a kötelezőségről eredő feszültsége, távozáskor úgy érezné, hogy nem „letudta” ezt a penzumot, hanem kapott is valamit. Ehhez segítséget nyújthat a nőgyógyász is, ha a megszakítást kérőnek nem azt mondja, hogy „oda” el kell mennie, hanem azt, hogy oda érdemes is elmennie, mert hasznos információkhoz juthat.]*

Aszódi Imre dr.

**Endometriosis.** Thomas, E. J. (Department of Obstetrics and Gynaecology, Princess Anne Hospital, Southampton SO9 4HA, Anglia): Br. med. J., 1993, 306, 158.

Az endometriosis megragadó példája, hogy egy új kórismézési technika hogyan változtatja meg egy betegségről a felfogást. A laparoszkópos vizsgálatokból tudjuk, hogy az endometriosisnak különböző manifesztációi vannak, és még különben normális peritoneumon is jelen lehet. Újabb közlések bizonyítják, hogy az ektópiás endometrium fiziológiás lehet, és csak akkor kell károsnak tekinteni, ha progresszió és szövetkárosodás tünetei vagy jelei társul.

Az endometriosis implantátumok valószínűleg az aktív betegségből inaktívba mennek át, és ezeket a stádiumokat megsemmisítéssel is el lehet különíteni. A szövettani vizsgálat kimutatja, hogy az endometriosis aktív, a környező szövetet infiltrálja vagy felszínes és inaktív. A pathogenesisről ellentmondó vélemények vannak, de közvetett bizonyítékok a menstruációs reflux mellett szólnak. Ésszerűnek látszik a feltételezés, hogy a menstruációs refluxnak többször kitett nők jobban ki vannak téve a betegség kockázatának. Protektív hatása van a terhességnek és a fogamzásgátló tablettáknak. Az egyes endometriosis implantátumok átalakulhatnak, de nincsenek bizonyítékok az elkerülhetetlen eltűnésére.

Az endometriosisot nem kell csupán azért kezelni, mert fennáll. A gyógyszeres kezelés csak ideiglenesen hat. A petefészek szteroidok serkentésére a betegség recidívál. Az endometriosis gyakoribb a subfertilis és olyan nőkben, akiknek medencei fájdalmuk van, és ez a kettő a kezelés fő javallata. A közlések a fertilitás javulásáról nem számolnak be. Jelenleg csak a tüneteket okozó betegség kezelését javasolja a szerző. A klasszikus endometriosis ciklusos medencei fájdalommal és dyspareuniával társul. Jelei a tapintható medencei képlet, érzékenység és göbök a méh keresztcsonti szalagokban. A diagnózist laparoszkóppal kell igazolni a kezelés előtt. Két hónapos gyógyszeres kezelés után jelentős degeneráció következik be, és ezért a tünetek csökkennek. Az implantátumok lapa-



roszkópiával történt eltávolítása javítja a tüneteket. A sikeres sebészi és gyógyszeres kezelést észrevehető gyakoriságban követi a recidíva. A kezelés fő javallata a fájdalom. A betegséget krónikusnak kell tekinteni visszaesésekkel, és nem akutnak, ami egyetlen gyógyszeres vagy sebészi beavatkozással kezelhető.

Jakobovits Antal dr.

**Az endometriosis epidemiológiája a csaldtervezési rendelés felügyeletében.** Vessey, M. P. és mtsai (Department of Public Health and Primary Care, Radcliffe Infirmary, Oxford OX2 6HE, Anglia): Br. med. J., 1993, 306, 182.

1990 végéig 313 asszonyban kórimétek endometriosis: 41-et laparoszkópiával és 272-t laparotomiával. Endometriosis volt a fő diagnózis 142 asszonynál, és 171-nél tártsult kórisme volt. A gyakoriság 25–29 éves kortól meredeken fokozódott 40–44 éves korig, azután csökkent.

Minden endometriosis tanulmány potenciálisan egyoldalú, mivel műtéti beavatkozás (laparoszkópia vagy laparotomia) szükséges a diagnózishoz, és szelektív tényezők határozzák meg, kiknél történik az intervenció. Az endometriosisos betegek közül csupán négy volt infertilis. A szerzők ebből arra következtetnek, hogy az endometriosis ritkán oka az infertilitásnak. A szájon át szedhető fogamzásgátlók használatának hossza jelentőség nélküli, de nagyon ritka azokban, akik jelenleg vagy a közelmúltban szedték ezeket a tablettákat azokkal szemben, akik sohasem szedtek, vagy több mint egy éve hagyták abba a szedést. Úgy gondolják, hogy az endometriosis tablettá szedése a jelenben vagy közelmúltban elnyomja, de ha a szedést abbahagyják, nyilvánvalóvá válik a betegség. Egyesek azon a véleményen vannak, hogy az orális kontraceptívumok hosszú távon nincsenek hatással az endometriosis kockázatára, de leplezik a betegség tüneteit, amíg a készítményt szedik.

Jakobovits Antal dr.

**A cigarettázás, a Chlamydia trachomatis fertőzés és a hüvelyirrigálás hatása az ektópiás terhességre.** Phillips, R. S. és mtsai (Boston): Obstet. Gynecol., 1992, 79, 85.

A szerzők az eset-kontroll tanulmányban az ektópiás terhesség és három érdekes hatás: a cigarettázás, a Chlamydia fertőzés, és a hüvelyirrigálás közti kapcsolatot vizsgálták.

A vizsgálatba bevett asszonyoknak sebésziileg bizonyított kúrterhességük volt, a kontrollok 14. hetes vagy ennél fiatalabb intrauterin terhések voltak. A dohányosok száma a fogamzás hónapjában 51, illetve 20% volt a két csoportban. A korábbi Chla-

mydia fertőzés aránya 35 és 20% volt. Az esetscsoport 28, a kontrollcsoport 19%-ban irrigált egyszer vagy többször havonta. A szerzők azt a következtetést vonták le, hogy a dohányzás kapcsolatban állhat az ektópiás terhességgel, de nem függ tőle. A dohányzás abbahagyása a fogamzás hónapjában csökkentheti ezt a rizikót. A dohányzás megzavarja a tubamotilitást, a terhesség alatti dohányzás kétszeresére emelheti az ektópiás terhesség rizikóját. A nikotinról kimutatták, hogy késlelteti az ovum uterusba kerülését, a blastocysta formációt, és az implantációt. Növelheti a kismencedei gyulladást rizikóját, megteremtve ezzel az anatómiai abnormalitást az ektópiás terhességre.

Úgy tűnt, a korábbi Chlamydia fertőzés és hüvelyirrigálás szignifikánsan nem növeli az ektópiás terhesség rizikóját. Többször kimutatták már a Chlamydia infekció ektópiás terhességet növelő hatását. Csak kevés adat szól az irodalomban arról, hogy a gyakori hüvelyirrigálás is növelheti az ektópiás terhesség rizikóját. A cikk aktualizálása, hogy az ektópiás terhességek száma 1970 óta ötszörösére emelkedett az USA-ban és ez okozza az anyai halálozás 14%-át.

Bóna Renáta dr.

**Vulva vestibulitis: oki tényezők és kezelés.** Mann, M. S. és mtsai: Obstet. Gynecol., 1992, 79, 122.

A szerzők 71 vulva vestibulitisben szenvedőnél kerestek választ a kiadott kérdőívben a betegséggel kapcsolatos klinikai változókra, valamint vizsgálták a lehetséges kezelési módokat. A vulva vestibulitis rejtélyes klinikai entitás, melynek etiológiája ismeretlen. 1987-ben Friedrich írta le a szindrómát, melyet erős, égő, a vestibulum érintése, illetve a vagina bejáratánál érzett, közönsülés kezdetekor, alatta és utáni fájdalom, valamint nyomásérzékenység jellemz a vulva vestibulumban. Fizikális jellemzője a különböző fokú erythema a vestibulumban.

Enyhébb esetekben konzervatív kezelés jön számításba: meleg ülőfürdő, enyhe hydrocortisonos krém, közönsüléskor a terület beolajozása. Hosszú ideje húzódo betegségnél, vagy ha a konzervatív kezelés elégtelen volt, gátplasztikát, valamint interferon terápiát javasoltak, ha a biopsia eredménye human papilloma vírus infekcióra utalt. Az egyedüli változó, mely a vestibulitis betegeknek sokkal gyakoribb volt, az anamnézisben szereplő visszatérő candidiasis, és az előzetes condyloma acuminatum. A gátplasztikával kezelt betegek 66%-ában enyhült a vulvafájdalom, 78%-ában jelentősen csökkent a dyspareunia. A lézióba adott interferon hatására 50% számolt be a dyspareunia javulásáról. A választandó kezelésnek a gátplasztika tűnik.

Ismételt infekciónál a beteg hormonális változásra vagy stresszre egy önmagával

szembeni helyi gyulladással reakcióval válaszol. Ehhez a betegséggel a human papilloma vírus is kapcsolódik. Lehet, hogy a betegség a vírusinfekcióra adott válasz.

Bóna Renáta dr.

**Fenyegető thiaminhiány hyperemesis gravidarum súlyos formájában.** Fischer, J. és mtsai (Univ.-Frauenklin., Med. Klin. und Poliklin., Abt. Inner. Med. I., Tübingen, Németország): Schweiz med. Wschr., 1993, 123, 428.

Súlyos és tartós hányás a terhes nők 1–2%-ében fordul elő, ezért az orális táplálkozást meg kell szüntetni és folyadék-meg vitaminpótlásról kell gondoskodni, biztosítva az elektrolit-háztartást egyensúlyát. A thiaminhiány egyik súlyos szövődés a Wernicke-encephalopathia, aminek az alapja a B<sub>1</sub>-vitamin hiánya és amelynek a tüneteit, tekintettel a szervezet csekély raktármentiségére, akár 4–10 nap múlva is kialakulhatnak.

Egy 34 éves grávida a terhesség 8. hetében került először intézetbe egyhetes csillapíthatatlan hányás miatt, amely valamelyest csökkent, ezért hazabocsátották, de 3 hét elteltével újból fel kellett venni, mert panaszai kiújultak. Elmondása szerint gyenge, aluszékony, fáradt, sűrűn kell lélegeznie. A vizsgálatok súlyos metabolikus acidosisra utaltak: szívműködése 160/min. ritmusos, a prothrombin 19%, hb<sub>g</sub> 89 mmol/l. L: 13,7 G/l, vércukor 7,8 mmol/l. Vizelet acetone: neg. Neurológiai vizsgálat alkalmával kiderült, hogy térben és időben tájékozatlan, nyugtalan, somnolens, beszéde dysarthriás. A vérgázanalízis igazolta a súlyos lactat-acidosis. BE 7,20 Bicarbónát: 7,1 mmol/l. Lactat: 9,5 mmol/l. (Norm.: 0,7–1,5.) A terhességet prostaglandin E<sub>2</sub>-vel megszüntették. Ekkor vetődött fel a thiaminhiány, ami Wernicke-encephalopathiához vezetett. A beteg 100 mg B<sub>1</sub>-vitamint kapott iv., melynek hatására a lactat acidosis, a szemtünetek, a somnolentia és a desorientatio egy nap múlva megszűntek és a kezelés folytatása után a többi is eltűnt, legtovább az általános gyengeség és a betegségerőzt maradt meg.

Akut thiaminhiányban súlyos zavarok támadnak az idegrendszer anyagcseréjében, elsősorban a szénhidrát és oxidatív pyruvat-forgalomban, ami a beriberi klinikai megnyilvánulásához vezet. A tünetek nem jellegzetesek, a felsorolt szubjektív panaszokon kívül hányás, obstipatio, hasmenés, bélátónia, sőt ileus felléphet. A kezdeti tünetek között fel kell sorolni az izomgörcsöket, a paraesthesiákat is. Az előrehaladott állapot a cardiovascularis rendszert és/vagy az idegrendszert érinti (száraz beriberi). Ez kiterjed a peripheriás idegekre, amire jellemző a szimmetrikus, motoros és szenzoros neuropathia, fájdalommal, paraesthesiákkal és reflexkiesésekkel. A Wernicke-encephalopathia tünete: hányás, nystagmus, ophthalmoplegia, ataxia és zavartság.



A lactat-acidosist a septikus tünetektől kell elkülöníteni. Cukoroldat infúziók a thiaminszükségletet növelik, amire ugyancsak gondolni kell. A diagnózis nem könnyű, mert csak 2–20%-ban ismerik fel és részben ez az oka a 10–20%-os mortalitásnak. Specifikus neurohistologiai elváltozások, az idegsejtek és a myelinstruktúrák nekrozisa, vérzések a corpora mammariában, a hypothalamus magvakban, a vagus magban és a formatio reticularisban, de a nucleus vestibularisban és a kisagyban is. Az emberi szervezet B<sub>1</sub>-vitamin-tartaléka nem nagy, néhány nap alatt kimerül, ha pótlásról nem gondoskodnak.

A diagnosztikában pontos információt ad a vvs-ek transketolase aktivitása és a vizelettel történő thiaminürülés mértéke, ami azonban csak speciális laboratóriumokban végezhető vizsgálat; a legtöbb esetben az ex juvantibus B<sub>1</sub>-vitamin-kezelésre adott klinikai válasz erősíti meg a diagnózist.

Bán András dr.

**Koagulációs profil súlyos preeklampsziában.** Leduc, L. és mtsai: *Obstet. Gynecol.*, 1992, 79, 14.

A szerzők két éves periódus alatt 100 asszonyt vizsgáltak súlyos eklampsziával, vagy krónikus hipertensióra rákódott preeklampsziával. 50 asszonynál 150 000/ $\mu$ l thrombocytaszámot, ebből 13-nál 300 mg/dl alatti fibrinogénszintet találtak hosszabb prothrombin idővel vagy parciális thromboplastin idővel. Intrapartum monitorizálásnál a preeklampsziás koagulációs indexek közül első a thrombocytaszám, és ha ez kevesebb 100 000/ $\mu$ l-nél, akkor PT, PTT és fibrinogénszint meghatározás következik. A thrombocytopenia leggyakoribb tünetei: fejfájás, jobb felső testrésztől fájdalom, látászavarok voltak.

26 asszonynak voltak HELLP szindróma tünetei, 1000 IU/l májenzimérték felett minden asszonynál megvolt a jobb felsőtest fájdalom. 51 asszony vaginális úton, 49 császármetszéssel szült. A thrombocytopeniás csoportban nagyobb volt a császármetszés száma, hatszor gyakoribb volt a magzati retardáció, az abruptio placentae, és csak itt fordult elő magzati halálozás.

A thrombocytaszám jó mutatója a betegség súlyosságának, az anyai morbiditás és mortalitás előfordulásának: agyvérzés, DIC, anyai halál, corticalis vakság, tüdőödéma, aspirációs pneumonia, szívinfarktus. Az eklampszia előfordulása is gyakoribb thrombocytopeniás terhességben. Preeklampsziában 11–29%-os a thrombocytopenia előfordulása, annak aktiválódása miatt. A thrombocytopenia korrelál a hipertensio súlyosságával. A preeklampsziás, thrombocytopeniás asszonyoknál nagyobb az anyai és magzati komplikációk előfordulásának gyakorisága is.

Bóna Renáta dr.

**A komplement, a neutrophil és a makrofág aktiváció súlyos preeklampsziában és HELLP szindrómában.** Haeger, M. és mtsai (Göteborg): *Obstet. Gynecol.*, 1992, 79, 19.

A szerzők 14 súlyos eklampsziás asszonyon vizsgálták a komplement, a neutrophil és a makrofág aktivációját, akik közül 11 HELLP szindrómás is volt. Súlyos eklampsziában a plazma komplement C5a szint, a terminális komplement komplex, a polimorfonukleáris elasztáz (PMN) és a neopterin emelkedett volt, összehasonlítva a normál terhes csoporttal a szüléskor és a szülést követő napon. A PMN elasztáz emelkedést diabeteses terheseken és PIH-ben már leírták. A neopterin egy enzimmetabolit, melyet az aktivált monocytamakrofágok választanak ki. A neopterin szintje már egy hét múlva is magasabb maradt, a többi nem. A normál csoportban, az elvégzett császármetszés nem növelte a komplement, a PMN elasztáz, illetve a neopterin szintet. Egy in vitro tanulmánnyal mutatták ki a komplement és a leukocyták közötti kapcsolatot. E szerint a komplement rendszer hatást gyakorolhat a neutrophil működésére.

Súlyos preeklampsziában és HELLP szindrómában kimutatható a leukocyták aktiválódása a szisztémás keringésben mért emelkedett C5a, a terminális C5b-9 komplement komplex, PMN elasztáz és neopterin koncentrációjával. Úgy gondolják, hogy a komplement aktiváció mint immunológiai mechanizmus okozhatja a neutrophil aktivációt a diabeteses terhesekben és PIH-ben is.

E cikk alátámasztja azt a teóriát, hogy a súlyos preeklampszia patológiás manifesztációt meg lehet magyarázni az aktivált leukocytákból nyert biológiai anyagok komplement-indukált felszabadulásával.

Bóna Renáta dr.

**A pitvari natriuretikus peptid koncentráció és az akut plazmavolumen növelés hemodinamikai hatásai normál terhességben és preeklampsziában.** Nisell, H. és mtsai: *Obstet. Gynecol.*, 1992, 79, 902.

A szerzők a plazma pitvari natriuretikus peptidet (ANP) és a krisztalloid oldattal végzett hirtelen plazmavolumen növekedésre adott keringési válaszokat vizsgálták. Összehasonlítottak 16 preeklampsziás és 16 egészséges terhest a harmadik trimeszterben. A bazális ANP szint átlagosan nem volt szignifikánsan magasabb preeklampsziában, mint a kontrollokban, de a volumennövekedést követően igen megnőtt. Az átlagos plazmavolumen növekedés kisebb volt a preeklampsziás csoportban, mely a betegségre jellemző magasabb kapillaris permeabilitást tükrözi. A bal kamra hátsó falának vastagsága diastolában nagyobb volt preeklampsziában a kontrollhoz képest. Ugyanezt tapasztalták az interventri-

kuláris szeptum vizsgálatok systolében. A szisztémás vascularis rezisztencia is magasabb volt preeklampsziában. Az eredmények azt mutatják, hogy a preeklampszia kapcsolatban áll egy emelkedett ANP válasszal. Az ANP koncentráció növekedése kétszeres preeklampsziában volumennövekedés után a kontrollhoz képest.

A plazmavolumen növelésének terápiás szerepét erősen vitatják. Előnye az uteroplacentáris perfúzió növelése, a fetális növekedés javulásához vezet. Az anyai mellékhatások: agyödéma, tüdőödéma, keringészavarok. Preeklampsziás betegnek adott albumin és kolloid plazma infúzió periferiális vazodilatációt eredményez, megnöveli a szív perctérfogatot, míg a vérnyomás lényegesen nem változik. Az ANP diuretikus, simaizom ellazító és hypotensív tulajdonságokkal bíró polypeptid. Human pitvarszövetből izolálták. Az ANP szekréció stimulusa: a megnövekedett pitvari nyomás és feszülés. Preeklampsziában az irodalmi adatok többségében magasabb plazma ANP koncentrációt mutatnak, de van normál koncentrációról is beszámoló.

Bóna Renáta dr.

**Intrauterin alkalmazott PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  infúzió a terhesség terminálására második trimeszterben fellépő burokrepedésnél.** Jaschevatky, O. E. és mtsai (Hadera, Izrael): *Obstet. Gynecol.*, 1992, 79, 32.

A szerzők összehasonlították az intrauterin PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  infúzió, és az iv. oxytocin infúzió hatékonyságát a második trimeszterben fellépő burokrepedéssel járó terhességek terminálásában. 22 asszony kapott vagy 20 mg PGF<sub>2 $\alpha$</sub> -t 500 ml 0,9%-os NaCl-ban oldva Foley katéteren át a cervixen keresztül, vagy iv. oxytocin infúziót növekvő dózisokban. Az első infúzió után minden prosztaglandinnal kezelt asszony abortált. Ismételt infúzióra volt szükség 3 oxytocinnal kezelt asszonynál. Az átlagos abortusz indukciós idő rövidebb volt a prosztaglandinnal (6,7 $\pm$ 1,2 óra), mint az oxytocinnal (8,8 $\pm$ 2,7 óra). Kisebb mellékhatás, mint hányinger, hányás 3 prosztaglandinnal kezelt asszonynál fordult elő, melyet tünetileg, illetve az infúzió időszaki megszüntetésével kezeltek. Ugyanígy kezelték a mindkét csoportban 1–1 esetben fellépett uterus hypertonust is.

Arra a következtetésre jutottak, hogy az intrauterin PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  sokkal hatékonyabbnak tűnik a terhességek terminálására második trimeszterbeli burokrepedésnél. Az oxytocin infúzió növekvő koncentrációval egy biztos módszer, de nagy dózissal előfordulhat néha folyadék-intoxikáció. Rádásul a beteg gyakran rosszul reagálnak oxytocinra. Az abortusz indukció rövidebb idejét a PG-ok cervix dilatációs hatása magyarázza. A PG módszer hátránya, hogy növekszik az infekció lehetősége a méhürbe helyezett katéter által.

Bóna Renáta dr.



**Transvaginalis ultrahanglelet kismedencei gyulladáshoz gyanús ambuláns betegeknek.** Cacciatore, B. és mtsai (I–II. Department of Obstetrics and Gynecology University Central Hospital, Helsinki): *Obstet. Gynecol.*, 1992, 80, 912.

Az akut kismedencei gyulladás (PID) a fiatal nők legnagyobb orvosi problémája. A gyulladást követő hegesezés és peritubális adhéziók fontos előidézői az infertilitásnak. A PID diagnózisa a nőgyógyászati és laboratóriumi vizsgálaton alapul, bizonyítására a laparoszkópiát ajánlják. Ennek alternatívája az endometrium biopszia, főleg járóbetegeknek, anesztézia nélkül egyszerű beavatkozás PID diagnózisa céljából. A transabdominalis UH-t szintén hasznosnak tartják, főleg a komplikált PID azonosítására (pl. tuboovariális abscessus). A transvaginalis sonographia könnyen kombinálható bimanuális vizsgálattal, hasznos lehet az akut nőgyógyászati problémáknál, beleértve a PID-et.

A szerzők célja, hogy értékeljék 51 ambuláns nőbetegen végzett, kismedencei gyulladáshoz gyanús UH-os leleteiket. Az anamnézisben alhasi fájdalom, negatív terhességi teszt, az előző hónapban semmilyen nőgyógyászati megbetegedés, beavatkozás nem szerepelt. Endometrium biopsziát végeztek a szövettani diagnózis megállapítására. PID-re vonatkozó standard szövettani kritérium a plazmasejtes endometritis volt. Az UH-os vizsgálat a biopszia előtt, majd 4 héttel az antimikrobiális terápia után történt. Az endometrium biopszia után 13 esetben (25%) találtak plazmasejtes endometritist. Megvastagodott, folyadékkal telt tuba 85%-ban volt látható UH-gal plazmasejtes endometritisnél. Endometritisnél látható UH lelet még a polycystás ovariumszerű kép, és a szabad kismedencei folyadék. PID-re jellemző a megvastagodott folyadékkal telt tuba, szabad kismedencei folyadékkal vagy anélkül. Normál kép és egyszerű ovarium cysta mellett nem fordult elő plazmasejtes endometritis. Az ismételt, 4 hét utáni UH-os vizsgálat 60%-ban mutatott negativitást, az infekciót követően. A szerzők azt a következtetést vonják le, hogy a transvaginalis UH megkönnyítheti a PID-re gyanús betegek járóbetegkénti ellátását.

A PID kétség nélkül laparoszkóppal diagnosztizálható legjobban, de ez drága, hospitalizációt igényel, és nem mindenhol hozzáférhető. A legtöbb PID eset enyhe, szubklinikai, ezért kell tökéletesíteni azokat a tesztek, melyekkel megkönnyíthetjük a diagnózis felállítását. A transvaginalis UH módszer noninvazív, egyszerű, üres hólyag mellett elvégezhető. A hasi UH vizsgálat nem teszi lehetővé a kis elváltozások eredmények detektálását, a PID elkülönítését ovarium cystától, vagy endometriosistól. A transvaginalis UH-gal felismerhető a tuba, ovarium, 100%-os specificitással detektálható pl. a salpingitis. Természetesen volt 2 olyan endometritiszes beteg, ahol hiányzott az adnex anomália az UH-os képen. Ennek oka technikai hiba, vagy eny-

he PID-ben nem fordul elő nagy morfológiai eltérés.

Generálisan dilatált, folyadékkal telt, megvastagodott falú tubák egyértelműen az aktív gyulladáshoz utalnak. Hasonló leleteket kapunk a korábbi PID epizód következményeként kialakuló krónikus sactosalpinxnál. Érdekes lelet a polycystás ovariumszerű kép, mely nem jár törvényszerűen endokrinológiai abnormitással, inkább krónikus kismedencei fájdalommal. E tanulmány kapcsolatba hozza a reaktív polycystás változást a kismedencei gyulladással. Oophoritis esetén a termelő gyulladáshoz exsudatum megnöveli az ovarium nagyságát, a strómát is beleértve. A megvastagodott ovariumok gátolja a normális follicularis növekedést, így multifollicularis degenerációt okoz. A tubális infertilitásban szenvedők többségének nincs az anamnézisében egyértelműen PID, ezért a PID diagnózisának pontosságát javítani szükséges.

A vaginalis UH ígéretesnek tűnik a kis morfológiai elváltozások felderítésére a kismedencei szervek területén. Az infekcióra jellemző változások tudatosítása megkönnyíti a PID felismerését és antimikrobiális kezelésre sarkall, és így a laparoszkópiát sem kell felhasználni.

Bóna Renáta dr.

**Transvaginalis ultrahang, színes flow és Doppler hullámforma postmenopausalis adnexvizsgálatban.** Kurjak, A. és mtsai (Ultrasonic Institute University of Zagreb, Winthrop University Hospital, Mineola, New York): *Obstet. Gynecol.*, 1992, 80, 917.

A szerzők 1000 postmenopausában lévő asszonyt vizsgáltak transvaginalis ultrahanggal. 743 asszony (74%) tünetmentes volt. Az adatok analízisa ezen új modell pontosságának meghatározása céljából történt. 83 asszonynál sebészeti teendőt, 29-nél malignus tumort találtak. A színes flow 27 malignus tumort fedezett fel, a jóindulatú elváltozások 35%-át. A Doppler jel analízis elszeparálja a magas és alacsony rezisztenciájú ereket. A tápláló erekben a legjobb a diszkriminációs érték, a jó- és rosszindulatú tumorok elkülönítésének érzékenysége és specificitása 96, illetve 95%. A pozitív és negatív előrejelző érték 96 és 95%. Egyedül a morfológiának szegényes az érzékenysége (48%), de ha kombinálódik a Doppler rezisztencia indexszel (0,41 vagy ennél kevesebb), az érzékenység 95%-ra nő, a pozitív és negatív előrejelző érték 90 és 96% külön-külön.

Szükséges a Doppler score használata azon esetekben, ahol nem lehet flow-t látni. A legtöbb malignus tumornak abnormális flow-ja van, ez az analízistípus egyenértékű a rezisztencia indexszel (RI). Az ovarium carcinoma premalignus stádiumával kapcsolatos ismeret hiánya agresszív megközelítéshez, nevezetesen az ovarium megnagyobbodás detektálásához vezetett.

Ovarium daganat miatti beavatkozások száma nem magasabb ma sem, mint az ultrahang bevezetése előtt.

Fontos megválaszolatlan kérdés a transvaginalis ultrahang megbízhatósága az ovarium és a felfedezendő betegség láthatóvá tételében. Ha mások is megerősítik ezeket a jó eredményeket, szűrőpróba lehetne a B-mód képképzés, a színes flow és az érzékeny, specifikus Doppler indexek. E modell használata talán változtatni tudna az ovarium daganatokhoz való hozzáálláson. Ha tudjuk, hogy a daganat benignus, elég a konzervatív kezelés, vagy az egyszerű sebészi, laparoszkópos megoldás.

Bóna Renáta dr.

**Color Doppler flow a trophoblast aktivitás mutatója transvaginalis ultrahanggal észlelt kúrterhességekben.** Tekay, A., Jouppila, P. (Department of Obstetrics and Gynecology, University of Oulu, Finland): *Obstet. Gynecol.*, 1992, 80, 995.

Az utóbbi néhány évtizedben az ektópiás terhesség előfordulása megemelkedett, a korai diagnózis és terápia kihívást jelent a modern nőgyógyászat számára. A technikai fejlődés, az ultrahang, a laparoszkópia, a szérumban HCG  $\beta$  subunit mennyiségi meghatározása ellenére a betegség még egyik fő oka az anyai mortalitásnak és morbiditásnak koraterhességben. A transvaginalis UH bevezetése lehetővé teszi a korai diagnózist és konzervatív beavatkozást. A bevezetett Doppler és a transvaginalis színes képképzés még pontosabb módszert jelent a korai terhességek diagnosztikájában.

A szerzők célja, hogy értékeljék a transvaginalis color Doppler potenciális előnyeit a kúrterhességek diagnosztikájában. 52 asszonyt vizsgáltak feltételezett kúrterhesség gyanújával transvaginalis UH és color Doppler segítségével. Pozitív esetben exploratív laparoszkópiára került sor. A kúrterhesség területét átvizsgálták color flowval, kiszámították a rezisztencia (RI) és pulzatilis (PI) indexet, valamint a szérumban  $\beta$ HCG értékét. A color flow a kúrterhességek 50%-ában mutatott trophoblast szövetet. A transvaginalis UH 38 betegnél talált kúrterhességet. A trophoblast flow-k (feltűnő vascularitas a gesztációs zsák közelében) RI-je csökkenő tendenciát mutatott magasabb  $\beta$ HCG szinten, a kimutatott trophoblast flow-s esetek 88,2%-ában 800 mlU/ml fölött volt a  $\beta$ HCG. Az átlagos pulzatilis index az uterus artériákon lényegesen alacsonyabb volt a trophoblast flow-s betegekben, mint anélkül. Kúrterhességre utaló color flow az andex-trophoblastban 50%-ban volt észlelhető. Trophoblast flow mellett lényegesen magasabb volt az átlagos  $\beta$ HCG szint, mint azoknál, ahol nem volt color flow jel. A Doppler értékelésben a trophoblast flow akár intrauterin, akár ektópiás, alacsony pulzatilitású, és folyamatos végdiastolés hullámformával írható le. Ez a tipikus áramlás fordul elő neovascularisációval bíró nőgyógyászati tumorok-



nál, corpus luteumban is. Az még hipotézis, ha a detektálható Doppler jel hiányzik, az ektópiás terhesség már elhalt, alacsonyabb  $\beta$ HCG szint mutatható ki.

A color flow jelek többségét (71%) a tubagyűrűből lehet elvezetni, míg a „komplex masszából” 29%-ot. Ez a tubagyűrű ép tubára, élő terhességre utal. A komplex massa leggyakrabban a szétrepedt tubában lévő vérrögöket és „fogamzási” maradványokat tartalmaz. Ezek többségében hiányzik a color flow, feltételezések szerint a Doppler vizsgálat előtt elhalt a kúrtterhesség. Van olyan kúrtterhesség, mely felszívódik, vagy abortussal, tubarepedéssel végződik következményes vérzéssel. A betegek kezelése a laparoszkópos lelettől függően sebészi vagy nem sebészi volt. 35%-ot kezeltek lokális hyperozmoláris glukóz injekcióval, és az esetek negyedében várakozó álláspont volt sikeres. Úgy tűnik, hogy a trophoblast flow-val járó kúrtterhesség gyakrabban igényel sebészi beavatkozást. Az élő ektópiás trophoblast az alacsony impedancia flow-val ábrázolható, úgy tűnik, megváltozik az uterus artéria hullámának pulzatilitása. A transvaginalis color Doppler UH ígéretesen kibővíti ismereteinket a kúrtterhesség hemodinamikai változásairól. Gyakorlott kezekben a diagnosztikus munkában alkalmazható előnyeivel, hátrányaival. Az eredmények alapján monitorizálható vele a trophoblast élő volta. Feltételezik, hogy a kúrtterhességek alacsony  $\beta$ HCG-vel és color flow jel nélkül nem igényelnek sebészi kezelést, bár ennek alátámasztásához nagyobb prospektív, ket-tős vak vizsgálatok szükségesek.

Bóna Renáta dr.

## ALLERGOLÓGIA

**Latexallergia — a gyakorlat számára fokozódó probléma.** Wyss, M. és mtsai (Allergiestation und Epikutantestlabor, Dermatol. Klin., Univ.-Spital, Zürich, Svájc): Schweiz. med. Wschr., 1993, 123, 113.

A gumiiparban a polyterpének csoportjába tartozó latex, mint allergén egyre inkább magára vonta a figyelmet, amihez számos iparcikk használata egyre nagyobb mértékben járult hozzá.

A szerzők a különböző típusú allergiás reakciók osztályozását ismertetik, és a latex-allergiát az azonnali típusú túlérzékenységi reakcióba sorolják, aminek a tünetek alapján 4 különböző súlyosságú fokozata van. 1988–92 között 31 esetet figyeltek meg, melyek közül 8 beteg kórrajzát röviden ismertetik. A tünetek különbözőek voltak: gumimaszk használata után Quincke-oedema az arcon, gumi óvszer utáni égő fájdalom a vaginában, háztartási és orvosi gumikesztyű, ami urticariát sőt asthmás rohamot váltott ki és beöntés utáni súlyos anaphylaxiás reakció Quincke-oedemával, dyspnoeal és kollapszus tünetekkel együtt. Végül egy luftballon felfúvása utáni dyspnoe. A diagnózist a klinikai tü-

netek az allergosorbens test (RAST) és a szűrőes bőrpróba (prick teszt) igazolta.

Érdekes elolvasni azoknak a termékeknek a listáját, melyekben latex található. Ezek között az ismerteken kívül az alábbiakra kell ügyelni: melegítőpalackok, gumimatrac és gumipelenka, gumibroncsok, gumicsónak, légzőmaszkok és farsangi álarcok, bélyegek hátlapjának a gumirozása, búvárfelszerelések, gumiszivacs, radírgumi és a cucli. Az ismertetett 8 eset közül 6 azonnali típusú reakcióval válaszolt és a tünetek megoszlottak a kontakt-urticaria syndroma, a Quincke-oedema, az asthma bronchiale és az anaphylaxiás reakció között.

Egy finnországi felmérés során a kórházi alkalmazottak 3%-ában találtak latex-allergiát, csaknem kizárólag a gumikesztyű felhúzása után. A latex és a banán között keresztallergia állhat fent, amit ezekben az esetekben ugyancsak tekintetbe kell venni.

Bán András dr.

**Fizikai terhelés és allergia.** Horan, R. F. és mtsai (New Engl. Deaconess Hosp., Boston, Lutheran General Sports Med. Ctr., Univ. of Chicago): Med. Sci. Sp. Exerc., 1992, 24, 845.

A fizikai terhelésre jelentkező urticaria (krónikus, ha 6 hétnél tovább áll fenn) az összes urticaria egyötödét képezi, jól reprodukálható, így a hízősejtekből származó mediátorok tanulmányozására igen alkalmas modell.

A cholinerg urticaria a terhelésre, félelemre, izzadásra és a passzív felmelegítésre is jelentkezik, apró (1–3 mm-es) vörös pöttyei 20–30 perccel a behatások kezdete után főleg a törzsön és a nyakon jelennek meg. Könnyfolyás, nyálfolyás, hasmenés, olykor sípoló légzés járhat vele, de ritkán jár vaszkuláris kollapszussal. A bőr melegítésével reprodukálható. A  $H_1$ -antagonisták (hydroxizin) olykor cyproheptadinnal kombinálva hatékony gyógyszere.

A hideg az összes urticaria 1–3 százalékának oka, úszókön is előfordult. Magyarazatát legtöbbször nem ismerjük, abnormális (immun) globulinokat csak olykor találnak. A jégkockát 4 percig az alkar voláris oldalán tartva provokálható a jelenség. Napi 8–16 mg cyproheptadin az úszást is lehetővé teszi. A familiáris hidegurticaria autoszómáisan dominánsan öröklődik. A melegurticaria lokalizált formája igen ritka.

A dermatografizmus az átlagnépesség 2–5%-ában fordul elő, eszközzel is mérhető, Atarax-cimetidin kombinációval jól kezelhető. A nyomás akár 4–6 óra végséssel okozhat angiödémát, illetve urticariát. Súlyos esetben szteroid vagy indometacin használ. A besugárzás okozta urticaria a hullámhossztól is függhet, így szerencsés esetben kivédhető szűrőkkel. Kerülendők a fotoszenzibilizációt okozó gyógyszerek. A víz igen ritkán okoz csalánkiütést, szemleges olajjal védekezhetünk ellene.

Apor Péter dr.

**Terhelés okozta anafilaxia.** Briner, M. M., Sheffer, A. L. (Lutheran Gen. Hosp. és Harvard Med. Sch.): Med. Sci. Sp. Exerc., 1992, 24, 849.

A fizikai allergia e súlyos formáját egyre gyakrabban, eddig mintegy ezer esetben észlelték. Hőhullámok, melegség, testszerte urtica, majd angiödéma és vazomotor kollapszus is kifejlődhet. Az urtica lehet pontszerű, ám többnyire 10–15 mm-es foltokat alkot. A betegek többnyire atopiások, a menses idején gyakoribb, aspirin és a nem szteroid gyulladásgátlók hajlamosítanak a betegségre. Leírtak családi előfordulást, csak étkezést követő jelentkezést. Gyógyszeres megelőzést olykor a belélegzett chromolintól láttak. A betegeket meg kell tanítani az adrenalin beadására.

Apor Péter dr.

**Terhelés okozta hörgőgörcs.** Virant, F. S. (Univ. of Washington): Med. Sci. Sp. Exerc., 1992, 24, 851.

A fizikai terhelés abbahagyását 5–15 perccel követi a bronchospasmus, melyet a 10%-ot meghaladó FEV<sub>1</sub> csökkenés, a 20%-ot meghaladó FEF<sub>0.25–0.75</sub> és/vagy csökkent maximális kilégzési csúcsáramlás (PEF) jelez.

Az asztmások legtöbbje és a nem asztmás, de atopiás személyek egyharmada köhögés, mellkasi nyomásérzés kíséretében mutathatja a jelenséget. Legbiztosabban a szabadban futás váltja ki, a futószalagon futás standard provokációt is lehetővé tesz.

A kiváltó tényező a hűvösebb, szárazabb levegő légtakba jutása lehet, melyet sok egyéb tényező: pollenek, légszennyezettesség, orrjárat eldugulás, propranolol szedése erősíthet.

Megelőzésre az edzés előtt beszívott béta-adrenerg szer és/vagy chromolyn való. A megfelelő bemelegítés enyhe bronchospasmusán átvesse 2–4 órás refrakter szak következik. Ételallergiák esetén a diéta is fontos. A jó edzettség véd a terhelés okozta hörgőgörcs ellen is. Meleg, nedves levegőben ritkábban lép fel.

Meglepi tapasztalat, hogy e személyek sielés közben (hideg, száraz levegő belégzése) panaszmentesek.

Apor Péter dr.

**Asthma és sinusitis.** Slavin, R. G. (St. Louis Univ.): J. Allerg. Clin. Immunol., 1992, 90, 534.

Régóta ismert, hogy e két betegség együttes előfordulása igen gyakori, kérdés hogy okozati kapcsolat vagy a betegség közös megnyilvánulása magyarázza ezt. Az asztmás tünetekkel jelentkezők akár háromnegyedén is fedett arcüreget láthatunk, a sinusitis (többnyire konzervatív, öblítések nélküli) gyógyításával nagy részben csökkennek az asztmás tünetek is. A felnőt



asztmások vissza-visszatérő sinusitise igen gyakran aszpirin-érzékeny, nem atopiás, és a legtöbb esetben steroidokat rendszeresen használó betegen fordul elő, s a sinusitis fellobbanását követi az asztma romlása. A kétoldali intranasalis sphenothmoidectomia a betegek  $2/3$ -ánál két éven belül lényegesen javította az asztmát is.

Az asztmás betegek sinusai nyálkahártyájában az eosinophilek effektor sejtjéknél vesznek részt a gyulladás fenntartásában. A felső légutakból nem kerül szekréta a tüdőbe, ám a gyulladt üregben a gyulladáshoz mediátorok (leukotriének, histamin, prostaglandin  $D_2$ ) koncentrációja magasabb. Az orr, a felső légutak felől reflexes úton hörgőspazmust lehet kiváltani. Úgy tűnik, hogy egy bizonyos küszöb-intenzitást meg kell haladnia a betegség, hogy demonstrálható legyen ez a reflex. A trigeminusban haladnak rostok a sinusok falától az agytörzs felé és összeköttetésbe kerülnek a hátsó vagus maggal, amely paraszimpatikus (szűkítő) impulzusokat visz a hörgőkhez.

A sinusitis oki szerepet visz az asztma romlásában, így feltétlenül kezelni kell, akár sebészileg is.

Apor Péter dr.

**Húszéves trend az asztmások kórházi felvételében.** Vollmer, W. M. és mtsai (Kaiser Ctr. for Health Res., Portland): J. Clin. Epidemiol., 1992, 45, 999.

Az asztma második leggyakoribb betegsége az USA-ban, az orvosi vizitek 9,3%-át, évi 4 milliárd dollárt igényel (1988), 100 millió munkanap kiesést okoz. Egyes országokban növekvő morbiditást és mortalitást közölnek, különösen az 5 év alatti gyermekek körében.

A kórházi elbocsátásokat vizsgálták a szerzők 1966–87 között, egy egészségmegőrző szervezet (Kaiser Permanente) tagjain, 3,7 millió személy/év anyagon. A portlandi központú szervezet négy kórház első — és ha volt: a további nyolc — zárójelentése adatait dolgozták fel személyenként. Az ICD betegségek kódok időközbeni változásait is figyelembe vették, és azt, hogy az asztma, a krónikus bronchitis és az emphysema fedésben lehet.

A 65 évnél idősebbek között 85-ről 227 per százezer személyre nőtt a kórházi felvételek száma, valamint a 4 év alatti fiúké nőtt jelentősen, ám 1985–87 között csökkenés, az 1966-os arányokhoz közelítés tapasztalható. Ez igaz a „krónikus légzőszervi betegségek” diagnózisgyűjteményre is.

A megnőtt felvételi arány lehetséges magyarázatai: nő az asztmások száma, gyakrabban kerülnek kórházba a szorosabb figyelés, a lazább felvételi kritériumok, a változó kezelésmód, az asztma súlyosbodása miatt, változhat az étkezés, romolhat a levegőkörnyezet. A diagnosztikus kritériumok — a kódrendszer változása — részben magyarázza a számokat, a másik fő ok az, hogy gyakoribbá vált az asztma, főleg a fia-

tal fiúk között. Az 1985 után bekövetkezett felvételcsökkenés a Kaiser Permanente kórházakban bevezetett „sürgősségi döntési egység”-nek köszönhető.

Apor Péter dr.

**Huszonkét hónapos inhalációs kezelés szteroidokkal és béta-agonistákkal asztmás gyerekeken.** van Essen-Zandvliet, E. E. és mtsai (Sophia Children Hosp., Rotterdam): Am. Rev. Respir. Dis., 1992, 148, 547.

Mint gyulladáscsökkentő szer, a kromoglikát mellett az inhalált szteroid az első fenntartó szer felnőtteken (J. Allerg. Clin. Immunol., 1991, 87, Suppl. 2, 3). Gyermeken egyetértés szerint a kromoglikát a prevenciót szolgáló szer, azonban nem mindig védi ki az asztmát, nem csökkenti a hörgők hiperreaktivitását. A béta-2 agonisták néhány órán át oldják a hörgőgörcsöt, de nem csökkentik a hiperreaktivitást, heteken át folyamatosan beszívva pedig ronthatják a tüneteket.

Jelen vizsgálatban a rendszeres hörgőtágító-beszívás hatását vetik össze a szteroid plusz hörgőtágító használatával. Száztizenthat, 7–16 éves gyerek 2–4 hetes bevezető szak után — amikor csak szükség esetén kaptak hörgőtágítót — random került a salbutamol 200  $\mu$ g plusz budesonid 200  $\mu$ g napi  $3 \times$  (S–B) vagy a salbutamol plusz placebo (S–P) csoportba. Szükség esetén fenoterol inhaláltát szívták be napi legfeljebb négyszer. Semmi egyéb tüdőgyógyszert nem szedhettek a betegek. A FEV<sub>1</sub> és a 20%-os FEV<sub>1</sub> csökkenést okozó hisztamin dózisa (PD<sub>20</sub>), valamint a 800  $\mu$ g salbutamol hatására létrejött FEV<sub>1</sub> nagyobbodás és a kilégzési csúcsáramlás-maximum (PEFR) volt a 2 havonként vizsgált mutató. A spray-k külsőleg egyformák voltak, a beteg, a kezelőorvos, a kontrolláló és az adatfeldolgozó is „vakon” értékelte az adatokat. A követést legalább 10, legfeljebb 28, átlagosan 22 hónapig folytatták. 29 személy vált ki — leginkább az asztmája romlása miatt —, közülük 26 a placebo csoportból.

A S + P csoport FEV<sub>1</sub> értékei a betegek kb. egyharmadában voltak jobbák, mint a megelőző hetek értékei, a PD<sub>20</sub> 30–48%-uknál nőtt (javult), 150  $\mu$ g feletti hisztamin adagra csak 0–6 személynél nem jelentkezett a bronchospasmus. A S + B csoportban a FEV<sub>1</sub> 79–93%-uknál javult, 35–90%-uknál a 22 hónap során a kívánt érték 90%-át meghaladta a FEV<sub>1</sub>, a PD<sub>20a</sub> 77–100%-uknál javult, 150  $\mu$ g feletti hisztamin adagot bírta el a 2. évben az egynegyedük. A hörgőtágító válasz lassú javulást mutatott mindkét csoportban, a szteroiddal is kezelteknél már az első 3–4 hónap során nagyobb volt a javulás, a nyugalmi értékek magasabbak: a 2–4. hónapban az elvárt FEV<sub>1</sub>-érték 90%-át meghaladó mérési adat a S–B csoportban 29–33%-ban, a S–P csoportban 12 és 9%-ban volt. A PD<sub>20</sub> dózisa a szteroidot is

kapó gyerekeken folyamatosan nőtt a 22 hónap alatt, a S–P csoportban lényegesen nem változott. A tünetes napok száma a S–P csoportban lényegesen nem változott. A tünetes napok száma a S–P csoportban lényegesen több volt, mint a szteroidot beszívókon, ugyanígy a fenoterol szükséglet és az iskolai hiányzás is.

Nem kívánt hatásként leginkább a köhögés (28 személynél) lépett fel, de a többi mellékhatás miatt sem kellett megszakítani a kezelést.

Az első tartós követéses, random, vak kísérlet a szteroid beszívást minden paraméterben kedvezőnek mutatta. Az egyes mutatókra különböző időpontokban alakult ki a plató: a FEV<sub>1</sub> javulása és a hörgőtágító hatás már két hónap alatt, míg a reggeli PEFR javulása 8 hónap alatt tetőzött. A hisztaminra adott válasz az egyetlen, amely nem tetőzött, tehát további kezeléssel további javulás várható.

A csak béta agonistával kezelték FEV<sub>1</sub>-e romlott az első fél évben, de ez klinikai tünetekben nem nyilvánult meg. A csökkenés oka feltehetően az, hogy sok beteg kapott korábban szteroidot, amit most eltoltattak. A hörgőreaktivitás e csoportban előbb romlott, majd javult. A PD<sub>20</sub>, a PEFR és a FEV<sub>1</sub> emelkedése egymástól függetlennek tűnnek.

Apor Péter dr.

**Bizonyítja-e a szabadban futás a hörgő hiperreaktivitást enyhé, epizodikus asztmában?** Riedler, J. és mtsai (Salzburg): Klin. Padiatr., 1992, 204, 373.

A szerzők zöme szerint a hörgő hiperreaktivitás (BHR) elválaszthatatlan az asztmától, bár kevésbé tudják, hogy nem minden BHR-t mutató gyerek asztmás, különösen ha nem atopiás. Miként Hargreave a felnőtteken, a gyerekeken is kapcsolatot találtak az asztmások mérhető hörgő hiperreaktivitása és a használt tüneti asztmaszerek mennyisége között.

A jól standardizált metacholin próbát és a szabadban futás próbát kötötték össze olyan gyerekeken, akik nem panaszkodtak terhelés kiváltotta fulladásra (EIA).

A 6–12 év közötti 14 asztmás és 7 egészséges gyerek metacholin-próbáját a Pari Inhalier-bojából, 0,03 mg/ml-től 4,0 mg/ml koncentrációjú oldat 2–2 perces belélegeztetéssel végezték. Tapasztalás szerint a 2 mg/ml koncentráció jelenti a határt a nem reagálók és a BHR között. Az utolsó két FEV<sub>1</sub> érték lineáris extrapolációjával 20%-os FEV<sub>1</sub> csökkenést számítottak ki.

A kontroll személyek átlagosan 3,14 mg/ml, az enyhén asztmások 1,59, a súlyos asztmások 0,78 mg/ml metacholin koncentráció után mutattak 20%-os FEV<sub>1</sub> csökkenést.

A 6 perces, 170–180-as pulzust okozó futás után a kontroll csoportban senkinek sem csökkent a FEV<sub>1</sub>-e 15%-nyit (az átlag 4,1% csökkenés), az enyhén asztmásoké 11%-nyit, a súlyosabbaké 8,2%-nyit csökkent.



Az összes gyerekből 16 metacholinopozítív (köztük két kontroll) adódott, futással háromjuktól mutatkozott EIA.

A szabadban futás tesztét nem elegendő az asztma kizárására, a hörgő hiperreaktivitás igazolására.

[Ref.: A szabadban terhelhető, de különösen EIA-ra panaszokodó gyerekeket a szabadban, kimért, aerob igényében is megmért, belátható pályán futtatjuk meg először. A próba negatív eredménye esetén a nem specifikus inhalációs tesztek alkalmazzuk, negativitásuk esetén a következő sorrendben: acetylcholin, (hideg), metacholin, KCl. Ezek negativitása esetén tartjuk nem hiperreaktívna a hörgőrendszert. Akinél okot látunk rá, az első terhelés is futószalagon (ritkábban: kerékpáron) történik, a spirogramon kívül EKG és vérnyomás monitorozással.]

Apor Péter dr.

A hörgőtágítás hatásosságának kifejezése asztmában és COPD-ben: a módszerek követése. Dompeling, E. és mtsai (Dept. General Practice, Univ. Hosp., Nijmegen): Eur. Respir. J., 1992, 5, 975.

A FEV<sub>1</sub> változása gyógyszerre vagy egyéb behatásra a légúti obstrukció reverzibilitását jelzi, a számszerű kifejezőmódja körül azonban nincs közös álláspont. Nem tudjuk, hogy melyik kifejezőmód adja a legtöbb információt: az abszolút változás, a változás kifejezése százalékban, az elvárt érték %-ában történő kifejezés stb., melyek függhetnek a kiindulási érték napszaki változásától is. Olyan mutató kellene, amelyik a legkevésbé függ a kiindulási FEV<sub>1</sub> értéktől és a legjobban reprodukálható. Az erre vonatkozó két tanulmány egyike a „lehetőséges %” (a változást a kiindulási érték %-ában kifejezve), a másik a „várt %” (a változást a kiindulási érték %-ában megadva) indexet találta megfelelőbbnek.

E tanulmányban két év során hat alkalommal 183 betegen hat módon kifejezve a FEV<sub>1</sub> növekedését egy órával 400 µg salbutamol és 80 µg ipratropium bromid után vizsgálták. Az asztmás, illetve COPD-s betegek egy része folyamatosan, másik része szükség esetén lélegzett be hörgőtágítót, de szteroidot, kromoglikátot nem. Asztmásnak tekintették a reverzibilis obstrukciójú (a FEV<sub>1</sub> legalább 15%-kal javult belégzés után), histaminra hiperreaktív választ adó (8 mg/ml koncentrációtól 20%-nál nagyobb mérvű FEV<sub>1</sub> csökkenést mutató), dyspnoés, RAST-tal allergiás betegeket. A COPD kritériumai a legalább két éve, évi 3 hónapnál tartósabb köhögés vagy köpetürítés, és az elvárt érték 80%-a alatti FEV<sub>1</sub>.

Hatféle módon írták le a hörgőtágító hatást: 1. a változás literben, 2. az előtte-érték %-ában, 3. az elvárt érték %-ában, 4. a két év során regisztrált legmagasabb FEV<sub>1</sub> %-ában, 5. az elvárt FEV<sub>1</sub> mínusz előtte-FEV<sub>1</sub> %-ában, 6. a két év során tapasztalt legnagyobb FEV<sub>1</sub>-ből levont előtte-érték %-ában. Mind keresztmetszeti, mind longitudinális analízis történt.

Asztmásokon az 1. és 5., a COPD-ben az 5. és 6. kifejezőmód nem korrelált a teszt előtt mért FEV<sub>1</sub>-gyel, míg a 2. (a leggyakrabban használt) kifejezőmód erősen függött az előtte mért FEV<sub>1</sub>-től és kevésbé volt reprodukálható. A két év alatt leginkább — bár nem igazán jól — reprodukálhatónak az 5. és 6. kifejezőmód bizonyult mindkét betegcsoportban.

E két index kiszámításához az elvárt („kell”) érték ismerete és ismételt hörgőtágító-tesztelés szükséges.

A folyamatos hörgőtágító-használók csoportjában az alap-FEV<sub>1</sub> gyorsabban csökkent a két év során, mint a szükség esetén inhalálókon. A fenti kifejezőmódot ez nem zavarta.

A hörgőtágító-próba eredményének javasolt matematikai kifejezése tehát képletben a következő:

„lehetőséges %” (5. mód):

$$\frac{\text{FEV}_1 \text{ utána} - \text{FEV}_1 \text{ előtte}}{\text{FEV}_1 \text{ elvárt} - \text{FEV}_1 \text{ előtte}} \times 100$$

„elérhető %” (6. mód), ismételt tesztek során FEV<sub>1</sub> max/:

$$\frac{\text{FEV}_1 \text{ utána} - \text{FEV}_1 \text{ előtte}}{\text{FEV}_1 \text{ max} - \text{FEV}_1 \text{ előtte}} \times 100$$

Apor Péter dr.

Szabadgyökök fokozott képződése az éjszakai asztmában. Jarjour, N. N. és mtsai (Clin. Sci. Center, Madison): Am. Rev. Respir. Dis., 1992, 146, 905.

Az asztma éjszakai romlását okozhatja a légút lehülése, késői allergiás reakció, vagus túlsúly, a noradrenalin és kortizol szint lecsökkenése, vagy éppen a gyulladásozó folyamatok felerősödése. A fagocitózis szabad oxigénradikális képződéséhez van köze, s ez ugyanakkor gyulladást vált ki, simaizom kontrakciót okoz, növeli az érfal átjárhatóságát, mediátorokat szabadít fel. A mellékvese hormonok éjjeli alacsonyabb szintje kedvez a gyulladásnak.

Hörgőmosást végeztek hajnali és délután 4 órakor öt éjszakai asztmásra és tíz olyan asztmásra, akik állapota éjjel nem romlott. A sejtszám és azok aránya nem tért el a két csoportban, de hajnalra magasabb, mint délután. A szuperoxid anion termelés az air-space sejtekben hajnalban, az éjszakai asztmásokon kb. 14-szer akkora, mint a nem éjszakai asztmásokon. A két időpont közötti szabadgyök termelés-változás korrelál a FEV<sub>1</sub> változásával.

Lehet, hogy a szabadgyök képződés kapcsolatban van az asztma éjszakai romlásával.

Apor Péter dr.



## 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) 326-315 · Tel./Fax: 140-2456





## **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.**

KORZILIUS SZALON  
Budapest, VIII., József krt. 67.  
Budapest, XIV., Ilka utca 25-27.  
Tel.: 251-6318/29 251-6898/29 163-6076  
és a viszonteladók:

### **DAS BAD**

*Ógi Müller* és Társai Kft.

H-1126 Budapest, Böszörményi út 28.  
Bejárat a Beethoven utcáról  
Nyitva tartás: H - P 9<sup>00</sup>-17<sup>00</sup>  
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**



# Három dimenzióval egy modernebb gyógyszeres terápia



**Szív-, és érrendszerre ható készítmények**

**Nem-szteroid gyulladáscsökkentő készítmények**

**Fekélyellenes szerek**

**Ásványianyag tartalmú készítmények (mineráliák)**

**Láz-, és fájdalomcsillapítók**

**Torok-, és szájfertőtlenítő**

**Vitaminok**

**Vitaminozott- és ásványi anyag tartalmú táplálkozáskiegészítő élelmiszerek**

**Receptírásnál ne feledje !  
Hatóanyag név + Pharmavit**

Pharmavit Gyógyszer- és Élelmiszeripari Rt.,  
Veresegyház, Lévai u. 5.





## LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

### Az alapellátás finanszírozása

*Az állam és települési önkormányzat szerepe az egészségügyi alapellátásban*

Az önkormányzati törvény a települési önkormányzatoknak kötelezően ellátandó, és önként vállalt feladatokat ír elő. A kötelezően ellátandó feladatok lényegében az önkormányzatok által megvalósított állami feladatok összessége, melyhez az állam az állami költségvetésből normatív módon hozzájárulást fizet. Ez már önmagában is megkérdőjelezi a színvonalas ellátás biztosítását, hiszen nem fedezi a valós feladatellátás teljes költségét. Nem differenciál a fajlagos költségek figyelembevételével kis-település és nagytelepülés (lélekszám, ellátottak száma) között.

Hogy érthető legyen, pl.: kislétszámú településen alacsony gyermeklétszámú iskolát kell működtetni — 10–15 fős osztályokban tanuló gyerekeket, az állami tantervnek megfelelő létszámú nevelővel (a törvényben előírt bérekkel) kell tanítani. Az iskola épület(ek) nagysága, állaga adott — fenntartási költségei nem csökkennek a tanuló létszám csökkenésével, tehát az egy tanulóra jutó költség a legkisebb településen a legnagyobb, és ehhez az állam fix összegű támogatást nyújt.

Ilyen helyzetben az önkormányzat más területekről kénytelen pénzt átcsoportosítani, hogy megfeleljen az önkormányzati törvény előírásainak. Az alapfokú oktatás, óvodai nevelés, szociális alapellátás, közvilágítás, út, híd, karbantartás, temető fenntartás mellett kötelezően ellátandó feladat az egészségügyi alapellátás biztosítása, amely végeredményben szintén állami feladat.

Nézzük, hogy felel meg egy önkormányzat e kötelezettségnek.

Olyan kötelező feladatot kell ellátnia, amire az állami költségvetésből támogatást, még fix összegben — normatív alapon — sem kap, nemhogy a teljes ellátás költségeit az állam megtérítene.

Forrása egyedül a társadalombiztosítástól származik — öröklött, költségérzéketlen —, csak a működtetést fedező bázisulven, utóbb a „kártyapénzzel” megtoldva. A társadalombiztosítástól származó bevétel lényegében a bér és bérköltség (ami nagyrészt a TB zsebébe visszaáramlik), s a napi működés kiadásait fedi le. Épületfenntartásra, karbantartásra, fejlesztésre, amortizációs költségek figyelembevételére innen nincs fedezet. A nagylelkű állami költségvetés célmogatási rendszerében az egészségügyi alapellátás nagyértékű (100 E Ft feletti) műszerbeszerzéseken ad pályázati úton 50%-os hozzájárulást — ezzel letudja a települési önkormányzat egészségügyi feladatellátás támogatását. Létezik címzett támogatási rendszer is, de ez elsősorban a kórház rekonstrukciós programot szolgálja.

Megállapítható, hogy az állami költségvetés nem vállal döntő szerepet az önkormányzat e feladatellátásában, mivel más kötelező feladatok is megoldásra várnak — melyek általa legalább támogatottak —, az egészségügyi feladat ellátása „maradék-ellátó” önkormányzati magatartást indukál. Az önkormányzat abban válik érdekeltté, hogy a társadalombiztosítástól származó bevételből szorítsa ki az egészségügyi alapellátás fenntartását. Lehetőleg annak zavartalan működtetéséhez minimális önkormányzati támogatást kelljen mellérendelni. Érdeke így válik azonossá az államéval. E minimális támogatás a többi feladat ellátás mellett megmaradó, (kényszerűen a többi feladatellátás fedezetéből lecsfipett) pénzből biztosítható.

Gondjaink forrása itt kereshető.

Ez a szisztéma nem ismeri el az egészségügy rohamosan növekvő működési költségeit, torz béreket produkál, még a fedezet nélküli közalkalmazotti törvény mellett is — a közéleti orvosi rendelők, orvoslakások lassú lepusztulásával fenyeget, és életben tartja az orvosokat is pirító hálapénzt. A helyzet reformra érett.

*A társadalombiztosítás és az önkormányzat szerepe az egészségügyi alapellátásban*

A helyzet reformra érett meg valóban. S lám, ki jár a reform jogarával az élen: a szerepet eddig is csak alig vállaló állam — kormányzat. A társadalombiztosítás reformját ösztönzi, annak racionálisabb pénzelosztó szerepét az úgynevezett teljesítményfinanszírozás irányába tolja el. Igazságtalanok lennének, ha nem említenék meg, hogy közben a társadalombiztosítástól átvett, s hajlandó átvenni profilba ma már nem illő feladatokat, s azok finanszírozását, ezzel belső forrásbővülést kezdeményez — de költségvetése, helyzete és az infláció határozza meg ezen átvállalás időbeni ütemét.

Mit tesz a társadalombiztosítás? Valódi biztosítóként kezd viselkedni. Csak a biztosítottaknak nyújt térítésmentes ellátást meghatározott szintig. Mit finanszíroz: csak a biztosított betegek gyógyítását és járóképes költségei egy részét, de a preventívot nem!

Kitől vásárolja meg e szolgáltatást? Egyelőre még az olcsóbb alapellátást működtető önkormányzatoktól, de anyagi helyzete azt kívánja, hogy a közvetlen szolgáltatást nyújtót finanszírozza teljesítményarányosan, mert ezzel kiadásai csökkenthetők. (A bázispénz elsorvaszható, melyet még az önkormányzatok kapnak.) Most a kormányzat és a társadalombiztosítás érdeke válik azonossá, s egyéni és társas vállalkozó egészségügyi szolgáltatókat szeretnének maguk körül látni, nem kívánt önkormányzati áttétel nélkül — hiszen az önkormányzatok emlékeztethetnek (felelősségből fakadóan) az állami szerepvállalásra — a

vállalkozó orvosok közössége viszont csak a társadalombiztosítással áll szemben, nem követelhet állami hozzájárulást. E helyzetben az önkormányzatok zavarba esnek. Mít tegyenek?

Állami szerepvállalás nélkül nem tudják fenntartani javuló szinten az alapellátást. Ha a feladatot vállalkozásba adják a közvetlen beavatkozás lehetősége elvész, s állandó alkudozásba kell kezdeniük az önkormányzati támogatás mértékéről a vállalkozó orvosokkal. Ha a társadalombiztosítás alulfinanszírozza a magánpraxist — a helyi betegellátás színvonala romlik, az önkormányzati támogatás kiegyensúlyozó szerepe helyi politikai kérdéssé nő, ügyé válik — közhangulatot formál — végül is a feladatellátás felelőssége továbbra is az önkormányzatoké.

Ezen körülmények között mi lehet a helyi önkormányzat álláspontja az egészségügyi reformjával kapcsolatban?

Az álláspontokat nagyban befolyásolja a tény, hogy lényegében az ő felelősségére, de a feje fölött az állam, a társadalombiztosítás s az ellátó orvos új szövetséget köt, melyhez neki csak asszisztálnia lehet. Értéktől válik így, miért nem kellő gyorsasággal az egészségügyi alapellátás funkcionális privatizációja, miért tűnik úgy, mintha az önkormányzatok tanácstalanok lennének e kérdésben.

Bizonytalanságuk oka csak részben magyarázható információhiánnyal, konzervatívizmussal. Felelősségük tudatában biztosra akarnak menni, s nem szerepet, befolyást veszíteni.

*Az érdekek érvényesülése — sikeres reform*

Az egészségügy átfogó reformjában sokak érdekének összehangolt megjelenítése döntő a siker szempontjából.

Az önkormányzatok — a lakosság érdekeinek képviselői — álláspontját meghatározó körülményeket a korábbiakban vázoltuk. Az állam (kormányzat) és a társadalombiztosítás érdeke világos. De hol vagyunk mi — orvosok — ebben a változásban?

Mi kérem, elsősorban hivatásunkat gyakoroljuk, s romló egészségügyi állapotú lakosságunk növekvő igényeket támaszt munkánk szemből. Egyre nehezebben tudunk megfelelni a tömegellátásnak. S egyre csak azt halljuk, hogy teljesítményarányosan fizetnek majd bennünket, javul anyagi megbecsülésünk, s mindezt recept a vállalkozás: tömegrendelés melletti anyagbeszerzés, könyvelés, szakvizsga készülés, önkormányzattal való alkudozás árnyékánál.

És a mi érdekünk? Azt hol egyeztetik? Ki képviseli a mi érdekeinket? A Magyar Orvosi Kamra? A Magyar Praktizáló Orvosok Szövetsége? Magunkat csak mi magunk, helyben és országos szövetségben képviselhetjük — elérve súlyunk szerinti beleszólásunkat a velünk kapcsolatos döntésekbe. Az Alapellátás valódi reformja mindenki érdekét jól szolgálóan az alábbi feltételek teljesülésével képzelhető el:



1. Az állami szerepvállalás megnyilvánulása

a) Az állami költségvetésből az önkormányzatok számára lakosságáramnyos egészségügyi normatíva meghatározása, és folyósítása.

b) Céltámogatási forma: rendelő építés felújítás, rekonstrukció céljára.

2. A társadalombiztosítás fizesse meg valós értékén az egészségügyi szolgáltatást, fogadja be a prevencióra eső költségeket és az amortizációt is.

3. Az önkormányzatok az egészségügyi normatíva egészét, vagy az épületfenntartásra visszatartott összeggel csökkentett tá-

mogatást maradéktalanul bocsássák a praxisok rendelkezésére.

4. A vállalkozó orvos ellátóképessége arányában vállalja a biztosított betegek gyógyítását, területi ellátási kötelezettség mellett. Egzisztenciálisan kerülhessen olyan helyzetbe, hogy hivatásának gyakorlása legyen fő feladata, szabadidejét családjával, töltse kikapcsolódással.

Gazdasági ügyei terheit általa fizetett gazdasági szakember vegye le válláról.

5. Az alkumechanizmusban az állam, a társadalombiztosítás, az önkormányzat és az orvosszövetség azonos súllyal kell, hogy szerepeljen.

Csak egyenjogú viszonyban, kölcsönös és azonos érdekek mentén lehetséges mindenki számára elfogadható kompromisszumot, alkut kötni.

A mi jövőnk szempontjából éppúgy, mint régen, ezen egyenjogú szerep kiharcolása a tét. Hiszem, hogy a házi orvos kollégák szoros összefogása, a Falusi Körzeti Orvosok Országos Szövetsége az a csoportosulás, amely megerősödve képes a célt elérni, s társadalmi elismertségünket méltó helyére tenni.

*Dr. Selmeczy Kamill  
házi orvos-polgármester*

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

**Figyelem, Állás ajánlat fiataloknak!**

Ízületi protézisek gyártásában világelsőnek számító cég magyarországi képviseletébe keres vezető termékmenedzsert. Ha Ön 30 év alatti, kreatív gondolkodású, felsőfokú egészségügyi végzettségű és jól beszél németül, kérjük küldje el fényképpel ellátott önéletrajzát az OMNICOM Kft. (1146 Budapest, Hermina út 35.) címére.

**A XXII. ker. Önkormányzat Egészségügyi Szolgálat orvos-igazgató főorvosa pályázatot hirdet nyugdíjazás miatt megüresedett laboratóriumi vezető főorvosi állásra, 1993. szeptember 1-jei belépéssel.**

Bérezés megállapodás szerint.  
A pályázat benyújtási határideje: 1993. augusztus 15.

*Dr. Lányi István  
orvos-igazgató*

**Lenti Városi Rendelőintézet igazgató főorvosa (8960 Lenti, Pf. 5.) pályázatot hirdet:**

— *nőgyógyász szakorvos állásra, UH jártasság előnyben,*

— *fül-orr-gégész szakorvos állásra.*  
Illetmény a szolgálati idő figyelembevételével az idevonatkozó rendelet alapján.

Lakást biztosítunk.

A pályázatot a Rendelőintézet Igazgató Főorvosához kell benyújtani.

*Dr. Bencze Katalin  
igazgató főorvos*

*Nagy választékban, jó minőségű  
orvosi kéziacél műszereket ajánlunk  
olcsó áron,  
az orvosi ellátás valamennyi területére*

Magánszemélyeket is kiszolgálunk, vállaljuk komplett settek összeállítását, műszerek egyéni igény szerinti legyártását.

**Raktárkészletről történő vásárlásnál 10% árengedményt adunk!**

Bővebb felvilágosítást ad: Nagy Józsefné marketing manager.



**MEDICOR**

Orvosi Kéziacél Műszer Gyártó és Forgalmazó Kft.

4027 Debrecen,  
Füredi u. 98. sz.  
Telefon: (52) 315-328.  
Fax: (52) 347-751.

### Helyesbítés!

Az Orvosi Hetilap 134. évfolyam — 24. szám 1312. oldalán megjelent CELESTONE Injekció hirdetésének első mondata helyesen:

**Befecskendezésre kész injekciós oldat parenterális kortikoidkezelésre**





# CERTINA®

## Ultra-Plus

Inkontinens betegellátás

# 3 FÁZISÚ HATÁS A NAGYOBB BIZTONSÁGÉRT

### 1. SZÁRÍTÓ FÁZIS

A vizeletet a super abszorbens réteg stabil gélként köti meg.

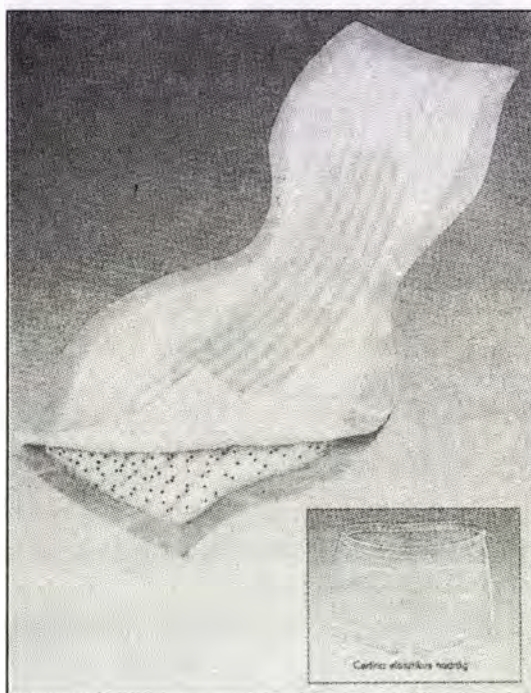
### 2. KÖZÖMBÖSÍTŐ FÁZIS

A termékekben lévő citrát semlegesíti a vizeletet, így a bőrfelületen biztosítja az 5-6 pH értéket.

### 3. SEBVÉDŐ FÁZIS

K-sorbát tartalmánál fogva védi a bőrt felmarodása ellen.

ÚJ! OTF által támogatott



## RENDELHETŐSÉG

Certina inkontinencia betét tartós otthoni ápolásra szoruló 14 éven felüli súlyos inkontinens betegek részére.

## FELÍRÁSI EGYSÉG

Egy beteg részére felírható **maximum** 6 hónapi mennyiség:

6 hónapra	Certina Extra	598 db	nappalra
	Certina Super	150 db	éjszakára
negyedévre	Certina Extra	300 db	nappalra
	Certina Super	75 db	éjszakára
egy hónapra	Certina Extra	100 db	nappalra
	Certina Super	25 db	éjszakára

## OTF-TÁMOGATÁS

85 % ill. 100 % a közgyógyellátási igazolványra

## FELÍRÁSRA JOGOSULT

házi orvos

## KISZOLGÁLÁS

Postai csomagküldő szolgáltatón keresztül

A betegnek a gyógyászati segédeszköz vényt (nevének és címének pontos feltüntetésével valamint a vény hátoldalán lévő nyilatkozatot aláírva) a SALUS Kft. címére kell eljuttatni, 1117 Budapest, Dombóvári út 1.

A SALUS Kft. saját költségén postai úton juttatja el az igénylőknek a CERTINA betéteket. A 15,9 %-os térítést (15 % + a térítési díj 6 % ÁFA-ja) utánvétellel kell befizetni.

**SALUS®**  
Forgalmazó: SALUS Kft.

Képviselőt

**Nagykereskedelem**

H-1117 BUDAPEST, Dombóvári út 1.  
Telefon: 166-7644/469, 470; 181-1330.  
Fax: 181-13-30, Telex: 22-4384.

Üzlet:

**Kiskereskedelem**

BUDAPEST, 1054 Bajcsy Zs. út 54.  
Telefon: 111-9066.  
Nyitva tartás: hétfő-csütörtök 9-18,  
péntek 9-15 óráig.





JOGTANÁCSADÓ

JOGI KIADVÁNYOK SZERKESZTŐSÉGE  
1068 Budapest, Király u. 58.  
Telefon: 121-4000. Telefax: 122-2245.

**TISZTELT CÍM!**

Szerkesztőségünk

# „EGÉSZSÉGÜGYI ELLÁTÁS — TÁRSADALOMBIZTOSÍTÁSI JOGON”

címmel egy kiadványt jelentet meg, melyre felhívja szíves figyelmüket.

E kiadvány részletesen tartalmazza a társadalombiztosítási jogon járó egészségügyi ellátással kapcsolatos tudnivalókat.

Tartalmából: Az egészségügyi szolgáltatásra jogosultság szabályai, a jogosultság igazolása, a háziorvosi rendszer, a szakellátás és a kórházi ellátás szabályai, a gyógyszerellátás és a gyógyszerátvitel rendszere, a gyógyászati segédeszközök, a gyógyfürdőellátás, az utazási költségtérítés, a társadalombiztosítás terhére külföldön igénybevehető egészségügyi szolgáltatások szabályai, társadalombiztosítási orvosszakértői tevékenység, a keresőképeség orvosi elbírálása, a munkaképesség-csökkenés véleményezése, stb. A kiadvány függeléke tartalmazza még az egészségügyről szóló törvényt és végrehajtási rendeletét.

A kötet szerzői az Országos Társadalombiztosítás munkatársai.

Ára: kb. 2 200 Ft (áfával). Megjelenés: II. félévben.

Megrendelhető az alábbi megrendelőlap felhasználásával.

*Tisztelettel:  
Lelkes Sándor  
főszerkesztő sk.*

A megrendelést itt kérjük levágni!

Előadó: Baigál Katalin. Telefon: 122-6670.

## MEGRENDELŐLAP

Megrendeljük az „EGÉSZSÉGÜGYI ELLÁTÁS — TÁRSADALOMBIZTOSÍTÁSI JOGON” című kiadványukat . . . példányban, kb. 2 200 Ft-os árban (áfával).

Fizetés módja: utánvét, átutalás. (A nem kívánt szöveg törlendő.)

„JOGTANÁCSADÓ” JOGI KIADVÁNYOK SZERKESZTŐSÉGE, 1387 Budapest, 62. Pf.: 34. címre kérjük a megrendelést beküldeni.

Megrendelő címe: .....

.....

Cégszerű aláírás (bélyegző)

.....

Ügyintéző (olvasható aláírás!)

(Kérjük, hogy ne postafiók címüket tüntessék fel!)

Felhívjuk figyelmüket, hogy a kiadvány árát az 52/1988/XII. 24. PM rendelet értelmében adóalapjukból leírhatják.



# BESZÁMOLÓK

## Epidemiológiai válság Magyarországon a kilencvenes években

A halálozási viszonyok évtizedek óta tartó rosszabbodása a kilencvenes évek elejére epidemiológiai válsággá súlyosbodott. Csak így lehet definiálni azt az állapotot, amelyben a halandóság szintje a II. világháború befejezése utáni időszakban a legmagasabbra emelkedett és a férfiak születéskor várható élettartama\* a legutóbbi három évtized adatait tekintve a mélypontra zuhant, visszaesett az ötvenes évek végének névfőjára.

Az epidemiológiai válság lényegében az egész felnőtt népességet sújtja, legsúlyosabb következményei azonban a férfiak körében jelentkeznek.

Ebben a népességcsoportban a halandóság az 1920-as, 1930-as évek halálozási gyakoriságait idézi. A hatvan-hetven évvel ezelőtti halálozási arányok újbóli megjelenése azt is jelenti, hogy néhány, középkorú férfi korcsoportban hazánk mortalitása a legrosszabb az egész világon. Másképpen fogalmazva: Magyarországon az életük délen lévő férfiak körében a halálozás gyakrabban fordul elő, mint bármely más — megbízható adatokat szolgáltató — országban. *A mortalitás rendkívül magas szintjét és ami ebből következik: a rossz életésélyeket tekintve valójában „kihullottunk” a harmadik világba.*

Valószínűleg nincs még az életnek olyan területe, amelyen olyan súlyos gondok jelentkeznek, mint a népesség egészségi állapotában. Az ország sok vonatkozásában nehéz helyzetben van, de a kilencvenes évek viszonyai általában mégsem hasonlítanak a hatvan-hetven évvel ezelőtti állapotokhoz. Ez csak a felnőtt férfi népesség halálozási arányairól mondható el. Ebből az következik, hogy az egészségi állapot javítását, a halandóság csökkentését tekintve sűrűsebbek a tennivalók, mint bármely más területen és rendkívüli erőfeszítésre van szükség ahhoz, hogy az epidemiológiai válságból kilábaljunk.

*Ez csak úgy képzelhető el, ha ehhez megvan a politikai akarat és — mivel stratégiai célról van szó — kívánatos, hogy ez a konszenzuson alapuljon. Amennyiben a népesség egészségi állapotának javítása nem kerül a nemzeti prioritások közé, a megbetegedési és halálozási viszonyok valószínűleg tovább fognak rosszabbodni.*

A népesség egészségi állapotának javítása megaladja a Népjóléti Minisztérium lehetőségeit; ez tárcaközi együttműködést igényel.

A morbiditás és mortalitás javítása nemcsak ezért lesz nehezen megvalósítható,

mert egy évtizedek alatt kialakult epidemiológiai válságból igen nehéz kilábalni, de azért is, mert jelentős ellenérdekeltségek működnek a népesség kedvezőbb egészségi állapotát elősegítő erőfeszítésekkel szemben. Elég, ha csak a dohányzásból, alkoholfogyasztásból származó jövedelmekre gondolunk, illetve ha figyelembe vesszük, hogy más az érdeke az egészségbiztosítási és más a nyugdíjalapnak.

*Az epidemiológiai válság nem magyar sajátosság. Az Elbától keletre minden volt szocialista országban hasonló válságjelenségek tapasztalhatók. Megjegyzendő, hogy — eltekintve a volt Szovjetunió utódállamaiak egy részétől, illetve bizonyos területeiről — sehol sem olyan súlyos az epidemiológiai válság mint hazánkban. Ez a válság rendszerspecifikus és egy zsákutcás modernizációs kísérlet mellékterméke.*

Hazánkban közel hatvan százalékkal nagyobb a mortalitás, mint Ausztriában. A kivételesen magas halandóság az egyik oka a lélekszám természetes fogyásának. Az epidemiológiai válság ily módon demográfiai krízisbe torkollik. 1992-ben mintegy huszonhatezer fővel fogyott a népesség; ez 1991-hez képest 48 százalékos emelkedést jelent.

Józan Péter dr.

**Pediatric Respiratory Disease, European Respiratory Society, Pediatric Assembly of European Respiratory Society-Joint Meeting. Oslo, Norway, 1993. január 20—23.**

A két Társaság közösen megrendezett kongresszusán főleg a skandináv országok gyermekpulmonológusai, angolok, németek, néhány amerikai, lengyel, portugál, görög, olasz, osztrák, svájci, francia kolléga vett részt. Magyarországról rajtam kívül más résztvevő nem volt.

Az első nap plenáris ülésének témája a környezetszennyezés és a gyermekkori krónikus légúti megbetegedések szoros kapcsolatának ismertetése volt. A főreferátumot a témából Gro Harlem Brundland miniszterelnök asszony tartotta aki maga is gyermekgyógyász, éveken át a WHO-nál dolgozott környezetvédelmi területen, majd országga környezetvédelmi minisztere lett. Az étel és inhalatív allergia szerepéről a légúti betegségekben az oslói Aas professzor tartott előadást, a légúti fertőzések jelentőségéről a finn Korppi. A házon kívüli és a házon belüli szennyező anyagok, a dohányfüst újszülöttekre való káros hatásáról szóló előadásokkal folytatódott az első nap tudományos programja.

A plenáris ülést követően 3 szekció programja közül lehetett válogatni, az egyikben a kisgyermekkori légzésfunkciós vizsgálatok új eszközeivel való mérési eredményeiről, a vizsgálatok jelentőségéről hallottunk. A másik szekcióban az újszülöttkori bronchopulmonalis dysplasia, a lélegeztetés

problémái koraszülött csecsemőknél volt a fő téma. A 3. téma aznap az RSV fertőzés és a légúti allergia kapcsolata, elméleti immunológiai kutatások eredményének ismertetése volt. Új markert lehet használni a légúti allergiás betegek kezelésének kontrollálásában az eosinophil cationic protein szérumból szintjének meghatározásával.

A második napon a plenáris ülés fő témája a „Quality assurance” vagyis az egészségügyi ellátás minőségének biztosítása. Ennek megfelelő kezdeményezés már hazánkban is elindult, tudomásom szerint a debreceni OTE rendezett 1992 tavaszán Quality Assurance konferenciát. Részletes vitára került a légzésfunkciós vizsgálatok, a gyógyító és a kutatómunka minőségének kérdésköre, a betegkövetés fontossága. Emellett Von der Hardt professzor munkacsoportja a hyperoxaemia intenzív osztályon pulzoxymeterrel való észleléséről tartott még előadást.

A délutáni szekciók közül az egyikben elméleti immunológiai kutatásokról számoltak be a kollégák. Díjnyertes lett: Van Bever belga kolléga munkája: házipor atka provokáció előtt és után vizsgálta a vérben asztmás gyermekeknél az eozinofilek számának változását, az eozinofil kationos protein koncentrációját, a solubilis IL-2 receptorok és a neutrofilek megjelenő CD16 expresszióját.

A második szekció epidemiológiai munkákat mutatott be brit, görög, ír és norvég vizsgálatok tükrében.

A neonatológusok számos surfactant kezeléssel próbálkozó centrum terápiai eredményét hallgathatták és vitathatták meg a különböző cégek termékeiről. Ugyancsak eltérőek a vélemények az extracorporalis membrán oxigenizáció alkalmazásának létjogosultságáról (ECMO) súlyos neonatalis légzési elégtelenségben.

Ugyanezen a napon került megvitatásra az asztma két igen fontos gyógyszere: a béta-2 agonisták és az inhalatív kortikoszteroidok használata. Számos gyermekpulmonológus állást foglalt a béta-2 agonisták rendszeres használata ellen. Ennek azért van különös jelentősége, mert az egyes országokban eltérő a gyógyszerek indikálásának joga. A briteknél azért van az, hogy az asztmás gyerekek 85%-a rendszeresen inhalátorral béta-2 agonistát lélegez be, mert a készülék szabadon vásárolható a TB támogatásával és az asztmaellenes szereket a családi orvos korlátozás nélkül írhatja fel. A skandináv országokban ezt nem ismerik, mert ott a tüdőgyógyász írja elő az asztmás gyerekek kezelését. Ezekben az országokban csak alkalmanként használják a béta-2 agonista szereket.

A kortikoszteroidok alkalmazása során már elegendő tapasztalat gyűlt össze a hosszantartó inhalatív szerek alkalmazásának szövődényeiről. A felelős nem a tüdőből, hanem a gastrointestinalis traktusból felszívódó szteroid mennyiség, ami gyerekeknél nem is olyan kevés, mivel sokat lenyelnek a beszívott szerből. A mellékhatások szignifikánsan kisebb arányban

\*A halandóság tisztított, korstruktúrától független, összefoglaló mutatója. Mennél alacsonyabb a halandóság, annál magasabb az érték.



fordulnak elő, ha a napi össz adag 200 mikrogramm. Mindenfajta vivőgázos aerosol használata növeli a plazma cortisol szintjét akkor is, ha az adagolás adapteres (Nebuhaler). Ezért előnyben részesítik, a turbuhaler kiszerezést. A növekedés a hosszantartó inhalatív szteroid kezelésben részesülő gyerekeknek nem gátolt, de osteoporosis kialakulhat, ha túl nagy az adag. A szteroid kezelés folytatását tünetmentesség elérése után 6 hónapon át javasolta Price professzor.

Új szer a Fluticasone propionate, melynek állítólag a budesonidnál is kevesebb általános hatása van.

Néhány előadás elhangzott CF témában, az újszülöttkori szűrési létjogosultságát igazolták akik a szűrési során diagnosztizált gyerekek késői légzésfunkciós paramétereit vizsgálták.

- Végül a poszter szekciók munkájáról:
- a neonatológusok surfactant témáról 3, az inhalatív szteroid kezelésről 1, követező vizsgálatról 3 munkát tekinthettek meg;
  - a közlekedés, az iparilag fejlett városokban a szennyezett levegőnek a gyerekekre gyakorolt káros hatásáról 8 posztert állítottak ki;
  - súlyos tbc-ről 1 munka;
  - a légúti gyulladás és a légzésfunkciós

vizsgálatok összefüggése témában szerepelt a mi munkacsoportunk poszterje, melynek témája a súlyos asthmásoknál az aerosolos Budesonid kezelésre fellépő bronchialis hyperreaktivitás.

— Nedocromil sodium kezelés eredményéről két szerző számolt be pozitív eredménnyel.

— végül az egyetlen theophyllin témájú poszter, mely a metabolitok koncentrációját vizsgálta acut fulladás során alkalmazott theophyllin infúzió 48 órájában.

A kongresszust az igen aktív viták tették értékesé.

Kelenhegyi Katalin dr.

## HÍREK

A Nemzetközi Diagnosztikai Központ (IMC) elnöke pályázatot hirdet mágneses rezonanciával (MRI) foglalkozó közlemények, előadások számára.

- Az I. díj 100 000,— Ft  
a II. díj 50 000,— Ft  
a III. díj 25 000,— Ft

Pályázni lehet bármely MRI diagnosztikával foglalkozó előadással vagy közleménnyel, mely 1993-ban jelenik meg, illetve a pályázat határidejéig a Bíráló Bizottsághoz beérkezik.

A pályamunka terjedelme: 5—15 gépelt oldal közötti.

A pályázat beadási határideje: 1993. október 1.

A pályázatok jellegűek, az elbírálást öt tagú független kuratórium végzi.

A pályázatokat a következő címre kérjük beküldeni: Nemzetközi Diagnosztikai Központ, Dr. Bazsó Péter orvos-igazgató Budapest, XIII., Dózsa György út 112.

A pályamunkák díjainak átadása ünnepélyes tudományos ülés keretében történik 1993 novemberében vagy decemberében.

Keresek: NSZK-Nürnberg privát praxisba lehetőleg arthroscopiás gyakorlattal orthoped szakorvost.

Német nyelvtudás szükséges.

Jelentkezés éjjel-nappal telefonon (üzenet-rögzítő) a 00-49-911/77-38-28 telefonszámon. Magyarul beszélek. Dr. MED Klaus Buschmann

A Népjóléti Minisztérium Egészségpolitikai Főosztálya, valamint az Országos Kardiológiai Intézet és a Magyar Kardiológusok Társasága, mint a közérdekű kötelezettségvállalás intézőbizottsága pályázatot hirdet *néhai Laping Miklósné* által végrendeletileg megjelölt tőkeösszeg éves kamatának megfelelő pályázati díj elnyerésére.

A vagyon egy évi kamatösszegéből 1993. évben azok az elméleti vagy gyakorlati munkát végző kardiológusok részesülhetnek, akik a *myocardialis infarctus gyakoriságának csökkentésére irányuló alapkutatások, illetve más országokban már sikerrel alkalmazott eljárások bevezetése* vagy megelőzési modell kipróbálása terén jelentős kardiológiai eredményt értek el.

Az 1993. évben kiadható pályadíj egyéni, vagy kutatócsoportok kardiológusai által közösen benyújtott pályamunkával nyerhető el.

A benyújtott pályázat max. 20 szabvány szerint gépelt oldalon tartalmazza az elvégzett vizsgálatok célját, az alkalmazott vizsgálati és értékelési módszereket, az elért kutatási eredményeket, — részadatokkal együtt.

A pályázatot 1993. október 1-jéig kell az Országos Kardiológiai Intézet Főigazgatójához (1450 Budapest, Pf. 88, Haller út 29.) benyújtani 3 példányban.

A kamatdíj odaítéléséről 3 tagú bizottság dönt:

- az Országos Kardiológiai Intézet főigazgatója,
- a Magyar Kardiológusok Társaságának elnöke és
- a Népjóléti Minisztérium III. Egészségpolitikai Főosztályának vezetője

A bizottság a pályadíjat feloszthatja több pályázó között is.

A döntéshez a bizottság mindhárom tagjának írásbeli egyetértése szükséges.

Az eredmény kihirdetésére és a pénzjutalom vagy jutalmak átadására 1993. december első napjaiban kerülhet sor, ünnepélyes keretek között.

A Nemzetközi Epilepszia Ellenes Liga Magyarországi Tagozata, az Orvostovábbképző Egyetem Neurológiai Tanszéke és a Győri Petz Aladár Megyei Kórház II. Pszichiátriai és Mentálhygiénés Osztálya, Epilepszia Gondozó szervezésében 1993. szeptember 29.—október 1. (szerda, csütörtök, péntek) Győrött a Petz Aladár Kórház Zrínyi utcai előadótermében tartja évi munkakonferenciáját.

Fő témakörök:

1. Az epilepszia korszerű terapiája
  2. Kerekasztal megbeszélések
- A jelentkezéseket kérjük az OTE Oktatási Osztályára küldeni (Budapest, XIII., Szabolcs u. 35. 1135).

Részvételi díj: 4.000,— Ft M.F.I.- tagoknak: 2000,— Ft

Jelentkezési határidő: 1993. augusztus 15.

Volt rendelős Bp. belsővárosi lakásom kisebbre cserélném. T: 142-2668.

Orvosok, egészségügyi dolgozók vállalkozásainak könyvelését vállaljuk.

LáVa Kft. 1085 Budapest, Üllői út 32. Tel.: 134-1317.



**Pharmavit**<sup>®</sup>

# Makrofer

## pezsgőtabletta

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



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

### Makrofer pezsgőtabletta

#### Hatóanyag

895 mg Ferrum gluconicum (80mg elemi vasnak felel meg) és 100 mg acidum ascorbicum pezsgőtablettánként.

**Javallatok:** Vashiánybetegség (praelatens, latens és manifeszt, bizonyított vashiány) megelőzése vagy megszüntetése:

- fokozott vasvesztés (pl. menorrhagia, metrorrhagia, szülés, műtéti vérvesztés, gastrointestinális betegség okozta vérzés, mint pl. ulcus-betegség, bélvérzés, húgyúti vérzés, ismételt véradás)
- megnövekedett vasszükséglet (terhesség, szoptatás, serdülőkorban intenzív növekedés)
- elégtelen vasbevitel (egyoldalú, vashiányos táplálkozás)
- csökkent vafelszívódás (gyomorműtétek után, gastrointestinális betegségben, malabsorptio esetén).

**Ellenjavallatok:** Vasfelhasználási zavarral járó betegségek (sideroblastos anaemiák), fokozott vasraktározással járó állapotok (haemochromatosisok, haemolysis).

Kisgyermeknek és csecsemőnek nem adható.

**Adagolás:** Felnőtteknek és 12 éven felüli gyermekeknek napi 1, manifeszt vashiány esetén napi 2-3 pezsgőtabletta, 7-10 éves gyermekeknek napi 1/2-1 pezsgőtabletta.

Kisgyermeknek és csecsemőnek nem adható.

A pezsgőtablettát egy pohár vízben feloldva, étkezés előtt 1/2-1 órával kell bevenni.

A kezelés időtartamát egyénileg kell megállapítani, a vashiány mértéke szerint, a vasyagycsere kontrollja mellett. Az anaemia korrekciójához általában 2 hónap, manifeszt vashiányos anaemia esetén a raktárak feltöltéséhez 4-6 hónap szükséges.

**Mellékhatások:** Gastrointestinális panaszok, étvágytalanság, epigastriális fájdalom, hányinger, hasmenés, székrekedés, nagyrítján túlérzékenységi reakciók. A mellékhatások az adag csökkentésével általában megszűnnek.

#### Gyógyszerközös hatások

Együttadása kerülendő:

- tetraciklinekkel és a penicillaminnal (egymás felszívódását gátolják)
- alumínium, magnézium - és calciumtartalmú antacid szerekkel, valamint a cholestyraminnal (gátolja a vas felszívódását). A fenti gyógyszerek és a Makrofer tabletták beadása között legalább 3 órának kell eltelnie.

**Figyelmeztetés:** Csak vashiánybetegségben hatásos.

A székletet feketére színezi.

Gyermekek elől eltárva tárolandó.

Száraz helyen, szobahőmérsékleten, az eredeti csomagolásban tartandó.

**Megjegyzés:** Orvosi rendelvényre.

**Csomagolás:** 20 db pezsgőtabletta

Társadalombiztosítási Támogatás: 95%

OGYI eng. száma: 3811/40/91

Gyártja: Pharmavit Gyógyszer- és Élelmiszeripari Rt., Veresegyház

**TB támogatás: 95%.**

**A Pharmavit Gyógyszergyár minierália termékcsaládjának a tagja.**

KOZ  
PRO



# KÖNYVISMERTETÉSEK

Falus András: *Immunológia. Élettani és molekuláris alapok*. Tempus ITC, Budapest, 1993. 256. oldal.

A természettudományok és elsősorban az orvostudomány számára az immunológia az az interdisciplinális szakterület, amely napjainkban a leglátványosabban és gyorsabban fejlődik. A tudomány eredményei pedig a biotechnológiai és gyógyszeripari fejlesztési kutatásokban megjelennek és a klinikai gyakorlatban alkalmazást nyernek. Dr. Falus András most megjelent immunológiai tankönyve tükrözi a legújabb fejlődést, nélkülözhetetlen korszerű szakkönyvként jelent meg a hazai rendelkezésre álló szakirodalom mellett. A könyv mindemellett rendelkezik olyan előnyös sajátosságokkal, melyek az immunológia iránt érdeklődők és a graduális képzésben résztvevők számára világosan, korszerűen, jól érthető formában a legalapvetőbb immunológiai kérdésekről nyújt tájékoztatást.

A könyv tizenhárom fejezete egyértelmű tagoltságban érinti az immunrendszer strukturális vázát, a felépítő sejtek jellemzőit, azok működését és funkcionális egységét, hangsúlyozva a sejtmembránhoz kötött biomolekulák antigén receptor szerkezetének és működésének fontosságát. Kellő hangsúlyt kap az immunocyták együttműködése és azt koordináló cytokinrendszer szerepe, az antigénfelismerés mechanizmusa, a természetes immunitás sajátossága és az immuntolerancia, valamint autoimmunitás. Az egyes kérdések ismertetésére a világos megfogalmazása, a legkorszerűbb molekuláris biológiai és genetikai koncepció érvényesülése jellemző. A lényeg kiemelése mellett az immunológia legújabb és legfontosabb eredményei is bemutatásra kerülnek — pl. amelyek a Budapesten megrendezett VIII. immunológiai világkongresszuson is elhangzottak 1992 augusztusában. Rendkívüli módon elősegíti a tananyag megértését a világos és leegyszerűsített ábraanyag, valamint az összefoglaló táblázatok. A tárgymutató és a remekül összeállított érthető függelék tovább emeli a szakkönyv értékét.

Dr. Falus András kiváló immunológiai szakkönyve, mely a nemzetközi TEMPUS immunológiai oktatási program kiadványaként jelent meg, alapvető kézikönyv lesz az egyetemi graduális és posztgraduális oktatásokban, mindamellett, hogy kiváló támpontot nyújt az immunológia iránt érdeklődők biotechnológiai területen dolgozó ipari és a különböző szakmákban tevékenykedő

klinikusok számára: alapfogalmak és jelenségek a legkorszerűbb szemléletben való megismerésére.

*Petrányi Győző dr.*

Colombi, Aldo: *Hamodialyse-Kurs für Ärzte und Pflegepersonal: mit Fragen und Antworten*. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1991, 5. bővített, átdolgozott kiadás, 189 oldal, 73 ábra, 28 táblázat.

19 évvel az első kiadás után az 5. kiadása jelent meg a hemodialízis tanfolyam könyvének. A szerző tanítómesterének, Bruno Trunigernek ajánlotta.

A rövid tankönyv tömör formában közöl tényeket a hemodialízisről és a kapcsolódó kezelési eljárásokról. Az új kiadás figyelembe veszi az utolsó 4 év technikai újításait és a gyógyszeres kezelés fejlődését is. Az orvosi és technikai adatokat úgy fogalmazza meg, hogy az orvosok és az ápolószemélyzet, mind a technikusok számára egyaránt érthető. Szerző a dialízis kezelés mindennapos gyakorlatában jelentőség nélküli részletek leírásától eltekint. A témát röviden, könnyen áttekinthető bekezdésekben és fejezetekben taglalja. Kérdések és feleletek szakítják meg a szöveget, amelyek az önkormányzott szolgálják. Az illusztrációknak és a táblázatoknak az új kiadásban megnövelt száma megkönnyíti a nehéz anyag megértését.

Szerzőnek ebben a programozott szövegben sikerült a kezdő számára egy valósággal csalogató, „tövismentes” utat mutatnia a technikai részletek, a patofiziológiai megfontolások, a klinikai különlegességek és az orvosi problémák sűrűjében. Colombi minden adottsággal rendelkezik ahhoz, hogy ennek a feladatnak eleget tegyen, tapasztalat, lelkesedni tudás és didaktikus jártasság jellemzi a „kurzust”.

A könyv nyolc fejezetre oszlik. Az egyes fejezetek témái: a vese működése, a dializáló készülékek felépítése, a vérnyeres-, shunt készítés módjai, a dialízis kezelés részletei, a dialízis kezelés prognózisa, a tartós dialízis kezelés indikációi, a dializált beteg táplálása, a gyógyszeres kezelés sajátosságai, az operatív beavatkozásokkal kapcsolatos tennivalók, a dialízis centrum szervezése, a dialízis és a veseátültetés. Nem hiányoznak a kezelés költségeire vonatkozó adatok sem.

A programozott tanítás előnye abban van, hogy a megerősített tények nagy szá-

ma szórakoztató formában közölhető. A közbeiktatott kérdések segítségével a „tanuló” megjegyzőképesége és figyelme tartósan ellenőrizhető. A hamis gondolatmeneteket azonnal korrigálja. A többválasztásos kérdések helyes és helytelen megoldásait is diszkutálja.

A részletek iránt érdeklődők számára kellő irodalomjegyzék áll rendelkezésre. A könyv használhatóságát jól összeállított tartalomjegyzék segíti elő. 73 ábra és 28 táblázat gazdagítja a kiadványt.

A könyvre jellemző tömörség a „Függelékben” is megnyilvánul. Ebből külön kiemelhető a gyógyszer interakciók és a különböző fokú vesekárosodás során észlelhető gyógyszer elimináció táblázatos bemutatása.

Néhány különösen fontos kérdés, gondolatmenet, összefoglaló vélemény kiemelésével a szerző gondolatvilágát és állásfoglalását is jellemezni lehet:

Az erythropoetin a dializált beteg életminőségének a jelentős javulását hozta. A kontrollált ultrafiltráció bevezetése óta az erythropoetin jelenti valóban a legnagyobb előrehaladást a dializált betegek kezelésében. Ugyanakkor az is kétségtelen tény, hogy az erythropoetin bevezetésével a dialízis kezelés teljes költsége jelentősen megemelkedett. A felelős orvos kötelezettsége, hogy a gazdasági lehetőségeket is lelkiismeretesen vegye számításba. A döntés a régi egyiptomi hagyományoknak megfelelően az orvos kezében van. Az ő ismeretei, tapasztalatai határozzák meg a kezelés módját a betegek hasznára, de a cél változatlan marad; az élet, nem pedig a haldoklás meghosszabbítása.

A terminális vesekárosodásban szenvedő betegek számára különös jelentősége van az orvos, az ápolószemélyzet és a technikusok által folytatott folyamatos gondozásnak. A megjavult túlélési arány, a dialízis kiterjesztett indikációja, a veseátültetés stagnálása megnöveli a dialízis centrumok helyszükségletét. Ebből a rövidebb kezelési idők jelentik gyakorta az egyetlen kiutat, különösen, ha még személyzeti hiány is társul hozzá. Itt természetesen nem kellene a bajból erényt formálni, hogy a rövidebb és gyorsabb dialízis éppen olyan jó eredményű. Erkölcsebb elismerni, hogy a szükséges dialízis időt esetleg nem tudjuk biztosítani.

A könyvet hasznosan forgathatják a haemodialízissel foglalkozó orvosok, nővérek, technikusok, hasonlóképpen a betegek gondozásában résztvevő család-ovosok, belgyógyász szakorvosok. A monografia didaktikus felépítése az orvostanhallgatók számára is élvezhető tanulási lehetőséget nyújt.

*Kiss István dr.*





# HUMA-Pronol tableta

40 mg

**HATÓANYAG:** 40 mg propanololium chloratum tablettánként.

**JAVALLATOK:** Szívritmuszavarok: fibrilláció, pitvarlebegés, szupraventrikuláris paroxizmális tachikardia. Angina pectoris. Feokromocitóma esetén az  $\alpha$ -receptor-bénítők alkalmazása során fellépő tachikardia gátlása.

**ELLENJAVALLATOK:** Asthma bronchiale, kifejezett bradikardia, cor pulmonale, atrioventrikuláris blokk, arteriális hipotenzió, miokardiális elégtelenség, ulcus ventriculi et duodeni, metabolikus acidózis. Terhesség.

**ADAGOLÁS:** *Aritmia kezelésére felnőtteknek* naponta 40-120 mg (1-3 tabl.), étkezés előtt. *Koronáriás betegség kezelésében* naponta 60-160 mg (3-4-szer 1/2-1 tabl.) étkezés előtt. A kezelést a kisebb adaggal kell kezdeni, és 7-10 nap alatt fokozatosan emelni.

*Feokromocitóma esetén* a sebészeti beavatkozást megelőzően 3 nappal, naponta 60 mg-ot kell adni,  $\alpha$ -adrenerg-receptorokat gátló készítménnyel együtt.

*Gyermekadagok:* 2-6 éveseknek általában a felnőttekének 1/4-1/3 része, iskoláskorúaknak 1/2-2/3 része.

**MELLÉKHATÁSOK:** Hányinger, hányás, hasmenés, székrekedés, fejfájás, álmatlanság, fáradtság, gyengeség, depresszió, légzési zavar, a vér karbamid- vagy szérum transzamináz-mennyiségének növekedése. Örökletes gyógyszerérzékenység előfordulhat.

## GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:

*Együttadás tilos!*

MAO-bénítőkkel (ezek hatását fokozza);

verapamillal (fokozott bradikardia, vérnyomásesés);

*Óvatosan adható!*

katekolamindepléciót okozó vérnyomáscsökkentőkkel (hatását fokozzák).

**FIGYELMEZTETÉS:** Beállítására orvosi ellenőrzést igényel: fokozatosságot az adagolás kezdetén és a HUMA-Pronol befejezésekor. Hirtelen abbahagyása - elsősorban isémiás szívbetegség esetében - hirtelen rosszabbodáshoz vezethet. Gáznarkózist aműtét előtti napokban fokozatosan abbahagyott adagolás után szabad végezni. Elővigyázatosan kell alkalmazni manifeszt vagy kezdődő szív-, illetve keringési elégtelenségben (megfelelő digitalizálás után) miokardiális infarktusz után, továbbá máj- és vesefunkciócsökkenés esetén. — MAO inhibitor után 2 hét szünet közbeiktatásával adható. Diabetes mellitusban a vércukorszintet időnként ellenőrizni kell.

## MEGJEGYZÉS: \*

Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

**CSOMAGOLÁS:** 50 tableta

**GYÁRTJA:** Pharmamed Ltd/Málta

**CSOMAGOLJA:** HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt., Gödöllő



## Az 1993 júniusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (I. rész)

### A Fortecortin Mono 40 és 100 injekciókról:

A dexametazon fluorozott glükokortikoid, erős gyulladásgátló, antiallergiás (antiödémás) és antiproliferatív, csökkent glükóz-toleranciát okozó, fehérje-katabolikus, nem-specifikus antitoxikus (membránstabilizáló) és az agyi átáramlást stabilizáló hatása van. A dexametazon kb. 7,5-szer erősebb glükokortikoid hatású, mint a predniz(ol)on és 30-szor erősebb, mint a kortizon. Gyakorlatilag mineralokortikoid hatástól mentes.

A dexametazon dihidrogénfoszfát iv. injekciója után az észter gyorsan hidrolizálódik. Az iv. injekció után 10 perc múlva, im. injekció után 60 perc múlva mérhető a vérben a maximális dexametazon koncentráció.

A dexametazon az adagtól függően túlnyomórészt a plazma albuminhoz kötődik. Magas dózisok esetén a hormon nagyobb része szabadon található a keringésben. Hypalbuminaemiában megnő a kötetlen kortikoid aránya. Az injekció iv. beadása után 4 órával alakul ki a maximális liquor dexametazon koncentráció, ami kb. hatoda a plazmáénak és lassan csökken (24 órával az injekció után még kb. a maximális koncentráció kétharmada található benne).

Mint az összes glükokortikoid, a dexametazon is átjut a placenta-barrieren. A szérum felezési idő felnőtt emberben kb. 250 perc. A dexametazon dihidrogénfoszfát főleg szabad dexametazonalkohol formájában a vizelettel ürül. A hormon részben metabolizálódik. A májban glükuronsavval vagy kénssavval való konjugáció után a metabolitokat is főleg a vesék választják ki. Veseelégtelenség nem befolyásolja lényegesen a dexametazon eliminációját. Súlyos májbetegségekben, pl. hepatitisben, májcirrhosisban, de ugyanúgy terhességben és ösztrogén adásakor megnyílik a glükokortikoidok eliminációs felezési ideje.

**Hatóanyag:** 40 mg, ill. 100 mg dexamethasonum hydrogenphosphoricum (nátrium só formájában) 5 ml, ill. 10 ml vizes oldatban. (Segédanyagok: nátrium hidrogén-szulfid, para-hidroxibenzoésav származék).

**Javallatok:** Főként olyan kórképek, amikor gyors, szisztémás glükokortikoid hatásra van szükség.

Koponya/agy trauma, agydaganat vagy apoplexia okozta agyi oedema megelőzése és kezelése.

Anaphylaxiás sokk kezelése [az elsődleges epinefrin (adrenalin) injekció után].

Politraumás sokk kezelése (a sokktüdő megelőzésére).

**Ellenjavallatok:** Akut esetekben nincsen.

Tartós kezelés esetén: gyomor- és bélfekély, súlyos osteoporosis, pszichiátriai anamnézis, herpes simplex, herpes zoster (virémiás fázis), varicella. Védőoltások előtt 8 héttel, utána 2 hétig nem adható.

Amoebafertőzés, generalizált mycosisok, poliomyelitis a bulbaris encephalitis forma kivételével, BCG-oltást követő lymphadenitis, glaukoma.

**Adagolás:** A kórképtől, az állapot súlyosságától és a beteg Fortecortinra adott reakciójától függ.

Az injekciót lassan (2–3 perc) iv. vagy im. kell beadni.

A glükokortikoid kezelés általában magas adaggal kezdődik, ezt néhány napon át adják, majd lassan csökkentik a szükséges fenntartó adagig, ami már orálisan is adható.

Koponya/agy traumát, agyvérzést és daganatokat követően kialakuló agyi oedema megelőzésére és kezelésére:

kezdetben 40–100 mg iv., majd 4–8 mg iv. vagy im., 2–4 órással időközönként, kb. 8 napig.

Anaphylaxiás sokk: egy ampulla Fortecortin Mono 100-at (gyermekeknek Fortecortin Mono 40-et). Az injekciót a szükségletnek megfelelően kell megismételni. Politraumás sokk: kezdetben 40–300 mg (gyermekeknek 40 mg) iv., melyet 12 óra múlva megismételnek, vagy 6 óránként 16–40 mg, 2–3 napig.

**Mellékhatások:** Rövid ideig tartó kezelés esetén a mellékhatások veszélye csekély. Ügyelni kell a kortikoid kezelés miatt tünetszegény gyomor- és bélfekélyekre (ezek gyakran stressz hatására alakulnak ki), a glükóztolerancia csökkenésére és a fertőzések rezisztenssé válására.

Tartós kezelés során a Cushing-szindrómára jellemző, ismert glükokortikoid mellékhatások jelentkezhetnek: holdvilág-arc, a törzs elhízása, izomgyengeség, hypertonia, osteoporosis, csökkent glükóz-tolerancia, diabetes mellitus, a nemi hormonok szekréciós zavarai (amenorrhoea, hirsutismus, impotentia), striae rubrae, petechiák, ekchymosis, steroidacne, oedema képződéssel járó nátriumretenció, fokozott káliumkiválasztás, a mellékvesekéreg inaktivitása, ill. atrophiaja, vasculitis (hosszú kezelés után elvonási tünetként is), gyomorpanaszok, ulcus ventriculi, a fertőzések kockázat emelkedése, az immunfolyamatok gátlottsága, elhízódó sebgyógyulás, gyermekek növekedésének lassulása, aszeptikus csontnekrozisok (femur- és humerusfej), glaukoma, cataracta, pszichés zavarok, a thrombosis kockázatának fokozódása, pancreatitis.

A nagy adagok túl gyors beadása esetén rövid ideig, 3 percnél nem tovább tartó tünetek léphetnek fel kellemetlen bizsergés, vagy paraesthesia formájában.

Mivel a hatóanyag különösen allergiás diathesisben szenvedő betegekben (pl. asthma bronchiale esetén) igen ritkán allergiás reakciókat, akár anaphylaxiás sokkot is kiválthat, az esetleges sürgős beavatkozáshoz szükséges eszközöket (pl. epinefrin, infúzió, lélegeztető berendezés) készenlétben kell tartani.

A segédanyagok ritkán túlérzékenységi reakciót okozhatnak (hányás, hasmenés, hörgő légzés, akut asthmás roham, zavartság vagy sokk).

**Gyógyszerkölcsonhatások. Óvatosan adható együtt:**

— szívglikozidokkal (hatásuk fokozódik a káliumhiány következtében)

— szaluretikumokkal (további káliumkiválasztás)

— antidiabeticumokkal (csökken a vércukorszint mérséklő hatás)

— kumarinszármazékokkal (csökkent alvadégtáplás)

— rifampicinnel, fenitoinnal, barbiturátokkal (a kortikoidhatás csökken)

— nem szteroid gyulladásgátlókkal/antirheumaticumokkal (nő a gastrointestinalis vérzés veszélye)

— ösztrogéntartalmú fogamzásgátlókkal (fokozott kortikoid hatás)

— praziquantellel (a vér praziquantel koncentrációja csökkenhet).

**Figyelmeztetés:** Súlyos fertőzésekben a gyógyszer csak oki terápia mellett alkalmazható. Ha az anamnézisben tuberculosis szerepel, a kezelést antituberculosicum védelemben kell végezni.

Terhesség idején, különösen az első három hónapban, a kezelés előny/kockázat arányát gondosan mérlegelni kell. Tartós glükokortikoid kezelés során nem zárható ki intrauterin növekedési zavarok. A terhesség utolsó szakaszában végzett kezelés magzati mellékvese atrophia veszélyével járhat, ez az újszülöttnél fokozatosan csökkentett adagú szubsztitúciós kezelést tehet szükségessé.



A glükokortikoidok átjutnak az anyatejbe. Magasabb adagban, vagy hosszabb ideig végzett kezelés esetén ajánlott a csecsemőt elválasztani.

A Fortecortin nem adható szulfitra hiperszenzibilis asztmásoknak, valamint alkil-4-hidroxibenzoátokra (parabenekre) túlérzékenyeknek.

**Kompatibilitás infúziós oldatokkal:** A Fortecortin Mono 40, ill. Fortecortin Mono 100 injekció a következő infúziós oldatokkal (250, ill. 500 ml) kompatibilis és 24 órán belül felhasználható: izotóniás nátrium klorid oldat, Ringer-oldat és 5%-os glükóz oldat.

A gyógyszernek infúziós oldatokkal való kombinálásakor figyelembe kell venni az oldat előállítója által megadott információt a kompatibilitásról, ellenjavallatokra, mellék- és kölcsönhatásokra vonatkozólag.

Fortecortin Mono adásakor cukorbetegknél figyelembe kell venni, hogy esetleg emelkedik az inzulin vagy orális antidiabetikum szükséglet.

Ha a Fortecortin Mono kezelés során különösebb testi megterhelésre kerül sor, pl. lázas betegség, baleset vagy műtét esetén, szükséges lehet átmenetileg a napi kortikoid adag emelése.

### A Sporanox 100 mg kapszuláról:

Hatóanyaga, az itraconazol, széles hatásspektrumú, szintetikus antimycoticum. A gomba sejtmembrán fontos alkotórészének, az ergosterolnak a szintézisét gátolja, ezáltal fejt ki fungicid hatást.

Hatásos dermatophyton fertőzésekben (Trichophyton fajok, Microsporum fajok, Epidermophyton floccosum), sarjadzógombák (Cryptococcus neoformans, Candida fajok, Pityrosporum fajok), Aspergillus fajok, Histoplasma fajok, Paracoccidioides brasiliensis, Sporothrix schenckii, Fonsecaea fajok, Cladosporium fajok, Blastomyces dermatitidis és egyéb sarjadzó gombák ellen.

Orálisan adott itraconazol biohasznosulása akkor maximális, ha közvetlenül étkezés után adják. A plazmafehérjékhez 99,8%-ban kötődik. A plazmaszint csúcsértékét a gyógyszer bevitelét követően 3–4 órával éri el. A plazmából történő elimináció kétfázisú, a végső felezési idő 1–1,5 nap. Tartós adagolás esetén az állandó plazmaszint 1–2 hetes kezelés után érhető el: 100 mg napi egyszeri bevétel után 3–4 órával 0,4 µg/ml, 200 mg napi egyszeri, ill. 200 mg napi kétszeri alkalmazása után 1,1, ill. 2,0 µg/ml.

A szaruképletekbe, különösen a bőrbe történő felvétele négyszer nagyobb, mint a plazma koncentráció, eliminációja pedig az epidermis regenerációjával függ össze. Ezért a bőrben 4 hetes kezelés befejezése után még 2–4 héttel is terápiás szint mérhető.

Nagymértékben eloszlik a gombás fertőzésre hajlamos szövetekben is. A tüdőben, vesében, májban, csontban, gyomorban, lépben és izmokban a plazmakoncentráció 2–3-szorosát éri el.

A vagina nyálkahártyán a 3 napos napi 200 mg-os kezelés után a terápiás szint még további 2 napig, az egy napig tartó 2-szer 200 mg-os kezelés után még további 3 napig fennáll. Főként a májban metabolizálódik. Egyik aktív metabolitja, a hidroxitraconazol.

A székllettel változatlan formában a gyógyszer 3–18%-a, a vesén át kevesebb, mint 0,03%-a választódik ki. 35%-a mint metabolit a vesén keresztül 1 héten belül eliminálódik.

**Hatóanyag:** 100 mg itraconazolium kapszulánként.

**Javallatok:**

**Rövid időtartamú kezelés:** Lokális kezelésre nem reagáló vulvovaginitis candidosa és pityriasis versicolor, dermatomycosis, gombás keratitis és orális candidosis.

**Tartós kezelés:** Szisztémás aspergillosis és candidosis, cryptococcosis (beleértve a Cryptococcus meningitist), histoplasmosis, sporotrichosis, paracoccidioidomycosis, blastomycosis és egyéb ritkábban előforduló szisztémás vagy trópusi mycosis.

**Ellenjavallatok:** A gyógyszer komponensei iránti túlérzékenység. Korábban fennálló májbetegség, más gyógyszerek alkalmazása során észlelt májtoxicitás. Szoptatás. Kellő adatok hiányában terhességben és gyermekkorban a kezelés ellenjavallt, kivéve az életet veszélyeztető szisztémás mycosisokat, amikor kizárólag az előny/kockázat arány alapos mérlegelése után adható.

**Adagolás:** Az optimális felszívódás érdekében közvetlenül a fő étkezés(ek) után, egészben kell bevenni.

### Rövid időtartamú kezelés

Javallat	Napi adag	Időtartam
Vulvovaginitis candidosa	2-szer 200 mg vagy 200 mg	1 nap 3 nap
Pityriasis versicolor	200 mg	7 nap
Dermatomycosis	100 mg	15 nap

Vastag szaruréteggel fedett területek, mint a tenyér és talp gombásodása esetén további 15 napos kezelés szükséges napi 100 mg adaggal.

oralis candidosis	100 mg	15 nap
-------------------	--------	--------

Immundeficites állapotokban (pl. neutropeniás, AIDS-ben szenvedő vagy szervtranszplantált betegeknek) az itraconazol orális biohasznosulása csökkenhet, ezért az adag megkétszerezésére lehet szükség.

gombás keratitis	200 mg	21 nap
------------------	--------	--------

Az itraconazol eliminációja a bőrből lassúbb, mint a plazmából. Ezért optimális klinikai és mycológiai hatás a kezelés befejezése után 2–4 héttel érhető el.

### Tartós kezelés:

Javallat	Napi adag	A kezelés szokásos időtartama	Megjegyzés
Aspergillosis	200 mg	2–5 hónap	Invazív vagy disszeminált betegségben a napi dózis 2-szer 200 mg-ra növelendő
Candidosis	100–200 mg	3 hét –7 hónap	
Nem meningeális cryptococcosis	200 mg	2 hó–1 év	Fenntartó kezelés: (meningeális esetekben) 200 mg/nap
Cryptococcus meningitis	2-szer 200 mg	2 hó–1 év	
Histoplasmosis	200 mg 2-szer 200 mg	8 hónap	



Sporotri- chosis	100 mg	3 hónap
Paracocci- oidomycosis	100 mg	6 hónap
Chromo- mycosis	100—200 mg	6 hónap
Blasto- mycosis	100 mg 2-szer 200 mg	6 hónap

**Mellékhatások:** Rövid időtartamú kezelésben leggyakrabban: émelygés, hasi fájdalom, fejfájás, szédülés és dyspepsia. Újabban allergiás reakciókat észleltek pl. pruritust, bőrkütiést, urticariát, angio-oedemat. Stevens—Johnson-syndroma is előfordulhat.

Azon betegek tartós kezelésében, akik alapbetegségük miatt többféle gyógyszeres kezelésben részesülnek, a mellékhatások gyakorisága magasabb. Leggyakrabban gastrointestinalis hatásokat észleltek. Előfordulhat hypokalaemia, oedema, a májenzimek reverzibilis emelkedése, hepatitis, hajhullás és perifériás neuropathia.

#### Gyógyszerkölcsonhatások:

— Imipraminallal, propranolollal, diazepammal, cimetidinnel, indometacinnal, tolbutamiddal és sulfametazinnal együttadva a plazmafehérjékhez való kötődésben nincs kölcsönhatás.

— Zidovudinnal nem mutat kölcsönhatást.

— Etinilösztadiol és noretiszteron metabolizmusára az itrakonazolnak nincs indukáló hatása.

#### Óvatosan adandó együtt:

— Enziminduktív gyógyszerekkel, pl. rifampicin, fenitoin (szignifikánsan csökkentik az orálisan adott itrakonazol biohasznosulását, ezért a plazmakoncentráció ellenőrzése javallt).

— Cyclosporin A-val (a ciklosporin szintjét ellenőrizni és szükség szerint adagját csökkenteni kell).

— Warfarinnal és digoxinnal (ezen gyógyszerek adagját szükség szerint csökkenteni kell).

#### A Rapifen 2 ml és 10 ml injekciókról:

Intravénás használatra szolgáló gyors és rövid hatású kábító fájdalomcsillapító.

A fentanylal kémiai rokon, annál négyszer gyengébb, de hatása négyszer gyorsabban, 1 percen belül fellép. Hatástartama háromszor rövidebb a fentanylnál.

Dépresszív hatása a légzőközpontra és az alveolaris légzésre rövidebb ideig tart, mint a fentanyl. Az esetek többségében a fájdalomcsillapító hatás tovább tart, mint a légzésdepresszió.

Magasabb dózisokban ( $\geq 120 \mu\text{g}/\text{ttkg}$ ) a Rapifen elaltat, így narkózist indukáló szerként is használható. Az indukció fájdalommentesen, az intubáció indukálta cardiovascularis és hormonális stresszreakciók nélkül zajlik le.

**Hatóanyag:** 1 mg alfentanilium chloratum (2 ml) amp.-nként; 5 mg alfentanilium chloratum (10 ml) amp.-nként.

**Javallatok:** Felhasználható kábító fájdalomcsillapítóként általános vagy helyi érzéstelenítésre. Rövid (iv. inj.), valamint hosszú sebészeti beavatkozásokban (iv. inj., kiegészítve fenntartó adagokkal vagy folyamatos infúzióban) érzéstelenítésre.

Narcosis indukciója.

Gyors és rövid hatása miatt rövid műtéti beavatkozásokban és sebészeti járóbetegrendeléseken.

**Ellenjavallatok:** A készítménnyel, ill. általában morfinszármazékokkal szembeni ismert intolerancia.

**Adagolás:** Egyéni mérlegelést igényel. Figyelembe veendő az életkor, testsúly, általános fizikai állapot, az alapbetegség valamint az alkalmazandó anaesthesia típusa és a műtéti beavatkozás várható időtartama. A kezdő adag idős, továbbá májcirrhosisban szenvedő betegek esetében csökkentendő.

**Adagolás rövid (10 percnél rövidebb) beavatkozások esetén:** Egyetlen intravénás inj. (7—15 mikrogramm/ttkg azaz 1—2 ml/70 ttkg) rövid, fájdalmas beavatkozások esetén, pl. ambuláns kisműtétekben, feltéve, hogy a szövődmények felismerésének (monitorozás) és elhárításának személyi és tárgyi feltételei rendelkezésre állnak. Elhúzódó operáció esetén 10—15 percenként további 7—15 mikrogramm/ttkg (1—2 ml/70 ttkg) adható.

A bradycardia előfordulása az indukció előtt közvetlenül beadott intravénás anticholinerg szerrel (Atropin inj.) megelőzhető. Émelygés, hányás megelőzése droperidollal lehetséges.

Járóbeteg rendeléseken kívánatos mind a droperidol, mind a diazepinek mellőzése, mivel ezek elnyújthatják a beteg felébredésének idejét. Ambuláns betegeknek a legjobb alkalmazandó összetétel a következő: anticholinergicum, rövid hatású hypnoticum, Rapifen és  $\text{N}_2\text{O}/\text{O}_2$ . Amennyiben postoperációs hányinger lép fel, ez rövid ideig tart, és az ilyen esetekben szokásos mód-szerekkel könnyen megszüntethető.

**Adagolás közepesen hosszú beavatkozások esetén:** A kezdő adagot a sebészeti beavatkozás várható időtartamának függvényében az alábbi séma szerint célszerű megválasztani:

A műtét időtartama (perc)	Rapifen iv. adagja	
	$\mu\text{g}/\text{ttkg}$	ml/70 ttkg
10—30	20—40	3—6
30—60	40—80	6—12
	(lélegeztetett)	
>60	80—150	12—20
	(lélegeztetett)	

Elhúzódó beavatkozás esetén az analgesia ismételt  $15 \mu\text{g}/\text{ttkg}$  (2 ml/70 ttkg) fenntartó adagokkal vagy Rapifen  $1 \mu\text{g}/\text{ttkg}/\text{min}$  (0,14 ml/70 ttkg/min) infúziójával tartható fenn. A műtét különösen fájdalmas periódusain kis dózissal, bolusban adott Rapifen vagy az infúzió sebességének növelése javasolt. Ugyancsak növelendő a Rapifen adagja, ha az érzéstelenítést dinitrogén-oxid vagy más inhalációs narcoticum nélkül végezzük. A műtét befejezése előtt tíz perccel a Rapifen adagolása befejezendő.

#### Adagolás hosszú műtéti beavatkozások esetén:

A Rapifen hosszú sebészeti beavatkozások esetén is használható kábító fájdalomcsillapítóként, különösen, ha gyors extubatio kívánatos. Optimális analgesiát és stabilitást egyénekenként meghatározott kezdő adaggal és az operációs ingerek, valamint a beteg klinikai reakcióinak megfelelően beállított infúziós sebességgel lehet elérni.

**Adagolás narcosis indukciójára:** Egyetlen intravénás inj.  $\geq 120 \mu\text{g}/\text{ttkg}$  (17 ml/70 ttkg)-t meghaladó adaggal hypnosis és analgesia indukálható.

#### Túladagolás tünetei: A farmakológiai hatások elhúzódása.

**Kezelésük:** Hypoventillatio vagy apnoe esetén oxigén adás mellett szükség szerint kontrollált vagy asszisztált lélegeztetés. Amennyiben a légzésdepresszió izomerevséggel társul, a lélegeztetést neuromuscularis blokkoló szer adása könnyítheti. A beteg gondos megfigyelése mellett a test melegen tartásáról és hypotensio, hypovolaemia esetén megfelelő parenterális folyadékbevitelről kell gondoskodni.

A légzésdepresszió megszüntetésére specifikus narcoticum-antagonistát (naloxon, nalorfin) kell alkalmazni, melynek adása nem helyettesíti a fent említett légzéstámogató intézkedéseket azonnali alkalmazását.

**Mellékhatások:** Más kábító-fájdalomcsillapítókhöz hasonlóan: légzésdepresszió, apnoe, izomerevség és bradycardia. Enyhébb átmeneti hypotensio, szédülés, postoperatív émelygés, hányás előfordulhat. Egyéb kábítószerekhez hasonlóan, dependencia is kialakulhat.

**Gyógyszerkölcsonhatások:** Erythromycin egyidejű alkalmazása gátolja a Rapifen clearance-ét és növeli a tartós vagy késői légzésdepresszió kockázatát.

Barbiturátok, nyugtatók, anaestheticumok és egyéb központi idegrendszert depresszáns szerek a Rapifen cardiovascularis és központi idegrendszeri depresszív hatását fokozzák.



Intravénás benzodiazepinek egyidejű adása vérnyomáscsökkenést válthat ki.

**Figyelmeztetés:** Reanimációs eszközök és reanimációban jártas személyzet jelenléte az alkalmazás egyik előfeltétele. A légzésdepresszió specifikus morfinantagonistákkal (naloxon) megszüntethető. Bár a légzésdepresszió általában dózisfüggő és rövid tartamú, előfordulhat, hogy tartama meghaladja a specifikus opiátantagonisták hatástartamát. Ezért a beteg további megfigyelése az antidotum beadását követően is elengedhetetlen.

A Rapifen, különösen nagyobb dózisok gyors beadása esetén, főleg a törzs izomzatára lokalizált izommerevséget idézhet elő, mely légzési vagy lélegeztetési nehézséget okozhat. Az izommerevség elkerülése érdekében az inj. lassú beadása, benzodiazepinekkel való premedikáció, izomrelaxánsok alkalmazása javasolt.

**Alkalmazás terhességben:** A Rapifennek a magzat fejlődésére gyakorolt esetleges kedvezőtlen hatása nem zárható ki, ezért alkalmazása terhes nők esetében csak az előnyök és a kockázat mérlegelésével történhet. A placentaris transfer és a magzatra gyakorolt hatásra vonatkozó adatok nem elégségesek a szülészeti gyakorlatban való biztonságos alkalmazáshoz. Az anyatejbe való átjutás miatt szoptató anyáknak csak óvatosan használható.

#### *Az MST Continus 10 mg; 30 mg; 60 mg és 100 mg tablettákról:*

Tartós hatású, orálisan alkalmazható morfinkészítmény, amelyet elegendő naponta kétszer alkalmazni. Az MST Continus tabletta-ból a hatóanyag felszabadulása elhúzódó, így 12 órán át megfelelő vérszintet biztosít, és csökken a mellékhatások intenzitása.

**Hatóanyag:** 10 mg, ill. 30 mg, ill. 60 mg, ill. 100 mg morfinium sulfuricum filmtablettaként, ami 7,5 mg, ill. 22,5 mg, ill. 45 mg, ill. 75 mg morfin bázisnak felel meg.

**Javallat:** Erős, más módon befolyásolhatatlan fájdalmak.

**Ellenjavallatok:** Légzésdepresszió, ileus paralyticus, elhúzódó gyomor-bél passage, obstructív légúti megbetegedések, ismert morfinülérzékenység, akut májbetegség, egyidőben adott monoaminoxidáz-inhibitorok (MAO-bénítók), vagy ha ez utóbbiak adása csak két héten belül szűnt meg.

Nem ajánlott adása terhesség és szoptatás időszakában, valamint gyermekeknek postoperatív fájdalomcsillapítására.

Nem szabad alkalmazni az MST Continus tablettát praoperatív kezelésre és bizonytalan indikáció alapján.

**Adagolás:** *Felnőtteknek* 12 órás időközönként I–I tabl., általában reggel és este. A tablettát egészben, szétrágás nélkül, folyadékkal kell bevenni. Az adag függ a fájdalom súlyosságától, a beteg korától és attól, hogy korábban milyen fájdalomcsillapításra volt szükség.

A fájdalom súlyosbodásával az adag emelkedik: 10 mg, 30 mg, 60 mg, vagy 100 mg magában, vagy más gyógyszerrel kombinálva, a fájdalom leküzdéséig. Bármely beteg számára az a megfelelő adag, melynek segítségével 12 óráig fájdalommentesség biztosítható.

Olyan betegeknek, akik erős fájdalmat gyengébb opiátokkal már nem lehetett leküzdni, a kezelést általában 12 óránként adott 30 mg-os MST Continus tablettával javasolt elkezdni. Ha nagyobb adag szükséges, az adagot általában 25–50%-kal célszerű emelni.

Leromlott és sovány betegek induló adagja csökkentendő. Korábban más orális morfin készítményt kapott betegnek a korábbi adagot kell adni az MST Continus tablettából is, de 12 órás időközökre elosztva. A korábban parenterálisan adott morfin helyett adva, az adagot általában 50–100%-kal indokolt emelni.

*Gyermekeknek* csak a carcinomával járó erős, befolyásolhatatlan fájdalom csillapítására 12 óránként 0,2–0,8 mg/tkg ajánlható. Az adagot ugyanúgy kell beállítani, mint a felnőtteknek.

*Idős személyek* adagjait tanácsos csökkenteni.

**Postoperatív fájdalom** csillapítására nem ajánlott adása a műtétet követő 24 órán belül. Ezt követően az orvos megítéléséről függően felnőtteknek általában:

a) 20 mg 12 óránként, 70 kg-nál kisebb súlyú betegeknek;

b) 30 mg 12 óránként, 70 kg felett. Szükség esetén kiegészítő-sül adható morfin parenterálisan, de figyelembe kell venni, hogy az MST Continus formulázásban a morfin hatása elhúzódik.

Mint minden orális morfinkészítmény, az MST Continus postoperatív alkalmazásakor is óvatosság szükséges, különösen „akut has” esetén és hasi sebészeti beavatkozást követően.

*Gyermekeknek* postoperatív fájdalmak csillapítására nem ajánlott.

**Mellékhatások:** Hányinger, székrekedés, zavartság, olykor hányás, sedatio vagy izgatottság, különösen idősokban, delíriummal és hallucinációkkal. Az intracranialis nyomás emelkedhet és súlyosbíthatja a meglévő cerebralis rendellenességeket. Növekedhet a nyomás a fő epeutakban. Vizeletretenció léphet fel prostataadenomában vagy uretrastenosisban. Mérsékelt légzésdepressio terápiás dózisok alkalmazásakor is kialakul.

Tüladagolás esetén (I. a Figyelmeztetés rovatban) a mellékhatások igen súlyosak, sőt halált okozóak is lehetnek.

Fizikális és psychés függőség: terápiás adagok alkalmazásakor is felléphet 2–3 napos kezelés, de 1–2 hét után is.

A megvonási szindróma néhány órával a tartós kezelés abbahagyása után alakul ki, maximumát 36–72 óra között éri el.

Tünetei: mydriasis, orrfolyás, izomgörcsök, fejfájás, izzadás, szorongás, izgatottság, álmatlanság, agítaltság, étvágytalanság, nausea, hányás, súlycsökkenés, diarrhoea, kiszáradás, végtagfájdalmak, hasi görcsök, tachycardia, polypnoe, hőemelkedés, vérnyomásemelkedés.

**Gyógyszerkölsönhatások:** A morfin potenciálja a tranquillansok, anaestheticumok, hypnoticumok és sedativumok hatását!

A MAO-inhibitorok narcotikus hatású analgeticumokkal való kölcsönhatása hyper-, vagy hypotoniás crisisrel társuló központi idegrendszeri izgalmi állapotban, vagy depresszióban nyilvánul meg. Ezért tanácsos 15 nap szünetet beiktatni, ha MAO-gátlókkal történt kezelés után a beteget opioid analgeticummal kell kezelni.

**Figyelmeztetés:** Mint minden narcoticum esetében, idősöknek, hypothyreoidismusban, vese- és májbetegségek esetén az adagot csökkenteni kell.

Koponyasérülés, emelkedett intracranialis nyomás esetén a gyógyszer alkalmazása során fokozott elővigyázatosság szükséges.

Nem szabad adni ileus paralyticus veszélye esetén sem. Ha ennek gyanúja áll fenn, vagy a gyógyszer alkalmazása során alakul ki, a gyógyszer szedését azonnal be kell szüntetni.

Mint bármely más morfinkészítményt, olyan betegeknek, akik chordotomiára, vagy egyéb fájdalomkiiktató műtetre kerülnek, MST Continust sem szabad adni a műtétet megelőző 24 órán belül. Ha a későbbiekben szükségessé válik adása, adagját az új postoperatív követelményeknek megfelelően kell megállapítani.

A gyógyszerrel szemben hozzászokás és függőség alakulhat ki.

Ha a beteg kezelését émélygés és hányás zavarja, az MST Continus tableta kombinálható fenotiazin antiemetikumokkal.

Alkalmazásának és a pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni, valamint szeszesitalt fogyasztani tilos.

**Tüladagolás** tünetei: erősen beszűkült pupillák, légzésdepressio és hypotensio. Súlyosabb esetekben keringési zavarok és mélyülő coma alakulhat ki. Kezelése: 0,4 mg naloxon intravénásan, ami szükség esetén 2–3 percnként megismételhető, vagy 2 mg naloxon infúziója 500 ml fiziológiás sóoldatban, vagy 5%-os glükóz oldatban (0,004 mg/ml).

Az infúzió sebessége függ az előzetes, bolusban adott adagtól és a beteg reagálásától. A gyomrot ki kell üríteni. A gyomor kiöblítésére 0,02% vizes káliumpermanganát oldat használható. Szükség esetén lélegeztetés. A vértérfigatot és az elektrolitokat szinten kell tartani.

MST Continus tabletták esetében gondolni kell arra, hogy a bélben a tablettákból még órákig szabadul fel morfin-szulfát.

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



**Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben  
1993. június 1—június 30-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények**

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Fortecortin Mono 40 injekció (5 ml)	Merck	Dexamethasonum hydrogenphosphoricum	40,0 mg	Glukokortikoid
Fortecortin Mono 100 injekció (10 ml)	Merck	Dexamethasonum hydrogenphosphoricum	100 mg	Glukokortikoid
Sporanox 100 mg kapszula	Janssen	Itraconazolom	100 mg	Gombaellenes szer triazol szárm.
Rapifen 2 ml injekció	Janssen	Alfentanilium chloratum	1,0 mg	Opioid érzéstelenítő
Rapifen 10 ml injekció	Janssen	Alfentanilium chloratum	5,0 mg	Opioid érzéstelenítő
MST Continus 10 mg tabletta	Mundipharma	Morphinium sulfuricum	10,0 mg	Természetes ópium alkaloid
MST Continus 30 mg tabletta	Mundipharma	Morphinium sulfuricum	30,0 mg	Természetes ópium alkaloid
MST Continus 60 mg tabletta	Mundipharma	Morphinium sulfuricum	60,0 mg	Természetes ópium alkaloid
MST Continus 100 mg tabletta	Mundipharma	Morphinium sulfuricum	100 mg	Természetes ópium alkaloid
Unidipin 20 mg retard tabletta	Farmitalia	Nifedipinum	20,0 mg	Kalcium csatorna blokkoló
Unidipin 50 mg retard tabletta	Farmitalia	Nifedipinum	50,0 mg	Kalcium csatorna blokkoló
Malugel szuszpenzió (250 ml)	Pharmasol	Aluminium hydroxydatum Magnesium hydroxydatum Sorbitum	10 g 3,5 g 15 g	Antacidum
Malugel B szuszpenzió (250 ml)	Pharmasol	Aluminium hydroxydatum Magnesium hydroxydatum Benzocainum Sorbitum	10 g 3,5 g 5 g 15 g	Antacidum
Atehexal 25 mg filmtabletta	Hexal	Atenololum	25,0 mg	Szelektív béta receptor blokkoló
Atehexal 50 mg filmtabletta	Hexal	Atenololum	50,0 mg	Szelektív béta receptor blokkoló
Atehexal 100 mg filmtabletta	Hexal	Atenololum	100 mg	Szelektív béta receptor blokkoló
Proscar 5 mg filmtabletta	MSD	Finasteridum	5,0 mg	Urológiai ké- szítmény
Minidiab 5 mg tabletta	Farmitalia	Glipizidum	5,0 mg	Antidiabetikum
Irxol Mono 10 g kenőcs	Knoll	Collagenasum-Knoll	1,0—4,75 mg/g	Sebkezelésre, prote- olitikus enzim
Cataflam 1,5% cseppek (20 ml)	Ciba-Geigy	Diclofenacum natricum	300 mg	Nem szteroid gyul- ladás gátló
Irxol Mono 20 g kenőcs	Knoll	Collagenasum-Knoll	1,0—4,75 mg/g	Sebkezelésre, prote- olitikus enzim
Irxol Mono 30 g kenőcs	Knoll	Collagenasum-Knoll	1,0—4,75 mg/g	Sebkezelésre, prote- olitikus enzim
Lomir SRO 2,5 mg kapszula	Sandoz	Isradipinum	2,5 mg	Kalcium csatorna blokkoló
Lomir SRO 5 mg kapszula	Sandoz	Isradipinum	5,0 mg	Kalcium csatorna blokkoló
Axid 150 mg kapszula	E. Lilly	Nizatidinum	150 mg	H <sub>2</sub> -receptor anta- gonista
Axid 300 mg kapszula	E. Lilly	Nizatidinum	300 mg	H <sub>2</sub> -receptor anta- gonista
Axid 100 mg/4 ml injekció (4 ml)	E. Lilly	Nizatidinum	100 mg	H <sub>2</sub> -receptor anta- gonista
Andriol kapszula	Organon	Testosteronum undecanoicum	40,0 mg	Androgén szárm.
Pentoxifyllin-B 400 mg retard tabletta	Biogal	Pentoxifyllinum	400 mg	Perifériás értágító
Klacid 250 mg filmtabletta	Abbot	Clarithromycinum	250 mg	Makrolid anti- biotikum
Klacid granulatum szuszpenzió készítéséhez (125 mg/5 ml)	Abbot	Clarithromycinum	1,5 g/60 ml	Makrolid anti- biotikum

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények 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

1993. július 25.

134. évfolyam — 30. szám

## A vékonybél endoscopos vizsgálata

Banai János dr.

1627

## KLINIKAI TANULMÁNYOK

### A lassan kialakuló inzulin dependens diabetes mellitus („1 1/2”) klinikuma

Grosz Andrea dr., Halmos Tamás dr., Pánczél Pál dr., Kautzky László dr., Jakab Ágnes

1631

## EREDETI KÖZLEMÉNYEK

### Csont ásványianyag mérés gyermekkorban egyfotonos abszorpciometriás eljárással

Rajtár Mária dr., László Aranka dr., Almási László dr., Csernay László dr.

1635

## A PREVENCIÓ KÉRDÉSEI

### Idő előtti burokrepedés kockázata érett magzatok esetén

Szántó Ferenc dr., Bártfai György dr., Kovács László dr.

1639

## ÚJABB TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK

### Nitinol (nikkel-titanium) protesis alkalmazása malignus oesophagus stenosis áthidalására

Solt Jenő dr., Molnár Katalin dr., Moizs Mariann

1643

## HORUS

### Dr. Ernst Zoltán, a hazai diabetológia egyik első képviselője

Winkler Gábor dr.

1647

## Emlékezés Makara Lajosra

Back Frigyes dr.

1649

## IN MEMORIAM

### Györkő-Györkös Sándor Károly dr. (1911—1993)

Rácz István dr.

1653

## FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1655

## LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

1669

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

1671

## BESZÁMOLÓK

1673

## KÖNYVISMERTETÉSEK

1675

## ÚTMUTATÓ AZ ORVOSI HETILAP SZERZŐI SZÁMÁRA

1676

## GYÓGYSZER HÍRADÓ

1677



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány





# JUMEX<sup>®</sup> tabletta

## ANTIPARKINSONICUM



CHINOIN

MAO-B enzim szelektív és irreverzibilis gátlója

A parkinsonizmus kezelésének új lehetősége, mert a parkinsonizmus minden fázisában alkalmazható.

Hatóanyag: 5 mg Selegilin hydrochlorid tablettánként.

### **A Jumex önmagában (monoterápia)**

- eredményesen alkalmazható az újonnan felismert Parkinson betegség kezelésére
- szignifikánsan késlelteti a Parkinson betegség progresszióját és a szubsztitúciós kezelés (levodopa alkalmazás) megkezdésének szükségességét

### **A Jumex dopa-megtakarító hatása**

- lehetővé teszi a levodopa adagjának csökkentését a terápiás hatás megváltoztatása nélkül
- meghosszabbítja a hatékony levodopa kezelés időtartamát
- a levodopa kezelés mellékhatásainak csökkentésével javítja a betegek életminőségét
- csökkenti az "on-off" periódusok gyakoriságát és mértékét
- enyhíti a levodopa hatás lecsengésével járó ("end-of-dose") akinesziát
- javítja a motoros teljesítményt, aktivitást
- egyszerű az adagolása: napi 1-2 tabletta (5-10 mg)

Előállító: CHINOIN Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.  
A gyógyszeralkalmazási előirat teljes szövegét az "Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére" c. kiadvány tartalmazza.

Bővebb információval készséggel állunk rendelkezésére.



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



# Hungarian Medical Journal

July 25, 1993. Volume 134. No. 30.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

The endoscopy of the small bowel  
Banai, J. 1627

## CLINICAL STUDIES

Clinical picture of the slowly onset insulin  
dependent diabetes mellitus in the  
adults („SODA" 1 1/2 diabetes)  
Grosz, A., Halmos, T., Pánczél, P., Kautzky, L.,  
Jakab, Á. 1631

## ORIGINAL ARTICLES

Measurement of bone mineral content in  
children using single photon absorptiometry  
Rajtár, M., László, A., Almási, L., Csernay, L. 1635

## QUESTIONS OF PREVENTION

Hazard of the premature rupture of the  
membranes in mature newborns  
Szántó, F., Bártfai, Gy., Kovács, L. 1639

## NEWER THERAPEUTIC METHODS

Nitinol (nickel-titanium) prosthesis  
implantation in malignant esophageal stenosis  
Solt, J., Molnár, K., Moizs, M. 1643

## HORUS

Zoltán Ernst, M. D., one of the first  
representative of diabetology in Hungary  
Winkler, G. 1647

In memoriam Lajos Makara M. D.  
Back, F. 1649

## IN MEMORIAM

Györkő-Györkös, S. K., M. D. (1911—1993)  
Rác, I. 1653

FROM THE LITERATURE 1655

LETTERS TO THE EDITOR 1669

NEWS 1671

CONGRESS REPORTS 1673

BOOK REVIEWS 1675

TO THE AUTHORS 1676

DRUG NEWS 1677

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 30. szám — 1993. július 25.

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.,

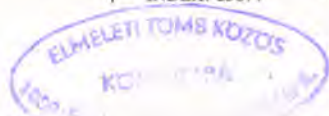
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 93.22412.

Felölts nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674

ISSN 0030—6002





# RIGEVIDON<sup>®</sup>

## tabletta

*Alacsony hormontartalmú orális fogamzásgátló.*

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

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

Csomagolás: 21 tabletta



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



# A vékonybél endoscopos vizsgálata

Banai János dr.

Orvostovábbképző Egyetem, Budapest, I. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Jákó János dr.)  
Gastroenterológiai Részleg (vezető: Banai János dr.)

A szerző a vékonybél endoscopos vizsgálatának lehetőségeit foglalja össze. Az enteroscopia egyik fő indikációja az ismeretlen eredetű gastrointestinalis vérzés. Az egész vékonybélrendszert szonda típusú száloptikás vagy videoenteroscoppal lehet megvizsgálni. A totális enteroscopia időigényes és csak gyakorlott munkacsoport tudja megfelelően végezni. Életveszélyes vérzés esetén inkább az intraoperatív enteroscopia javasolható. Diffúz vékonybélbetegség, vagy a vékonybél orális részén lévő körülírt folyamat gyanújakor az ún. „push” enteroscopia ajánlott. Erre felnőtt- vagy gyermekcolonoscopot, ill. jejunoscopot lehet használni. Az endoscopon keresztül vett biopsiás anyagok nemcsak szövettani vizsgálatra, hanem például enzim meghatározásra is alkalmasak. A jejunumból nyert nedv bakteriológiai vizsgálata vékonybél bakteriális kontaminációt igazolhat. A szerző külön foglalkozik az enteroscopia magyarországi helyzetével. Hangsúlyozza a felső panendoscoppal végzett mély duodenoscopia jelentőségét, ami alkalmas a boholyatrophia kimutatására.

**Kulcsszavak:** vékonybél, enteroscopia, jejunoscopia, intestinoscopia

**The endoscopy of the small bowel.** The author summarises the possibilities of small bowel endoscopy. In case of haemorrhage of unknown origin, enteroscopy may be helpful. Sonde type fiber- or videoenteroscopes can be used. This procedure is time-consuming and needs an experienced team. In case of life-threatening bleeding intraoperative enteroscopy is recommended. „Push” enteroscopy is the best, rapid method in the diagnostics of suspected diffuse intestinal diseases or circumscribed lesions of the proximal small bowel. Adult or pediatric colonoscopes or jejunosopes are available for this investigation. Endoscopic biopsy specimens are suitable for histological examination and for enzyme assay as well. Aspiration of jejunal fluid for bacteriological culture is a way for revealing of bacterial overgrowth. The author emphasises the importance of the deep duodenoscopy made by an upper panendoscope in the diagnostics of villous atrophy.

**Key words:** small bowel, enteroscopy, jejunoscopia, intestinoscopy

A vékonybél élettanának, kórélettanának megismerésében, a betegségek felismerésében döntő fordulatot hozott a biopsia lehetőségének megteremtése (40). 1953-ben *Royer*, 1956-ban *Shiner*, 1957-ben *Crosby*, 1960-ban *Jávor*, 1965-ben *Rubin* írt a vékonybélbiopsiáról, ill. vakbiopsiás kapszulákról (10, 19, 33, 35). Ezeket vékonybél szövetminta vételére ma is alkalmazzuk.

Az 1960-as években a száloptikás endoscopok alkalmazása forradalmi fejlődést hozott a gastroenterológiai diagnosztikában. A vékonybél endoscopyjára viszonylag későn nyílt lehetőség. Az első beszámolók az 1970-es években jelentek meg. *Demling* és *Classen* 1970-ben számoltak be a duodeno-jejunoscopyjáról (14). *Classen* és munkatársai 1972-ben ismertették a totális enteroscopia vezetőszálas módszerét (9). *Ogoshi* 1973-ban a jejunoscopia-ról (31), *Tada* 1977-ben a szonda típusú enteroscopia-ról írt közleményt (37).

A technika fejlődésének köszönhetően lehetőség van a vékonybél endoscopos vizsgálatára, de ez rutinmódszernek ma sem tekinthető, speciális műszerezettséget és gyakorlatot igényel. Azért sem vált elterjedtebbé, mert ritkáb-

ban van rá szükség, hiszen a vékonybél betegségei nem fordulnak olyan gyakran elő, mint pl. a gyomor, vagy a vastagbél kóros folyamatai. Rutinszerűen a legtöbb munkahelyen csak a duodenum orális részét, esetleg a terminális ileumot vizsgálják felső panendoscopia, illetve colonoscopia során.

Feltehetően sok a fel nem ismert vékonybélbetegség, ezért többször kellene rá gondolni, enteroscopyt, vékonybélbiopsiát végezni. A technikai lehetőségek adóttak. Mára az enteroscopia két fő irányba fejlődött (17, 41). A „push” enteroscopia és a szonda enteroscopia az a két módszer, ami a gyakorlatban elfogadott.

## A „push” enteroscopia

A vékonybél vizsgálatának egyszerűbb módja. Lényege, hogy a vizsgáló vezeti az endoscopot a vékonybélbe az elérhető legmélyebb pontig. Hátránya, hogy csak a vékonybél egy adott területe vizsgálható meg. Ilyen technikával történik a proximális enteroscopia, colonoscopia során a



retrograd ileoscopia, az intraoperatív enteroscopia, valamint a percutan stomán át végzett enteroscopia. „Push” enteroscopián általában a proximális enteroscopyt értjük. Ennek szinonimái a jejunoscopy, kiterjesztett felső endoscopia (7, 17, 15, 41).

A vizsgálat gyakorlott endoscopos számára különösebb technikai problémát nem jelent. Hasonlóan a felső panendoscopiához a beteget bal oldalon fekvő helyzetben kezdjük el vizsgálni. Így is sikerülhet az eszközt a jejunumba vezetni, néha azonban a beteg testhelyzetének változtatása, külső kompresszió alkalmazása szükséges. Külső merevítő megakadályozza az endoscop gyomorban való feltekeredését, így a vékonybél nagyobb szakasza (max. 60 cm jejunum) vizsgálható meg.

A vizsgálatához használható gyermek- és felnőttcolonoscopy is, de kapható e célra gyártott enteroscopia (pl. SIF-10, SIF-10 L, SIF-M).

A proximális enteroscopia indikációi:

- vérzésforrás keresése
- körülírt elváltozás keresése (pl. fekélyes folyamat, npl)
- diffúz vékonybélbetegség gyanúja esetén biopsia végzése.

*Vérzésforrás keresése:* A vérzések kb. 5%-ában a vérzésforrás ismeretlen a gastroscopia, colonoscopia, enterographia, angiographia, izotópos vizsgálat után is. Fouch szerint ilyenkor a proximális enteroscopia az esetek 17–38%-ában diagnosztikus (15).

*Körülírt elváltozások keresése:* Körülírt elváltozások (pl. Crohn-betegség, benignus vagy malignus daganatok) a vékonybél orális részén is előfordulhatnak. Ezek pontos makroszkópos megítélésére és célzott biopsia végzésére csak az enteroscopia alkalmas. Lehetőség van polypectomiára is.

*Diffúz vékonybélbetegségek diagnosztikája:* Diffúz vékonybélbetegség gyanúja esetén a proximális enteroscopia jó alternatívát jelent a kapszulás vakbiopsiával szemben. Az endoscopos minták kisebbek ugyan, de ha bolyhokkal felfelé kiterítve fixáljuk azokat, akkor tökéletesen értékelhetők (2). A biopsia mindenképpen diagnosztikus értékű coeliakiában, kollagén sprue-ban, Whipple kórban, agammaglobulinaemiában, abetalipoproteinaemiában. Ezekben az esetekben az orális vékonybélből bárhonnan vett minta vizsgálata alapján felállítható a kórisme.

Vannak azonban olyan kórképek is, mint pl. az amyloidosis, eosinophil enteritis, intestinalis lymphoma, amikor a nyálkahártya nem mindenütt egyformán károsodott, tehát csak a megfelelő helyről vett minta diagnosztikus értékű. Ilyenkor van különös jelentősége a szem ellenőrzése mellett több helyről végzett biopsiának, amire az enteroscopia nyújt lehetőséget.

#### *Az intraoperatív enteroscopia*

A vizsgálat műtét közben a már praoperative kimutatott, de nem látható és tapintható elváltozások kimutatására, ill. a műtét előtt nem ismert folyamatok (pl. vérzésforrás) felismerésére történik (2, 24, 36). Az endoscop bevezethető szájon, vagy az anuson át, de lehetőség van enterostomán keresztül végzett vizsgálatra is (26).

Leggyakrabban szájon át push enteroscoppal vagy colonoscoppal történik az intraoperatív vizsgálat. A használt eszközt a lehetőségek határozzák meg. Elvileg lehetőség van felső panendoscop használatára is, hiszen a sebész segítségével a viszonylag rövid eszközzel is hosszabb vékonybélszakasz vizsgálható meg, különösen, ha stomán át végezzük az enteroscopyt.

Fontos az operatőr és az endoscopos szakember együttműködése. A sebész leszorítja a belet a vizsgált területtől aboralisan, hogy a túlzott felfújás, ami a has zárásának akadályát jelentené, elkerülhető legyen. Az eszköz vezetésében is segít a sebész a nyitott has felől. Intraoperatív vizsgálatra éppen az együttműködés megkönnyítése céljából igen alkalmasak a videoendoscopok. Bár intraoperatív a bél nyálkahártyája jobban áttekinthető, mint a praoperatív enteroscopia során, az elváltozások egy részét még így sem lehet megtalálni. Erre utal, hogy a vérzés miatt operált és műtét alatt vizsgált betegek jelentős részében később újabb vérzés fordul elő (24).

#### *Percutan enterostomán át végzett enteroscopia*

Az endoscopos percutan gastrostomához hasonlóan lehetőség van endoscopos enterostoma készítésére is. A stomát a caecum vagy a proximális jejunum területén lehet kialakítani. A beavatkozás után 8–10 napig kell a nyílást fenntartani ahhoz, hogy megfelelő csatorna alakuljon ki, amin keresztül az endoscop a vékonybélbe vezethető. Ez a módszer technikai érdekesség. Alkalmazói a műtét és az intraoperatív enteroscopia kiváltására ajánlják (16).

## Szonda enteroscopia

Az egész vékonybél vizsgálatára ma ún. szonda típusú enteroscopokat használnak. Korábban alkalmazták az ún. „rope way” technikát. Ennek lényege, hogy a beteg vezetőszálát nyelt le, amit a perisztaltika vitt végig a béltraktuson. Erre a szádra húzták rá az endoscopot és vizsgálták végig a beleket. Ez a módszer hosszadalmas, bonyolult, mind a beteg, mind az orvos számára megterhelő, ezért a gyakorlatban nem terjedt el (17).

Total enteroscopiára különböző szonda típusú enteroscopok kerültek forgalomba. Az SSIF I–IV. típust (sonde small intestinal fiberscope) szájon át lehet levezetni. Az eszköznek sem anguláló rendszere, sem biopsiás csatornája nincs. Az SSIF V. típusnál mindkét lehetőség megvan, de átmérőjének nagysága miatt a betegnek a vizsgálat kellemetlen. A SSIF VI–VIII. és SIF SW eszközöket orron keresztül lehet levezetni. Ezt a betegek jobban tűrik, mint a szájon át végzett vizsgálatot. Ezeknek az endoscopoknak két csatornájuk van. Egyik levegő befújására, a másik az eszköz végén lévő ballon vízzel való feltöltésére szolgál. Mindkét lehetőség az endoscop előrejutását segíti, amire azért van szükség, mert anguláló mechanizmus nincs, a műszert a béltraktuson a perisztaltika viszi végig (18). Biopsiás csatornája SSIF 10-es enteroscopinak van (39). Az utóbbi időben videoenteroscopok is forgalomba kerültek, pl. ESI 2000 (11, 17).



A total enteroscopia hosszadalmas vizsgálat. Rövidíti az időtartamot a két endoscopos módszer (20, 22, 23). Az enteroscopot az orron át vezetik le a gyomorba. Ezután szájon át egy másik enteroscopot (colonoscop, jejunoscop) vezetnek le. Az enteroscop végén kötés van, amit a segédenoscop biopsiás csatornáján keresztül bejuttatott fogóval megfognak és push módszerrel az enteroscopot a jejunumba viszik. A segédenoscop kihúzása után az enteroscopot a perisztaltika viszi tovább. A passage-t gyógyszeresen lehet gyorsítani. Ez az ún. ambuláns módszer még mindig elég hosszú, 3–8 órát vesz igénybe (23). A vizsgálat lényegi része az endoscop kihúzásakor történik. Eközben tekinthető meg a nyálkahártya. Megfelelő gyakorlatot, nyugalmat, gondos technikát igényel, mert az eszköztől hosszabb bélszakasz lecsúszhat és így nem vizsgálható. Mivel az eszköz nem irányítható, még a leggondosabb technika mellett is a bél falának csak 50–70%-a kerül látótérbe. Külső kompresszió alkalmazása segít az eredmény javításában. A vizsgálat időtartama 45–60 perc (23, 25).

Total enteroscopia fő indikációja az ismeretlen eredetű gastrointestinalis vérzés. Az eseteknek kb. harmadában sikerül enteroscoppal a vérzésforrást kimutatni (23). Különbséget kell tenni a masszív és az okkult vérzés között. Masszív vérzés esetén a gastroscopia, colonoscopia, angiographia után műtét szükséges. Ha nem sikerül a vérzésforrást megtalálni, akkor az intraoperatív enteroscopia indokolt lehet. Okkult vérzés esetén a gastroscopia, colonoscopia, enterographia, angiographia eredménytelensége esetén érdemes enteroscopyt végezni, először push enteroscoppal, majd szükség esetén szonda enteroscoppal.

## Az enteroscopia helyzete Magyarországon

Hazánkban enteroscopia alig történik. Szonda típusú enteroscop tudomásom szerint egyik gastroenterológiai centrumban sincs, így totalis enteroscopia nem végezhető. A push módszert főleg a terminalis ileum megtekintésére alkalmazzuk colonoscopia során. Proximalis enteroscop, jejunoscop csak kevés munkahelyen van. Ez főleg gazdasági kérdés, hiszen természetes, hogy a drága műszerek közül mindig a legszükségesebbek beszerzésére van lehetőség, ezért rendszerint csak a felső panendoscopok, colonoscopok, oldaloptikás duodenoscopok megvásárlására van keret. Enteroscopyra valóban ritkábban van szükség. Az Orvostovábbképző Egyetemen pl. évi kb. 2200 felső panendoscopyt és 70 jejunoscopyt végzünk. Nem szabad azonban az enteroscopyról mint diagnosztikus lehetőségről elfeledkezni, mert valószínűleg sok a fel nem ismert vékonybélbetegség. Jejunoscopyval nemcsak a körülírt elváltozásokat ismerhetjük fel (1), hanem diffúz folyamatok esetén jó minőségű szövettintát nyerhetünk (2, 3). A szövettani vizsgálaton túl enzim meghatározásra (5, 6, 12), a vékonybélnedvből bakteriológiai vizsgálatra van lehetőség (43). Elmondható, hogy diffúz vékonybélbetegség igazolására a proximalis enteroscopia a legegyszerűbb és leggyorsabb módszer.

Jelen körülményeink között a vékonybél diagnosztika fejlődését azzal segíthetjük elő, ha fokozott gondot fordítunk a duodenum endoscopos vizsgálatára.

Felső panendoscoppal a pars descendens duodenumit mindenképpen el lehet érni, de megfelelő technikával sok esetben le lehet vezetni az eszközt a p. horizontalis inferiorba is. *Brocchi* és *McIntyre* szerint (8, 27) a hiányzó, vagy ritkább, laposabb redők a duodenum pars descendensében a coeliakia jelzői lehetnek. Számos vizsgálatot végeztek az endoscopon keresztül biopsiás fogóval vett és a kapszulával nyert minták összehasonlító értékeléséről (8, 13, 28, 29, 30, 34). Az endoscopos anyagokat minden tanulmányban jól értékelhetőnek találták. A coeliakia gyakrabban fordul elő, mint gondolunk rá, és a felismert esetek száma a duodenumbiopsiák emelésével növelhető (3, 8, 34).

Hazánkban is a mély duodenoscopia gyakoribb alkalmazása jelenthet előrelépést. Ez reálisan el is várható, hiszen anyagi vonzata nincs. Fel kell hívni a figyelmet a vékonybél szövettinták gondos előkészítésére (2), ami az értékelhetőség feltétele. Lehetőség van még az intraoperatív enteroscopia gyakoribb alkalmazására.

Mindezek mellett az országban néhány gastroenterológiai centrumban érdemes lenne totalis enteroscopyra alkalmas szonda enteroscopot beszerezni, hiszen ma ez a korszerű diagnosztika egyik, ha nem is a legfontosabb része.

IRODALOM: 1. *Banai J., Szántó I., Kun M. és mtsai*: Jejunoscopyval diagnosztizált primer duodenum carcinoma. *Magy. Seb.*, 1981, 34, 52–54. — 2. *Banai J., Kun M., Surján L. és mtsai*: A jejunoscopy szerepe a vékonybélbetegségek diagnosztikájában. *Orv. Hetil.*, 1982, 123, 411–414. — 3. *Banai J., Surján L., Szántó I. és mtsai*: Mikor gondoljunk felnőttkori coeliakiára? *Orv. Hetil.*, 1984, 125, 763–767. — 4. *Banai, J., Dobó, I., Szigjártó, J. és mtsai*: Endoscopic method for sampling of uncontaminated small bowel juice. *Gastrointest. Endosc.*, 1986, 32, 308–309. — 5. *Banai J., Szántó I., Nagy I. és mtsai*: A jejunum laktáz és szaharáz aktivitásának kimutatása gyorstesztel. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 21–23. — 6. *Banai, J., Szántó, I., Nagy, I. és mtsai*: Measurement and demonstration of lactase and sucrose activities in jejunal mucosa. *Am. J. Gastroent.*, 1990, 85, 157–160. — 7. *Barkin, J. S., Lewis, B. S., Reiner, D. K. és mtsai*: Diagnostic and therapeutic jejunoscopy with a new longer endoscope. *Gastrointest. Endosc.*, 1992, 38, 55–58. — 8. *Brocchi, E., Corazza, G. R., Caletti, G. és mtsai*: Endoscopic demonstration of loss of duodenal folds in the diagnosis of coeliac disease. *N. Eng. J. Med.*, 1988, 319, 741–744. — 9. *Classen, M., Frühmorgen, P., Koch, H. és mtsai*: Enteroskopie-Fiberendoskopie von Jejunum und Ileum. *DMW*, 1972, 97, 409–412. — 10. *Crosby, W. H., Kugler, H. W.*: Intraluminal biopsy of the small intestine; the intestinal biopsy capsule. *Am. J. Dig. Dis.*, 1957, 2, 236–242. — 11. *Dabiezis, M. A., Fischer, R. S. Krersky, B.*: Video small bowel enteroscopy; early experience with prototype instrument. *Gastrointest. Endosc.*, 1991, 37, 60–62. — 12. *Dahlquist, A.*: Method for assay of intestinal disaccharidases. *Analyt. Biochem.*, 1964, 7, 18–25. — 13. *Dandalides, S. M., Carey, W. D., Petras, R. és mtsai*: Endoscopic small bowel mucosal biopsy; a controlled trial evaluating forceps size and biopsy location in the diagnosis of normal and abnormal mucosal architecture. *Gastrointest. Endosc.*, 1989, 35, 197–200. — 14. *Demling, L., Classen, M.*: Duodenojejunoscopy. *Endoscopy*, 1970, 2, 115–117. — 15. *Foutch, P. G., Sawyer, R. Sanowski, R. A.*: Push-enteroscopy for diagnosis of patients with gastrointestinal bleeding of obscure origin. *Gastrointest. Endosc.*, 1990, 36, 337–341. — 16. *Frimberger, E.*: Endostomy; A new approach to small-bowel endoscopy. *Endoscopy*, 1989, 21, 86–88. — 17. *Gay, G., Delmotte, S., De Grez, Th.*: Small bowel endoscopy in 1992; is there light at the end of the tunnel? *Act. Endosc.*, 1992, 22,



129–140. — 18. *Gostout, C. J., Schroeder, K. W., Burton, D. D.*: Small bowel enteroscopy; an early experience in gastrointestinal bleeding of unknown origin. *Gastrointest. Endosc.*, 1991, 37, 5–8. — 19. *Jávor T.*: A vékonybélnyálkahártya biopsiája. *Orv. Hetil.*, 1960, 101, 811–814. — 20. *Kawai, K.*: Enteroscopy versus x-ray in small bowel wall imaging. *Endoscopy*, 1989, 21, 14–15. (S) — 21. *Lau, W. Y.*: Intraoperative endoscopy. *Gastrointest. Endosc.*, 1990, 36, 268–271. — 22. *Lewis, B. S., Wayne, J. D.*: Total small bowel enteroscopy. *Gastrointest. Endosc.*, 1987, 33, 435–438. — 23. *Lewis, B. S., Wayne, J. D.*: Chronic gastrointestinal bleeding of obscure origin; Role of small bowel enteroscopy. *Gastroenterology*, 1988, 94, 117–120. — 24. *Lewis, B. S., Wenger, J. S., Wayne, J. D.*: Small bowel enteroscopy and intraoperative endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding. *Am. J. Gastroent.*, 1991, 86, 171. — 25. *Dewis, B. S., Kornbluth, A., Wayne, J. D.*: Small bowel tumours; yield of enteroscopy. *Gut*, 1991, 32, 763–765. — 26. *Mathus-Vliegen, E. M. H., Tythat, G. N. J.*: Intraoperative endoscopy; technique indications and results. *Gastrointest. Endosc.*, 1986, 32, 381–384. — 27. *McIntyre, A. S. S., Smith, J. A., Long, R. G.*: The endoscopic appearance of duodenal foldskin is predictive of untreated adult coeliac disease. *Gastrointest. Endosc.*, 1992, 38, 148–151. — 28. *Mee, A. S., Burke, M., Vallon, A. G. és mtsai*: Small bowel biopsy for malabsorption; comparison of the diagnosis adequacy of endoscopic forceps and capsule biopsy specimens. *Br. Med. J.*, 1985, 291, 769–772. — 29. *Meijer, J. W. R., Mulder, C. J. J.*: Jejunal capsule biopsies versus duodenal endoscopic biopsies. *Gastroenterology*, 1992, 102, P 2, A 226. — 30. *Mulder, C. J. J., Simoons,*

*P. P., van Neerop, A. J. és mtsai*: Jejunal biopsy with an endoscopic guided capsule. *Eur. J. Gastroent. and Hepatol.*, 1992, 4, 868–869. — 31. *Ogoshi, K., Hara, Y., Ashizawa, S.*: New technic for small intestinal fiberoscopy. *Gastrointest. Endosc.*, 1973, 20, 64–65. — 32. *Rokkas, T., Psaras, C., Stefanopoulos, T. és mtsai*: Endoscopic retrograde ileography. *Gastrointest. Endosc.*, 1991, 37, A. 274. — 33. *Rubin, C. E., Dobbins, W. D.*: Peroral biopsy of the small intestine. *Gastroenterology*, 1965, 49, 676–691. — 34. *Sabbat, J., Saverymuttu, S. H., Burke, M. és mtsai*: Impact of endoscopic duodenal biopsy on detection of small intestinal villous atrophy. *Endoscopy*, 1988, 20, S. 89. — 35. *Shiner, M.*: Jejunal biopsy tube. *Lancet*, 1956, 1, 85. — 36. *Sudduth, R. H., Bute, B. G., Schoelkopf, L. és mtsai*: Small bowel obstruction in a patient with Peutz-Jeghers syndrome; the role of intraoperative endoscopy. *Gastrointest. Endosc.*, 1992, 38, 69–72. — 37. *Tada, M., Akasaka, Y., Misaki, F. és mtsai*: Clinical evaluation of a sonde small intestinal fiberoscope. *Endoscopy*, 1977, 7, 33–38. — 38. *Tada, M., Kawai, K.*: Small bowel endoscopy. *Scand. J. Gastroenterology*, 1984, 19, (Suppl. 102) 39–52. — 39. *Tada, M., Chimizu, S., Kawai, K.*: Small bowel endoscopy with a new transnasal sonde-type fiberoscope (SSIF-Type 10). *Endoscopy*, 1992, 24, 631–640. — 40. *Varró V.*: Gastroenterológiai biopsiás eljárások. *Magy. Belorv. Arch.*, 1977, *Suppl. 3*, 210–216. — 41. *Wayne, J. D.*: Small bowel endoscopy. *Endoscopy*, 1992, 24, 68–72.

(Banai János dr., Budapest, Szabolcs u. 33. 1135)

## Japán dopplerek nagy választékban a MEDKOM ajánlatából



Részletes információ: MEDKOM International Kft. 1133 Budapest, Gogol u. 34. Tel. (06-60) 326-315. Tel./Fax 140-2456



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



## A lassan kialakuló inzulin dependens diabetes mellitus („1<sup>1/2</sup>”) klinikuma

Grosz Andrea dr., Halmos Tamás dr., Pánczél Pál dr., Kautzky László dr. és Jakab Ágnes

Országos Korányi Tbc és Pulmonologiai Intézet (mb. főigazgató: Naszlady Attila dr.)

Semmelweis Orvostudományi Egyetem III. Belklinika (igazgató: Romics László dr.)

A szerzők 15 beteg kóresetének elemzése kapcsán vizsgálják a fiatalkori diabetes mellitus differenciáldiagnózisának nehézségeit. Rámutatnak arra, hogy az időben végzett pontos klinikai diagnózis elméleti jelentőségén túl a klinikai gyakorlat számára is fontos, mert a betegség tipizálása a kezelést meghatározza. A pontos diagnózis felállításában az anamnézis, a klinikum mellett immunogenetikai markerek (ICA, HLA), valamint az endogen inzulin szint meghatározásának van szerepe. A 15 betegből 3 esetben a hosszabb inzulin kezelés nélküli periódust remisszióknak értékelték. 11 esetben orális antidiabetikummal kezdődött a kezelés, 1 beteg kapott azonnal inzulint. Jelenleg csak 1 beteg kap orális szert. Valamennyi inzulinnal kezelt betegük inzulin igénye alacsony (0,3–0,6 IU/tskg/24<sup>h</sup>). Gondos elemzéssel megállapítják, hogy lassan kialakuló IDDM betegségről van szó betegeik esetében (legújabb terminológia szerint ún. „1<sup>1/2</sup>” kórforma). A Bottazzo szerinti I/b — ún. autoimmun — kórformát egyik esetben sem igazolták.

**Kulcsszavak:** I. típusú diabetes mellitus, I/a és I/b — autoimmun eredetű kórforma, remisszió, NIDDM/MODY, NIDDM

Közel másfél évtizede ismert, hogy a serdülő, illetve fiatal felnőttkorban felismert cukorbetegség sem aetiológiájában, sem pathogenesisében, sem klinikumában nem homogen. A fiatalkorban kórismézett cukorbetegség differenciáldiagnózisát jelentősen nehezíti az a viszonylag új

**Rövidítések:** IDDM = inzulin-dependens diabetes mellitus; NIDDM = nem inzulin-dependens diabetes mellitus; MODY = maturity onset type of diabetes in the young (időskori típusú diabetes fiatalkorban manifesztálódva); ICA = islet-cell antibody (szigetsejt ellenes antitest); NIDDM = nem inzulin-dependens diabetes mellitus fiatalkorban; IAA = insulin autoantibody; GAD = glutamin acid decarboxylase

Clinical picture of the slowly onset insulin dependent diabetes mellitus in the adults („SODA” 1<sup>1/2</sup> diabetes). The authors investigated the difficulties of differential diagnosis in diabetes, beginning in young age. They analysed the case records of fifteen young diabetics. The authors pointed out, that clinical diagnosis, carried out early, has utmost importance both of theoretical and practical significance, for correct classification according to the type of diabetes determines the therapy. In building the diagnosis, the clinician needs correct anamnestical, clinical data, immunogenetic markers (ICA, HLA), and the capacity of endogenous insulin secretion as well. In three patients they have observed a long period without insulin treatment that could be classified as remission phase. In eleven cases the treatment has started with oral antidiabetic drugs, one patient has got at he very beginning insulin treatment. At present, there is only one patient, still taking oral drugs. This diabetics has an ICA positivity in high titer, but he is refusing the recommended exogenous insulin treatment. In all of their cases the amount of injected daily insulin is low (0.3–0.6 IU/body weight/24 hours). Authors state by their careful analysis, that in all of their 15 diabetics there is existing a slowly developing type I IDDM, I/b, or very recently 1<sup>1/2</sup> diabetes form. The so called autoimmune form — described originally by Bottazzo — could have been disclosed in all of their cases.

**Key words:** type I diabetes mellitus, I/a and I/b form (autoimmune form) of diabetes mellitus, remission phase, NIDDM/MODY, NIDDM

klinikai-immunológiai felismerés, hogy az I. típusú (IDDM) diabetes gyakran nem hirtelen, „klasszikus” tünetekkel kezdődik, hanem elhúzódóan, hosszú, lappangó, preklinikai periódus vezetheti be (3, 8).

Tattersall és Fajans úttörő megfigyelései óta ismeretes a fiatalkorban kezdődő, de tartósan inzulin kezelés nélkül anyagcsere egyensúlyban tartható diabetes, mely bizonyos földrajzi régiókban rendkívül elterjedt (7, 12, 19, 29). Ma már tudjuk, hogy ez a diabetes „alcsoport” sem egységes, a családi halmozódás (MODY) mellett sporadikus formák (NIDDM) is jól ismertek. Ide tartozik a jelentős obesitas által mintegy „előrehozott” NIDDM is, illetve néhány ritkább, önállóan vélt forma.



Az idejekorán megállapított egzakt klinikai diagnózisnak nemcsak elméleti jelentősége van, hanem a mindennapi klinikai gyakorlatban is fontos, hiszen a beteg tipizálása általában a kezelést is meghatározza.

Amennyire helyes az I. típusú (IDDM) beteget a diagnózis felállításkor inzulin kezelésben részesíteni, annyira felesleges a II. típusú (NIDDM) beteget inzulinval kezelni. A helyes diagnózis kialakításában az anamnézis, a klinikum mellett nagy szerepük van immunogenetikai markereknek, endokrin vizsgálatoknak. Legújabb kimutatták, hogy IDDM betegek ICA pozitív első fokú hozzátartozói-ban emelkedett a proinzulin szint. Ezt megelőző immunológiai „támadás” következtében kialakult, enyhe béta-sejt károsodásnak tartották (11, 18). A korai anyagcsere elváltozások közül jelentős az inzulin secretio első fázisának elmaradása, csökkenése iv. cukor adására és a normális glükóz válasz inzulin adagolásra (11).

Sajnos a betegek egy részében még ezen vizsgálatokkal sem sikerül mindig — és idejekorán — később helyesnek tartott kórisméhez jutni. Régebbi közleményeinkben ismételtén sokat foglalkoztunk ezen fiatalkori diabetes kórformákkal és ezek differenciáldiagnosztikus problémáival. Úgy találjuk, hogy e kérdésnek mind elméleti, mind gyakorlati jelentősége megnőtt, ezért jelen közleményünkben 15 olyan fiatal cukorbeteg kórtörténetét elemezzük, akik hosszas inzulin kezelés nélküli időszak után végül is inzulin terápiára szorultak és akiket I. típusú (IDDM) betegeknek reklasszifikáltunk.

## Módszerek

1. Részletes kórelőzmény, családi anamnézissel.
  2. Vizsgáltuk a betegség klinikai lefolyását, kialakulásának körülményeit, a betegség kezdetét, a kórisme ismeretében alkalmazott terápiát, ezt követően a terápia változását.
  3. Mértük az endogen inzulin szintet, vagy immunoreaktív inzulinszint-méréssel (IRI Reanal kittel), vagy C-peptid meghatározást végeztünk (bazális és teszt-étkezésre provokált). A C-peptid meghatározást RIA-gnost hC-peptid, Behringwerke Ag, Marburg kittel végeztük.
  4. Immunológiai paraméterek közül az ICA-t vizsgáltuk indirekt immunfluoreszcenciás módszerrel. (A módszer leírását I. 14-ben.)
- Betegeink családi anamnéziséit, klinikumát — immunogenetikai paramétereit, endogen inzulin szintjét, valamint terápiáját tekintettük át. (IRI, C-peptid, ICA vizsgáló eljárások részletes leírását I. 6., 14., 18. irodalom).

## Esetismertetés

1. K. K. nő, 19 é.: 14 éves korban kb.  $\frac{3}{4}$  évre visszamenően elhúzódó tünetekkel (lassú fogyás, szomjajás) fedeztük fel cukorbetegségét. Kezdetben endogen inzulin értékei mind bazálisán, mind provokációra normálisak voltak. ICA a betegség felfedezése után 2 évvel enyhén pozitív volt, majd negatívvá vált. *Terápiája:* kezdetben orális szereket adtunk, sorozatosan követett el súlyos diétahibákat, majd tartós hyperglykaemia, glykosuria után, 2 évvel a betegség felfedezését követően inzulin kezelésre térünk át, és jelenleg is ezt folytatjuk.
2. H. A. ffi, 26 é.: 21 éves korban *klasszikus* tünetekkel, hirtelen kezdettel ismertük fel cukorbetegségét. A beteg az inzulin kezelést akkor nem fogadta el, így orális antidiabetikumot ka-

pott. 36 hónapig a beteget nem láttuk, majd ketoacidózis miatt kórházba került és onnan ismét osztályunkra. Ekkor már inzulinval folytattuk a kezelést és jelenleg is emellett van anyagcsere egyensúlyban.

3. S. M. ffi, 21 é.: 17 éves korban *klasszikus* tünetekkel kezdődött cukorbetegségét ambulánsan diagnosztizálták és Gilemal terápiát kezdtek. Emellett tartósan — 36 hónapig — normoglykaemiás maradt. Inzulin kezelést hyperglykaemia miatt kellett bevezetni, ezt követően, és jelenleg úgynevezett intenzív inzulin kezelés mellett anyagcsere egyensúlyban van.

4. G. A. ffi, 28 é.: Családi anamnézisében az édesanyja I. típusú (IDDM) cukorbetegsége említendő. Fogyás miatt került orvoshoz és ekkor derült ki — 24 évesen — cukorbetegsége. Orális szerek mellett 26 hónapig normoglykaemiás volt. Ekkor hyperglykaemia miatt inzulin kezelésre térünk át. A beteg édesanyja 25 éves betegség fennállása után is ICA-pozitív (+ + + +), betegünk kezdetben ICA-negatív volt, és az inzulin kezelésre való áttéréskor + + pozitív az ICA.

5. V. B. ffi, 38 é.: 27 éves korban, *klasszikus* tünetekkel derült ki betegsége és orális szert kapott. Ezzel 5 évig normoglykaemiás volt, inzulin kezelésre 32 éves korban kellett áttérni. A beteg ICA negatív volt, bár hozzánk már az inzulin kezelés bevezetésekor került.

6. Sz. G. nő, 47 é.: 31 éves korban, egyéb vizsgálatok kapcsán derült ki cukorbetegsége. 10 évig normoglykaemiás volt tablettás kezelés mellett. Ekkor vírushepatitis miatt kórházi kezelés történt, melyet követően tartósan hyperglykaemiás volt, és inzulin kezelésre kellett áttérni. A betegnél ekkor volt módunk ICA vizsgálatra, mely + + + pozitívítást mutatott.

7. Sz. Z. ffi, 21 é.: 14 éves korban *klasszikus* tünetekkel kezdődött a betegsége, rögtön inzulin kezelést vezettek be 3,5 hónap után — sorozatos hypoglykaemiák miatt — az inzulin kezelést el kellett hagyni. 18 hónapig tablettával volt egyensúlyban, majd ismét inzulin kezeléssel egyensúlyban van. ICA kezdetben kétes, majd + + pozitív, jelenleg negatív.

8. Zs. L. ffi, 19 é.: 15 éves korban ketoacidotikus coma kapcsán derült ki cukorbetegsége. 9 hónapos inzulin kezelést követően sorozatos hypoglykaemia miatt 3 hónapig inzulin kezelés nélkül is egyensúlyban volt, ezt követően inzulin kezelés mellett normoglykaemiás.

9. V. I. nő, 43 é.: 35 éves korban sinusitis miatt végzett vizsgálatok kapcsán derült ki diabetes. Eleinte diéta mellett is szénhidrátanyagcsere-egyensúlyban volt, majd  $3\frac{1}{2}$  évvel később Gilemal kezelést kezdtek. 48 hónap múlva újabb lázzal járó sinusitis, ekkor hyperglykaemia miatt inzulin kezelésre tértek át. Osztályunkra ekkor került, ICA negatív volt.

10. Sz. I. nő, 22 é.: 20 éves korban *klasszikus* tünetekkel fedezték fel diabetesét. 6 hónapig normoglykaemiás volt orális szerekkel, majd hyperglykaemia miatt inzulin kezelés bevezetése vált szükségessé és 2 éve 0,4 IU/tskg napi dózissal egyensúlyban van széndhidrátanyagcsereje.

11. H. Gy. ffi, 32 é.: 29 évesen *klasszikus* tünetekkel került felfedezésre diabetes, rögtön inzulin kezelés történt, 6 hónapig folytatták, majd sorozatos hypoglykaemia miatt elhagyták, azóta orális szerek mellett egyensúlyban van 18 hónapja. C-peptid szintje alacsony, de provokálható volt. ICA + + + + pozitív. (Sorozatos diétahibák, alkoholfogyasztás!) Tartósan mérsékelt hyperglykaemiás, inzulin kezelést minden felvilágosítás ellenére megtagadta.

12. B. L. ffi, 34 é.: 28 éves korban *jogosítványhoz* szükséges vizsgálatok alkalmával fedezték fel diabetesét. 3 évig tablettával normoglykaemiás volt, majd hyperglykaemia miatt inzulin kezelésre kellett áttérni. ICA negatív volt kezdetben, és folyamatosan figyelve is. Endogen inzulin szintje kezdetben normális, majd lassan csökken, és végül mérhetetlenné vált.

13. B. É. nő, 19 é.: 16 évesen *klasszikus* tünetekkel indult a betegsége, 6 hónapig az inzulin kezelést visszautasította, majd a tartós hyperglykaemia, fogyás, polyuria, polydipsia miatt inzulin kezelésre térünk át. C-peptid szintje a betegség felfedezésekor normális volt, majd az inzulin kezelésre való áttérésnél alig provokálhatóan a normális alsó határán. ICA negatív.



14. J. T. ffi, 42 é.: 37 évesen klasszikus tünetekkel derült ki diabete. Rögön inzulinnal kezdték kezelni. Sorozatos hypoglykaemia miatt 6 hónap után el kellett hagyni az inzulint, 8 hónapig inzulin nélkül egyensúlyban volt, ezt követően a fokozatos hyperglykaemia miatt inzulin adását folytattuk (ún. intenzív inzulin kezelés mellett) C-peptid szintje bazálisban alacsony volt, alig provokálható, ICA negatív volt.

15. Sz. G. nő, 50 é.: 44 évesen fogyás miatt történt vizsgálatok során derült ki diabete. Családban anyai ágon NIDDM szerepelt. 24 hónapig orális szerekkel egyensúlyban volt, hyperglykaemia miatt inzulin kezelésre kellett áttérni. ICA negatív, endogen inzulin kezdetben megtartott, majd lassan kimerült.

## Megbeszélés

A klinikus gyakran komoly nehézségekkel néz szembe, ha frissen felfedezett fiatal cukorbetegét „klasszifikálja”: a követendő terápia ugyanis aszerint alakul, hogy I. típusú (IDDM), vagy II. típusú (NIDDM) betegként tipizálja-e a beteget. Itt bemutatott 15 fiatal cukorbetegünk kórrajza jól példázza ezeket a nehézségeket.

A familiárisan előforduló diabetes általában a II. típusú (NIDDM) cukorbetegség gyanúját támasztja alá. Különösen úgy tűnt ez 1. sz. lánybetegünk esetében. Családjában ui. egyik nagypapjának 27 éves korában diagnosztizáltak cukorbetegséget, ez még az orális antidiabetikus éra előtt történt — a beteg az orvos határozott javaslatára ellenére nem egyezett bele az inzulin kezelésbe. Végül is 27 évi diabetes időtartam után — „vesebaj” kialakulása után, és egyik lábának amputációját követően — szívinfarktuszban halt meg. Elsősorban ez a familiáris adat vezetett bennünket ahhoz a — téves — kórisméhez, hogy a beteg nem inzulindependens cukorbeteg.

Érdekes volt 4. sz. férfi betegünk anamnézise, akinek édesanyja ugyan inzulindependens cukorbeteg, de betegünk anamnézise nem volt típusos IDDM-re, ugyanakkor 26 hónapig minimális adagú orális hypoglykaemizáló szerekkel kitűnő anyagcsere-egyensúlyban maradt.

A betegek anamnézise — két kivételtől eltekintve — IDDM-re jellemzőnek mondható, azaz gyorsan kialakuló inzulin hiányra utaló klinikai tünetek mutatkoznak. Az anamnézis az esetek többségében útbaigazít, azonban ismerünk néhány „klasszikus” tünettől kezdődő, biztosan nem inzulindependens cukorbeteg, akik — egyesek közülük már több mint egy évtizede — anyagcsereegyensúlyban vannak inzulin adása nélkül. Ugyanakkor kivételesen előfordul, hogy a később IDDM-nek bizonyult kórforma „véletlenül” kerül felismerésre.

A klinikai kép általában a leginkább impresszionáló az orvos szemében. Három betegünk típusos tünetek miatt azonnal inzulint kapott (ICA meghatározást akkor még vagy nem tudtuk végezni, vagy negatív volt), és a későbbiek folyamán a sorozatos neuroglykopeniás rosszulletek miatt kellett az inzulin adagját fokozatosan csökkenteni, majd elhagyni. Itt a klinikai szükségszerűség vezetett az inzulin kezelés felfüggesztéséhez. A többi beteg klinikuma már kezdetben NIDDM kórforma képét utánozta és nem volt — akkor — IDDM-re utaló egyéb paraméter.

Az autoimmun profil egyéb vizsgálati pozitivitásának önmagában nem tulajdonítunk nagy jelentőséget. A

szigetsejt-ellenes antitest pozitivitását — ami ennek prediktív értékét jelenti — a mai napig elfogadják IDDM mellett szóló biztos adatnak. Kiseb értéke van az inzulinautoantitestek kimutatásának is, van, aki úgy véli, hogy az ICA + IAA együttes pozitivitása a prediktív értéket emeli (1, 4, 5, 6, 8, 10, 15). Anyagunkban némileg meglepő, hogy csekély arányban találtunk ICA pozitivitást. Ennek oka feltehetően az lehetett, hogy a betegség legkorábbi periódusában ritkán nyílt alkalmunk ICA vizsgálatra. Lehetséges, hogy ez a nagyon fontos marker a betegség kitérésakor gyorsan eltűnik. A legtöbb adat arra utal, hogy az ICA elsősorban a prediabetikus stádiumban pozitív (9, 13, 16, 17). Elképzelhető, hogy az autoimmun folyamat meg is állhat, mint azt Pánczélal évekkel ezelőtt már feltételeztük (4, 14). Ugyanakkor lehetséges az is, hogy ugyanazon betegben jelen lehet NIDDM és IDDM diabetes, vagyis nem biztos, hogy a diabetes különböző alcsoportjai annyira élesen elkülönülnek egymástól, mint hittük (2)!

6. sz. betegünk 10 évig egyértelműen NIDDM/NIDDDY kórforma kritériumainak felelt meg. Ekkor elhúzódó lefolyású vírushepatitist kapott. Ezután diabete. csak inzulinnal sikerült egyensúlyban tartani. Ekkor többször vizsgált ICA magas titerben pozitívnak bizonyult. (ICA vizsgálatot betegsége első évtizedében nem volt módunk végezni.) Esetében elméletileg két lehetőség áll fenn: 1. igen lassan kialakuló I/b IDDM, melyet a hepatitis felgyorsított. 2. Kétféle típusú diabetes követte egymást. Először NIDDDY cukorbeteg, s 10 év után (vírusfertőzést követően) IDDM lépett fel.

A HLA struktúra ahol el tudtuk végezni, vagy DR3, vagy DR4 volt. Az endogen inzulin szint általában jól mutatta a kimerülő endogen inzulin secretio mértékét és a klinikai képpel együtt a leghasznosabb paraméternek bizonyult az inzulinra történő átállításkor.

A differenciáldiagnózisban a két primer diabetes típuson kívül legnagyobb gyakorlati szerepet a diabeteses remisszió ténye játssza (9). Betegeink egy részét nyilván így is lehet értékelni. A lényeg az, hogy a remisszióról nem tudunk igazán elegendőt. Lehetséges, hogy itt is megáll az autoimmun destruáló folyamat, lehet, hogy a feed-back mechanizmus már eleve preservál annyi endogen inzulint, hogy az „besegít” az anyagcsere fenntartásába (9).

Alapvetően tehát a következő klinikai formák között kell differenciálni:

— Nem inzulindependens ifjúkori diabetes (MODY, NIDDDY, „előrehozott” NIDDM)

— Lassan kialakuló IDDM (benne elsősorban autoimmun I/b forma)

— Tartós remisszió.

Mindezen főbb diagnosztikus lehetőségek mellett is maradnak szórványosan olyan esetek, ahol ismételt szükséges a betegeket reklasszifikálni, mert még évek múlva sem lehet eldönteni, hova tartoznak.

12 beteg közül 11 esetben orális szerekkel kezdődött a kezelés. Az inzulin kezelés bevezetését valamennyi beteg esetében a romló szénhidrát anyagcsere állapot indokolta. Két betegnél (4. és 7. sz.) ehhez hozzájárult az ICA ismételt pozitivitása. Jelenleg egyetlen beteg kap tablettákat, jóllehet ICA titer + + + + pozitív, de a beteg nem fogadja



el az inzulin kezelést. Igaz, hogy jelenlegi inzulin secretió kapacitása is elfogadható (C-peptid: 0,2–1,5 ng/ml).

Gondosan elemezve betegeinket, *Bottazzo* szerinti autoimmun I/b kórformát nem igazolhattunk. Tulajdonképpen lassan kialakuló IDDM-ről van szó betegeink többségében. Azt gondoljuk, hogy IDDM betegek egy részében a betegség nem hirtelen kezdődik, hanem az inzulin secretio kimerülése hosszadalmas, nem ritkán évekig is eltarthat. Furcsa, hogy még a legújabb kézikönyvben is azt írják, hogy az IDDM hirtelen kezdődik, azonnal inzulinra szorul (nem az autoimmun forma!). Miért van az, hogy „típusos” IDDM ilyen esetben tartósan egyensúlyban marad tablettával? Lassú az immundestrució? Remisszióról a fogalom klasszikus értelmében csak kezdetben inzulint kapó betegek esetében lehet szó.

## Következtetés

1. Az anamnézis, a klinikai kép útbaigazít, de nem minden esetben. Azaz véletlenül felfedezett cukorbetegség nem szól IDDM ellen. (Ugyanakkor klasszikus anamnézis mellett is lehet MODY/NIDDM).

2. Nemcsak autoimmun I/b forma lehet hosszasan elhúzódó, bizonytalan kezdetű.

3. Kevés az ICA pozitívitas (csak rövid ideig tart?). Ez a tény is az autoimmun típus ellen szól, mert ott sokáig pozitív az ICA.

4. Szórványosan felvethető két eltérő tipológiájú forma egymásutánisága is.

5. A klinikai kép és az endogen inzulin secretio mértéke a legjobb segítség a gyakorlatban.

6. Lényegesnek tartjuk, hogy az IDDM betegek nem kis százalékában NIDDM kórforma klinikumát utánozhatják, viszonylag hosszú ideig orális szerekkel egyensúlyban maradnak. Immungenetikai markerek negatívak lehetnek. Ezek a betegek jelentik a legnagyobb differenciáldiagnosztikus nehézséget (21).

IRODALOM: 1. *Alberti, K. G. M., Krall, L. P.*: The Diabetes Annual (3 Elsevier — 17. Amsterdam. New York—Oxford, 1987.) — 2. *Bennett, P. H.*: Basis of the present classification of diabe-

tes. In: Comparison of type 1, and type 2 diabetes. (eds. Vranic, M., Holenberg, Ch. H., Steiner, G.) Plenum Press New York—London, 1985. 17. old. — 3. *Bottazzo, G. F., Cudworth, A. G., Mould, D. J. és mtsai*: Evidence for a primary autoimmune type of diabetes mellitus (type I/b). Brit. Med. J., 1978, II, 1253. — 4. *Bottazzo, G. F., Foulis, A. K., Bosi, E. és mtsai*: Pancreatic B cell damage: in search of novel pathogenetic factors. Diabetes Care, 1988, II, (suppl. 1) 24. — 5. *Dean, B. M., Becker, F., McNelly, J. M. és mtsai*: Insulin autoantibodies in the prediabetic periode: Correlation with islet-cell antibodies and development of diabetes. Diabetologia, 1986, 29, 339. — 6. *Eisenbarth, J. S.*: Type 1 diabetes mellitus (a chronic autoimmune disease). New Engl. J. Med., 1986, 21, 1360. — 7. *Fajans, S. S.*: Scope and heterogenous nature of MODY. Diabetes Care, 1990, 13, 3. — 8. *Halmos T., Pánczél P., Grosz A. és mtsai*: Az autoimmun eredetű inzulin dependens diabetes mellitus. Orv. Hetil., 1987, 128, 1769. — 9. *Halmos T., Grosz A., Kautzky, L. és mtsai*: Tartós remisszió fiatalokban felismert cukorbetegségben. Orv. Hetil., 1990, 131, 1621. — 10. *Lernmark, A., Barneier, H., Dube, S. és mtsai*: Autoimmunity of diabetes. Endocrinol. Metab. Clin. North Am., 1991, 20, 589. — 11. *Lo, S. S. S., Hawa, M., Beer, S. F. és mtsai*: Altered islet beta cell function before the onset of type 1 (insulin dependent) diabetes mellitus. Diabetologia, 1992, 35, 277. — 12. *Mohan, V., Ramachandran, A., Snehalatha, C. és mtsai*: High prevalence of maturity onset diabetes of young (MODY) among Indians. Diabetes Care, 1985, 8, 371. — 13. *Palmer, J. P., McCulloch, D. K.*: Prediction and prevention of IDDM 1991. Diabetes, 1991, 8, 943. — 14. *Pánczél P., Halmos T.*: Az autoimmun eredetű 1. típusú diabetes mellitus klinikai spektruma. Orv. Hetil., 1988, 129, 439. — 15. *Pekup, J., Williams, G.*: Textbook of diabetes. 1991, Blackwell Oxford, Vol. 1. 122. old. — 16. *Sochett, E., Daneman, D.*: Relationship of insulin autoantibodies to presentation and early course of IDDM in children. Diabetes Care, 1989, 12, 517. — 17. *Srikanta, S., Gauda, M. P., Rabizadeh, A. és mtsai*: First degree of relatives of patients with type one diabetes mellitus. Islet-cell antibodies and abnormal insulin secretion. New Engl. J. Med., 1985, 313, 461. — 18. *Spinas, A. G., Snorgard, O., Hartling, S. G. és mtsai*: Elevated proinsulin levels to islet-cell antibodies in first degree relatives of IDDM patients. Diabetes Care, 1992, 5, 632. — 19. *Tattersall, R., Fajans, S. S.*: A difference between the inheritance of classical juvenile onset and maturity onset type diabetes of young people. Diabetes, 1975, 24, 44. — 20. *Tattersall, R. B. Mansell, P. I.*: Maturity onset type diabetes of the young (MODY). One condition or many? Diabetic Medicine, 1991, 8, 402. — 21. *Zimmet, P.*: Does NIDDM exist? A new look at the classification of diabetes. International Diabetes Monitor, 1992. Vol. 4. No. 4.

(Grosz Andrea dr., Budapest, Pihenő út 1. 1529)

**Nagy választékban, jó minőségű  
orvosi kéziacél műszereket ajánlunk  
olcsó áron,  
az orvosi ellátás valamennyi területére**

Magánszemélyeket is kiszolgálunk, vállaljuk komplett settek összeállítását, műszerek egyéni igény szerinti legyártását.

**Raktárkészletről történő vásárlásnál 10% árengedményt adunk!**

Bővebb felvilágosítást ad: Nagy Józsefné marketing manager.



**MEDICOR**

Orvosi Kéziacél Gyártó  
és Forgalmazó Kft.

4027 Debrecen,  
Füredi u. 98. sz.  
Telefon: (52) 315-328.  
Fax: (52) 347-751.



## Csont ásványianyag mérés gyermekkorban egyfotonos abszorpciometriás eljárással

Rajtár Mária dr., László Aranka dr.\* , Almási László dr. és Csernay László dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Központi Izotópdiagnosztikai Laboratórium (igazgató: Csernay László dr.)  
Gyermekeklinika (igazgató: Pintér Sándor dr.)\*

Szerzők 64 metabolikus csontbetegségben nem szenvedő gyermek (33 fiú [4–17 éves] és 31 leány [2–19 éves]) radiusának harmadoló pontjában végeztek méréseket egyfotonos abszorpciometriás eljárással normális adatok megállapítása céljából. Összefüggést kerestek a csont ásványianyag tartalma és az életkor, a testsúly, valamint a testmagasság között. Eredményeiket egészséges svéd és amerikai gyermekek adataival hasonlították össze. Az egyfotonos abszorpciometriás eljárás rutinszerű végzését ajánlják — nagyszámú normál kontroll érték birtokában — a metabolikus csontbetegségben szenvedő hazai gyermekek vizsgálatára.

*Kulcsszavak:* csont, ásványi anyag, foton abszorpció, radius

**Measurement of bone mineral content in children using single photon absorptiometry.** Bone mineral content (BMC) was measured in 64 children (33 boys [aged 4–17] and 31 girls [aged 2–12]) having no signs of metabolic bone disease, at the distal third of their radius using single photon absorptiometry (SPA), to establish normative data. Relationships were studied between the obtained bone mineral content and the age, weight, as well as height of children. The obtained BMC values were compared with that of healthy Swedish and American children. Authors suggest the routine use of SPA in home children suffering from metabolic bone diseases.

*Key words:* bone, radius, mineral content, children, photon absorptiometry

A csont ásványianyag tartalmának foton abszorpció elvén alapuló eljárásokkal (single photon absorptiometria, dual photon absorptiometria, kétenergiájú röntgen absorptiometria) történő kvantitatív meghatározásával nagyszámú közlemény foglalkozott az elmúlt két évtizedben, elsősorban felnőtt populáció vizsgálatára alapján (1, 7–11, 15, 16, 21, 24–26). A téma nem kisebb jelentőségű gyermekkorban sem. Számos munka látott napvilágot rachitisben, juvenilis diabetesben, növekedési hormonhiányban, kései pubertásban, felszívódási zavarban, vesebetegségben szenvedő, ill. anticonvulsív terápiaiban részesített gyermekek alkarcsontjain SPA-eljárással —, utóbb a lumbalis csigolyák DPA vizsgálatával mért csontsűrűségről (2–6, 12, 20, 22).

A feltételezeten kóros csontmetabolizmusban szenvedő gyermekek mérési adatainak összehasonlító elemzéséhez — miként felnőttekben is — nélkülözhetetlenek az azonos nemű és korú egészséges kontrollok vizsgálati adatai, amelyek földrajzi területenként, népességként változhatnak. *Mazess* 6–14 éves, *Specker* 1–16 éves amerikai, *Landin* 4–16 éves svéd egészséges gyermekek SPA eljárás-

sal mért adatairól számolt be (14, 17, 23). Magyar gyermekpopulációban foton abszorpciometriás eljárással mért csontsűrűség adatokról — tudomásunk szerint — eddig nem jelent meg közlemény.

Munkánk során a következő célokat tűztük ki:

1. SPA eljárással a radiuson mért normál értékek megállapítása metabolikus csontbetegségben nem szenvedő hazai gyermek korcsoportokban.

2. A mért értékek összehasonlítása a nemzetközi irodalomban fellelhető, hasonló korú és nemű, más földrajzi területeken élő egészséges gyermekek paramétereivel.

3. A csont ásványianyag-tartalom és az életkor, a testsúly, valamint a testmagasság közötti összefüggés vizsgálata.

### Anyag és módszer

64 gyermekben végeztünk méréseket a radiuson (előzetes etikai engedély, valamint a szülők beleegyező nyilatkozata birtokában) egyfotonos abszorpciometriás (SPA) eljárással. 33 fiú (4–17 éves) és 31 leány (2–19 éves) vizsgálatára került sor. A gyermekek metabolikus csontbetegségben, endokrin-, vesebetegségben, felszívódási zavarban nem szenvedtek. Csontfracturájuk nem volt, csontanyagcserét befolyásoló gyógyszereket nem szedtek.

A méréseket a nem domináns alkar radiusának a distalis epiphysistól számított harmadoló pontjában végeztük NK 364 (GAMMA) típusú SPA készülékkel. A I–125 sugárforrásból, és a vele szemben merev összekötésben lévő, vele együtt mozgó szcintillációs detektorból álló mérőegység téglalap keresztmet-

*Rövidítések:* SPA = single photon absorptiometry (egyfotonos abszorpciometria), DPA = dual photon absorptiometry (kétfotonos abszorpciometria), DEXA = dual energy X-ray absorptiometry (kétenergiájú röntgen abszorpciometria), BMC = bone mineral content (csont ásványianyag tartalom), BMD = bone mineral density (felületi sűrűség egységben mért ásványi anyag tartalom)



1. táblázat: Csont ásványianyag tartalom (BMC, BMD), testmagasság és testsúly átlagok 4–17 éves fiúkban

Korcsoport	n	BMC		BMD		Testmagasság		Testsúly	
		±SD	(g/cm)	±SD	(g/cm <sup>2</sup> )	±SD	(cm)	±SD	(kg)
4–5 év	6	0,300	0,02	0,327	0,01	100,5	9,7	21,5	12,9
6–7 év	3	0,413	0,05	0,354	0,03	110,7	12,7	23,3	5,0
8–9 év	4	0,448	0,06	0,411	0,03	132,0	11,9	29,3	6,8
10–11 év	3	0,467	0,03	0,433	0,03	145,0	6,9	33,0	2,6
12–13 év	8	0,634	0,05	0,469	0,02	156,8	6,9	54,6	12,8
14–15 év	6	0,764	0,05	0,526	0,02	162,3	6,3	56,8	14,4
16–17 év	3	0,873	0,03	0,585	0,05	164,0	15,1	50,3	8,4

2. táblázat: Csont ásványianyag tartalom (BMC, BMD), testmagasság és testsúly átlagok 2–19 éves leányokban

Korcsoport	n	BMC		BMD		Testmagasság		Testsúly	
		±SD	(g/cm)	±SD	(g/cm <sup>2</sup> )	±SD	(cm)	±SD	(kg)
2–3 év	2	0,260	0,03	0,273	0,01	92,5	9,2	16,0	5,6
4–5 év	3	0,257	0,01	0,291	0,02	104,0	4,2	15,3	0,7
6–7 év	2	0,337	0,10	0,356	0,03	112,5	2,9	19,5	1,5
8–9 év	3	0,378	0,04	0,347	0,04	126,7	4,2	22,3	2,0
10–11 év	3	0,543	0,08	0,430	0,03	132,7	7,6	39,3	7,5
12–13 év	5	0,581	0,05	0,481	0,03	150,8	7,5	47,6	17,7
14–15 év	5	0,705	0,07	0,513	0,02	162,0	3,7	54,6	6,6
16–17 év	4	0,753	0,04	0,534	0,04	163,7	7,2	54,0	13,1
18–19 év	4	0,792	0,06	0,580	0,04	166,0	10,6	51,7	3,0

szetű, vízzel telt műanyag kádat fog közre. A kádban vízszintes helyzetben rögzítettük a gyermekek alkarját. A sugárforrás fotonnyalójának útjába eső radius ásványianyag tartalmát (bone mineral content, [BMC]) — a mérőegységnek a csont tengelyére merőleges irányban történő elmozdulása során — a fotonnyaláb elnyelődéséből célszámítógép számítja ki. Az abszorpciós görbén kívül a radius mérési pontjában 1 cm hosszúságú csont g/cm-ben megadott ásványianyag tartalmát (BMC), a radius és az ulna közötti (interossealis) rés nagyságát, a radius átmérőjét (mm-ben), a felületi sűrűség egységben mért ásványianyag tartalmát (bone mineral density [BMD]) g/cm<sup>2</sup>-ben számítja és jelzi ki a berendezés. A statisztikai feldolgozáshoz t-próbát, variancia analízist és lineáris regressziós analízist alkalmaztunk.

## Eredmények

A mérési átlagok kiszámításakor — a kis esetszám miatt — 2 éves korcsoportokat hoztunk létre külön a fiúk és külön a lányok részére. A fiú korcsoportok BMC és BMD értékeinek átlagát, valamint a testsúly és a testmagasság átlagokat az 1. táblázat, a lányokét a 2. táblázat tartalmazza.

Az életkor, valamint a BMC és a BMD értékek közötti korrelációt a 64 gyermek esetében (teljes csoport)  $r = 90$ -nek ( $p < 0,001$ ), illetve  $r = 0,88$ -nak ( $p < 0,001$ ) találtuk. Fenti összefüggés a fiúk esetében  $r = 0,91$  ( $p < 0,001$ ), illetve  $r = 0,89$  ( $p = 0,001$ ); lányok esetében  $r = 0,92$  ( $p < 0,001$ ), illetve  $r = 0,90$  ( $p < 0,001$ ) volt. A BMC a fiúk esetében életévenként átlagosan 0,046 g/cm-rel, a lányok esetében 0,038 g/cm-rel nőtt anyagunkban. A BMD évenkénti növekedését mind a fiúk, mind a lányok esetében 0,02 g/cm<sup>2</sup>-nek találtuk. A BMC és a testmagasság, valamint a testsúly közötti összefüggés a teljes csoportban:  $r = 0,862$  ( $p < 0,001$ ), illetve  $r = 0,757$  ( $p < 0,001$ ); a BMD és a testmagasság, valamint a testsúly

közötti összefüggés:  $r = 0,866$  ( $p = 0,001$ ), illetve  $r = 0,691$  ( $p < 0,001$ ) volt. Megfigyeltük, hogy a 18–19 éves leány korcsoport BMC és BMD értékei megközelítik a legfiatalabb (21–30 éves) hazai női korcsoport értékeit. Ezzel szemben a 16–17 éves fiúk értékei még jelentős különbséget mutatnak a legfiatalabb férfi korcsoportéhoz viszonyítva (13).

## Megbeszélés

A csont ásványianyag tartalom egzakt mérésének igénye számos gyermekkori betegségben felmerülhet. A konvencionális radiológiai módszerek (summatív röntgen felvételek) szenzitivitása alacsony, a kvalitatív értékelt felvételeken a Ca-tartalom kb. 30–40%-os növekedése vagy csökkenése szükséges az eltérés kimutatásához. A csontritkulás vizsgálatára a kvantitatív igényű röntgen morfo-metriás eljárások közül a metacarpus index meghatározást jelenleg is alkalmazzák. A gyermekek radiusa röntgen morfo-metriás vizsgálatának pontatlansága irodalmi adatok szerint 10–15%-os (16, 17). Iskolás korú gyermekekben a csont mineralizáció éves növekedése normális körülmények között 8–10% között mozog, tehát a röntgen morfo-metria gyermekek rutin vizsgálatára nem ajánlható (17), éppúgy, mint az — egyébként nagy pontosságú, de csontsűrűségmérésre széles körben nem alkalmazható — kvantitatív CT vizsgálat sem.

Az alkar csontjain végzett egyfotonos abszorpciometriás vizsgálat (SPA) nagy pontosságú (variációs koefficiens 1–3%), direkt mérési adatokat nyújt a radius (vagy ulna) corticalis rétegének hidroxipatit tartalmáról, a sugárdózis kisebb egy fogászati röntgen felvétel 10%-ánál (5).



A kóros csontmetabolizmusban szenvedő gyermekek mérési adatainak interpretálása érdekében normál gyermekekben végzett méréseink adatai szerint a csont ásványianyag-tartalom és az életkor növekedése szoros korrelációt mutat. Megfelelő korrelációt találtunk az ásványianyag-tartalom, valamint a testmagasság és a testsúly között is. Bár a BMC és a BMD értékek növekedése egyenesnek tekinthető, lányok esetében a 10. életévtől, fiúk esetében 12 éves kortól a növekedés üteme átmenetileg felgyorsul, majd ismét egyenletessé válik. Ez a tény a gonádműködés serdülőkori felgyorsulásával, az ösztrogén, illetve a tesztoszteron szint növekedésével hozható összefüggésbe. Bár az azonos korcsoportba tartozó fiúk és lányok BMC, valamint BMD értékei közötti eltérés csekély, a serdülés kezdetének eltérő időpontjai miatt célszerű külön normál értékek megállapítása a fiúk és a lányok számára.

Az általunk mért értékeket *Mazess és Specker* amerikai, valamint *Landin* svéd egészséges gyermekekben, SPA technikával nyert adataival hasonlítottuk össze. *Mazess* 6–14 éves korú gyermekek radiusának SPA vizsgálata során fiúkban átlag 0,111 g/cm-rel, lányokban 0,126 g/cm-rel magasabb BMC értékeket talált az egyes korcsoportokban az általunk mért értékek átlagánál (16), miközben a testmagasságot és a testsúlyt tekintve szignifikáns eltérés csoportjaink között nem volt. A jelenséget az eltérő genetikai, éghajlati adottságokon, illetve táplálkozási szokásokon kívül elsősorban a *Mazess* által alkalmazott mérési technika különbözőségével magyarázzuk (nevezett szerző vízkád helyett szövetekvivalens gumimandzsettát alkalmazott). *Specker* 4–6 éves és *Landin* 4–16 éves korú egészséges gyermekekben nyert mérési adatai (14, 22), valamint saját adataink között jó egyezés volt.

Bár az SPA eljárás a zömmel trabecularis csontszövetet tartalmazó csontok (csigolyák, femurnyak) vizsgálatára sajnos nem alkalmazható, az alkarcsonatok ásványianyag-tartalmáról direkt mérési adatokat nyújtó, nagy pontosságú, elhanyagolható fizikai és minimális sugárterhelést jelentő módszer rutinszerű végzése feltétlenül ajánlható — a sajátunknál lényegesen nagyobb számú normális adat birtokában — a metabolikus csontbetegségben szenvedő hazai gyermekek vizsgálatára.

IRODALOM: 1. *Cameron, J. R., Sorenson, J.*: Measurement of bone mineral in vivo. An improved method. *Science*, 1963, 142, 230–235. — 2. *Chan, G. M., Hess, M., Hollis, J. és mtsai*: Bone mineral status in childhood accidental fractures. *Am. J. Dis. Child.*, 1984, 138, 569–570. — 3. *Chesney, R. W., Rose, P. G., Mazess, R. B.*: Persistence in diminished bone mineral content following renal transplantation in childhood. *Pediatrics*, 1984, 73, 459–466. — 4. *Chesney, R. W., Mazess, R. B., Rose, P. G. és mtsai*: Bone mineral status measured by direct photon absorptiometry in childhood renal disease. *Pediatrics*, 1977, 60, 864–872. — 5. *Chesney, R. W. and Shore, R. M.*: The noninva-

sive determination of bone mineral content by photon absorptiometry. *Am. J. Dis. Child.*, 1982, 136, 578–580. — 6. *DeSchepper, J., Derde, M. P., Van den Broeck és mtsai*: Normative data for lumbar spine bone mineral content in children: influence of age, height, weight, and pubertal stage. *J. Nucl. Med.*, 1991, 32, 216–220. — 7. *Gergely I., Krasznai I., Horváth T. és mtsai*: Egészséges felnőttek radiusának ásványianyag-tartalma. *Orv. Hetil.*, 1978, 119, 699–704. — 8. *Geusens P., Dequeker, J., Nijs, J.*: Age-, sex- and menopause-related changes of vertebral and peripheral bone: population study using dual and single photon absorptiometry and radiogrammetry. *J. Nucl. Med.*, 1986, 27, 1540–1549. — 9. *Goodwin, P. N.*: Methodologies for the measurement of bone density and their precision and accuracy. *Semin. Nucl. Med.*, 1987, 17, 293–304. — 10. *Hansen, M. A., Hassager, C., Overgaard, K. és mtsai*: Dual-energy X-ray absorptiometry: a precise method of measuring bone mineral density in the lumbar spine. *J. Nucl. Med.*, 1990, 31, 1156–1162. — 11. *Joyce, J. M., Warren, D. L., Humphries, L. L. és mtsai*: Osteoporosis in women with eating disorders: comparison of physical parameters, exercise, and menstrual status with SPA and DPA. *J. Nucl. Med.*, 1990, 31, 325–331. — 12. *Krabbe, S., Christiansen, C., Rodbro, P. és mtsai*: Effect of puberty on rates of bone growth and mineralisation. *Arch. Dis. Child.*, 1979, 54, 950–953. — 13. *Krasznai I., Szathmáry, M., Horváth Cs. és mtsai*: Egészséges felnőttek csontásványianyag-tartalmának mérése NK–364 típusú csontsűrűségmérővel. *Izotóptechnika, diagnosztika*, 1991, 34, 67–74. — 14. *Landin L., and Nilsson, E.*: Forearm bone mineral content in children. Normative data. *Acta Paediatr. Scand*, 1981, 70, 919–923. — 15. *LeBlanc, A. D., Evand, H. J., Marsh, C. és mtsai*: Precision of dual photon absorptiometry measurements. *J. Nucl. Med.*, 1986, 27, 1362–1365. — 16. *Mazess, R. B., Cameron, J. R. and Sorenson, J. A.*: A comparison of radiological methods for determining bone mineral content. In: G. D. Whedon and J. R. Cameron (eds) *Progress in Methods of bone mineral measurement*, 1970, 455–479. old. — 17. *Mazess, R. B., and Cameron, J. R.*: Growth of bone in school children: comparison of radiographic morphometry and photon absorptiometry. *Growth*, 1972, 36, 77–92. — 18. *Nilas, L., Borg, J., Gotfredsen, A., Christiansen, C.*: Comparison of single- and dual-photon absorptiometry in postmenopausal bone mineral loss. *J. Nucl. Med.*, 1985, 26, 1257–1262. — 19. *Nilas, L., Podenphant, J., Riis, B. J. és mtsai*: Usefulness of regional bone mineral measurements in patients with osteoporotic fractures of the spine and distal forearm. *J. Nucl. Med.*, 1987, 28, 960–965. — 20. *Ponder, S. W., McCormick, D. P., Fawcett és mtsai*: Bone mineral density of the lumbar vertebrae in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *J. Pediatr.*, 1992, 120, 541–545. — 21. *Rajtár M., Tichy B., Gál Gy., Csernay L.*: Single photon absorptiometry (SPA) uraemiás osteodystrophiában. *Izotóptechnika, diagnosztika*, 1991, 1, 41–42. — 22. *Shore, R. M., Chesney, R. W., Mazess, R. B. és mtsai*: Bone mineral status in growth hormone deficiency. *Pediatrics*, 1980, 96, 393–396. — 23. *Specker, B. L., Brazzerol, W., Tsang, R. C. és mtsai*: Bone mineral content in children 1 to 6 years of age. *Am. J. Dis. Child.*, 1987, 141, 343–344. — 24. *Wahner, H. W.*: Single- and dual-photon absorptiometry in osteoporosis and osteomalacia. *Semin. Nucl. Med.*, 1987, 17, 305–315. — 25. *Wahner, H. W., Dunn, W. L. and Riggs, B. L.*: Assessment of bone mineral. Part 1. *J. Nucl. Med.*, 1984, 25, 1134–1141. — 26. *Wahner, H. W., Dunn, W. L. and Riggs, B. L.*: Assessment of bone mineral. Part 2. *J. Nucl. Med.*, 1984, 25, 1241–1253.

(Rajtár Mária dr., Szeged, Korányi fasor 8. 6720)

„Valamint az egyes ember életében minden kornak saját teendői vannak, úgy a nemzetek történelmében is minden kornak határozott feladata van... Legyenek méltó fiai a kornak, s a hazának.”

Markusovszky Lajos



# 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 kalcium-csatornákat, továbbá az érző idegvégződéseknél a neurokinin felszaporodását. A készítmény alkalmas az allergiás rhinitis tartós preventív kezelésére, ill. rhinitises tünetek kivédésére. A Taleum® orrspray az ornyálkahártyán fejt ki helyi hatását.

**Hatóanyag:** 330 mg natrium cromoglicicum 15 g-os oldatban palackonként.

**Javallatok:** Az allergiás rhinitis — szezonális és krónikus — tüneteinek preventív kezelésére.

**Ellenjavallat:** NCG túlérzékenység.

**Adagolás:** A palack tartalma min. 110 adagra elegendő. A palack mechanikus porlasztóval van ellátva, a porlasztófej egyszeri nyomásakor a palackból 2,7 mg hatóanyag távozik. A szezonális allergiás rhinitis tüneteinek kivédésére, a preventív kezelést a tünetek várható megjelenése előtt 2-4 héttel kell megkezdeni, s a tünetek kiváltásában szerepet játszó faktorok (pl. szezonális pollenek a levegőben) megszűnésig kell folytatni.

A krónikus rhinitis kezelésében a készítmény tartós alkalmazása a tünetek jellegét enyhítheti. A Taleum® orrspray más antiallergiás készítménnyel jól kombinálható, kombinációban történő NCG alkalmazásakor az egyéb antiallergiás szerek napi adagja csökkenthető, javítva a betegek compliance-t.

Felnőtteknél és **5 éven felüli** gyerekeknél egyaránt az átlagos napi adagja: 4—6×1 puff mindkét orrnyílásba.

**Mellékhatások:** Az orrnyálkahártya irritációja a kezelés első napjaiban. Ritkán előfordulhat enyhe fejfájás, orr vagy torok szárazság érzése.

**Figyelmeztetés:** Kellő humán tapasztalatok hiányában terhességben csak a haszon/ártalom gondos mérlegelése után alkalmazható.

Akut rhinitis tüneteinek kezelésére a készítmény önmagában nem alkalmas.

**Eltartás:** Hűvös helyen (5—15 °C között) tartandó.

**Megjegyzés:** ✖ Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. Allergiás rhinitisben szenvedő betegnek a tüdőbeteg gondozó, 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**





### Idő előtti burokrepedés kockázata érett magzatok esetén

Szántó Ferenc dr., Bártfai György dr. és Kovács László dr.

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

A szerzők összehasonlították 100, idő előtti burokrepedéssel szövődött szülés és a kontrollként szereplő 100 burokrepesztés utáni szülés anamnesztikus adatait, a szülés lefolyását, az újszülöttek állapotát és a kórházi ápolás tartamát. Megállapították, hogy idő előtti burokrepedés-kor kedvezőtlenebb a Bishop score (54%), kissé több a szülés alatti kóros kardiotokogram (14%, ill. 12%), az elhúzódó tágulás (21,5, ill. 14,5 óra), gyakoribb a császármetszés (19%, ill. 7%), és több újszülött születik 8 alatti 5 perces Apgar értékkel (8%, ill. 5%). Intrauterin fertőt az esetek 1%-ában észleltek. Fő feladat az intrauterin fertőzésre utaló jelek időbeli felismerése, érzékeny jelzőrendszerek alkalmazása és a magzati állapot pontos monitorizálása. Így a szülést optimális időpontban lehet megindítani, amikor a cervix éretlensége már nem akadályozza a szülés gyors lefolyását. Ezáltal csökkenthető a szülés elhúzódása és a perinatális károsodás.

**Kulcsszavak:** idő előtti burokrepedés, burokrepesztés, infectio, elhúzódó szülés

**Hazard of the premature rupture of the membranes in mature newborns.** In this study data of labour, delivery and neonatal outcome were compared in term pregnancies in 100 patients with premature rupture of the membranes (PROM) amniotomy. According to the data in cases of PROM there are more unfavourable cervix findings at the beginning of labour (54%), more pathologic cardiotocograms in the first stage (14% vs 12%), more prolonged first stages (21.5 vs 14.5 hours) more caesarean section (9% vs 7%) and more newborns were born with a 5 minute Apgar score below 8 than in the control group. Intrauterine infection was detected in 1% of all cases. The authors conclude, that careful monitoring of the fetal state and with no signs of intrauterine infection expectant management of delivery is advisable to improve to improve perinatal mortality and morbidity.

**Key words:** premature rupture of the membranes, amniotomy, infection, prolonged labour

A terhességek 10%-ában fordul elő az idő előtti burokrepedés, amikor a magzatburkok még a fájástevékenység megindulása előtt megrepednek (1, 9, 12, 13, 24).

Klinikai gyakorlatunkban, amennyiben a magzat érett és 8 órai várakozás után sem megfelelő a fájástevékenység, általában oxytocin infúzióval fájáskeltést végzünk, hogy megelőzzük az esetleges intrauterin infectio kialakulását. Az esetek egy részében viszont igen kedvezőtlen a cervix score és ezért a szülésinductio gyakran elhúzódó tágulási szakkkal, gyakoribb intrauterin distress-szel jár.

Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk, érett magzatok esetén az idő előtti burokrepedés utáni hosszabb várakozás esetén vajon romlik-e a magzat állapota, több szülést befejező műtetre van-e szükség, illetve gyakoribb-e az intrauterin fertőzés, vagyis valóban indokolt-e egy meghatározott idő elteltével a fájáskeltés megkezdése.

Ennek vizsgálatára összehasonlítottuk az idő előtti burokrepedéssel szövődött és a burokrepesztés utáni szülések első és második szakaszát és az újszülöttek állapotát.

### Betegek és módszer

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján 1990. január 1-jétől a szülések közül kiválasztottuk azt a válogatás nélküli, egymás után következő 100 esetet, melyben a 37. terhességi hét után idő előtti burokrepedést észleltünk, és intrapartum kardiotokográfiás (CTG) monitorizálás történt.

Ezen szüléseket összehasonlítottuk a párválasztás módszerével képzett kontroll csoport adataival, ahol a *szülés megindulása után burokrepesztést* végeztünk.

Az *idő előtti burokrepedést* a terhes észlelése alapján, hüvelyi bimanuális vizsgálattal, kétes esetben amnioszkópiával, hüvelyi feltárással és prolaktin teszttel állapítottuk meg. A diagnózis felállítása után ellenőriztük a méhetevékenységet, vérnyomás-, pulzus-, hőmérsékletmérés és fehérvérsejtszám-meghatározás történt.

Amennyiben a spontán burokrepedést követően 8 óra múlva sem észleltünk megfelelő fájástevékenységet (10 perc alatt 3 összehúzódás), Cardiff infúziós pumpával oxytocin intravénás adagolását kezdtük el 2 mU/min dosissal, óránként 2 mU/min adaggal emelve az oxytocin mennyiségét.



Az intrauterin infectio kiszűrésére 4 óránként megmértük a testhőmérsékletet és a fehérvérsejtszámot. Amennyiben ezen paraméterek fertőzésre utaltak, már a szülés alatt antibiotikum adását kezdtük (4 × 500 mg Ampicillin) és fájáskeltést kezdtünk oxytocin infúzióval. A szülés alatt folyamatos CTG monitorizálást végeztünk *RFT Biomonitor 9141*, illetve *Kranzbühler, Fetasafe 8* típusú cardiotocographfal.

A kontroll csoportban korábbi közleményünkben (23) részletezett feltételekkel (rendszeres fájástevékenység és rögzült koponya mellett 4 cm-es méhszaj tágasság) művi burokrepesztést végeztünk.

A vizsgálatba csak a koponyavégű, 37. terhességi hetet betöltött, intrauterin infectio jeleit nem mutató terhesek kerültek be, akiken sürgető szülésbefejezésre (vérzés, intrauterin distress) nem volt szükség, és a terhesség nagysága az utolsó normális menstruatio és a korai ultrahang leletek alapján biztos volt.

Az adatokat  $\chi^2$  próba segítségével értékeltük.

## Eredmények

A 100 idő előtti burokrepedéssel szövődött terhesség adatait az 1. táblázat mutatja. A párválasztás módszerével arra törekedtünk, hogy a két összehasonlítandó csoport minél több paraméterben megegyezzen, így nem volt különbség a vizsgált és a kontroll csoportban az anyai életkorban, a paritas és a graviditas számában, a terhesség nagyságában.

A 2. táblázatban a szülési adatokat tüntettük fel. Az idő előtti burokrepedés csoportjában az esetek felében a Bishop score a terhes jelentkezésekor igen kedvezőtlen volt (4). Ilyen eset a burokrepesztés feltételeinek betartása miatt a kontroll csoportban természetesen nem fordult elő. Az intrapartum CTG regisztrálás során észlelt kóros regisztrátumok tekintetében nem volt szignifikáns különbség a két csoport között. Azon szülés során észlelt regisztrátumon, melyben a szülés után az újszülött infectiója igazolódott, kifejezett magzati tachycardiát (180 szvp) és variábilis deceleratiókat észleltünk. Egyéb jellemző CTG elváltozást nem tapasztaltunk az idő előtti burokrepedés csoportban, mely esetleges intrauterin infectióra utalt volna.

A vizsgált csoportban lényegesen hosszabb volt a tárgulási szak, mint a kontroll csoportban. Ehhez hozzájárult a több kedvezőtlen cervix lelet (54%), és az, hogy a szülésinductio a burokrepedés után 8 órával történt. A kitolási szak időtartamában lényeges különbséget a két csoport között nem találtunk.

A 3. táblázat a szülésbefejezés módját mutatja. Az idő előtti burokrepedés kissé megnövelte a műtétes szülésbefejezések számát (10% vs 8%) kóros CTG esetén. A 11 császármetszésből 9-ben kóros CTG, 1 esetben térránytalanság, 1 esetben a koponya beilleszkedési rendellenessége volt a műtét oka. A kontroll csoportban a 8 császármetszés közül 7-et kóros CTG és egyet térránytalanság miatt végeztünk.

A 4. táblázatban az újszülöttek adatai szerepelnek. Ezek alapján nem találtunk különbséget a két csoportban a születési súlyban. Az 5 perces Apgar érték több esetben volt 8 alatt a vizsgált, mint a kontroll csoportban.

Mivel eseteink egy részében még nem történt meg az újszülöttek köldökzsinór pH mérése (ezt egy éve vezettük be klinikánkon a mindennapi gyakorlatba), így az 5 perces Apgar értékkel jellemeztük az újszülöttek állapotát. Egy

1. táblázat: A terhesek adatainak összehasonlítása (n: 100)

	Idő előtti burokrepedés	Burokrepesztés	Szignifikancia
Életkor (év)	24,5±5,5	25,5±5,0	NS
Graviditas	2,0±1,0	2,0±1,0	NS
Terhesség nagysága (hét)	38,4±1,2	38,8±1,4	NS
Primipara	59	55	NS
Multipara	41	45	NS

2. táblázat: A szülés adatainak összehasonlítása (n: 100)

	Idő előtti burokrepedés	Burokrepesztés	Szignifikancia
Bishop score $\leq 4$	54	0	P<0,001
Kóros CTG	14	12	NS
Tárgulási szak (óra)	21,5±4,5	14,5±6,5	P<0,001
Fájáskeltés (oxytocin)	74	4	P<0,001
Kitolási szak (perc)	40,0±15,0	35,0±12,0	NS

3. táblázat: A szülés módjának összehasonlítása (n: 100)

	Idő előtti burokrepedés	Burokrepesztés	Szignifikancia
Hüvelyi szülés	88	91	NS
Vakuum extractio	1	1	NS
Császármetszés	9	7	NS
Összesen	100	100	

4. táblázat: Az újszülöttek állapotának összehasonlítása (n: 100)

	Idő előtti burokrepedés	Burokrepesztés	Szignifikancia
Születési súly (g)	3150±410	3220±350	NS
5 perces Apgar érték <8	8	5	NS
Újszülött infectio	1	0	NS
Anyai infectio	0	0	NS
Hospitalizáció (napok)	9,0±2,0	8,0±2,0	NS

újszülöttkori fertőzés fordult elő (*E. coli*) az idő előtti burokrepedés csoportban, mely enyhe lefolyású volt, antibiotikum (*Ampicillin*) adásán kívül egyéb kezelést nem igényelt. A klinikán töltött napok számát tekintve nem találtunk szignifikáns különbséget a két csoport között, idő előtti burokrepedés után sem lett több az ápolási napok száma.



## Megbeszélés

Irodalmi adatok szerint az idő előtti burokrepedés gyakorisága 7–12% között van (4, 5, 15). Etiológiájában számos tényező szerepel: az anyai életkor (3, 17), a paritas (10), a terhesség nagysága (13, 24), a magzat elhelyezkedése (6), trauma (16), a magzatburkok gyengesége (25), fokozott méhúri nyomás (2, 14). Ezek közül a legjelentősebb szövődmények a koraszülés megindulása, a köldökzsinór előesés, a gyakoribb medencevégű fekvés és az ezzel járó egyéb szövődmények, az intrauterin infectio és a mindezekhez társuló fokozott perinatalis magzati és anyai morbiditás és mortalitás (13, 20, 21, 22). Ezért fontos, hogy idő előtti burokrepedés esetén idejében felismerjük a kezdődő méhen belüli fertőzést, ugyanakkor ne kényszerítsük bele a terhest az éretlen cervix és a fájáskeltők iránt kevésbé érzékeny myometrium miatt elhúzódó szülésbe, annak számos szövődményével (7, 11, 17, 18).

Klinikai vizsgálataink alapján úgy tűnik, nem minden esetben indokolt a burokrepedést követő 8 óra múlva fájásokat kelteni. Az egyértelműen kedvezőtlenebb Bishop score és a gyakori, társuló fájásgyengeség miatt a tágulási szak jóval hosszabb volt az idő előtti burokrepedés csoportban, mint a kontrollok között. Ugyanakkor nem észleltünk lényegesen több kóros intrapartum CTG-t és intrauterin infectiót az idő előtti burokrepedés esetei között.

Emelkedett a műtétes szülésbefejezések száma és több újszülött született 8 alatti 5 perces Apgar értékkel a vizsgált, mint a kontroll csoportban, ami kapcsolatban lehet a szülés elhúzódásával.

Ezen adatok alapján az a véleményünk, hogy a jövőben az *intrauterin infectio mielőbbi kiszűrésére* (magzatvíz fvs, glucose, bakt. tenyésztés) és a *magzati állapot monitorizálásának kiterjesztésére* (CTG, magzati légzőmozgás, testmozgás, izomtónus ultrahang vizsgálata) kell törekedni, és a lehetőségek szerint addig kell várni az indukcióval, amíg a méhizomzat valóban felkészül a szülésre. Így várhatóan csökkenteni lehet az elhúzódó szülések és műtétes szülésbefejezések számát, javítani lehet a perinatalis morbiditást és mortalitást.

A várakozásnak azonban elengedhetetlen feltétele az intrauterin fertőzés észlelése (8, 23) és a magzati biofizikai profil elvégzése. Csak ezen eredmények megnyugtató értékei mellett engedhető meg érett magzatoknál idő előtti burokrepedés jelentkezésekor a terhesség konzerválása.

IRODALOM: 1. *Atkins, H. J.*: Premature rupture of membranes. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1949, 58, 565. — 2. *Anderson, A. B., Turnbull, A. C.*: The relationship between amniotic fluid pressure and uterine wall tension in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1967, 97, 992. — 3. *Biskind, J. I.*: Premature rupture of the membranes: a clinical study. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1957, 73, 750. — 4. *Breese, M. W.*: Spontaneous rupture of the membranes. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1961, 81, 1086. — 5. *Burchell, R. C.*: Premature rupture of the membranes. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1964, 88, 251. — 6. *Calkins, L. A.*: Premature spontaneous rupture of the membranes. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1952, 64, 871. — 7. *Cammu, H., Verlaenen, H.*: PROM at term in nulliparous women: a hazard? *Obstet. Gynecol.* 1990, 76, 671. — 8. *Conway, D. I., Prendiville, W. J.*: Management of spontaneous rupture of the membranes in the absence of labor in primigravid women at term. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1984, 150, 947. — 9. *Dömötöri J.*: Az idő előtti burokrepedés néhány aktuális kérdése. *Magy. Nőorv. L.*, 1974, 37, 197. — 10. *Danforth, D. N., McElin, T. W.*: Premature rupture of the membranes. *Obstet. Gynecol. Brit. Emp.*, 1956, 63, 237. — 11. *Duff, P., Huff, R. W.*: Management of PROM and unfavorable cervix in term pregnancy. *Obstet. Gynecol.*, 1984, 63, 697. — 12. *Ekvall, L. D., Wixted, W. G.*: Spontaneous premature rupture of the membranes: A review of 363 cases. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1961, 81, 484. — 13. *Gunn, G. C., Mishell, D. R.*: Premature rupture of the fetal membranes. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1970, 106, 469. — 14. *Hofmeister, F. J.*: Premature ruptured membranes. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1962, 84, 406. — 15. *Lebherz, T. B., Boyce, C. R.*: Premature rupture of the membranes: a statistical study from the US Navy Hospital. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1961, 81, 658. — 16. *Roth, L. G.*: Early rupture of membranes: Significance, etiology and prognosis. *Obstet. Gynecol.*, 1954, 4, 87. — 17. *Smith, S. W., Brown, S. T.*: Premature rupture of membranes and intrauterine infection. *Am. J. Perinat.*, 1991, 8, 192. — 18. *Sulyok E.*: Idő előtti burokrepedés, magzati immunglobulinok és perinatalis fertőzések. *Orv. Hetil.*, 1983, 124, 3107. — 19. *Szántó F., Bártfai Gy., Kovács L.*: Burokrepesztés hatása a magzat állapotára CTG-s megfigyelések. *Magy. Nőorv. L.*, 1988, 51, 78. — 20. *Vintzileos, A. M., Campbell, W. A.*: A fetal biophysical profil in patients with PROM — an early predictor of fetal infection. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1985, 152, 510. — 21. *Vintzileos, A. M., Pelegano, J. F.*: The use of biophysical profil improves pregnancy outcome in PROM. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1987, 157, 236. — 22. *Vintzileos, A. M., Campbell, W. A.*: The fetal biophysical profil and its predictive value. *Obstet. Gynecol.*, 1983, 62, 271. — 23. *Vintzileos, A. M., Petrikovszky, B. M.*: Cord blood gases and abnormal fetal biophysical assessment in preterm premature rupture of the membranes. *Am. J. Perinat.*, 1991, 8, 155. — 24. *Wagner, M. W., Chin, V. P.*: A comparison of early and delayed induction of labor with spontaneous rupture of the membranes. *Obstet. Gynecol.*, 1989, 74, 93. — 25. *Webb, G. A.*: Maternal death associated with PROM. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1967, 98, 594.

(Szántó Ferenc dr., Szeged, Semmelweis u. 1. 6725)

## Hibaigazítás

Az Orvosi Hetilap 1993, 134, 1291–96. oldalain megjelent Igali Sándor dr.: „Környezeti mutagenézis” című dolgozatának 1294. oldal utolsó bekezdésébe sajnálatos módon hiba csúszott, aminek következtében az ionizáló sugárzás rizikója a becslétnél tízszer nagyobbak tűnik. Az említett bekezdés 2. mondata helyesen így hangzik: „10 mGy (1 rad) populációs expozíció hatására az 1. utódnemzedékben 1 millió újszülött között 20 születne súlyos genetikai rendellenességgel”.

A szerző és a szerkesztőség olvasóink szíves elnézését kéri.



# Baypress<sup>®</sup> 20 tabletta

- A magas vérnyomás csökkentésére
- Specifikusan a perifériás rezisztenciát csökkentő kalcium-antagonista

1	Az esetek többségében elegendő napi 1 tablettát bevenni.		Nagy hatékonyság
2	Kisérőbetegségek, pl. diabetes, vesefunkciós zavarok, bal-szívfél hipertrofia, perifériás keringési zavarok, asztma esetében is megszorítások nélkül adható.		Kisérőbetegségek esetében is széleskörű alkalmazhatóság
3	Mellékhatások ritkán fordulnak elő, s mivel túlnyomórészt a vazodilatáció következményei, általában spontán megszűnnek.		Jó tűrhetőség
4	Citoprotektív és antiarterioszklerotikus hatású.		Az érrendszer és a szervek védelme
5	A fizikai teljesítőképességet nem csökkenti.		Töretlen fizikai aktivitás
6	Nem csökkenti a potenciát.		Nincs potenciazavar
7	Tartós kezelés során sincs negatív hatással a glukóz és lipid-anyagcserére.		Zavartalan anyagcsere-folyamatok
	Gyártja az ALKALOIDA RT BAYER AG licencia alapján		



# Nitinol (nikkel-titanium) protesis alkalmazása malignus oesophagus stenosis áthidalására (Előzetes közlemény)

Solt Jenő dr., Molnár Katalin dr.\* és Moizs Mariann

Baranya Megyei Kórház, Pécs, I. sz. Belgyógyászati Osztály (főorvos: Rauth János dr.)

Radiológiai Osztály (főorvos: Papp Zsuzsanna dr.)\*

A szerzők egy 81 éves, cardia adenocarcinoma miatt resection átesett férfi esetét mutatják be, akinél local recidíva miatt Gianturco-protesis implantációt végeztek. Öt hónapos dysphagiamentes időszak után fokozatosan nyeléképtelenné vált, melyet tumor túlnövekedés okozott. A súlyos állapotot nitinol (Ultraflex) második fémprotessissel végzett áthidalással oldották meg. A nikkel-titanium ötvözetből készült hálós, comprimált protesis implantatio után a testhőmérséklet hatására visszanyeri eredeti alakját. A kettős protesis implantatio panaszmentességet eredményezett. A módszer és protesis típusok újdonsága miatt tartottuk az esetet közlésre érdemesnek.

**Kulcsszavak:** oesophagus stenosis, fémprotesis, nitinol stent, ballonkatéter

**Nitinol (nickel-titanium) prosthesis implantation in malignant esophageal stenosis (Preliminary report).** The authors present the case of an 81-year-old male patient with cardia adenocarcinoma. The patient underwent a surgical resection. Due to local recurrence Gianturco prosthesis implantation was performed. After 5 months of unimpeded swallowing, the patient gradually lost his ability to swallow. This was caused by tumor overgrowth. The serious condition was managed by nitinol (Ultraflex) metallic prosthesis. This reticular, compressed stent is a nickel-titanium based alloy. After implantation, as a result of the body temperature it assumes its original shape. After the twofold prosthesis implantation the patient had no complaints. The authors found the case worthy of presentation because of the new method and the originality of the new design.

**Key words:** esophageal stenosis, wire prosthesis, nitinol stent, ballooncatheter.

A nyelőcső, cardia szűkületei háttérben benignus és malignus betegségek egyaránt állhatnak. Legfontosabb feladat e két csoport elkülönítése. A „benignus” stenosisok (reflux oesophagitis, sav, lúg okozta hegesedés, postoperatív stenosisok, achalasia) kezelésében konzervatív, illetve korszerű tágító terapiát részesítjük előnyben (10, 11, 12). Sebészi megoldást ennek sikertelensége, illetve kilátástalansága esetén alkalmazunk.

Ezzel szemben a malignus folyamat okozta szűkület megoldása elsősorban sebészi, melyet irradiatio, chemoterapia egészíthet ki. Palliatív kezelési módok elsősorban a tumor tömegének csökkentését és az általuk okozott tünetek mérséklését, megszüntetését célozzák. Palliatív kezelésnek tekinthető a gastrointestinalis obstrukciók protessissel történő áthidalása is, melyet eddig inoperabilis malignus folyamat esetén az oesophagus és cardia szűkületeiben alkalmaztak. Ennek fő eszköze a gumi és műanyag protesisek különböző típusa.

Dotter a percutan transluminális angioplastica kiegészítéseként percutan vascularis spirál rugó implantációról számolt be (3). Törekvését 1982-ben Mass (7) elevenítette fel, melyet széles körű kutatás követett. Évtizedes experimentális erőfeszítések eredményeként olyan fémprotesisek kifejlesztésére került sor, melyeknek klinikai (vascularis

és extravascularis) alkalmazása az elmúlt években kezdődött. Előnyük, hogy vékony falvastagságuk miatt nagy az effectív lumenük, hajlékonyak, egyszerű a behelyezésük és a beteget kevésbé terheli. Korábban ballonnal tágítható (Strecker) (13), és egy rugalmas fémprotesis (Gianturco) (14) implantációjáról számoltunk be.

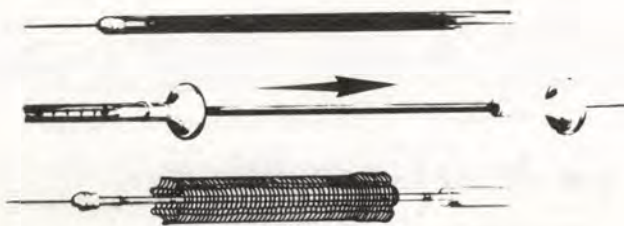
Jelen közleményben nikkel-titanium ötvözetből (nitinol) készült, alakmemóriás nyelőcső protesiset és alkalmazását kívánjuk bemutatni.

## Anyag és eszköz

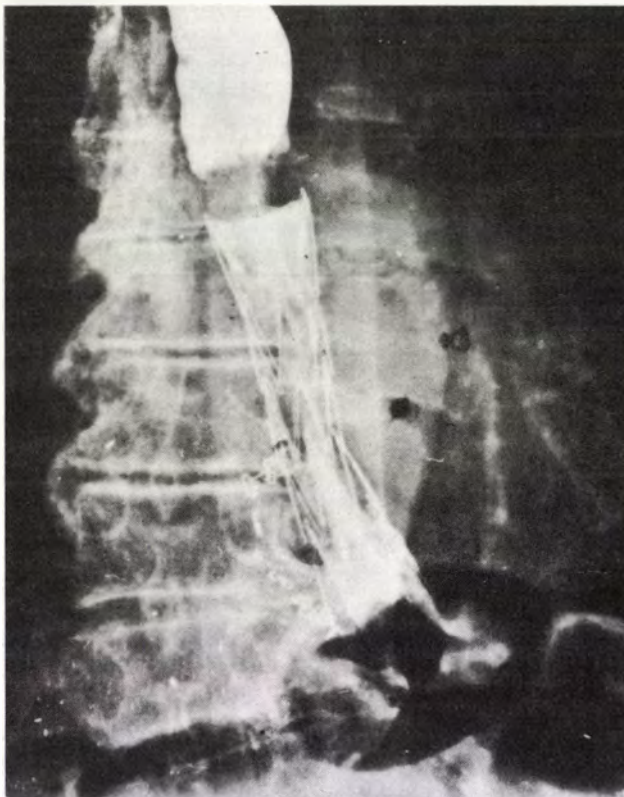
Dotter (4) és Cragg (2) elsőként ismertették a nitinol protesis alkalmazását. Széles körű experimentális kipróbálásról Rauber (9), klinikai felhasználásáról Rabkin és mtsai (8) számoltak be.

A nitinol-(nikkel-titanium ötvözet) hő hatására alakmemóriára képes. Ennek lényege, hogyha az ebből készült drótot formálva (pl. spirállá felcsavarva) 500 °C-ra hevítjük fel, a hő hatására alakmemória lép fel. Az ötvözetet 0 °C-ra lehűtve formálhatóvá válik. Felmelegítve ismét az eredeti formáját veszi fel. Az ötvözet ezenkívül igen rugalmas, erős és rendkívül hajlékony. Orvosi alkalmazását az teszi lehetővé, hogy már testhőmérsékleten is visszanyeri alakját, biocompatibilis, röntgen árnyékot ad, és külön nyomásnak ellenáll (8).





1. ábra: Nitinol protesis behelyezésének technikája

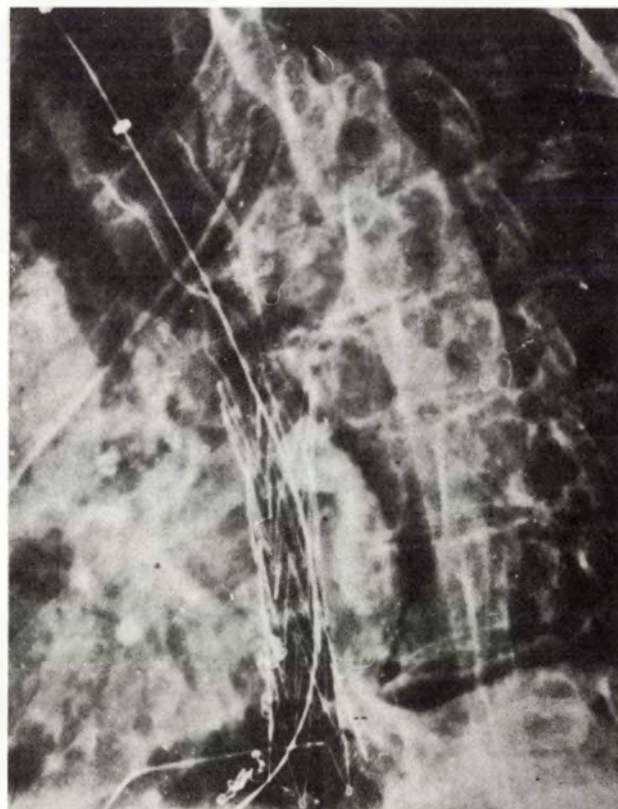


2. ábra: Nyelőcső tumoros obstrukciója a Gianturco protesis felett

Belőle nemcsak spirál, hanem megfelelő technikával igen finom, sűrű hálóból álló cső is köthető. Ebből az anyagból készített, komprimált protesisz implantációkor primeren nem ballonnal tágítjuk fel, hanem a hőmemóriás effectus eredményeként veszi fel eredeti alakját.

**Nitinol (Ultraflex)\* protesisz és implantációja:** Az Ultraflex nyelőcső protesisz 15 cm hosszú, sűrű szövésű, csőszerű fémháló. Átmérője tágulva 18 mm-re nő, miközben a hossza 10 cm-re rövidül. Egy centrális csatornával bíró, hajlékony katéterre csavarva a comprimált állapotot 8 mm átmérőjű cső biztosítja, melynek distalis végét az alapkatéter vastagabb distalis vége zárja (1. ábra).

A malignus szűkületen atraumaticus vezetődrótot vezetünk át, majd a szűkületet ballonkatéterrel minimum 12 mm átmérőig tágítjuk. Ezt követően a vezetődrótot a 8 mm átmérőjű bevezető szerkezet irányítására használjuk. A protesisz közepét a szűkületbe juttatjuk, melynek röntgen ellenőrzését sugárfogó markerek segítik. A külső borítóhévely visszahúzásával a protesisz szabadabbá



3. ábra: Nitinol protesisz röntgen képe tágulás közben

válik. A nyelőcsőben levő nedvesség a protesisz gelatin bevonatát oldja és a testmeleg hatására a protesisz feltágul. A központi bevezető katétert úgy távolítjuk el, hogy a vezetődrót a helyén marad. Ekkor újabb ballonkatéter levezetésével gyorsíthatjuk a protesisz teljes expansióját. A protesisz feltágulása halvány röntgenárnyék-ként látható (3., 4. ábra).

## Esetismertetés

80 éves férfi betegnél 1990 novemberében cardia tumort állapítottunk meg. Korára való tekintettel a nyelőcsősebész cardia resectiót és oesophago-gastrostomiát végzett. 1991 augusztusában dysphagiás panaszok miatt került felvételre. Az oesophago-gastrostomiás anastomosis tumoros recidív szűkületét észleltük. Ballonkatéteres tágítás csak átmeneti hatású volt. Ismételt biopsziás mintavétel ellenére localis malignus recidívát szövettanilag csak 1992 januárjában lehetett bizonyítani. Az operatív reoperációt nem vállalta. Tágító kezelés ellenére a beteg súlyos dysphagiája alig enyhült.

1992 márciusában műanyaggal bevont, rugalmas fémprotesisz implantáltunk (14). Hatására a szűkület feltágult, a beteg dysphagiamentessé vált, testsúlya fokozatosan 9 kg-mal gyarapodott. Ellenőrzések alkalmával szabad passage-t találtunk.

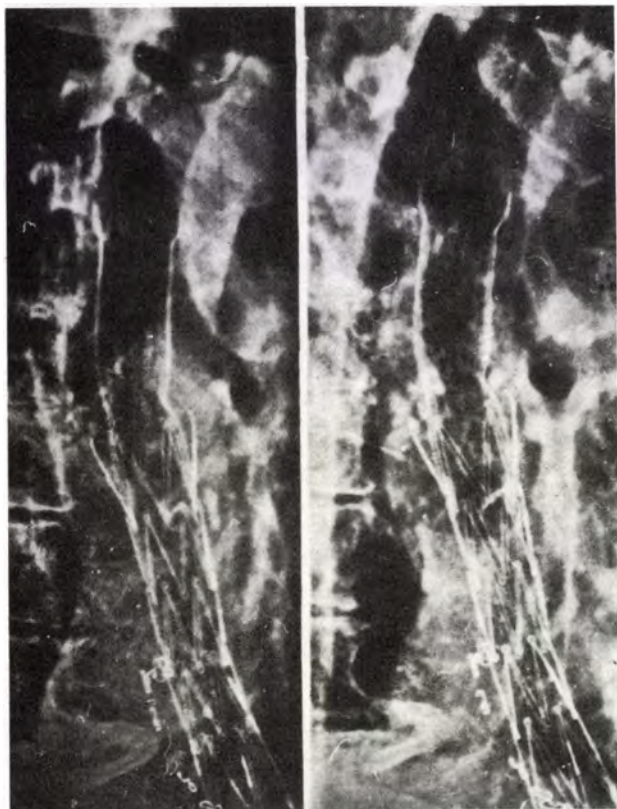
Öt hónap múlva újra fokozatosan dysphagia lépett fel. Endoscopus vizsgálatnál 2–3 mm átmérőjű szűkületet láttunk tumoros szövetproliferáció kíséretében. Gastrografinos nyelési vizsgálat során a Gianturco-stent gyakorlatilag a helyén volt, azonban a főle növekvő tumor a lument rövid szakaszon elzárta (2. ábra).

A szűk nyíláson atraumaticus vezetődróttal a protesiszbe, illetve a gyomorba jutottunk, ballonkatéterrel 12, majd 16 mm átmérőig tágítottunk. Ezt követően az endoscop akadálytalanul haladt át a tumoros szűkületen, illetve a protesiszen.

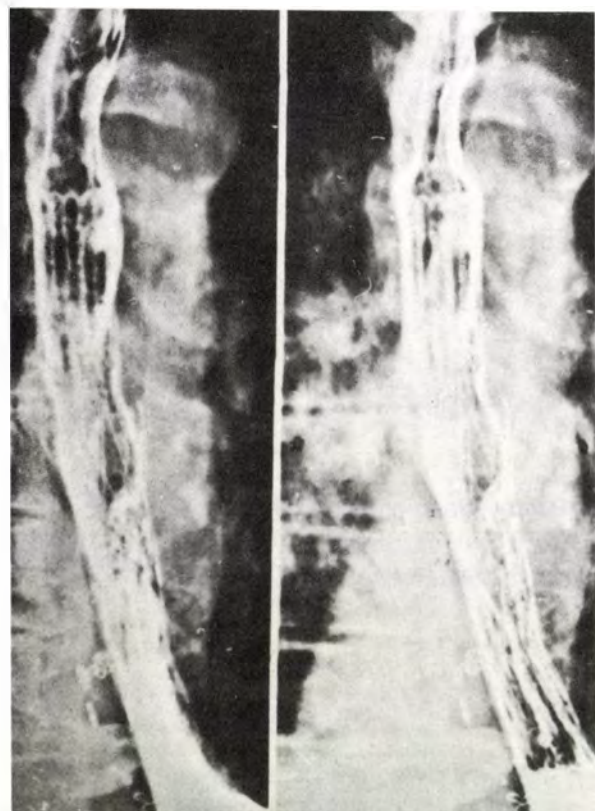
Tekintettel arra, hogy a protesisz feljebb húzására nem volt mód, és gyors restenosisra lehetett számítani, újabb protesisz implantatio mellett döntöttünk.

\* Microvasive, Boston Scientific Corporation, Watertown, MA, USA





4. ábra: Gianturco protézisbe (alsó) illeszkedő nitinol stent (felső) áthidalja a beszűkült tumoros szakaszt



5. ábra: Nyelőcső röntgen vizsgálat során akadálytalan ürülés

A fentiekben ismertetett nitinol (Ultraflex) protézist atraumaticus vezetődrót felhasználásával a szűkületen keresztül a Gianturco-protézis proximális harmadáig vezettük. A védő hüvely eltávolításakor szabadabbá vált a protézis (3. ábra). A felmelegedés gyorsítására a beteggel szívszállal néhány korty langyos vizet itattunk. A bevezető katétert a feltágult protézisből könnyedén kihúztuk. A visszahagyott vezetődróton 12 mm átmérőjű ballonkatétert juttattunk a nitinol stentbe az expansio gyorsítására. Gastrografinos vizsgálat a proximális stent distalis részének enyhe megcsavarodását mutatta, mely endoscoppal is jól látszott. Másnap a stent újabb tágítását terveztünk, de — endoscopos segítség ellenére — a gyomorba jutó drót a stent rácsain is áthaladt, így ballonkatétert a distalis protézisig levezetni nem lehetett. Ekkor az eglumenű, lekerekített végű ballonkatétert vezettük a nyelőcsőbe, mely — röntgen ellenőrzés mellett — könnyedén jutott át mindkét protézisen. 14 mm-ig történő tágítás után a nitinol protézis kisimult, végig nekifeküdt a falnak (4. ábra). Az endoscop akadálytalanul jutott át mindkét protézisen, melyek között kb. 3 cm átfedés volt. A bariummal végzett nyelési vizsgálat is akadálytalan nyelőcső ürülést mutatott (5. ábra). A beteg dysphagiája megszűnt. Érdemes megjegyezni, hogy a procedúrák alatt nem érzett. Azóta egy hónap telt el, panaszmentes.

### Megbeszélés

Az USA-ban 1972-ben fejlesztettek ki egy ötvözetet (6), mely hőre jelentkező alak memória mellett (shape memory), corrosioállónak, igen erősnek és rugalmasnak bizonyult. Az elnevezés Ni, Ti és „nol” összetevőből adódott, mely az előállító laboratórium kezdőbetűit (Naval Ordnance Laboratory) is tartalmazza. Ezen tulajdonságok miatt nemcsak a technikában, hanem az egészségügy számos területén is alkalmazták (1). Protézisként kezdetben vascularis (4, 2), majd trachea, nyelőcső stenosisok áthidalására (9) is sikerrel használták. Rabkin 7 nyelőcső carcinomás beteg palliatív kezelésére (8), Honsako endoscopos epeúti drenázsra (5) használt nitinol protézist.

A hagyományos protézisek complicatiói elsősorban merevségükből, szűk lumenből, a bevezetés nehézségeiből adódnak. Ezek kiküszöbölését célozzák a kifejlesztés alatt álló fémprotézisek (13, 14), melyek egyik új típusát az Ultraflex (nitinol) protézis képviseli.

Külső megjelenésre nagymértékben hasonlít a Strecker-protézisre, de anyaga nitinol, így alakját testhőmérsékleten magától visszanyeri. Ballonkatéteres tágítást utólag, csak ennek gyorsítására használunk. Az atraumaticus vezetődrót eltávolítása után újabb bevezetése a protézis hálós szerkezete miatt komoly nehézséget jelenthet. Ezt eglumenű, lekerekített végű ballonkatéterrel kerülhetjük el.

Az Ultraflex protézis fémhálója sűrűbb és vékonyabb, mint a Strecker-protézisé, ezért talán a tumor benövés veszélye is kisebb. Korábban Strecker-protézisnél — egy esetben — tumorbenövést észleltünk a lumenbe, melyet laser kezeléssel távolítottak el (13). Külső, vékony védőburrok alkalmazása célszerűnek látszik.

A protézis szélei hurokban végződnek, így az endoscopra komoly veszélyt nem jelentenek. A protézis hajlékonysága és rugalmassága miatt a nyelőcső mozgását követi.

Az Ultraflex protézist tulajdonságai — mint esetünk is demonstrálja — ideálissá teszik második protézisként is. Fémprotézisek átfedő összekapcsolása tumor túlnövés ese-



tén igen ötletes és hasznos módszer, melyet már mások is sikerrel alkalmaztak (15, 16).

A fentiekben egy újabb fémprotesis típust kívántunk bemutatni. Ezen a területen folytatott intenzív kutató munka eredményeként újabb típusok és módosítások kifejlesztése várható, mely — a jelenleg még drága — fémprotesisek szélesebb körű elterjedéséhez vezethet.

**IRODALOM:** 1. *Bensmann, G., Baumgart, F., Hartwig, J. és mtsai:* Untersuchungen der Memory — Legierung Nickel — Titan und Überlegungen zu ihrer Anwendung im Bereich der Medizin. *Techn. Mitt. Krupp Forsch. Ber.*, 1979, 37, 21—33. — 2. *Cragg, A. H., Lund, G., Rynsavy, J. A.:* Percutaneous arterial grafting. *Radiology*, 1984, 150, 45—49. — 3. *Dotter, C. T.:* Transluminal placed coil springs and arterial tube grafts, long-term patency in the canine popliteal artery. *Radiology*, 1969, 4, 329—332. — 4. *Dotter, C. T., Buschmann, W., McKinney, K.:* Transluminal expandable nitinol coil stent grafting: preliminary report. *Radiology*, 1983, 147, 259—260. — 5. *Honsako, Y., Sugimoto, Y., Hara, K. és mtsai:* Establishment of endoscopic biliary drainage using a stent made of a shape memory alloy. *Gastroenterology*, 1991, 100, A371. — 6. *Jackson, C. M., Wagner, H. J., Wasilowski, R. J.:* 55-Nitinol- the alloy with memory: Its physical metallurgy, properties and applications. *NASA—SP*, 1972, 5110. old. — 7. *Mass, D., Kropf, L., Egloff, D.:* Transluminal implanta-

tion of intravascular „double helix” spiral prosthesis: technical and biological considerations. *ESAO proc.*, 1982, 9, 252—256. — 8. *Rabkin, J. K.:* Intraluminal stenting of vessels and hollow organs. 1990, *MCK*, 3ak, 1785. — 9. *Rauber, K., Franke, C. H., Syed Ali, S. és mtsai:* Experimentelle Erfahrungen mit Nitinolprothesen. In *Stents-ein aktueller Überlick-* J., Kollath, D., Liermann, Schnetztor-Verlag GmbH, Konstanz, 1990, 65—70. old. — 10. *Solt J., Horváth L., Rauth J.:* A nyelődcső benignus szűkület ballonkatéteres tágítása. *Orv. Hetil.*, 1981, 122, 157—159. — 11. *Solt J., Papp Zs., Rauth J. és mtsai:* A gyomorkimenet postoperatív stenosisának ballonkatéteres tágítása. *Orv. Hetil.*, 1986, 127, 1643—1646. — 12. *Solt J., Papp Zs., Nemessányi Zs. és mtsai:* Achalasia endoscopos-pneumaticus tágításának késői eredményei. *Orv. Hetil.*, 1988, 129, 2571—2576. — 13. *Solt J., Papp Zs.:* Strecker fémprotesis alkalmazása a gyomorcsomókimenet recidív, malignus szűkületében. (Előzetes közlemény). *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 13—15. — 14. *Solt J., Papp Zs., Moizs M.:* Gianturco-S prothesis implantatio oesophagus-gastricus malignus stenosisok áthidalására. (Előzetes közlemény) *Orv. Hetil.*, 1993, 134, 409—412. — 15. *Song H. Y., Choi, K. C., Cho, B. H. és mtsai:* Esophagogastric neoplasms: Palliation with a modified Gianturco stent. *Radiology*, 1991, 180, 349—354. — 16. *Schaer, J., Katom, R. K., Ivancev, K. és mtsai:* Treatment of malignant esophageal obstruction with silicone-coated metallic self-expanding stents. *Gastrointest. Endosc.*, 1982, 38, 7—11.

(Solt Jenő dr., Pécs, Rákóczi út 2. 7623)

## RADIOTERÁPIÁVAL A RÁK ELLEN — SPRINGER SZAKKÖNYVEK ONKOLÓGUSOKNAK

MEDICAL RADIOLOGY SERIES — Diagnostic Imaging and Radiation Oncology



The series recognizes the demand for an international state-of-the-art account of the development reflecting the progress in the radiological sciences. Each volume conveys an overall picture of a topical theme so that it can be used as a reference work without taking recourse to other volumes. The contents of the volumes concentrate on new and accepted developments in a manner appropriate for review by physicians engaged in the practice of radiology. "...should be on the shelf of anyone who calls himself an oncologist."

Clinical Oncology

**E. Scherer, C. Streffer**, University of Essen; **K. R. Trott**, London:

### RADIOPATHOLOGY OF ORGANS AND TISSUES

1991. X., 496 pp. 156 figs. 56 tabs. Hardcover

DM 448,—

**M. Rotman, C. J.: Rosenthal**, State University of New York:

### CONCOMITANT CONTINUOUS INFUSION CHEMOTHERAPY AND RADIATION

1991. XIV. 305 pp. 43 figs. Hardcover

DM 198,—

**F. A. Calvo, M. Santos**, University of Pamplona, Spain; **L. W. Brady**, Hahmemann University, Philadelphia:

### INTRAOPERATIVE RADIOTHERAPY — CLINICAL EXPERIENCES AND RESULTS

1992. XII., 118 pp. 60 figs. 56 tabs. Hardcover

DM 148,—

Fenti kötetek a Springer Szalonban (1075 Bp., Wesselényi u. 28). megtekinthetőek, korábban megjelentek 2 hetes szállítással megrendelhetőek.

Előjegyezhetőek a sorozat 1993-ban megjelenő következő kötetei is:

- **INTERSTITIAL AND INTRAVCAVITARY THERMORADIOTHERAPY** 385 pp. DM 420,—
- **NON-DISSEMINATED BREAST CANCER** 164 pp. DM 180,—
- **RADIOTHERAPY OF INTRAOCULAR AND ORBITAL TUMORS** 424 pp. DM 460,—



## Dr. Ernst Zoltán, a hazai diabetológia egyik első képviselője



Az *inzulin* felfedezése (1921) és az orvosi gyakorlatba történő bevezetése (1922) a XX. századi orvostudomány úttörő eredményeinek egyike (5). A tudományos események követésének színvonalát, nemzetközi kapcsolataink akkori fejlettségét jellemzi, hogy alig öt évvel ezután már megkezdődtek a hazai inzulingyártás előkészületei, megjelentek az alkalmazásról beszámoló első közlemények (1, 2, 6) és 1927-ben „A cukorbetegség és az inzulin” címmel az első magyar nyelvű monográfia is (3). Ennek egyik szerzője — aki tevékenysége alapján a hazai diabetológia egyik legelső képviselőjének tekinthető —, dr. Ernst Zoltán (ábra) több mint 100 éve, 1892. április 6-án született Győrben.

Gimnáziumi tanulmányait Pozsonyban végezte, ott is érettségizett. 1915-ben szerzett diplomát a budapesti Pázmány Péter Tudományegyetem Orvosi Fakultásán. Végzés után a Korányi Sándor, majd Bálint Rezső vezette I. sz. Belklinikára került díjtalan, később kinevezett gyakornokként. 1923-tól tanársegéd. Közben két éven át — 1917–1918-ban — hadikórházban tevékenykedett. 1925-ben *Aszódi Zoltánnal*, az Élet- és Kórvegytani Intézet adjunktusával együtt a magyar inzulinbizottság megbízásából Kanadába, az Egyesült Államokba, és Angliába utazott az inzulingyártás és alkalmazás tanulmányozása céljából. Utazásuk anyagi háttérét a *Rockefeller Alapítvány* ösztöndíja biztosította. Megismerkedett *Best*-tel és *McLeod*-dal, s a személyes ismeretség és eredményeik hatására a hazai inzulingyártás legfőbb szorgalmazójává és az inzulinkezelés feltétlen hívévé vált. Tíz éven át vezette a klinikai és kutató laboratóriumot, irányította az intézet ambulanciáját s vizsgálta a diabetes kórtani háttérét. 1935 novemberében származása miatt távoznia kellett a klinikáról, s a Városmajori Izraelita Kórház belgyógyász főorvosaként végezte tovább munkáját. Élete ettől kezdve a történelem szabta keretek között alakult, tudományos feladatok híján minden erejét a napi betegellátásra fordította. A háborús években előbb légvédelmi orvosként rendelték szolgálatba *Óbudára*, majd 1944-ben munkaszolgálatos századba került. Több tábort megjárta, a leghosszabb időt *Theresienstadtban* (Terezin, ma Csehország) töltötte, ahol — a visszatért táborlakók beszámolója alapján — villanyszerelőként dolgoztatták. Itt is halt meg, tifuszban, a tábor felszabadításának napján, 1945. május 8-án (12).

Szakmai-irodalmi munkásságát 3 könyv és több mint 60 közlemény őrzi. Utóbbiak egy része nemzetközi folyóiratokban jelent meg.

Kezdetől fogva nagy érdeklődést tanúsított kórélettani kérdések iránt, s ezt a beállítottságát klinikai pályafutása egész tartama alatt megőrizte, nagyra értékelte a laboratóriumnak a napi gyógyító munkában nyújtott segítségét. Első közleményei ez irányú tevékenységét tükrözik (*Vizsgálatok a kémiai izomtonusról, A láz okozta fokozott fehérjeszételés oka, A gyomorfunkció befolyása a szénhidrát anyagcserére, A vércukorszint meghatározás Bang-féle módszeréről, A vizelet- és maradék-nitrogén meghatározása Kjeldahl szerint kevés vegyszer felhasználásával*) (12). Utóbbi dolgozatának bevezető sorai napjaink szigorodó gazdasági feltételei között különösen aktuálisnak tűnnek:



„A vegyszerek ára és az a körülmény, hogy csak korlátozott mennyiségben állnak rendelkezésünkre, laboratóriumi módszereinknek e szempontból való átalakítására kényszerítenek” (7).

Figyelme a későbbiekben két területre összpontosult. Az egyik a bilirubinképződés mechanizmusa, az anhepatogen icterus kórszármazása, a másik — 1925 után — a cukoranyagcsere pathophysiológiája (8, 10) és a cukorbetegség klinikuma (3, 9, 11). Foglalkozott a cukorbetegségben fellépő acetecetsav képződéssel, a fehérjeanyagcsere ketosisban észlelhető megváltozásával, a hasnyálmirigy működés és a pajzsmirigyfunkció kapcsolatával, az inzulinérzékenység megváltozásának klinikai jelentőségével, a vércukorszint emelkedésének mechanizmusával.

E munkásságának köszönhetően esett rá — klinikusként — a választás, hogy részt vegyen a már említett kanadai—amerikai—angliai tanulmányúton. Megismerkedhetett ennek során az inzulin extrahálásával, a készítmények standardizálásával — járt *Benedict* laboratóriumában, *Detroitban* a *Park Davies* Gyógyszergyárban, *Eli Lilly* gyárában *Indianapolisban*, az *Ayer Research* Intézetben —, a klinikai alkalmazás lehetőségeivel — a *torontói General Hospital*-ban, a *Joslin* Klinikán, *Detroitban* a *Ford* Kórházban —, felfigyelt a folyamatos inzulinellátás szükségességére, ennek szervezési és szociális szempontjaira (1, 2). A gyártástechnológia akkori fejlettségét jellemzi, hogy napi 2000—5000 font súlyú hasnyálmirigy feldolgozását is lehetővé tette, s 1 kg pancreasból 1800—3000 E inzulint tudtak előállítani (1, 2, 3). A vágóhídon az óránként összegyűjtött hasnyálmirigyeket fagyasztókba helyezték, s naponta többször a gyárba szállították. Ahol a távolság lehetővé tette, a reggel levágott állatok hasnyálmirigye legkésőbb délig feldolgozhatóvá vált. Akkoriban egyedül a *Lilly* gyár használt sertés pancreast, a többi feldolgozó marhából állította elő készítményét.

Több gyógyintézetben tett látogatásuk alapján nem az inzulinban látták a cukorbetegség egyedüli gyógyítási lehetőségét, beszámolójukban jelentős teret kapott a különböző diétás irányzatok megismertetése is. A kezelés céljáról írt megállapításuk szinte összecseng a mai terápiás elvekkel: „a diabetikusok megkínávják az orvostól, hogy munka- és ennek következtében keresetképes és megelégedett(!) helyzetbe hozzák őket”. Figyelmük kiterjedt a betegek otthoni inzulinkezelésének szervezési kérdéseire — speciálisan képzett nővér házhoz küldése a szükséges gyakorlatban, akár naponta háromszor — és „szociális rehabilitációjuk” (ahogy ezt mai szóhasználattal nevezzük) — könnyebb munka biztosítása — megoldására (2). Részletes leírásuk hozzájárulhatott, hogy az arra rászoruló hazánk-

ban, Kanada után másodikként a világon, ingyen kapták az inzulint (3, 4).

Ernst dr. foglalkozott a cukorbetegség *terhességének* kérdésével is (9, 11). Kiemelte, hogy az inzulinkezelés e téren is szemléletváltozást hozott: míg korábban, a magzat és/vagy az anya veszélyeztetettsége miatt a megszakítást kellett javasolni, „az inzulinkezeléssel ellensúlyozott diabetes a terhességet nem károsítja. Éppen ezért ajánlatos még a könnyű korbajban szenvedő terheseket — ha a korbajuk egyedül nem is tenné indokolttá — mégis inzulinkezelésben részesíteni” (9). Hazánkban elsőként írt „gyors” és „lassú felszívódású” szénhidrátokról, bár természetesen még nem a mai nevezéktant használva. Kísérletesen bizonyította, hogy — az *ingerelméletben foglaltakkal szemben* — az étkezést követő vércukorszint emelkedésének nem a máj glikogénbontása, hanem az *alimentárisan bevitt cukor* felszívódása az oka (10). Cukorbetegségről szerzett ismereteit 1932-ben, a gyakorló orvos könyvtára sorozat 29. kötetében foglalta utoljára össze (11).

Kevés adat maradt fenn Ernst dr.-ról, az emberről. Sokrétű érdeklődését tükrözi azonban, hogy 1940-ben részt vett egy hordozható EKG készülék kifejlesztésében, s hagyatékában saját kezű festmények mellett egy a „Vérnyomás regisztrálására szolgáló készülék” szabadalmi leírását és rajzát is megtalálták (12).

A magyar orvostörténet-írás még adós a két háború közötti és a diabetológiával foglalkozó tudományos és gyógyító munka történeti összegzésével. E néhány adat közelebb vihet a diabetológia hazai történetének megismeréséhez és értékeléséhez.

IRODALOM: 1. *Aszódi Z., Ernst Z.*: Az insulin gyártása és klinikai használata Amerikában I. Orv. Hetil., 1927, 71, 495—497. — 2. *Aszódi Z., Ernst Z.*: Az insulin gyártása és klinikai használata Amerikában II. Orv. Hetil., 1927, 71, 526—529. — 3. *Bálint R., Ernst Z., Purjesz, B.*: A cukorbetegség és az insulin. Dick Manó kiadása, Budapest, 1927. — 4. *Békefi D.*: 70 éves az insulin. Természet, Egészség, Társadalom. 1991, 1, 20. — 5. *Bliss, M.*: The discovery of insulin. Univ. of Chicago Press, Chicago, 1982. — 6. Chinoin dokumentáció. — 7. *Ernst, Z.*: Vizelet- és maradék-nitrogén meghatározása Kjeldahl szerint kevés vegyszer felhasználásával. Orv. Hetil., 1921, 65, 19—22. — 8. *Ernst, Z., Förster, K.*: Einige Beiträge zur Chemie des auf dem Höhepunkt der Insulinwirkung beobachteten Blutzuckers. Biochem. Zeitschr., 1926, 69, 498—500. — 9. *Ernst Z.*: Cukorbetegség és terhesség. Orvosképzés, 1931, 21, 226—234. — 10. *Ernst Z.*: A szénhidrát-fogyasztást követő vércukoremelkedés mechanizmusa. Orv. Hetil., 1931, 75, 408—411. — 11. *Ernst Z.*: A cukorbetegségről. A gyakorló orvos könyvtára, 29. kötet. „Petőfi” Irodalmi Kiadóvállalat, Budapest, 1932. — 12. *Lehel Miklósné* (Ernst Mariann) személyes közlése.

Winkler Gábor dr.

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.



# Emlékezés Makara Lajosra

Elfeledett orvostörténeti kiválóságoknak, a múlt fehér foltjainak feltárására a legcélravezetőbb módszer, hogyha jubileumi alkalmakon kívül is, kutatunk utánuk; régi évkönyvekben, folyóiratokban, egyetemi kiadványokban vagy másutt. Ilyen törekvéstől buzdítva kezdtem érdeklődni Makara Lajos hajdani sebészprofesszor után, akinek neve kevesek számára cseng ismerősen, és aki a sajnálatosan rövid életű kolozsvári egyetemen, a sebészet kimagasló egyénisége volt. Nekrológján kívül alig találtam róla önálló megemlékezést. Nagy örömmre szolgált viszont, hogy rábukkantam Szállási Árpádnak a hetvenes években, az Orvosi Hetilapban közölt szép írására (6). Jobbára csak érintve, klinikák, intézetek, osztályok kapcsán fordul elő a neve, de ezek sorában akad munkássága rendkívüli határáról tanúskodó megnyilatkozás is.

Manninger Vilmos sebészettörténeti munkájában így nyilatkozott róla: „Makara Lajosnak igen sokat köszönök. Ő volt Kovács József professzor tanítványai között az, akit nagy tudása, jó kritikája miatt a legjobbak egyikének tartottak. Tőle tanultam magántanári előadásain azt, amit a régi sebészet mint legjobbat ránk hagyott: a pontos, klasszikus műtét szabályait és technikáját, a mindennapi sebészeti kórhatározás elemeit...” (3).

Makara Lajos 1861. március 20-án Pápán született. Apja zirci apátsági, majd megyei főorvos volt, akinek egyetemi karrierjét a szabadságharc leverése kerébe törte és aki doktori disszertációjában a fül és a hallás betegségeiről értekezett. Fia, ifj. Makara Lajos apja nyomdokaira lépve választotta az orvosi hivatást. 1884-ben a Pesti Tudományegyetem orvoskarán szerzett oklevelet, majd Mihalkovics, ill. Lenhossék József professzorok tanársegédjeként kórboncnoki studium után, Kovács József sebészeti klinikájának munkatársa, később a professzor vezető asszisztense. 1898-ban Navratil Imre javaslatára a sebészeti műtét magántanárává habilitálták. 1903-tól a Szt. Margit kórház sebész főorvosa (4). 1905-ben a kolozsvári egyetemen Brandt József helyére őt nevezte ki a király a sebészet professzorának.

Kortársai szerint nemcsak előadni, de tanítani is kitűnően tudott. Ritka jó természete lehetett, mert nem csupán betegek, de kollégái és tanítványai is szerették és megbecsülték. Sebészgenerációk nőttek fel keze közt, közben sokoldalú munkásságot fejt ki. A kolozsvári egyetem sebészeti kórodájáról részletesebb leírást a francia nyelvű ismertető könyvbe maga írta (2).

Az 1909-ben nemzetközi orvostalálkozó alkalmából megjelent kiadványban büszkén dicsekszik el, hogy az előcsarnok két sarkán modern vízóblítós WC-k vannak felszerelve. Mindössze egy műtőhelyiségben egyetlen műtőasztal volt. Ugyanakkor „korszerű” röntgengépe mellett endoszkópos laboratórium is működött, az ország elsőinek egyike lehetett. Külön gyermeksebészeti részlege volt, az egyik szobában 16 ágygal, amin túltesz az emeleti részleg felnőtt sebészetének 24 ágyas nagy terme. Ezen ugyan a ma még dolgozó sebészgeneráció nem ütközik meg, hiszen emlékezhetünk az OTKI II. Sebészeti Klinikájának

néhány éve még működő 23 ágyas kórtermére, vagy az azonos intézet I. Klinikájának egymásba nyíló, 32 beteget kezelő terem-sorára is. Remélhetőleg a jövő sebészei már csak megütközéssel olvashatják soraimat a szűkös viszonyokról, illetve a sebészeti osztályok zsúfoltságáról (2).

Minden újdonság érdekelte és lehetőleg azonnal ki is próbálta. Akkoriban jött divatba Mayo sérvműtétje, melyet saját „hurkos alumíniumbronzsodronyvarrattal” végzett. Erre is felfigyelt.

Közleményeire az a világos, egyszerű, közérthető stílus jellemző, mely valószínűleg egész lényének sajátja volt. Kerülte a pózt, a tudálékosságot és az öntömjenézést. Az akkoriban alkalmazott szerek és gyógymódok lassan elavultak, így a cikkek értéke sem ítélt meg mai mértékkel.

Nem változott viszont az *appendicitis* megítélése, mely mai napig nem elhanyagolható gyakoriságú és súlyosságú kórkép, mely ma is követel áldozatokat a legkorszerűbb kezelés mellett is. E kórképet a Sebésztiársaság első nagy seregszemléjén ő referálta (5).

Abban az időben gumikesztyű és megfelelő védőruha nélkül operáltak, persze az antibiotikumok is ismeretlenek voltak, viszont már ismerték és használták a különféle fertőtlenítőoldatokat, melyekkel a hasüreget öblíteni már akkor is hasznosnak tartották. 322 esetükből 8,6%-os volt a veszteség, ami persze mai szemmel figyelemre méltó arány. Meggondolandó, hogy egyfelől akkor jóval súlyosabb esetek kerültek műtetre, hisz a betegek sokszor többnapos járóföldről, elhanyagolt általános állapotban, néha terminális stádiumban kerültek be. Másrészt a halálos túlnyomórészt a *gennyes diffúz peritonitis* következménye volt. Egyébként az összes diagnosztizált *hashártyagyulladásos beteg 64%-a meggyógyult*.

Ezeket az adatokat azért gondoltam hasznosnak papírra vetni, mert az antibiotikumok mindenhatóságának korában, saját nagyságunktól és eredményeinkbe vetett bizalmunktól könnyes szemmel, hajlamosak vagyunk elfelejtkezni a régiek teljesítményéről. Néhány olyan momentumot emelnék ki, mely azt mutatja, hogy Makara önállóan és logikusan gondolkodott és helyesen ismerte fel az összefüggéseket: felveti a hasonlóságot az appendix és a nyirokszervek, mondjuk a tonsillák között, ami ma persze közismert, de *akkor még nem tulajdonítottak különösebb jelentőséget* ennek, az *appendicitis* kóroktanában.

Az akkor divatos elméleteket összegzi Makara Lajos alapos tanulmányában. Lényeges következtetései egyike azt sugallja: nem szabad a peritonitises jeleket *megvárni*, mint azt sokan teszik, hanem mielőbb műtétet kell végrehajtani. Elsők között állapítja meg, hogy *appendicitisben a hashajtó adása veszedelmes*. A korai, lehető legkorábbi műtét mellett tör lándzsát. Helyesen állapítja meg, hogy nem tudni: a későbbi szövődmények mely esetben következnek majd be és a korai műtétek rendkívül alacsony mortalitását szegezi szembe a magas *peritonitises*



halálózással. Hogy megértsük álláspontjának jelentőségét, gondoljuk meg, hogy az appendectomia atyjának tekintett *Herczel* 1906-os kimutatásában is csak 3 korán operált esetet ismertetett. A cikk írásakor a szerző szerint a műtéti időpont megválasztása nem volt még kikristályosodott a magyar sebészetben. Nem óhajtom magam túlzásokra ragadtatni, nézetei olvastán, de úgy vélem, az azóta eltelt időszakhoz és hallatlan technikai fejlődéshez képest nem tudunk ma sem lényegesen többet az acut appendicitisről. Csak sajnálni lehet, hogy a sors kegyetlensége nem hagyott időt számára hasonló világos, egyszerű, máig eleven és élvezetes monográfiák, könyvek írására. E munkája is csak halála évében látott napvilágot.

Nem egy közleménye foglalkozik az *anaesthesia* témakörével, egyebek közt ő számol be először hazánkban halálos *chloroform-narkózis*ról. Ez egyben igazolta azt, hogy volt mersze őszintén beszélni sikertelenségeiről is. Javarészt azért, inkább siker fémjelezte működését. Az említett francia nyelvű íráson kívül németül is publikált (14).

Munkássága egyik jelentősége a szakmai alázat, mely nélkül jó sebész el sem képzelhető, továbbá a szakmai sokoldalúság. Nem hangoskodó, nem közleménymániás, nem nagyképűsködő, nem fontoskodó.

Hatvannál több közleményét átfutva, mai szemmel, megdöbbenő az a könnyed sokoldalúság, mely egész munkásságát áthatja. Az *urológia*, *idegsebészet*, *traumatológia*, *mellkassebészet*, *plasztika*, *onkológia*, *érssebészet*, *anaesthesia*, *hadisebészet* terén egyaránt publikál. Közleményei nagy olvasottságról tanúskodnak. Érvelésében az a figyelemre méltó, hogy bár mindig utal a hazai és külföldi szerzők szakvéleményére, de mindenről saját bőséges tapasztalatai alapján foglal állást. Óriási praxisról árulkodnak munkái, melyeknek zöme kazuisztika kapcsán kifejtett vélemény. Egy kimagasló műve „A végtagok sebészi bántalmainak gyógykezelése”, egy másik „Az emlők sebészi kezelésének mai (1897) állása” címmel jelent meg.

Korai halála akadályozta meg egy dollingeri méretű irodalmi munkásság létrejöttében, pedig adottságai megvoltak hozzá. Mindössze 54 évet élt, az utolsó 4 évet pedig fokozatosan elhatalmasodó, gyógyíthatatlan betegsége tudatában.

1910-ben az a megtiszteltetés érte, hogy a *Magyar Sebész Társaság* III. elnökévé választották. Elődei olyan nagyságok voltak, a mint *Dollinger Gyula* és *Réczey Imre*. Az első és jó ideig egyetlen vidéki elnök volt. Ez a tisztség egyike a legnagyobbaknak, mely magyar sebésznek osztályrészéül juthat. Itt említem meg, hogy a Sebésztársaság XXIII. nagygyűlése alkalmából 1937-ben megjelent összefoglaló *30 neves Makara-tanítványt sorol fel*. Köztük a legjelentősebb *Vidákovits Kamill*, aki később maga is elnök lett (1926) továbbá *Steiner Pál*, aki később rendkívüli tanár, akinek „*Sebészeti műtettana*” jelentős kézikönyvként vált ismertté.

Családi körülményeiről, rokonságának hála, valamicskét sikerült felkutatnom. Felesége *Péterfi Aliz* 3 gyermekkel ajándékozta meg. A hagyományok szerint mintaszertű családi életet élt. A hátramaradt rokonság — orvosok vannak a leszármazottak között — szeretettel őrzik a kiváló előd tárgyi emlékeit. Kívánatos lenne azonban, emlékének méltó megörökítése, akár működése, akár sikerei színhelyén.

Az első világháború szomorú eseményei munkásságának újabb irányt szabnak: hadisebészeti feladatok elé állítják. Ilyen irányú munkásságát a *Vörös Kereszt tiszti keresztjével* és *elsőosztályú főtörzsorvosi* kinevezéssel honorálja a király.

Nem élvezhette azonban mindezt sokáig, mivel évek óta emésztette a halálos kór, mely ellen minden küzdelem hiába valónak bizonyult. Már 1912 óta bajlódott egy eleinte makacs *fogyókérgyulladás*nak tartott folyamattal, melyről utóbb kiderült, hogy *rosszindulatú daganat*. Bécsben még megkísérelti *Eiselsberg* báró a fél állkapcsát rezekálva megmenteni, hallatlan szívóssággal kapaszkodik az életbe. Annak ellenére, hogy csak felkötött állal, nehezen érthetően tud beszélni, folytatja nemcsak műtéti tevékenységét, de előadásait is! Végigszenvedi a számára kirótt utat, minden kínjával, mígnem ágyának esve, néhány hét után bekövetkezett a számára megváltó halál (1).

A rektor *Imre* professzor kolozsvári búcsúztatójából legyen szabad néhány megrázó sort idéznem:

„... elvesztése nem volt váratlan, régóta féltünk tőle, hónapok óta tudtuk, hogy elkerülhetetlen. Elszorult szívvel láttuk őt sorvadni és szenvedni — s ezenközben pontosan, változatlan időben, a megszokott rend szerint jelenni meg munkája helyén és végezni azt, mi egészséges embernek is nehéz feladat. Tanított, gyógyított, tanácsokat adott olyan állapotban, minőben más erőtlenül, kétségbeesetten roskadna össze és kérne segítséget. ... Nekünk még halálával is tanítónk, mert az akarat hatalmának olyan példáját mutatja, mely az emberi lélek erejéről felfogásunkat tökéletesíti.

Végezetül azt hangsúlyoznám: ne csak halála, élete is legyen előttünk példa...” (1)

IRODALOM: 1. *Makara Lajos* (1861—1915) *Gyógyászat*, 1915, 55, 594 (Nekrológ). — 2. *Makara, L.*: *La Clinique Chirurgicale...* In: *Les Facultés de Médecine des Universités Royales Hongroises de Budapest et de Kolozsvár*. Budapest, 1909, 321. — 3. *Manninger Vilmos*: *A sebészet diadalútja*, Budapest, é. n. 110—11. — 4. *Pintér Endre, Sárdi László*: *A légiók gyógytelepétől az új Margit kórházig*. *Orv. Hetil.*, 1988, 129, 1713. — 5. *Salgó Kálmán*: *Ünnepi megnyitó a Magyar Sebésztársaság megalapítása 50. évfordulója alkalmából*, Budapest, 1959, 13. — 6. *Szállási Árpád*: *Makara Lajos*. *Orv. Hetil.*, 1975, 116, 2494.

*Back Frigyes dr.*

„... Az orvos hivatása ... gyógyítani, s hogy azt minél jobban tehesse, egyrészt elsajátítani mindazon ismereteket, melyek e célra megkívántak, másrészt szaporítani és fejleszteni azokat...”

*Markusovszky Lajos*



# doxium®

Ca-dobezilát

## Hármas támadáspontú érvédő készítmény

### 1. Hat a kapillárisfalra

- Gátolja a vasoaktív anyagok hatását
- Csökkenti az endothelaemiát
- Javítja a bazálmembrán kollagénbioszintézisét
- 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 hiperviskozitását és a vörösvértestek merevségét
- Csökkenti a plazma-fibrinogénszintet és helyreállítja az albumin/globulin arányt

### Javallatok

- Diabetesz mikroangiopátiák
- Vénás inszufficienciák



Gyártja:  
BIOGAL Gyógyszergyár Rt.  
Debrecen



Laboratoires OM  
(Genf, Svájc)  
licence alapján



# Biseko<sup>®</sup>



Hideg sterilizált, vírusinaktivált  
5 %-os serum protein oldat  
Vércsoporttól függetlenül adható

**ÖSSZETÉTEL:** 1 ml oldat tartalma: 50 mg fehérje, amiből human albumin 31,0 mg, IgG kb. 8,0 mg, IgA kb. 1,6 mg, IgM kb. 0,65 mg, maradék serum (transport és inhibitor) proteinek kb. 8,75 mg. Physiologiás elektrolit-tartalom: Na<sup>+</sup> 155,0 μmol, K<sup>+</sup> 4,0 μmol, Ca<sup>++</sup> 2,1 μmol, Mg<sup>++</sup> 1,0 μmol, Cl<sup>-</sup> 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 proteinekkal szembeni túlérzékenység.

**MELLÉKHATÁSOK:** Az infusio adása alatt vagy után átmeneti hőmérséklet-emelkedés, bőrreakciók vagy szubjektív panaszok fölléphetnek. Ritka esetben anaphylaxiás reakció is lehetséges.

**ADAGOLÁS:** Felnőtteknek 2000 ml-ig, gyermekeknek 15-20 ml/tskg naponta.

**ELTARTHATÓSÁG:** + 2 és + 8 °C közötti tárolás esetén a Biseko<sup>®</sup> 3 évig eltartható.

**KISZERELÉS:** 10 db 20 ml-es ampulla; 50, 250 és 500 ml-es infusio.

**BIOTEST AG**  
Magyar  
Kereskedelmi  
Képviselő,  
1124 Budapest,  
Dobsinai u. 6/B.  
Tel/Fax: 156-1697

**Biotest**  
Pharma



## Prof. Gyórkő-Györkös Sándor Károly dr. (1911–1993)

A magyar orvostársadalom ismét elvesztette egy külföldön működött, sikeres, kiemelkedő egyéniségét. Gyórkő professzor 1911. február 1-jén született Pécsen, majd ott kezdte meg orvosegyetemi tanulmányait is. Két évet ösztöndíjjal Pisában és Párizsban töltött, majd a diplomát a Pázmány Péter Tudományegyetem Orvosi Karán szerezte meg 1934-ben. Eleinte Nékám professzor mellett a Budapesti Bőrclinikán dolgozott, majd Hamburgban és Lisszabonban trópusi és hajóorvosi tanulmányokat folytatott.

A II. világháború kitörése hajóját a Kanári-szigeteken érte, ott maradt és a szigeteket második hazájául választotta. Eleinte a leprosorium vezető orvosa volt, majd bőrgyógyász egyetemi tanárrá nevezték ki.

Tudományos érdeklődése rendkívül széles körű: foglalkozott a *leprával*, *bioklimatológiával*, *thalassotherápiá-*

*val*, a *psoriasis* problémáival. 1981-ben megalapította a Nemzetközi Orvosturisztikai Társaságot. Több mint 60 tudományos munkája jelent meg és egy leprologiai monográfiát írt. Több nemzetközi bőrgyógyász kongresszuson tartott előadásokat és többször adott elő magyarországi tudományos rendezvényeken is Budapesten, Pécsen és Szegeden.

18 spanyol és nemzetközi tudományos társaság rendes vagy levelező tagja volt. A Jeruzsálemi *St. Lázár Ispotályos Lovagrend* lovagja. A *Magyarok Világszövetsége* aranyéremmel tüntette ki. A *Magyar Dermatológiai Társulat* 1992-ben tiszteletbeli tagjává választotta, de a díszoklevelet már nem tudta személyesen átvenni.

Emlékét kegyelettel őrizzük.

Rác István dr.



# TRI-REGOL<sup>®</sup>

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



## VESEBETEGSÉGEK

**Agyi aneurysmák autosomalis domináns polycystás veseelváltozásban.** Chapman, A. B. és munkatársai: *N. Engl. J. Med.*, 1992, 327, 916.

A polycystás veseelváltozások mellett más szervek (szív, érrendszer, gastrointestinalis traktus) érintettsége az elváltozás rendszerbetegség jellegére utal. A betegség jellemzői közé tartozik az agyi aneurysmák előfordulása, melyet különböző vizsgálatok 0–41% között adtak meg. A szerzők 92 panasz- és tünetmentes betegnél végeztek vizsgálatokat az aneurysmák előfordulási gyakorisága meghatározására. 21 betegnél csak angiographia történt, 71-nél csak CT vizsgálat, 11 betegnél végezték el mindkét vizsgálatot. Négy esetben találtak agyi aneurysmát, háromnál többszöröset. Nem bizonyult rizikófaktornak agyi aneurysmák kialakulása szempontjából a pozitív családi anamnesis, a kor, a magasvérnyomás, a mitralis billentyű prolapsus vagy májcysták jelenléte. Mindegyik saccularis típusú volt, mind a négy betegnél infundibularis dilatatio is látszott. Kettejük a közé a 29 beteg közé tartozott, akiknek pozitív családi anamnesise volt aneurysma rupturát illetően. Átlagéletkoruk 42 év volt. A 32 angiographiás vizsgálat közül nyolcnál volt átmeneti komplikáció (spasmus okozta carotis interna elzáródás, fejfájás, látászavar, végtag zsibbadás, arteria vertebralis dissectio). A CT vizsgálat során három betegnél jelentkezett kezelésre jól reagáló mellékhatás.

A jó feloldású CT vizsgálat tekinthető ebben a beteganyagban megfelelő szűrővizsgálatnak, mivel minden CT-n jelentkező elváltozás vascularis structurának bizonyult angiographia során. Azokat a betegeket, ahol agyi aneurysma szerepel a családi anamnesisben, 5–10 évente látszik célszerűnek szűrni.

*Trinn Csilla dr.*

**Tünetmentes agyi aneurysmák szűrése autosomalis domináns polycystás vesebetegségben.** Wiebers, D. O., Torres, V. E.: *N. Engl. J. Med.*, 1992, 327, 953.

Az intracranialis aneurysmák gyakoribb előfordulása polycystás vesebetegségben, valamint az aneurysma rupturák több mint 50%-os mortalitása 30 napon belül elgondolkodtat arról, milyen haszna volna ezt a populációt szűrni.

Torres és mtsai 96 polycystás vesebeteg CT és MR vizsgálatát során nem találtak definitív intracranialis aneurysmát. Aneurysma gyanúja 11 betegnél vetődött fel, kettejüknek negatív angiogramja készült később: 5 mm-nél kisebb átmérőjű aneurysmát a többieknek nem lehetett kizárni.

Más populációban az angiographiával dokumentált 6–10 mm átmérőjű aneurysmák 88%-át ezek a módszerek is igazolták. Egy másik tanulmányban 71 polycystás vesebetegségben szenvedőnél 5 aneurysmát diagnosztizáltak (2–5 mm átmérőjű) számolnak be a szerzők MR segítségével.

A legtöbb vizsgálat megrövidítette meghatározni azokat a rizikófaktortokat, melyek mellett fontossá válik ezeknek a betegeknek a szűrése. Családi halmozódás sem Chapman vizsgálata során, sem egy 41 beteget bemutató tanulmányban nem volt igazolható. Az aneurysmák nagy többsége soha nem reped meg. A nagyság bizonyult döntő faktornak a rupturaveszély szempontjából 824 beteg-követési év során 102 10 mm-nél kisebb aneurysma változatlan maradt, míg 51 10 ml-nél nagyobb átmérőjű közül 15-ből eredt vérzés, a diagnózist követő három hónapon belül öt esetben. A kritikus aneurysma méret 10 mm-nél kisebb is lehet, ha a ruptura az aneurysma keletkezésekor következik be. A 10 mm-nél nagyobb aneurysmák betegknél nagy valószínűséggel lehet vérzésre számítani. Megelőzőként a minél előbbi műtét megfontolandó. 10–25 mm-es aneurysma nagyság esetén nőknél 75 év, férfiaknál 62 év alatt ajánlják a műtétet. Azon betegeknek, akiknek már volt subarachnoidealis vérzése, nagyobb a valószínűség egy másik aneurysma rupturájára akkor is, ha ennek mérete nincs 10 mm felett.

Panaszmentes polycystás vesebetegek szűrése a non-invazív vizsgálatokat ajánlják a szerzők angiographia helyett, elsősorban a MR-t. Ezen belül olyan csoportok szűrése látszik csak célszerűnek, ahol a családi anamnesisben szerepelt subarachnoidealis vérzés, akiknél műtét jön szóba, vagy akiknél fogalalkozásuk miatt fokozott veszélyt okoz az aneurysma ruptura.

*Trinn Csilla dr.*

**Ismétlődő vesekólika szarulemezek ürítése következtében. Adatok a nephrolithiasis differenciáldiagnosztikájához.** Kremer, H., Schilling, A., Bassermann, H. (*Med. Klin. Krankenhaus Füssen, Urol. Abt. Städt. Krankenhaus Bogenhausen und Pathol., Kaufbeuren, Németország*): *Dtsch. med. Wschr.*, 1992, 117, 1748.

Kőürítéssel járó ismétlődő vesekólika elsősorban anyagcserebetegségekben, így idiopathiás hypercalciuriában, hereditær hyperoxaluriában v. hyperuricaemiában és klasszikus cystinuriában fordul elő. A kólika oka lehet azonban véralvadék, széteső tumor következtében levált vesepapilla darabka és egészen ritkán szarulemezke részlet is, ami extrém ritka.

Egy 64 éves férfi kb. 25 éve ürít „követ” bal oldali görcsök után, amit barnás

színűk miatt véralvadékkal fedett konkrementumnak vélték. A vizeletüledékben többször is, sárgásbarna pelyhes elasztikus anyagot találtak, amiről kiderült, hogy szarulemezdarabkák alkotják. Követ sosem lehetett kimutatni. Igaz, hogy a se. húgysav mérsékelten emelkedett volt és a beteg jól reagált allopurinolra, de köszvényt sosem találtak. A vesék ultrahangvizsgálata mindig negatív volt, egyedül urographiával találtak a bal pyelonban 15 × 20 mm-es inhomogén telődési hiányt. A vizsgált anyagban a kreatin lemezek hagymalevelszerű rétegződésében helyezkedtek el. Az elváltozás *cholesteatomára* jellemző, ami az alsó húgyúti laphámsejtek metaplasziájának talaján indul ki, de sosem malignizálódik. Nephroscooppal percutan behatolva, amit lehetett azt fogóval, amit nem azt laser-coagulációval távolították el. A fistulát, recidívára számítva, 3 hónapig nem zárták, de recidívát nem észleltek. A beteg 3 éve panasz- és tünetmentes.

*Cholesteatoma*, a fülben, a gyomor-béltraktusban, a genitáliákban és a vesékben fordul elő; utóbbiról 100 esetet publikáltak. Az aetiológia nem egységes, egyesek leukoplakia azaz praecancerosus talaján kiinduló elváltozásnak tartják annak ellenére, hogy tumort sosem találtak. Tulajdonképpen elszarusodó metaplasziához társuló infekciós folyamatokban figyelték meg. Felvetődött még az urothel spontán transzformációja epithelsejteké, amit az támasztana alá, hogy újszülöttekben és gyermekekben figyelték meg, de ennek ellenére a 4–5. évtizedben manifesztálódik, elsősorban a bal vesében. Férfi-nő arány: 3 : 2. Műtét után a vese gyakorlatilag mindig megtartható, de recidívával számolni kell.

*Bán András dr.*

**Szuperszelektív vesearteria embolizáció mint a jóindulatú vérzések választott terapiája.** Vorwerk, G. és mtsai (*Klin. Radiol. Diagnostik und Urol. Klin., Technische Hochschule, Aachen, Németország*): *Dtsch. med. Wschr.*, 1993, 118, 325.

A szerzők a veséből származó vérzések csillapítására végzett szuperszelektív embolizációs kezeléséről számolnak be, melyek jobbára a veseparenchyma sérülése következtében keletkeztek. A beavatkozást 22 betegnél végezték el: 15 férfi és 7 nő, átlagos életkoruk 47,5 év. A vezető tünet makroszkópos haematuria volt, és a vérzés, egyetlen eset kivételével az arteria renalis egyik mellékágából indult ki. 20 esetben a vérzés iatrogen eredetű volt, melyet percutan nephrostomia, ill. biopszia, közúzás és extracorporalis lökéshullám lithotripsia váltott ki, amihez az is hozzájárult, hogy néhány esetben a betegek véralvadástól kaptak szedték. Translumbalis aortographia és katéter perforatio utáni vérzés csak elvétve fordult elő.

A módszernek az a lényege, hogy coaxialis F5–F7 katétert vezetnek az arteria renalis proximális részébe, majd ennek foly-



atásában újabb coaxialis F3 teflon vagy tracker katétert egészen addig, ameddig csak lehetséges. Az embolizációs anyagok közül a N-butyl-2-cyanoacrilat szövetragasztót (Histoacryl) használják Lipiodollal vagy alkohollal hígítva, ezenkívül lelétködő ballonokat, spirálokat és habszivacsot, előzetes dextrose öblítés után. A beavatkozás primeren 21 esetben volt eredményes (96%) és 18-ban tartós. Az egyik esetben a veseparenchyma súlyos sérülése miatt a szervet el kellett távolítani, de a műtét időpontjáig sikerült az életveszélyes állapotot áthidalni. Nephrectomiára még két betegnél került sor: az egyikben post-punkciós arterio-venosus aneurysma alakult ki, melynek az embolizációja alkalmával a beadott anyag továbbterjedve újabb embolizációt okozott. Közrejátszott ebben az is, hogy a beavatkozást végző orvosnak nem volt elegendő tapasztalata. Megemlíti még az arteria renalis spasmusa következtében kialakult átmeneti hypertoniát és másik alkalommal a szondázás során létrejött art. renalis dissectiót. A komplikációs ráta 14% volt.

A szuperszelektív módszer igényes, de hatásos, kíméli a vesét és a beteget, sem általános, sem lokális anaesthesiát nem igényel, fájdalmak csak kivételesen észlelhetők. A megfelelő gyakorlat elsajátítása viszont alapkövetelmény. Percutan vesebiopsziában 18–36%-ban fordulhatnak elő vérzések vagy arteriovenosus fistulák, melyek legnagyobb része azonban spontán szűnik, ezért semmiféle terapia nem szükséges. A szuperszelektív módszer előnyéhez hozzátartozik, hogy kiterjedt roncsoló sérülés esetében is képes a vérzést addig csillapítani, amíg a műteti előkészületek megtörténnek. Az esetek száma elég kevés, ezért nehéz a technikai jártasságot megszerezni.

Bán András dr.

## CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

A furosemid használata a gyermekgyógyászatban. Sinnassamy, P., Vasmant, D. Leroy, B. (Service de Néphrologie Pédiatrique et du Groupe de Pharmacologie Pédiatrique Hôpital d'Enfants Armand-Trousseau, F-75571 Paris): Arch. Fr. Pédiatr., 1992, 49, 821.

A furosemid (F) a legtöbbet használt és tanulmányozott diureticum. A gyermekeknél, és főleg újszülötteknél az ésszerű használata a vese élettanának helyes ismeretét követeli meg, az érés, növekedés alatti módosulása miatt is. Jól ismert, hogy a korai és újszülöttek veséjének adaptálódása az extrauterin élethez az immaturitás miatt késik. Hajlamos a sóretencióra, ami növeli az extracelluláris teret, így lehetőség nyílik enyhé ödémák kifejlődésére. A további hátrányos tényező: nagyon alacsony glomerulus filtráció, fokozott renin-, angiotensin-, aldosteron-elválasztás, a Na reabsorptiójá-

nak csökkenése proximálisan, míg a distalis reabsorptio fokozott, a renalis plasma fluxus eloszlása a juxtamedullaris nephronok felé tolódik, ami kíméli a Na-ot. Az újszülöttnél csökkent a vizelet maximális koncentráció képessége (500–600 mOsm/kg H<sub>2</sub>O). Az újszülött anaboliás fázisban van, csökkent az urea kiválasztása, aminek fontos szerepe van a vizelet koncentrációs mechanizmusában, emellett a koncentrációképességben szerepet játszó Henle-kacs hossza a korrallal együtt növekszik.

Koraszülöttnél a 34 hétnél fiatalabbakban, kevésbé a dysmaturus újszülöttekben kifejezett tendencia áll fenn a Na-vesztésre. A natrium frakcionált reabsorptiója a születéskori 70%-ról már az első élethét után 84%-ra növekszik, valószínűleg a renin-angiotensin-aldosteron rendszer aktiválódása következtében; a koraszülött veséje nem képes a Na-ot retineálni, ami miatt negatív Na-egyenleg veszélye fenyeget; ez az okozója a késői hyponatraemiának, amit megfigyelhetünk a koraszülöttek 75%-ában, hacsak előzőleg NaCl-giegesztést nem kaptak. A tubularis és glomerularis funkciók adaptálódása az extrauterin élethez 1 éves kor körül éri el a felnőtt mértéket.

A F. hatásmechanizmusáról, a hatás helyéről a szerzők megállapítják, hogy az — mint saldiureticum — gátolja a Na és Cl reabsorptióját a Henle-kacs felszálló ágában. Ezt a diureticumot „kacs”-diureticumnak is nevezik, amely — a többi, hasonló hatású diureticummal együtt — egyedül képes a felszálló kacs teljes hosszában a hatását kifejteni. Ezek hatásukat emelt adagban veseelégtelenségben is megőrzik. Sejt-szinten a F. módosítja a Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, 2Cl<sup>-</sup> cotransportjának aktivitását, főleg a Henle-kacs felszálló ágának sejtmembránján át; ez a cotransport bidirectionális. A F. sejtekre való hatását modellkísérletben — kontrollal együtt — egy ábrán is szemléltetik a szerzők.

A F. sajátosságait, tulajdonságait taglalva kiemelik, hogy teljesen gátolja a vizelet koncentrációs folyamatát és a dilútiót is. A F. hatékonysága abból adódik, hogy a distalis tubulus és a collector tubus, valamint a mélyebb szakasz csak korlátozott mértékben képesek a Na-ot reabsorbálni, és így nem képesek megszüntetni vagy csökkenteni a diureticum hatást. A F. jelentős mértékben módosítja az intrarenalis dinamikát is. Nagy dózisban csökkenti a renalis erek dózis-dependens rezisztenciáját. Fontos tudni, hogy a F. extrarenalis, főleg cardiovascularis hatás kifejtésére is képes. — A felsoroltakon túl még más lényeges hatással is rendelkezik, pl. gyorsan csökkenti a jobb fülében megnövekedett nyomást, de a perifériás erek rezisztenciáját is, valamint az arteriális nyomást.

A F. pharmacologiai sajátosságai közül leírják, hogy új- és koraszülöttekben a szájon keresztül felvett F. biofelhasználhatósága csak kb. 20%, ezért is főleg iv. alkalmazzzák; eloszlási térfogata 2–5-szöröse a felnőttének. Az intravenás F. átlagos fele-

zései ideje megnyúlt, 7,7 és 19,9 óra között váltakozik. (L. táblázaton is, összehasonlítva a felnőtt értékekkel.) A F. plasma clearance újszülöttkorban lassú, a kor előrehaladtával növekszik. A pharmacologiai sajátosságok magyarázzák a F. csökkent, de elhúzódó hatását új- és koraszülöttekben. A csúcsértéket a szérumban 2–3 óra alatt éri el.

A következőkben a szerzők a F. gyermekgyógyászati indikációival foglalkoznak oly részletesen, amelyeknek itt csak a felsorolására lehet vállalkozni, kiemelve a klasszikus indikációkat: szívelégtelenség, arteriális hypertensio, ödémás szindrómák terén folytatott gyakori adagolásukat.

A F.-et 20 mg vagy 40 mg-os tablettákban (Laslix) adagolhatjuk, vagy injekció formájában (2 ml = 20 mg). Az USA-ban iható oldatban is (10 mg/ml) forgalomban van. Újszülöttekben, csecsemőkben főleg cardialis elégtelenségben alkalmazzák, ahol csökkenti a cardialis vérmennyiséget, s ezzel hypernatraemiára hajlamosít. — Ábrákon mutatják be a F. hatását a vizeletmennyiségre, a clearance-re, és a Na frakcionált ürítésére az eltelt órák függvényében. Különösen hatásos ily helyzetekben a F.-nek cardiotonicumokkal való kombinációja, iv. vagy im. adva, egy-egy injekció 1–2 mg/kg-ot tartalmazhat, de a napi adag a 6 mg/kg-ot nem haladhatja meg. Krónikus congestív szívelégtelenségben, ahol a NaCl megszorítása kalóriás szigorítást, így elégtelen táplálást jelent, 1–2 mg/kg napi F. per os adva lehetővé teszi a Na- és folyadékmenyiség emelését.

A F.-nek az arteriális hypertenziót csökkentő hatása diuretikus és haemodinamiás képességein alapszik. Mindig ez a választandó szer, ha a hypertensióhoz excesszív Na-retenció társul. A kezdő dózis 0,5–2 mg/kg. A hatás iv. adva, perccen belül jelentkezik. Csak lassan szabad adagolni, szükség esetén megismételhető, a napi maximum 7–10 mg/kg adagon belül. Krónikus arteriális hypertensióban, amely gyermekekben leggyakrabban szekunder, vese háttérű, a F. adagja 1–3 mg/kg/nap, két részre elosztva, per os. A F. ilyen esetekben egyenértékű a thiazid-származékokkal. Potenciálja a béta-blokkoló szerek hatását.

A nephrotikus szindrómában, a klasszikus esetekben a F. csökkenti a plasma onkotikus nyomását, a folyadékot a plasmából az interstitium felé tereli s így hatásos hypovolaemiához vezet, ami az ADH-secretiót stimulálja, ugyanígy a renin-angiotensin-aldosteron rendszert is, aminek Na-hydrat retenció az eredménye. A F. hatását fokozza az egyidejű albuminadagolás, ami volaemiás expansiót eredményez és növeli a Na filtrálódását a Henle-kacsban. Ezekben az esetekben a F. szokásos adagja 1–2 mg/kg/nap. Rizikót jelenthet a hypovolaemia fokozódása, súlyosbódása, s az, hogy kedvez a thromboembóliás szövődményeknek.

Az újszülöttek idiopathiás ödémájában, de a koraszülöttek, dysmaturusok hasonló tüneteiben is — a szindróma valószínűleg összefügg a renalis tubularis éretlenséggel,



átmeneti jelenség, — a Na rövid ideig tartó korlátozása mellett, 1–2 F. injeckció 1 mg/kg adagban, eredményes lehet.

Az F. alkalmazásának fontos területe a renalis insufficiencia, mert megőrzi hatását erősen csökkent glomerularis filtratio esetén is, nagyon kevésbé toxikus, nem terhel meg lényegesen a szervezetest osmotikusan; lehtővé teszi az intrarenalis vérmennyiség redistribúcióját. A F., natriuretikus hatása mellett, az említett körhelyzetben ellene hat az intrarenalis haemodinamiás zavaroknak, helyreállítja a diuresist, elkerülhetővé teszi a Na- és K-retenciót. Kontraindikált azonban a praerenalis eredetű (hypovolaemia, dehydratio), vagy postrenalis (obstruktív) heveny renalis insufficienciában; iv., lassan, nagy adagban (10 mg/kg/24<sup>h</sup>) alkalmazzuk a F.-et, esetleg elektromos pumpa segítségével, 3 mg/min/1,73 m<sup>2</sup> adagban, hogy a magas értéket elkerüljük, vagy 1–2 mg/kg, 4–8 óránként ismételve. Ha nem is eredményez gyógyulást, az állapotot elviselhetővé, a műve alkalmazását elkerülhetővé teheti. Krónikus renalis insufficiencia egyéb esetében is alkalmazható. A haemodializált betegekben a F. konzerválja a gyenge, residuális diuresist, sőt még növelheti is az intradialytikus súlygyarapodás csökkentésével.

Az urológiai-radiológiai vizsgálatokban — a gyermekek obstruktív uropathiájában — főleg a psycho-ureteralis junctiós szindrómában, széles körben alkalmazzák. A F.-adagolással egybekötött (1 mg/kg) iv. urographia alapvető diagnosztikus értékű, segítségével állítják fel a műtéti indikációt. A F. tesztet alkalmazzák renalis echographiával egybekötve is, de a renalis scintigraphiában is segíthet a F. az obstruktív, vagy nem obstruktív dilatatio elkülönítésében, intravénásan adva.

Az elmondottakon túl alkalmazzák a F.-et a hyalin membrán betegségben, ahol a diuresis megindításával javul a beteg állapota, bronchodysplasiákban, több szerző szerint javítja az ilyen betegek mechanikus pulmonalis tüneteit.

Újabb rámutattak arra is, hogy F. inhalálása csökkenti, vagy meg is szünteti a bronchus-görcsöket pneumoallergénekkal szemben hyperaktív bronchusokkal rendelkező gyermekekben.

A heveny hypercalcaemiás esetben (D-vitamin intoxicatio pl.) az iv. F. a magas calciuretikus hatása révén fontos szerepet játszhat a kezelésben, hatása gyors, mellékhatás kevés. Magas dózisban kell adni, lassan, iv., 3–4 óránként 1–2 mg/kg adagban. Kezelés előtt a dehydratio rendezése elengedhetetlen.

A F. mellékhatásai: hypercalciuria, ami a natriuresishez társul, nagy dózisú F. adaggal kezelt koraszülöttekben. Többben kimutattak nephrocalcinosis, főleg elhúzódó kezelés hatására. A F. kihagyására a lokalizált Ca-depók regredialhatnak. Ezt a hypercalciuriát sokan nem is tekintik pathogennek, a koraszülöttek eseteit kivéve. A szövődmény elkerülésére ajánlják: az iv. adag ne haladja meg a napi 2 mg/kg-ot, az

injiciális lassú legyen, prolongált adagolás mellett, ha a hypercalciuria meghaladja a 6 mg/kg/nap-ot, a F. adagot csökkenteni kell, vagy hypothiaziddal együtt adni, a calciuria és a renalis echographia révén rendszeres ellenőrzés, a D-vitamin és Ca-bevitel elkerülése.

A F. szorosan kötődik a plasma albuminhoz s így potenciálisan felszabadíthatja a bilirubint az albumin-kötődésből; ezt in vitro kísérletekben igen magas, terápiásan szóba sem kerülő nagy F. adagnál észlelték. Koraszülöttekben azonban, tehát in vivo, az 1 mg/kg/nap F. adag nem változtatja meg a bilirubin-albumin kötést.

Hangsúlyozzák a szerzők, hogy a F. ve-seelégelenségben szenvedőkben ototoxikus lehet, ha gyorsan, nagy adagban alkalmazzák. A halláscsökkenés azonban általában átmeneti. Végleges süketiséget csak ritkán, főleg olyan esetekben írtak le, ha a nagy F. adagok mellett a beteg aminosavakat is kapott.

Kövr Béla dr.

**Etnikai különbségek a hirtelen csecsemőhalál szindróma mortalitásában Új-Zélandban.** Mitchell, E. A. és mtsai: Brit. med. J., 1993, 306, 13.

Új-Zélandban a fejlett országokhoz képest igen magas a posztneonatalis halálozás (6,2/1000 élveszületés), és ennek 60%-a az elmúlt évtizedekben hirtelen csecsemőhalál (SIDS) volt. Feltűnő a különbség a maori és nem maori-származásúak között: 7,4, ill. 3,6 ezrelék. A szerzők a SIDS-nek maori gyermekek között gyakoribb előfordulásának okát kutatták. 229 maori és 240 nem maori SIDS eset, ill. 353 maori és 1410 nem maori kontroll csecsemő adatait elemezték a kórtörténet retrospektív tanulmányozása és a szülők kikérdezése alapján.

A maori gyermekeknek a bölcsőhalál rizikóját 3,81-szeresnek találták. A maori és nem maori kontrollokat összevetve azt figyelték meg, hogy az előbbieket inkább a North Islanden élnek, rosszabb szociális körülmények között, gyakran fiatal leányanyák gyermekei, gyakoribb a többszöri terhesség, az anyák fiatalon kimaradnak az iskolából, és csak későn kerülnek terhesgondozásba. A maori csecsemők születési súlya szignifikánsan alacsonyabb. Valószínű az is, hogy családjukkal közös ágyban alszanak, és a haláleset megelőző két hétben nagyobb arányban találtak dohányzást az anyák között. Nem találtak viszont különbséget nemből, gesztációs korban, szoptatásban, napszakban és alvási helyzetben. A multivariancia analízis szerint maorinak lenni csak 1,37-szeres rizikót jelent a hirtelen csecsemőhalálra. A populációra vonatkoztatott rizikó a következőkre számították ki: anyai dohányzás a megelőző két hétben, nem kizárólagos anyatejes szoptatás a kórház elhagyása után, hasonfekvés és közös ágyban alvás. A négy rizikófaktor a maori csecsemőknél 89%-ban, nem maoriknál 79%-ban játszott szerepet.

A relatív rizikó a maoriaknál a dohányzásra 57%, a közös ágyhasználatra 22% volt. A másik két rizikófaktor megoszlása a maorik és kontrollok között hasonló volt.

A SIDS halálozás az egész világon különböző, de az adatok nehezen összehasonlíthatók, hiszen a szociális, kulturális és környezeti adottságok is nagyban különböznek. Ezért hasznos a hasonló környezetben élő, de más etnikumú csoportok összevetése. A jelen tanulmányban a halálozási különbség ellenére meglepő volt a rizikófaktorok hasonlósága (a közös ágyhasználaton kívül), de a fő rizikótényező aránya magasabb volt a maori csecsemők között. A nemzeti bölcsőhalál-megelőző program elsősorban ezért a fenti négy fő rizikófaktor — anyai dohányzás, szoptatás hiánya, hasonfekvés és a közös ágyban alvás — kiküszöbölését tűzte ki céljává.

Morava Éva dr.

**Hirtelen csecsemőhalál szindróma: kapcsolat a csecsemőápolási gyakorlattal.** Gantley, M. és mtsai: Brit. med. J., 1993, 306, 16.

A hirtelen csecsemőhalál szindróma (SIDS) a legjelentősebb halálok az 1–12 hónapos csecsemők közt az Egyesült Királyságban. A nemzetiségi adatok alapján feltűnő a különbség az ázsiai, afrikai, az angol és az ír származású anyák csecsemőinek halálozása közt. A SIDS aránya az ázsiaiak között a legalacsonyabb, de minél hosszabb ideje él az anya új hazájában, annál nagyobb a kockázat. A relative alacsony SIDS arány az ázsiai populációban paradoxnak tűnik, hiszen a csecsemők többsége rossz anyagi körülmények között, zsúfolt lakásban, fiatal anya gyermekeként születik.

A szerzők ennek tanulmányozására nem retrospektív adatokat gyűjtöttek, hanem olyan walesi és bangladesi eredetű családoknál tanulmányozták a csecsemőápolási szokásokat, ahol SIDS még nem fordult elő.

Az orvosi antropológia a biológiai és a szociális antropológia között foglal helyet, a biológiai, elsősorban a környezeti adaptációval, az utóbbi inkább ennek kulturális vonatkozásait foglalkozik. McKenna hipotézise szerint az emberről észlelhető korai anatómiai és neurológiai éretlenség, így a csecsemőkori halál rizikója összefügg azal a képességgel, hogy az ember megtanulhat beszélni. Véleménye szerint az a nyugat-európai gyakorlat, hogy a csecsemőt hosszabb időre egyedül hagyják aludni, történelmileg, de evolúcionálisan is új jelenség. A csecsemő ingerszegény környezetbe kerül, mély alvásba, ahol a légzést serkentő zajok és érintések sem érik. Feltételezi, hogy az alvási környezet változtatásával csökkenthető lenne a bölcsőhalál. A szerzők szociális antropológiai tanulmányt készítettek közvetlen megfigyelések és kikérdezések segítségével. 60 Dél-Walesben élő családot, 20 bangladesi és 20 walesi



munkás anyát, ill. 20 középosztálybeli anyát (13 walesit és 7 bangladesit) vizsgáltak. A bangladesi identitás nagyon erős volt, csak egy anya vallotta magát brit ázsiaiának.

A bangladesi családoknál több generáció élt együtt és több volt a gyermek. Jellemző az állandó szociális és testi kontaktus, ritka, hogy a csecsemőt sírni hagyják, vagy az, hogy egyedül játszik. A walesi szülők egyedül nevelik csecsemőjüket annak tudatában, hogy közben munkahelyüktől távol vannak. A nagyszülők és rokonok részvétele a nevelésben esetleges, meghíváson alapul. A csecsemő születése hatalmas anyagi és szociális változást hozhat az anyának, gyakran izolációt is.

A bangladesi családban a gyermek születése gyakori, különösebb felkészülést nem igényel. Az anya néhány hétig szoptat, majd tápszeretetésre tér át, ami „modernebb”, és a család többi tagja is elláthatja. A bangladesi nők ritkán dohányoznak. Az etetési idők betartásában rugalmasabbak, míg a walesi nők az órarendet sokkal szigorúban veszik.

Az alvási szokások nagyon különböznek, a bangladesi családok egy szobában, gyakran egy ágyban alszanak, napközben is a csecsemő körül tevékenykednek. A walesi nők csendes helyre teszik csecsemőjüket és jól betakarják. Az ázsiai anya megborotválja babája fejét, nehogy túlmelegedjen.

A walesi anyák között sokkal kifejezettebb volt a csecsemő önállóságára való törekvés, külön szobában altatás, kevesebb dédeltetés. A bangladesi anyák hanyatt fektetik gyermeküket, időnként oldalra fordítva, hogy fejük kerek legyen.

Összefoglalva: a bangladesi csecsemőket folyamatos ingerek érik, míg a walesiekéknél ez inkább periodikus. A hosszú, magányos, csendes alvás szerepet játszhat a SIDS gyakoribb előfordulásában a walesi csecsemők közt.

Morava Éva dr.

**A szellemi fejlődés specifikus zavarairól.** Dugas, M., Gérard, C. L. (Service de Psychopathologie de l'Enfant et de l'Adolescent, Hôpital Robert-Debré, F. 75935 Paris): Arch. Fr. Pédiatr., 1992, 49, 771.

Franciaországban 1882. március 28-tól alkalmazták azt a törvényt, amely az iskolázást kötelezővé teszi, annak lelkiismereti és politikai ismeretében, hogy nem minden gyermek érheti el a kortársainak megfelelő tudásszintet. Alfred Binet és Théodore Simon ezért is alkották meg tesztjüket, ami lehetővé teszi az iskolaérettek csoportokba osztását. Így született meg 1905-ben az intelligencia mérésének tesztje. Ezt a későbbiek, külföldi tesztek megjelenésének hatására, elfelejtették (David Wechsler). Az említettek ellenére a TSD [troubles spécifiques du développement (mental)] nagy segítséget nyújtott a maga statisztikai adataival a gyermek beiskoláztatásának, szociális és hivatásbeli készségének a megértéséhez.

Bár ez a teszt a mentális zavarokat két kategóriába osztja: 1. Az amerikai pszichiáterek, ill. 2. az Egészségügyi Világszervezet osztályozása alapján a szerzők országában a Nemzeti Nevelési Alap ajánlása segítségével az „analfabetizmus” szerint történik.

A mentális fejlődési zavarok lényeges jellegzetes vonásai: az ismeretek szerzésének zavara, a beszéd, a motoros képességek szintje és a szociális magatartás. Összességében ezeket a mentális retardáció fogalomkörébe utalják.

A TSD mentális olyan zavaregyüttest képez, amelyben közös az iskolai beilleszkedés hiánya, vagy a társadalommal szembeni zavar, akiknél egyértelmű pszichológiai vagy organikus ok nem mutatható ki, akiknél egy bizonyos mértékig hatásos reedukatív beavatkozásoktól némi eredmény várható. Ezek a zavarok gyakoribbak fiúknál, mint leányoknál. Elkülöníthető az orális nyelv specifikus fejlődési zavara az írott beszédétől, az aritmetikától és a motoros készségtől. A gyermekgyógyász úgy érzi, hogy elégtelenül van felkészítve arra a feladatra, hogy eldöntse: hol az a határ, amelyen túl az orvosokat kevésbé fontosnak lehet minősíteni. Ami az iskolai eredménytelenséget érinti, különösebb elhajlások ellenére, az iskolai beilleszkedés lehet normális; itt az orvos feladata, hogy munkatársai segítségével megszeresse a biológia és a környezet közötti kapcsolatot. Itt utalnak annak a koncepciónak a felismerésére, hogy a nyelv, a tudni akarás, az orthographia szabályainak memorizálása a fejlődés folyamán progresszíve organizálódnak, ami a fejlődés rendszerében többé-kevésbé optimális módon biológiailag meghatározást kap. Ez is arra utal, hogy amit az ontogenesisről vallott ismeretekről tudunk: a hemisphaeriumok specializálódtak; ez azt az érzést keltette, hogy a konstitucionális rizikók már a szülés előtt determinálják a környezeti faktorok lehetőségét. De nem hagyható figyelmen kívül az sem, hogy a környezeti tényezők dekompenzálják a konstitucionális veszélyeket.

A kutatások fejlődésével megnöttek a prevenció esélyei is; ezeket két területen kezelik el: a környezeti tényezők negatív hatásának csökkentésével, és a genetikailag, vagy orvosilag veszélyeztetett populáció kezelésével. A specifikus preventív orvosi beavatkozások annál eredményesebbek, minél inkább tájékozott a környezet a TSD sajátosságairól. Az elmondottak csak akkor érvényesek, ha a fejlődést is megfelelően értékeljük. Figyelemmel kell lenni az adaptációs képességre, ellenőrizni a szomatikus paramétereket, s nem kell félni attól, hogy ezen a területen, jól alátámasztott ítélettel, az intellektus tekintetében a gyermek egy más pályára helyezük. Mindez feltételezi azt is, hogy a gyermek ne képzelje azt, hogy a szomatikus és mentális tünetek ismeretében, a psychosomatikus képesség birtokában lesz. A TSD paradigmák hordozója, mert negatív esetben azt mutatja, hogy a fejlődés egy olyan eszközök által konstruált gondolkozási mechanizmus, amely megérteti és cselekvésre készíteti a TSD kutatóit.

A szerzők néhány példát is bemutatnak arra, hogy a gyermekgyógyászatban miként is jelentkeznek a kérdések. A szájon áti beszéd fejlődésének zavarai azt mutatják, hogy nem feltétlenül szükséges gyors véleményt mondani, mert több vizsgálat arra utal, hogy a beszéd-készség lassabban is kifejlődhet, és számos tényező létezik, ami a rossz, késői adaptációhoz vezet s a beszéd megszerzését nehezíti. Megfelelő eszközökkel 4 éves korban ezek a zavarok kiszűrhetők, sőt lehetséges a véleményalkotás strukturális zavarok és a reverzibilis zavarok között. Az ún. „dyslexiás agy” sajátosságai számos hipotézist vetnek fel; egyesek ezt már az embryonális időszakban kezdődőnek vélik, s ez a zavar később organizálódik. Ugyanez mondható el a dyspraxiáról.

Mindezek a mentális, vagy pszichológias fejlődés specifikus anomáliái, nem tekintendők csekélynek, ha: 1. azt látjuk, hogy a gyermekpopulációból 10 : 1 esik; 2. ha ezeket a fejlődés szociális és adaptációs szemszögéből nézzük; 3. ha azt látjuk, hogy a kérdéssről országoként változik a vélemény, sőt még egy országban belül is, nem is szólva arról, hogy ezeket a gyermekeket a „nehezen segíthetők” kategóriájába sorolják, jobb híján.

Kövér Béla dr.

**A kora újszülöttek enteropathiája.** Egy évet átfogó prospektív tanulmány. Suc, A. L. és mtsai (Département de Pédiatrie Médicale, Centre de Pédiatrie Régionale et Universitaire Gatien-de-Clocheville, F-37044 Tours): Arch. Fr. Pédiatr., 1992, 49, 869.

A neonatológiában szokássá vált, hogy minden, heveny emésztési zavarral küszködő újszülöttnél a háttérben az ECN-t (enterocolitis necrotisans-t) keressék. A szerzők avégből végeztek prospektív tanulmányukat — 351 újszülött-osztályra felvett koraszülöttnél (ksz.) egyenként 45 telt tartalmazó kérdőívek segítségével —, hogy megállapítsák, melyek azok a rizikótényezők, amelyek ksz.-ben enteropathiához vezetnek. Valamennyi ksz. újszülöttet hasonló módon tápláltak, az érettségtől függően, ez magába foglalta a gestációs időt és a gastrointestinalis (GI) statust is.

A fentebb említett gyermekek közül 267-nek, az újszülöttosztályon való tartózkodásuk alatt, nem voltak GI-s tünetei. A többi újszülöttnél jelentkező GI-s zavarokat részletesen elemezték.

A szerzők, miután részletes leírást adtak az újszülött-populációról, a vizsgált módszerekről, az újszülöttnépeség fő jellemzőit táblázatban összegezték, majd egy második táblázatban az enteropathia létrejöttében szerepet játszó expositív tényezők statisztikailag igazolt jelentőségét tüntetik fel; összefoglalják ezek alapján az újszülöttkori, ksz.-ek ECUN (enterocolitis ulcero-necrotisans) betegségéről alkotott nézeteiket.



A ksz.-ek enteropathiájával kapcsolatban megállapítjuk, hogy előfordulási gyakorisága anyagukban 24% volt, ezen belül 15%-ot a ksz.-ek képviselnek. A legsúlyosabb ECUN formák gyakorisága 1 : 10.

Ami már most a ksz.-ek enteropathiájának expositiós tényezőit illeti, legfontosabbnak tartják: a generalis intestinalis ischaemiát, az emésztőesatorna bakteriális kolonizációját, az enterális táplálást, amire még az éretlenség is kapcsolódik.

A tíz leggyakoribb expositiós faktor közül első helyen a globális és az intestinalis éretlenség szerepel. Ezek egy része várható is volt; az elszínezett amnion-folyadék, az anya megelőző benzodiazepin-kezelése és korai antibioterápiája a beavatkozás következménye.

Az enteropathiák változatos megjelenésével kapcsolatban azt az álláspontot szűrték le — a 23 átmeneti ileus kapcsán —, hogy a legfontosabb expositiós faktor az enteropathiák területén az immaturitás. Az ECUN-nal kapcsolatos általános felfogással szemben a szerzők állítják, hogy a klinikai tünetek alapján ezen a területen átcsoportosítás szükséges annak hangsúlyozásával, hogy kialakulásukban legnagyobb szerepet a bélrendszer éretlensége játssza.

Az antibiotikus prevencióról a véleményük az, hogy késlelteti a normális baktériumflóra kialakulását a vastagbélben és kedvez a rezisztens törzsek létrejöttének.

Az ECUN-nal kapcsolatban, főleg a kialakulása kérdésében, számos közlemény ismeretében, a szerzőknek az a véleménye, hogy az első hét vége a ksz.-eknél számos olyan kockázatot rejt magában, amelyek ismerete, kivédése fontos a veszélyeztetettség megszüntetése érdekében.

A szerzők külön foglalkoznak az enteropathiák különböző klinikai megjelenési formáival. A részletekbe nem kívánunk bocsátkozni, így csak azt emeljük ki, hogy a szerzők vizsgálatai szerint a legfiatalabb és legkisebb súlyú újszülöttszűrt csoportban az adaptációs gyengeség az extrauterin életben nem annyira az ECUN-, mint a transzitorikus ileusban jelentkezett.

Külön figyelmet szentelnek a szerzők a haemorrhagiás colitisnek; ezt az angolszász szerzők az ECUN egyik stádiumának tekintik. A szerzők tanulmányukban, kizárólag a klinikai tünetekre alapozva, három sajátos lényeges elemre hívják fel a figyelmet: 1. az a szegényes (háttér)helyzet, amelyben azok kialakultak; 2. a betegség jelentkezésének időpontja — átlagban a 23. életnapon belül —; 3. a tünettan, ahol a vérzéses tünetek az alsó bélszakaszra utalnak. Együttesen ezek egy postnatalis fertőzés lehetőségét vetik fel.

A szerzők tanulmánya végül is három, tünettanilag különböző aspektusra hívja fel a figyelmet: 1. az izolált okklúziós szindróma, 2. az izolált haemorrhagiás szindróma (megfelel az enyhe ECUN-nak is) és 3. együttes okklúziós és haemorrhagiás szindróma, amely kifejezetten az ECUN-ra utal és a megfelelő, sürgős antibiotikus beavatkozást, hosszas parenterális táplálást követeli meg.

Kövér Béla dr.

**A morbilli elleni immunitás és a betegség előfordulása egy párizsi gyermekpopulációban.** Gendrel, D. és mtsai (Département de Pédiatrie et du Laboratoire de Microbiologie, Hôpital Saint-Vincent-de-Paul, F-75014 Paris): Arch. Fr. Pédiatr., 1992, 49, 865.

A morbilli (m.) számos ipari országban ma már ritkán fordul elő, de még mindig gyakori Franciaországban, ahol egyes régiókban az oltási fegyver gyenge. A betegség előfordulási gyakoriságát az általános orvosok 1989-ben 239 : 100 000 lakosra becsülték, míg ez az arány az USA-ban 1988-ban 1,4 : 100 000 lakos volt. A francia ellenőrző rendszerben a m.-t az orvos klinikailag diagnosztizálta. Ez a gyakorlat alábecsülte a m. gyakoriságát, mert nem számolt az enyhe, atypusos esetekkel, ahol a serológiai diagnózis elengedhetetlen.

A szerzők, reális képet akarva kapni a valós helyzetről, összehasonlítottak két gyermekcsoportot; az elsőben m.-t diagnosztizáltak a házi- vagy gyermekorvos, a második csoport gyermekei szigorú orvosi ellenőrzés alatt állottak, de szemben az előbbivel, m.-oltást nem kaptak. Másrészt tájékozódni akartak a szerzők arról, hogy az egyes korcsoportokban milyen a védettségi szint. Egyébként újabban az USA-beli adatok is arra utalnak, hogy ott sem ritka a m., nem véletlen, hogy ezért — még a csecsemőkorból revaccinációt ajánlanak, ami Franciaországban ma még szokatlan.

Ismertetik a szerzők vizsgálati módszereket és a vizsgált gyermekanyagot. 250 gyermekben vizsgálták a m.-ellenes ellenanyag-szintet. 131 fiú- és 119 lánygyermekről van szó, akik Franciaországban születtek, koruk 2—15 év között (átlag 9,8 év) volt. A gyermekek a fentebb említett kórház kezelésében voltak. Krónikus betegségben nem szenvedtek, s szüleik a gyermekeikről megbízható adatokkal tudtak szolgálni. A gyermekeket rendszeresen havonta egyszer vizsgálták orvosaik. Valamennyien a megszokott időpontban — „emlékeztető” 5—10—15 éves korban — tetanus-, diphtheria-, poliomyelitis-, pertussis- és BCG-védőoltásokat kaptak, ezek eredményességét bőrpótlással ellenőrizték.

Az említett gyermekcsoportból csak 133-an (67 fiú, 66 lány) kapták a Schwarzféle vaccinát a második életévük folyamán. 117 gyermek egyáltalán nem kapott m.-ellenes vaccinát. Az antitest-vizsgálatokat (IgG, IgM) az ELISA módszer szerint végezték. Pozitívnak akkor tekintették vizsgálataikat, ha az IgG legalább az 1/40-es szintet elérte.

A serológiai vizsgálatok eredményét a gyermekcsoportokban két táblázatban mutatják be s értékelik azokat.

A szerzőknek a megbeszélésben levont következtetései: 1. A kétségtelen fejlődés ellenére a vaccinatio Franciaországban ma még gyenge hatásfokú — 45—75% között változik az oltottak száma. 2. A m. Franciaországban, a többi országhoz viszonyítva, — Európában — igen gyakori betegség. 1989-ben 100 000 lakosra számítva 239 betegség fordult elő. 3. Serológiai vizsgálatok

igazolták, hogy a m. vírusa a felnőtt lakosság körében jelentős mértékben cirkulál. Általánosan elfogadott, hogy egész életre szóló m.-ellenes antitest-titer a megújuló antigénforrás (újrafertőzés), s nem csak revaccinatio révén lehetséges. 4. Jelen vizsgálatokban a vaccínált gyermekek 95%-ában találtak antitesteket. Vizsgált gyermekcsoportjaikban a 10 évesnél idősebb gyermekekben a vaccínáltaknál a védett gyermekek aránya 100%, szemben a nem vaccínáltak 94,7%-ával. 5. Vitatott ma is a nem diagnosztizált m.-sek aránya. A Franciaországban jelentkező emelkedett m.-s betegszám ma már jól ismert az orvosok között, a családokon belül. A régiók vizsgálatai is azt bizonyítják, hogy a m. klinikai vizsgálattal legkönnyebben bizonyítható betegség. 6. A betegség attenuált és atypusos formái is jól ismertek, különösen az anyai antitestek, vagy megelőző vaccínálás által védetteknek. Elméletileg lehetséges, hogy a sporadikus, szelíd formában jelentkező esetek, amelyeket klinikailag nem diagnosztizáltak, tartják fenn a m. járványszerűségét. 7. Elméletileg elképzelhető, hogy az inapparens fertőzést a vaccina-vírus tartja fenn. Az oltás élő vírussal történik, szelídített formája esetleg mégis klinikai tüneteket okoz. Ezzel szemben egyetlen irodalmi adat sem szól amellett, hogy a vaccina által okozott inapparens infectio epidemiát váltott volna ki.

A szerzők által vizsgált gyermekcsoport nem az átlagos, hanem az orvosilag jól ellátott gyermekeket reprezentálta, akik szociálisan legalább a középkategóriába tartoztak. Valószínű, hogy egy-egy gyermek enyhe m.-n esett át, teljesen inapparens tünetekkel. Ezzel szemben Franciaországban 5,1 év a átvészelésének időszaka. Tíz év után az országban csak a gyermekek 7%-a esik át a betegségen. A m. előfordul azonban olyan országokban is (USA), amelyek népessége jelentős mértékben vaccínált. Az USA-ban a m. a második életévben 40%-ban vaccínált gyermekekben fordul elő. Az USA és Finnország ezért is ajánlja a m.-ellenes vaccinációt az iskoláskor megkezdésekor, Svédország és Norvégia a serdülőkorban javasolja.

Mindent összegezve, a tanulmány azt bizonyítja, hogy a párizsi lakosságban a m. előfordulási gyakoriságát alábecsülték, főleg az atypusos alakok többszöri megjelenése miatt. Mindezt azonban további vizsgálatokkal igazolni kell. Mindenesetre, a vizsgált csoportban a serdülők nagy része védett volt.

Kövér Béla dr.

**A cochlea-beültetés gyermekekben. A teljes sükettség rehabilitációjának indikációi.** Garabedian, E. N. (Service d'Otorhinolaryngologie et de Chirurgie Cervicofaciale, Hôpital d'Enfants Armand-Trousseau, F-75012 Paris): Arch. Fr. Pédiatr., 1993, 50, 5.

A cochlearis implantatio (c. i.) egy olyan módszer, amely arra hivatott, hogy a III-as fokú, vagy teljes süketiséget korrigálja, le-



gyen az szerzett, vagy veleszületett. A felnőttkorban, gyermekeknél mintegy két éve alkalmazzák, indikációt is pontosították. A bevezetett technika eredménye jelentős, hiszen 1000 gyermekre egy teljes surditásban (t. s.) szenvedő esik, akik között az implantatio szignifikáns javulást hoz. A fent említett intézmény 1989 óta évente 10 c. i.-t végzett összességében. 38 gyermek részesült ennek áldásában, bár ezek száma előreláthatólag emelkedni fog.

A világon mintegy 15 team foglalkozik ezzel a kérdéssel, esetenként némi eltéréssel, 1988-ban az USA-ban (Bethesda) megkísérelték egységes elvek kidolgozását, ezt a franciák alapelveikben magukévá tették.

A c. i. indikációi: a t. s. esetén a surditás két típusát különböztetik el: 1. a praelingualis surditás, 2. postlingualis surditás; itt általában 3 éves kor után jelentkezik a beszédkézség. Az orthophonias reeducatio postlingualis sokkal könnyebb.

Ha a gyermek t. s.-ben szenved, azaz semmiféle konvencionális beavatkozásra nem javul, a hallása semmiféle prothesissal nem javítható — vagyis a 60 dB-es küszöböt nem lépi át —, úgy az egyéb vizsgálatok eredményeit is figyelembe véve, a c. i. mérlegelendő. Az implantatio ideje 2 évesnél alacsonyabb korra nem tehető, különösen bilaterális surditás esetén. Az indokok, amelyek a korábbi beavatkozás mellett szólnak, a gyors terápiás beavatkozás, hogy lehetővé váljék a beszéd korai elsajátítása. Egyes kutatók arra utalnak, hogy a korai implantatio lehetővé teszi az auditív centrális képeződmények atrophijájának megelőzését.

Lényeges, hogy a gyermek pozitíve válaszoljon mind a szubjektív, mind a provokált auditív potenciálokra. A mentális retardáció és a pszichiatrai zavarok az implantatiót kontraindikálják. Ezenkívül mind a gyermek, mind a szülők motiváltsága alapvető, mert ez esetben sem egy „csodatevő” műtétről van szó. A műtétet mindig egy hosszú orthophonias reeducatióknak kell követnie.

Teljes orthophonias egyensúlyra kell törekedni. A c. i. lényeges hozzájárulás a labialis olvasáshoz. A teljes, lehető klinikai vizsgálatot és az esetleges más típusú beavatkozást korábban el kell végezni. Egyéb negatívumok, mint pl. a látásélesség csökkenése, nem akadályozzák az implantatiót.

A tomodensitometriás vizsgálat, a belső és középfül MRI-je nélkülözhetetlen. Ezek lehetővé teszik a gyermekkori c. i.-t.

A c. i.-nél kétféle eljárás különíthető el: 1. az egycsatornás intermedier, és 2. az egymástól független intermedier többcsatornás. A készülékek — eljárások közötti választás a teamektől függ. Ha az eljárások között mérleget vonunk, egyértelmű, hogy a monocanalis készülékek jelentősen olcsóbbak a multicanalisoknál.

Az eredményességet és a c. i.-kat mérlegelve, a különböző beható vizsgálatok azt mutatják, hogy egyetlen implantált egyént sem lett a hallás normális, de közülük egyesek gyakorlatilag normális szóbeli kapcsolatra is alkalmassá váltak (5–10%). Azok a gyermekek, akik a beszéd megszer-

zése előtt kapták az implantatiót, jobb eredményt produkáltak, mint a többiek. A multicanalis beültetések eredményesebbek, mint a monocanalisak. Egy azonban biztos: a c. i. ma már jelentős pozitív változást hozott a betegek életében.

Mindenesetre ma már kétségtelen az a remény, hogy a miniatürizáció — a mikroprocesszorok révén — olyan haladást jelent, amely a süketekben szenvedőket is maximális kvantitatív és kvalitatív információhoz juttatja, s lehetővé válik, hogy a korábban a csend világában élő gyermekek kilépjenek a hangok világába.

Kövér Béla dr.

**A gyermekkori asztma kezelése.** Mitchell, E. A. (Auckland, School of Med.): New Zealand Med. J., 1992, 105, 353.

Az asztma miatt veszik fel a legtöbb gyermeket kórházba, emiatt látják el a legtöbb sürgős esetet Új-Zélandon.

Több nemzetközi fórum foglalt állást a kezelés terén (Arch. Dis. Child., 1989, 66, 1056, J. Pediatr. Child Health, 1990, 26, 72., idem 1991, 27, 218., Arch. Dis. Child., 1992, 67, 240.).

Az akut asztmás gyermek általános állapota (öntudatnál van-e, mekkora a cyanosis és a pánik, a légzési nehézség, a kimerültség), az alapvető életjelenségei (pulzus, légzésszám, paradox pulzus), a mellkasi működés (járulékos légzőizmok aktivitása, hallgatózási lelet), az objektív leletek (kilégzési csúcsáramlás, oximetria, rtg) a fő támpontok. Ezekben bármely romlás a kórházi felvételt sürgeti. A paradox pulzus korrelál a PEF-fel és az arteriális oxigén tenzióval, így ha tapintással észleljük, fontos jel! A „csendes tüdő” súlyos állapotot jelez, a légúti áramlás ilyenkor nagyon csekély. A peak flow mérő akut esetben olykor használhatatlan, a monitorozásra ilyenkor az oximetria alkalmas. A vér pH és a PaCO<sub>2</sub> csak pillanatképet ad. A rtg alig befolyásolja a kezelést.

A súlyosság fokát három lépcsőben megadva, enyhe a roham, ha a gyermek öntudata zavartalan, nincs kimerülve, nem cyanotikus, mondatokat tud kimondani, sípol, a mellkasa nem húzódik be belégzéskor, nem használja a segédizmokat, nincs paradox pulzusa, a PEF az elvárt érték 60%-a felett van, nincs arteriális hipoxia.

A kezelés elemei: pszichológiai támogatás, nyugtatás, salbutamol belégzés (4 ml folyadékban 0,15 mg/kg, 8 l/perc áramlással) vagy spacerrel 20 percenként 1 puff. Prednison a közepes és súlyos asztmában adandó, 2 mg/kg egyszerre naponta, 1–5 napig — ekkor nem kell csökkentő adaggal elhagyni. A bethesol oldatot a hányós gyermek is tűri. Oxigént csak alacsony szaturáltságnál adjunk, 8–10 l/perc áramlással. Intravénás folyadék csak a dehidráltnak kell. Teofilinre akkor kerül sor, ha a fentiekre nem reagál kellően a beteg, 6 mg/kg aminofilin a kezdőadag, ha nem szedte

előtte. A fenntartó dózis 1, illetve 0,6 mg/kg.óra, utóbbi a 12 éves kor felett. Intravénásan csak kritikus esetben adjunk salbutamolt, 10 µg/kg adagban 20 perc alatt, majd óránként 10–20 µg/kg. Mechanikus lélegeztetésre ritkán kerül sor apnoe, eszméletlenség, romló acidózis, intubálást igénylő váladékozás esetén. Alacsony légzésszámú, normális légzésmélységű, 10–15 ml/kg-os áramlású, legfeljebb 45–60 vízcmm-es csúcsnyomású lélegeztetés kell.

Akkor engedhetjük haza az ambuláns beteget, ha javul a PEF, ha 3–4 óránál nem gyakrabban kell salbutamol.

Apor Péter dr.

**A szülők depressziója és a gyermek pszichopatológiája.** Ferrari, P. (Fondation Vallée, Centre de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent, F-94257 Gentilly): Arch. Fr. Pediatr., 1993, 50, 1.

Ha a szülők egyike kóros pszichiatrai betegségben szenved, ez kihat a gyermek pszichikai fejlődésére, és ez nagy jelentőségű lehet mind elméleti téren, mind a gyakorlati terápiában és a prevencióban is. Újabb sokat foglalkozik az irodalom a szülői, főleg az anyai depresszióval (a. d.). Több tanulmány igyekszik bizonyítani, hogy a gyermekek késői pszichiatrai zavaraiért az egyik vagy másik szülő korábbi depressziója a felelős. A szerteágazó véleményekből lesűrhető az a tanulság, hogy a pszichiatrai zavarokért a gyermekkori fokozottan felelősök a depressziós szülők, legalábbis ezek a gyermekek ún. „veszélyeztetett” kategóriába sorolhatók.

A különböző tanulmányok együttesen a következő megállapításokat teszik lehetővé: 1. Az anyai depresszió mintegy szabályosan érinti a gyermek szellemi fejlődését. Úgy tűnik, van egy kritikus időszak, amely különösen érzékeny az anyai depresszióra (a 14. hónap). 2. Vannak utalások arra, hogy videoszópos interakció is létesíthető a depressziós anya és gyermeke között. A csecsemőkori ilyen kapcsolat már 2 hónaposoknál létrehozható. Ezek a reakciók kevésbé egyértelműek a 3. élethónapon túl. — Számos egyéb tanulmány is igyekszik bizonyítani a depressziós anya és csecsemője közötti kapcsolatot. A sokféle vizsgálat bizonyos következtetésre ad lehetőséget. A hosszú távú vizsgálatok igazolták, hogy a depressziós anya a csecsemőjével szemben zavart állapotba kerül, s ez kihat a csecsemő pszichológiai fejlődésére. A csecsemő egy interaktív területen hypostimulált állapotba kerül, elveszíti a szokványos kezdeményezőképeségi fogékonyságát, s végső soron az anyával való kapcsolat is beszűkül, vagy megszakad.

A klinikus az anyai depresszió hatásaként néhány pszichoszomatikus ártalmat észlel a csecsemőnél: alvászavar, mentális anorexia korai és súlyos formái, esetleg depresszió is.



Az anyai depresszió ily módon kedvez a csecsemő- és kisdedkor pszichoszomatikus ártalmi kibontakozásának.

Az érintett tanulmányok egyértelműen arra utalnak, hogy a szülői, főleg az anyai depresszió különböző pszichopatológiai elváltozásokat hozhat létre a csecsemőben.

Az irányadó kritikai megállapítások a következő álláspontokra készítetik a szerzőt: 1. A depressziós jellegű szülői megnyilvánulások rizikófaktoroként szerepelhetnek a gyermekek pszichiátriai zavarainak létrejöttében. 2. Ha az anyai depresszió szerepet is játszik a gyermek pszichiátriai zavaraiiban, ez biztosan nem az egyedüli tényező. 3. Az anyai depresszió nem tekinthető egyedüli kiváltó tényezőnek a kiszűrt gyermekkori ártalmakban. A postnatalis anyai depresszió és a csecsemő pszichopatológiai kapcsolata nem egyértelmű. A gyermekben kialakult zavarokat számos tényező indukálhatja és diszponálhatja.

Az anyai depresszió, ami a csecsemő életének egy későbbi időszakában jelentkezik, jelentős pszichés funkcionális eltérésekhez vezethet. Ez a tudatos vagy tudatalatti megjelenése annak az anyai képnek, amely az anyában depressziója alatt a mélyben megjelenik. Ez az anyai kép ingerli a gyermek pszichéjét, ahol végül is fellép az anyai depressziós állapot. Végső fokon kötelessége az orvosnak, hogy a depressziós anya gyermekénél annak jelentőségét felismerje, sorsával törődjék és a szükséges támogatást neki megadja.

Kövér Béla dr.

## VÉRALVADÁS, THROMBOSIS

Kis molekulású heparin alkalmazása standard heparinnal szemben nagy hasi műtétek után kialakuló vénás thromboemboliák megelőzésére. Kakkar, V. V. és mtsai (Thrombosis Research Inst., Emmanuel Kaye Building, Manresa Rd., London SW3 6LR, United Kingdom): Lancet, 1993, 341, 259.

A thrombosis kutatásban világszerte ismert Kakkar professzor 19 angliai kórház sebészeit vont be (Thromboprophylaxis Collab. Group) abba a hatalmas tanulmányba, amelynek 3809 hasi műtéten átesett beteg telt megfigyelései alapján választ kellett arra a kérdésre adni, melyik heparin alkalmazásabb a műtét utáni thromboemboliák kivédésére. A kis molekulású készítmények közül többet is alkalmaztak (Enoxaparin, Lamoparin, Fragmin stb.). Ebben a tanulmányban csak a műtét előtt 1–4 órával adott 2500 IU Fragmin-nal szerzett tapasztalatokról számoltak be. Ezt a heparint naponta egyszer adták a műtét után átlagosan 5 napig. Úgynevezett standard heparinból hasonló körülmények között naponta  $2 \times 5000$  IU-t adták. A betegeket a műtét után legalább 4 héten át figyelték.

Nagyon pontosan figyelték a perioperatív időszakban bármilyen kisebb vagy nagyobb vérzés felléptét, a postoperatív se-

ményeket (thrombosis és/vagy tüdőembólia kialakulása), valamint a halálozást. A 2 csoportba osztott beteg a főbb klinikai adatokban nem tért el egymástól, mindkét csoportba csak 40 évnél idősebb betegek kerültek. A műtétek 37,6%-a malignus betegségek miatt történt, a 2 csoportban e tekintetben sem volt különbség. 110 beteg haláláról van tudomás, 63 (3,3%) a kis molekulású heparinnal kezelték közül és 47 (2,5%) a standard heparinos csoportból (nem szignifikáns különbség). Perioperatív thromboembolia 41 betegben fejlődött ki, azonos arányban mindkét csoportban, ugyanígy tüdőembólia is. Mélyvénás thrombosis 22 betegben fordult elő (11 beteg mindkét csoportban).

Különbség a vérzések gyakoriságát illetően volt, mégpedig a kis molekulású heparinnal kezelték javára (23%-kal kevesebb nagy vérzés, kevesebb sebhaematoma, kevesebb újabb műtét a kialakult vérzés miatt). Konklúzióként Kakkar és munkacsoportja azt állapítja meg, hogy a kis molekulású heparinnal való preventív egyszerűsége jól fogva használhatóbbnak tűnik, mint az eddigi hagyományos heparin, legalábbis a vérzéses szövődmények csekélyebb előfordulása miatt. A heparin prevenció nem lehet kétséges.

Iványi János dr.

Fizikai teljesítmény hatása a véralvadásra. A folyamat felismerése szenzitív biokémiai markerekkel. Röcker, L. (Physiol. Inst., Freie Univ., Berlin, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 348.

Astrup (1956) alapvető vizsgálatai óta ismert, hogy a véralvadás és a fibrinolysis dinamikus egyensúlyi állapotot képeznek, aminek az a lényege, hogy a latens alvadási folyamat alkalmával keletkező fibrin azonnal feloldódik, így thrombusképződés nem jön létre. Ha viszont ez az egyensúly megromlik, akkor súlyos vérzések vagy thromboemboliák életveszélyes állapotot teremthetnek. Kérdés, hogy ezt a folyamatot miképpen befolyásolják különböző mértékű fizikai teljesítmények, fiatalokban és idősebbekben, valamint edzésben lévő és nem gyakorlott sportolóknál, aerob és anaerob körülmények között, továbbá milyen szerepe van ennek a post-infarktusos periódusban és hipertenziósokban.

Meyer zum Gotterberge és mtsai már a század 40-es éveiben felismerték, hogy fizikai aktivitás alkalmával a vér alvadás fokozódik, amit csak jóval később sikerült különböző analitikai módszerekkel in vitro, de elsősorban in vivo igazolni. A plasmatikus alvadási rendszer aktiválásában központi szerepe van a prothrombin-aktivátor-komplexnek, aminek a hatására a prothrombinból thrombin keletkezik; ezt a folyamatot az inhibitorok közül csak a normális AT-III képes fékezni, míg a C- és az S-protein hatástalan. A thrombingeneráció során a fibrinogénből fibrinopeptid-A és -B hasad le és fibrinmonomerek kialakulásá-

val előbb oldható, majd oldhatatlan fibrin válik ki. Mindehhez hozzájárul a thrombocytaszám emelkedése fokozott aggregációval és release reakcióval. A parciális thromboplastin-ideg jelentősen megrövidül nemcsak nagy, hanem már közepes és kis teljesítmények után is, ami anaerob körülmények között sokkal kifejezettebb, mint aerob jelenségek esetén. Mindez azonban in vitro nyert igazolást, az in vivo vizsgálatokra a legutóbbi időig várni kellett. Ennek az volt a lényege, hogy a thrombin enzim hatására keletkező fibrinopeptid-A és -B hasadnak le és a reaktív maradék-molekulákból oldható fibrinmonomerek jönnek létre, melyek már jelzik az intravasculáris véralvadás kezdetét. Az aktív thrombin pedig az inaktív thrombin-AT III-mal, vagy inaktív AT-III neoantigénnel képez komplexet.

Maximális erőfeszítést igénylő teljesítmények után, sikerült kimutatni, hogy a fibrinopeptid-A koncentráció kifejezetten emelkedett, és ez a maratoni futókra pl. a kezdeti 1,25 ng/ml-ről 2,50 ng/ml-re nőtt, amit később többen is megerősítettek. A thrombingenerációt az emelkedő lactat koncentráció is elősegíti, továbbá a haemokonzentráció folytán magasabb plasmatis alvadási faktorok, a thrombocytaszám és a testhőmérséklet emelkedése, amihez számításba kell venni a megnövekedett permeabilitás következtében felszabaduló szöveti thrombokinázt is.

Ugyancsak régóta tudjuk, hogy ennek a folyamatnak hatása van a thrombopoetikus rendszerre. A vérlemezkék száma nő, de elég sokáig nyitva maradt a kérdés, hogy ezzel párhuzamosan aktiválódnak-e vagy sem. Ma már eldőlt, hogy komoly sportteljesítmények után a  $\beta$ -thromboglobulin és a 4-thrombocytafaktor a release következtében kifejezetten emelkedik és nemcsak maximális, hanem közepes vagy kis erőfeszítés után is, amihez aktív thrombocyták mobilizációja szükséges a kisvérkő kapillárisaiból; szerepe van ebben az endothelkárosodásnak, a szabadrá váló catecholaminoknak, valamint a vörösvérsejtek károsodásának (fragmentatio) és az izomzat mikrotraumájának. A sportteljesítmények a fibrinolitikus rendszer sem hagyják érintetlenül. Jó példa erre az euglobulin-lysis idő megrövidülése, ami egyértelműen igazolta az intravasculáris plasmin keletkezését, amit később speciális immunológiai módszerekkel lehetett kimutatni. Ugyancsak ezekkel derítették ki, hogy a fibrinogén, a hasadási termékek és D-dimerek emelkednek. Ennek a folyamatnak az egyik komponense a szöveti plasminogén-aktivátor (t-PA), aminek a felszabadulását a plasminogén-aktivátor-inhibitor (PAI-1) szabályozza. Kerékpárergometriás vizsgálatokkal, aerob körülmények között, kiderült, hogy a fibrinolysis csökkent, vagyis a felszabaduló t-PA-t az inhibitor nem tudta teljesen semlegesíteni. Ennek aktivitása és koncentrációja ugyancsak maratoni futókra igen magas volt és csak 3 órával a verseny után normalizálódott. Lényeges PAI-1 aktivitást közvetlenül a verseny után nem is tudtak mérni.



A véralvadásnak és a fibrinolysisnek azonban nemcsak sportolóknak, hanem *coronaria- és hypertoniás betegek* fizikai aktivitásában is szerepe van. Az már ismert, hogy a *fibrinogen önálló rizikófaktor*. A t-PA/PAI-1 hányados megváltozása ISZ-ben endothelkárosodásra vezethető vissza. Infarktusban a von Willebrand-faktor koncentrációja is emelkedik, amihez hozzá kell számítani a triglycerid-tűköt és a lipoprotein-A emelkedését is.

Sportteljesítmények következtében létrejött hirtelen halálos esetek elsősorban megfelelő edzés hiánya nélküli egyéneknél figyelhetők meg, és idősebbekben egészen kis terhelés után bekövetkezhetnek, amiben a trombocita-aktiválásnak feltétlenül szerepe van, pl. a  $\beta$ -thromboglobulin 36-ról 102 ng/ml-re nőtt, amivel párhuzamosan a fibrinolitikus aktivitás csökkent. Hasonló volt a helyzet hypertoniás betegekben és itt is különbség volt a rendszeresen edzettek és a nem gyakorlottak között.

Igaz viszont az is, hogy mérsékelt fizikai aktivitás ISZ-ben nemhogy ártalmas, hanem jó hatású, de csak akkor, ha fokozatosan történik. A már rendelkezésre álló szenzitív és specifikus módszerekkel bizonyára fel lehet ismerni azt az állapotot, amikor a coronariarizikó nő.

Bán András dr.

**Rekombináns emberi tromboplastinnal szerzett első tapasztalatok az orális antikoagulánsok terápia ellenőrzésében.** Vogt, A., Woodhams, B., Marbet, G. A. (Gerinnungslaborat. ZL, Kantonsspital Basel; Baxter Diagnostics AG., Düringen, Svájc); Schweiz. med. Wschr., 1992, 123, 74.

Az orális antikoaguláns kezelést világszerte a prothrombin idő, vagy ratio meghatározásával ellenőrzik, ami különböző eredetű és forrású tromboplastin készítményekkel történik, éppen ezért az egyes értékek akár jelentősen is különbözhetnek egymástól. Úgy látszik, hogy a rekombináns human tromboplastin előállításával (rTF = recombinant Tissue Factor) ez a gond megoldódott. A szerzőknek 1991 végén volt rá lehetőségük először, hogy ezt a készítményt kipróbálják és az eredményeket tengerimalacok agyából kivont szöveti tromboplastinnal (Thromboplastin Roche) hasonlítsák össze.

32 orális alvadást gátlóval kezelt beteg és 10 kontroll eredményeit vizsgálták olyképpen, hogy a prothrombin időt a plazmában és a kapilláris vérben határozták meg. Az eredmények teljesen azonosak voltak a hagyományos módszerrel kapottakkal. Ezzel újabb diagnosztikus lehetőségre nyílik alkalom, mivel az rTF éppolyan szenzitív, mint a többi, és nagy előnye, hogy korlátlan mennyiségben lehet előállítani, és ezzel a tartós antikoaguláns kezelés hatékonyságát javítani.

Bán András dr.

**A trombocyták részvétele patkányok kísérletes vénás thrombosisában.** Herbert, J. M., Bernat, A., Maffrand, J. P. (Haemobil. Res. Dep., Sanofi Research, Toulouse, Franciaország); Blood, 1992, 80, 2281.

A trombocyták szerepe a véralvadás folyamatában ma is ellentmondásos; vannak olyan szerzők akik szerint vénás thrombosisokban semmiféle jelentőségük nincs, míg mások arra a következtetésre jutottak, hogy kísérletes thrombocytopeniában az alvadék képződése hasonló struktúrájú antiaggregációs szerekkel pl. ticlopidinnel és ennek az analógiájával, a clopidrogellel befolyásolható. A clopidrogel [d-methyl (2-chlorophenyl)-5-(4,5,6,7-tetrahydrothieno) (3,2-c) (pyridinyl) acetát, hydrosulfát] szelektíve képes az ADP-release által közvetített trombocytá aggregációt gátolni. A közölt vizsgálatoknak az volt a célja, hogy a szöveti tromboplastinnal létrehozott thrombus-formációt hogyan befolyásolja akkor, ha ezt különböző koncentrációjú oldattal hozták létre, és mennyiben befolyásolható ez a reakció heparinnal és hirudinnal.

A kísérleti állatok vena cava inferiorján két ligatúrát helyeztek el, így stasis jött létre, ez azonban 10 percen belül nem okozott véralvadást, ami csak akkor következett be, ha szöveti tromboplastin meghatározott adagját adták be intravénásan; így módon az állatok 60–90%-ában thrombus keletkezett, aminek a gyakorisága 100%-ra emelkedett, ha az adag elérte az 550  $\mu$ l/kg-ot. Ennél közel százszor kisebb adag — 7,0  $\mu$ l/kg esetében jóval kisebb volt a thrombusok súlya és előfordulása.

Kísérletes leukopenia ezt a folyamatot nem befolyásolta, de ha trombocytáellenes antitestekkel thrombocytopeniát váltottak ki, akkor a thrombusképződés óriási mértékben csökkent abban a csoportban, ahol kis adag tromboplastinnal váltották ki. Clopidrogel az 550  $\mu$ g/kg tromboplastinnal kiváltott thrombus kialakulását nem befolyásolta akkor, ha a vizsgálat elkezdése előtt 2 órával adták be, a másik csoportban viszont kifejezett antithrombotikus effektusa volt. Ugyanebben a csoportban a heparin és a hirudin a véralvadék képződését kifejezetten gátolta, amit a kisebb súlyú thrombusokkal igazoltak.

A kísérletes adatok szerint egyértelmű, hogy kis mennyiségű szöveti tromboplastin beadása után a thrombusképződés egészen másképpen zajlik le mint akkor, ha ez lényegesen nagyobb. Előbbi esetben a trombocytá-antiaggregációs szerek hatását nem lehet elvitatni, hiszen ez szelektíve in vivo is érvényesül.

A szerzők tudomása szerint ez lenne az első olyan vizsgálat, amely azt bizonyítja, hogy az antikoagulánsok és anti-platelet szerek hatása a tromboplastin koncentráció mértékétől függ, mechanizmusa azonban ennek ellenére sem világos, hiszen nem tér ki a vérelemek procoaguláns aktivitására vagy arra, hogy milyen kölcsönhatása van az erek endothel sejtjeire.

Bán András dr.

**A veleszületett antithrombin-hiány molekularis bázisa.** Blajchman, M. A. és mtsai (Canad. Red Cross Society Blood Transf. Service and Dep. Pathol. and McMaster Univ. Hamilton, Kanada); Blood, 1992, 80, 2159.

A véralvadás veleszületett inhibitorainak a hiányai közül az antithrombin-hiány (AT) olyan heterogén kórképek jele, melyek öröklődése autoszomalisan domináns és mindkét nemben előfordul. Az AT-inhibitorok közül egy plazmaglykoprotein fordul elő a leggyakrabban, ami az AT—III-mal azonos, a thrombint viszonylag hosszú idő alatt neutralizálja, és ez volt az, amit Morawitz 1905-ben közölt először. Hamar felismerték, hogy hatását csak heparin jelenlétében képes kifejteni, ami maga után vonta a heparin-kofaktorok egész sorának a felfedezését, és ezeket már 1954-ben számszerűen osztályozták az AT—I-ben pl. a fibrin alvadék a thrombin abszorbeálja és ezzel függeszti fel aktivitását. Az AT—II az említett heparin-kofaktor aktivitását jelenti, míg az AT—III azonos azzal a progresszív hatású AT-nal, amit Morawitz írt le először. Az AT—IV azt a thrombin-inhibitor aktivitást fejezi ki, amit prothrombin aktiválás alkalmával látunk, az AT-5-t hypermagglobulinaemiás betegek plazmájából izolálták. Az AT—6 pedig annak a thrombinnak a képződését gátolja, ami a fibrinhasadási termékekből keletkezik. Az AT—III különben, egyéb aktivált serinproteázakat, beleértve a Xa faktort is, képes inaktiválni.

A heparin-kofaktor aktivitást több tényező befolyásolja, nemcsak az újabb felismert heparin-kofaktor-II, amit el kell különböztetni a heparin-kofaktor-I-től. A veleszületett AT-inhibitorok hiánya közül először az AT—III hiányt ismerték fel 1965-ben, ami egy család több tagjában sorozatos thromboemboliákat váltott ki, már a kisgyermekkorban és a pubertásban. Ennek gyakorisága 1 : 2000, illetve 1 : 5000. A szerzők ebben a fejezetben hivatkoznak az AT—III Budapestre is, amit Sas és mtsai közöltek 1974-ben. Azóta egyre több mutáns formát ismertek fel, és az ismert személyek száma 1992 márciusáig meghaladta a 100-at.

A serin-proteáze inhibitorok szupercsaládjában meghatározó szerepe van a serpineknek, mely 300–600 millió évvel ezelőtt egy közös molekulából keletkeztek, és eddig a családnak több mint 40 tagját sikerült identifikálni különböző vírusokban, növényekben és magasabb rendű állatokban. A serpinek a serin-proteázakat inaktiválják, közülük néhányan meghatározó funkciója van, ilyen pl. a thyroxin- és cortisolkötő fehérje, míg másoknak ilyen tulajdonsága nincs (ovalbumin). Az AT a különböző serin-proteáze alvadási faktorok inhibitora: thrombin, IXa, Xa, XIa és XIIa faktorok, továbbá kallikrein, urokináz és tripszin. Ezek közül a legfontosabb a thrombin hatásának a felfüggesztése, ami heparin nélkül elhúzódik, jelenlétében viszont több mint 1000-szeresére gyorsul.



A szerzők megkísérik a különböző AT-hiányokat rendszerezni, és kitérnek az ezekkel kapcsolatos problémákra, beleértve többek közt olyan elnevezést, mint a progresszív thrombin-inhibitor hiányt. A következő osztályozást javasolják: 1. Az AT-gén terméke a plasmából hiányzik. 2. Az AT-gén defektus a molekula thrombin-kötő domainjét támadja meg. 3. Az AT-gén defektus a molekula heparinkötő domainjére van hatással. 4. A felsoroltak közül egyik sem mutatható ki (vegyes típus). Veszélyesített inhibitorhiány a normális populációnak kb. az 5%-ában fordul elő, de egyes felmérések szerint elterjedtsége lehet ennél ritkább vagy gyakoribb.

A következő fejezetben az egyes AT-hiány típusokat ismertetik. Az 1-es típusú AT-hiányt az jellemzi, hogy a molekula antigenitása és funkciója a normálisnak mintegy a fele, és kvantitatív AT-hiányról van szó, amit a gén teljes vagy részleges deletiója, továbbá a transcriptio és translatio mutációjával együtt járó defektus, és a fehérjeszintézis zavara vált ki. A 2. típusú AT-hiányra jellemző, hogy az AT-génben történt mutáció következtében keletkezett fehérjének serin-proteáze gátló effektusa van. Eddig 14 különböző mutáns különírték el, ahol valamilyen génhiba miatt a máj normális mennyiségnek csak egy részét képes szintetizálni; ezt a típust a kóros molekula miatt a heparin-kofaktor funkciójának a kiesése jellemzi. A plasma AT mennyisége ugyan normális, de a serin-proteáze gátló hatás heparinnal együtt vagy enélkül is inefektív. Az AT-III hiány 1-es típusáról akkor beszélünk, ha funkcionális módszerekkel azonos mértékben csökkent AT-III aktivitást, illetve antigénszintet mérünk. Az AT mennyisége a vérben ilyenkor csökkent; az örökletes AT-III hiányok többsége ebbe a csoportba tartozik. A 2-es típusú AT-III defektust az AT képzés kvalitatív zavara jellemzi, és ezekben az immunológiai módon mértékben csökkent AT-III aktivitást, illetve antigénszintet mérünk. Az AT mennyisége a vérben ilyenkor csökkent; az örökletes AT-III hiányok többsége ebbe a csoportba tartozik. A 2-es típusú AT-III defektust az AT képzés kvalitatív zavara jellemzi, és ezekben az immunológiai módon mértékben csökkent AT-III aktivitást, illetve antigénszintet mérünk. Az AT mennyisége a vérben ilyenkor csökkent; az örökletes AT-III hiányok többsége ebbe a csoportba tartozik. A 2-es típusú AT-III defektust az AT képzés kvalitatív zavara jellemzi, és ezekben az immunológiai módon mértékben csökkent AT-III aktivitást, illetve antigénszintet mérünk. Az AT mennyisége a vérben ilyenkor csökkent; az örökletes AT-III hiányok többsége ebbe a csoportba tartozik.

A tünetmentes AT-hiány kezelése, ha szükséges, tulajdonképpen élethossziglan tart. Vénás thrombózis elméletileg 50%-ban fordulhat elő, de valójában nincs annyi. Ezenkívül heparin és orális antikoagulánsok bizonyos esetekben AT pótlás jöhetnek szóba, utóbbiról kevés adat áll rendelkezésre. A nem távoli jövőben olyan molekulák szintézise várható, melyek a klinikumban sikeresen alkalmazhatók a betegség gyógyításában.

Bán András dr.

## ORR-FÜL-GÉGE BETEGSÉGEK

**Az egynapos adenoidectomia szervezése a folyadékgyülemmel járó chronikus otitis media kezelésében — előzetes eredmények.** Sheppard, J. J. és mtsai (Department of Otolaryngology, Leicester Royal Infirmary, Leicester): J. Roy. Soc. Med., 1993, 86, 77.

Az Egyesült Királyságban évenként kb. 15 000 adenoidectomia történik. A beavatkozás túlnyomó többségében a beteg éjjelre a kórházban marad, ami eltér az Egyesült Államokban kialakult gyakorlatól, ahol a biztosító intézetek hatására már 10 éve a legtöbb államban 1 napos műtétként végzik. A szerzők megpróbálták kidolgozni az 1 napos adenoidectomia végzésének feltételeit.

A betegnek bizonyos orvosi és szociális feltételeknek kell megfelelnie. Orvosi feltétel: 15 kg-nál nagyobb súly, vérzékenységi betegségek hiánya és általános anaesthesia-ra való alkalmasság.

A szociális feltételt a körzeti gyermekgondozónő ellenőrzi a beteg otthonában tett műtét előtti látogatáskor. Ezek: elérhető telefon, elérhető szállítási feltételek, a műtét napján semmi más családi elfoglaltság, a szülők alkalmassága a gyermekkel való egész napos foglalkozásra. Ha a válogatás megtörtént, a gyermek háziorvosát és a szülőt levélben értesítik.

A beteg a műtét napján 8 órákig jelentkezik a műtét osztályon és a műtét 9<sup>15</sup>-kor kezdődnek. A gyermeket a műtétet végző és altató személyzet is megvizsgálja. Az anaesthesia technikája változó, de az altatás alatt minden beteget monitorizálnak. Curettage-zsal végzett adenotomia után tamponok helyeznek az orrgaratba, míg a vérzés megnyugtatóan nem szűnik. A műtétől kikerülve a beteg kb. 15 perc múlva kerül be a nappali kóterembe. Itt a beteget minimum 6 óra hosszat figyelik, ami alatt ennie és innia kell az elbocsátás előtt. A postoperatív megfigyelést a sebészi és altató személyzet végzi, elbocsátás előtt fül-orr-gége orvos is megnézi a beteget. A körzeti gyermekgondozónő is meglátogatja a beteget, megbeszélve a következő napi vizitét. Elbocsátáskor a szülő egy útmutató lapot kap a beavatkozás lényegéről és a tudnivalókról, a gyermekfűlészeti osztály telefonszámával, a gondozónő telefonszámával, ahol a műtét napon és éjjel mobil telefontal rendelkezésre állnak. A műtét utáni reggel a gyermeket otthonában meglátogatja a körzeti gyermekgondozónő, és a betegek 3 hónap múlva járóbetegek rendelkezésükre kerülnek ellenőrzésre.

Eredményeik: 1991. szeptember és 1992. március között 330 gyermek (3-tól 9 évesek) jött szóba egynapos adenoidectomiára. Ezekből 57 egyáltalán nem felelt meg a követelményeknek, 26%-nál a szülők nem akarták az 1 napos műtétet. Így 149 gyermeket operáltak. Ebből 6 gyermeket műtét utáni szövődemény miatt rögtön áthelyeztek az osztályra, mivel 3-nál primer vérzés volt, amit rögtön elláttak, 2 másik gyermek

ismétlődő hányás miatt infúziós kezelésre szorult, 1 gyermek nem volt hajlandó enni műtét után. Másnap reggel a problémák rendeződése után mindegyik gyermeket hazabocsátották. Otthon a legáltalánosabb panasz a torokfájás volt, 22 gyermeknél. Kiseb hányásról az első napi látogatáskor 5 beteg számolt be. Láz, másodlagos vérzés nem volt.

A szerzők szerint megfelelő kiválasztással az 1 napos adenoidectomia biztonságosan elvégezhető, számításai szerint a költségmegtakarítás nem túl nagy, de az így felszabadult ágyak más műtétek céljára igénybe vehetők.

[Ref.: *Osztályunkon is már évek óta lényegesen lecsökkentettük az adenotomián átesett gyermekek ápolási idejét. Azonban véleményem szerint az 1 napos ápolás, pont a cikkben ismertetett szociális feltételek hiányában (szétszórt, távoli apró falvas települések, rossz telefon-összeköttetés) területünkön még nem megvalósítható.*]

Tolnay Sándor dr.

**Tonsillectomia és adenotomia utáni fájdalom csökkentése helyi bupivacain infiltrációval gyermekekben.** J. A. és mtsai (Fül-orr-gége és fej-nyaksebészeti osztály, Anaesthesiológiai osztály, University of Alabama School of Medicine, Birmingham AL, (USA): Internat. J. Pediat. Otorhinolaryngol., 1993, 25, 149.

Tonsillectomia és adenotomia igen gyakori műtét, ami végezhető helyi érzéstelenítésben vagy általános anaesthesiában. A postoperatív fájdalom csökkentése fontos, különösen amióta a betegek egyre inkább arra törekednek, hogy kevesebb időre essenek ki a munkából vagy iskolából.

Állatkísérletek adatai, de emberi tapasztalatok is azt mutatják, hogy még általános anaesthesiában végzett műtét alatt is a perifériás idegektől fájdalominger megy a központi idegrendszerbe. Ezek a fájdalominger hatnak a hátsó szarv neuronokra, befolyásolva a receptív mezőrészeket. A központi idegrendszer fiziológiás változása neuralis túlérzékenységi állapotot okoz, ezáltal a postoperatív fájdalom erősebb és időben meghosszabbodik. A perifériás idegek blokádja műtét alatt megelőzheti a túlérzékenységi állapot kialakulását, így csökkenti a postoperatív fájdalmat.

A szerzők ennek alapján 22, 8 és 18 év közötti gyermek általános anaesthesiában végzett tonsillectomiája és adenotomiája során alkalmazták a módszert, és kettős vak módszerrel értékelték a fájdalom alakulását a műtét utáni 10. napig. A betegek egyik részénél a tonsilla környékét vagy az adenoidot 0,25%-os bupivacain hydrochlorid + eoinephrin (1 : 200 000) érzéstelenítő oldattal infiltrálták a szokásos módon, a másik csoportnál fiziológiás konyhasó oldatot alkalmaztak. Azt tapasztalták, hogy az érzéstelenítő oldattal való infiltráció lé-



nyegesen csökkentette az általános anaesthésiában végzett tonsillectomiák után a postoperatív fájdalmat.

Tolnay Sándor dr.

**Hallásromlás, egy elfelejtett népegészségügyi probléma.** Grote, J. J. (Leiden): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, 136, 2404.

A sükettség felismerése könnyű, a hallásromlás már nehezebben ismerhető fel, mert a rosszul hallók igyekeznek félrevoynulni, talán ez is hozzájárul a probléma elhanyagolásához. A hallásromlás az idült betegségek közé tartozik, s így prioritásban kellene részesülnie; sajnos a holland minisztérium és az eü. tanács utasításaiban még csak utalás sem történik a vizsgálatára, kezelésére. Az USA szenátusa 1988-ban törvényt hozott a kommunikációs rendelkezések vizsgálatára, kezelésére, és egy országos stratégia és terv készítésére.

Az USA-ban 21,9 millió hallásbetegről tudnak, a csoport fele 65 év alatti, harmada 65 év feletti. Miután a lakosság előregedése folyamatos, 2000-re az amerikai lakosság 10%-a lesz halláscsökkenet. Holland felmérés szerint a 10 leggyakoribb idült betegség sorában az első helyen szerepel a hallásromlás, ezer férfi közül 15-nél, nőknél 20 az előfordulása és 2000-re 1,5–2 millióra tehető a hallásromlottak száma. A 40 dB-es hallásvesztésnél még lehetséges a kommunikáció, ennél nagyobbánál már hallókészülékre van szükség. Egy fül kiesésénél még lehetséges a kommunikáció, de a hangirány már nem ismerhető fel, és zajos környezetben nehezített a beszéd megértése.

A vezetési hallásromlás többnyire otitis media következménye, mely a gyermekek 60%-ánál egyszeri, vagy többszöri epizódban jelentkezik, és főleg a beszédképesség kialakulása idejében komolyan hátráltatja a gyermek fejlődését. Új technikákkal és beültetésekkel gazdagodott a középfül rekonstrukciójának lehetősége, a cochlea működésére vonatkozó tudás is bővült, így a preventio is lehetővé vált a családi előfordulás, a direkt trauma, a zajártalom, valamint az ototoxikus gyógyszerek, az autoimmun betegségekre vonatkozó ismeretek bővülése révén. A 30 életévtől kezdve bővülő hangoknál tízévenként 7 dB-lel, a magas hangoknál 18 dB-lel csökken a hallás a hallószőrők megkevesbedése következtében. Az idősebbek hallásromlását gyakran igaztalanul demenciának minősítik, viszont a kezdődő demenciát a hallásromlás mindenképpen sietteti a kifejlődésében.

A perceptív hallásromlás javítása hallókészülék segítségével történik. Hollandiában évente 75 000 készüléket forgalmaznak, tehát a rászoruló kis része részesül csak segítségben. A konvencionális készülékeknek még sok a probléma, természetellenes a hangzás, gyakran „énekel”, nagy a zajképződés, a hangtorzítás. A készülékek modernizálásával javultak az eredmények, főleg az implantációs technikával, a hallócsontok elektromágneses erősítése javított

a transmissiók képességén. Sajnos, a betegektől nagyobb hozzájárulást kívánnak a hallókészülékek beszerzésénél, ez is mutatja, hogy az illetékesek nem ismerik fel a problémát, pedig az idült betegségeknek a törvényileg elhatározott prioritásnak a költségek vállalásábanis realizálódni kellene.

Ribiczey Sándor dr.

**Az állkapocsízület myoarthropathiája okozta hallászavar.** Schulte, W. (Fog-száj- és állkapocsgyógyászati Centrum, Tübingen): HNO, 1993, 41, A12.

Costen 1934-es közleménye óta ismert az oki összefüggés a hallászavarok és állkapocs megbetegedések között. A fogrendszerhez tartozó szerv funkciózavara sokkal kevésbé befolyásolja a táplálékfelvételt rágómechanizmusát, mint a táplálékfelvételt kor fellépő pszichomotoros úgynevezett parafunkciókat. Az üresen rágás nem tudatosan kontrollált. Az alváskori fogcsikorgatás vagy az alsó állkapocs extrém összeszorításában jelentkező zavarok az alvási helyzettől függenek. Gyakoribb azonban a parafunkció napközben a fogak összeszorításában, a nyelv frontális szájpadréshez való szorításában vagy ajakharapdálásban. A parafunkció frekvenciájától függően átprogramozható a rágó- és járulékos rágóizomzat nagyon komplikált koordinációja. Ez mobilitászavarhoz és szöveti károsodáshoz vezethet egyik vagy másik állkapocsízületnél. Ezekre az esetekre használják a „stomatológiai rendszer myoarthropathiája” fogalmát, ha szubjektív panaszok is fennállnak, ha hiányoznak, a „funkciózavarok” diagnózisát használják.

A funkciózavarok, illetőleg myoarthropathia legkülönbözőbb kombinációjában okozhat panaszokat: szúrós vagy húzó fájdalom a külső hallójáratban, ami általában az alsó állkapocs mozgásánál vagy azután erősödik, tinnitus, hallászavar, szédülés, Myrrhaug-szindróma (velum-tensor tympani-myoclonia, objektíve a fülekben jelentkezik). Tompa húzó fájdalom a processus zygomaticus maxillaeben, ezt fogfájdalomként is leírják. Globus érzés. A funkciózavarok leggyakoribb objektív tünete a rágó vagy járulékos rágóizomzat nyomási fájdalma, különösen az alsó állkapocs hajlatánál, szájnyitáskor és az ennek megfelelő fogabráziók. Állkapocsízületi recsegés vagy dörszölési zörej az ízületben. Myoarthropathiás panaszok a betegeknél hallászavarral relatíve ritkán lépnek fel. Ha igen, mind a három trigeminus ágra kisugároznak.

Relatív gyakori objektív tünete a funkciózavarnak vagy myoarthropathiának a száj maximális kinyitásokor fellépő zavar, ami az állkapocs lesüllyedésével, és az ízületi tok ellenállása miatt egyik oldalra, rendszerint bal oldalra való kitérésben jelentkezik. Ez az egyszerűen diagnosztizálható tünet minden hirtelen fellépő hallászavarnál, különösen azonban tinnitusnál és halláscsökkenésnél megfigyelhető.

Számos utalás van arra, hogy hirtelen fellépő tinnitus vagy halláscsökkenés funkcionális szimptomatikus fogorvosi eljárásokkal a rágási parafunkciók kikapcsolásával eredményesen kezelhető. Az eredményesség annál csekélyebb, minél több idő telt el a hallászavar és a fogorvosi kezelés között. Megértéséhez fontos a funkcionális összefüggéseket látni. Az állkapocs ízület a mozgásrendszer egyéb ízületeitől abban különbözik, hogy nem visz át erőt. Fejlődéstörténeti eredetének megfelelően túlnyomóan biokibernetikus feladatokkal a mandibularis mozgásszerv kormányozására szolgál. Funkcionális hibás terhelés az ízületi szövet traumatikus károsodásához vezet, és ezzel egy circulus vitiosushoz a stomatognathikus rendszerben.

Tolnay Sándor dr.

**A belsőfül zavarok és állkapocsízület megbetegedések összefüggései.** Kempf, H. G. és mtsai (Fül-orr-gege Klinika és Fog-száj- és állkapocsgyógyászati Centrum, Tübingen): HNO, 1993, 41, 7.

Ennek a tanulmánynak a célja következtetést levonni az akut és idült belsőfül megbetegedésben szenvedő betegek stomatognathikus rendszerének betegsége közötti összefüggésről és ennek kezeléséről. Prospektív tanulmány keretében 138 betegnél (49,3% nő, 50,7% férfi), akik belsőfül működési zavar miatt (idült perceptív típusú nagyothallás 12,3%, halláscsökkenés 52,5%, izolált tinnitus 13,8%, M. Menière 15,2%, halláscsökkenés recidíva 6,5%) tartósan kezelték fogászati és gnathológiai vizsgálatot végeztek. Különös figyelmet fektettek az állkapocsízület működésének vizsgálatára, mert itt különleges összefüggés van a Costen-szindróma keretében.

A kérdőívben standardizált anamnesis és status után komplett fog és harapási statust is felvettek, különös figyelemmel az állkapocsízület és a rágóizomzat statikus és funkcionális vizsgálatára. A betegek 20,3%-ában itt normál leletet diagnosztizáltak. 110 betegnél (79,7%) ezzel szemben pathológiás leletet találtak: 43,5%-ban állkapocsízületi arthropathiát, 29%-nál parafunkciót és 35,5%-nál a rágóizomzat myopathiáját találtak. Szánálásra szoruló fogakat 32,6%-ban, rosszul ülő protézist 11,6%-ban és retinált bölcsességfogakat 20,3%-ban diagnosztizáltak. 16 betegnél tudták a fogorvos által javasolt terápia hatását ellenőrizni. 9 esetben (56,6%) tudtak a kezelés után javulást elérni. 7 betegnél nem volt eredmény. A vizsgálat mutatta, hogy belsőfül megbetegedésben szenvedő betegek nagy részénél kezelésre szoruló dentognathikus megbetegedés áll fenn. Mivel 1–1 alcsoportban a kezelés fülészeti vonatkozásban (tinnitus, nyomás a fülben, zavaró zörej, feszüléserzés) is segíthetett, a fogászati gnathológiai vizsgálat a belsőfül diagnosztikában mindenképpen ajánlott.

Costen 1934-ben leírta az összefüggést az arcfájdalom, stomatognathikus funkcióza-



varok és az otogen tünetek között, mint az izom-csontvázi formakör fájdalom szindrómáját. A fájdalom a megfeszült rágóizomzatban és/vagy állkapocsízületben keletkezik, és a kivetülési jelenség szerint a fej és nyak különböző területein jelentkezik. A fül és állkapocsízület szoros szomszédsági viszonya miatt az állkapocsízületi myoarthropathia kísérő tünetként szédülés, hallásvizsgálat és fülzúgás formájában jelentkezhet. Ebben fontos szerepet játszik a rágóizomzat idegi kapcsolata, ami által az afferens ros-

tok az izomzat és inak területéből, de érző rostok a fogtartó rendszerből, az ízületi tokból és a szájnyálkahártyából is hatnak egymásra.

A részt vevő agyidegek (n. trigeminus, n. glossopharyngeus, n. vagus) érző végződéseinek szoros központi szomszédsága miatt és a trigeminalis magvak nyúlványában végződő cervicalis spinálidegek afferenciái által a reflexíven keresztül szorosan összefonódnak a szenzibilis, motoros és vegetatív központok. Kórélettanilag nézve disz-

harmónia és átprogramozás jöhet létre a neuromuscularis reflexekben. Ezáltal a rágóizomzat hypertonizáltsága jön létre az anyagcsere-produktumok felhalmozódásával és megemelkedett energiaszükséglettel. Járulékos pszichikai tényezők, mint emocionális feszültség, vizsgaszituáció, foglalkozási megterheltség provokálhatja a manifeszt állkapocsízületi myoarthropathia létrejöttét.

Tolnay Sándor dr.

ÚJ SOROZAT



ÚJ SOROZAT

## GYÓGYSZERES TERÁPIA

Az utóbbi években rendkívüli módon megnövekedett a Magyarországon elérhető gyógyszerek mennyisége. A kínálat kezelhetőségét és átláthatóságát kívánja segíteni a SPRINGER HUNGARICA. A sorozat kötetei feltételezik az egyes klinikai szakterületeken előforduló kórképek diagnózisainak ismeretét. Ennek alapján tömör, lényegretörő útbaigazítást adnak a különböző terápiás lehetőségek közül a racionális és optimális gyógyszeres terápia kiválasztásához.

**Gyógyszeres táblázatok, ábrák, algoritmusok és terápiás sémák segítik a tájékozódást. Külön jelöléssel szerepelnek azok a gyógyszerek, amelyek még nincsenek törzskönyveztetve hazánkban.**

Haszonnal forgathatja sorozatunkat minden gyógyszerész, háziorvos, szakvizsgára készülő orvos és orvostanhallgató.

A sorozat 1993-ban megjelenő kötetei:

### I. félév

..... pld. Jávor Tibor—Pár Alajos:  
**Gasztroenterológia—hepatológia**  
Terjedelem: 184 oldal  
Ára: kb. 850,— Ft

..... pld. Moser György—Székely Ádám:  
**Kardiológia**  
Terjedelem: 224 oldal  
Ára: kb. 980,— Ft

### II. félév

..... pld. Fazekas András—Martényi Ferenc:  
**Neurológia—pszichiátria**  
Terjedelem: 200 oldal  
Ára: kb. 980,— Ft

..... pld. Czinner Antal—Rodé Magda:  
**Csecsemő- és gyermekgyógyászat**  
Terjedelem: 224 oldal  
Ára: kb. 980,— Ft

Megrendelő neve: .....

Címe: .....





# HUMA-PROFEN

200 mg draszté

**Hatóanyag:**

200 mg ibuprofenum draszténként.

**Javallatok:**

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

**Ellenjavallatok:**

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

**Adagolás:**

Individuális. Általában a napi adag 800-1200 mg (4-6 draszté) 2-4 héten át.

A fenntartó adag naponta 600-800 mg (3-4 draszté). A gyógyszert étkezés után kell bevenni.

**Mellékhatások:**

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

Gyógyszerkölcsonhatások:

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

**Megjegyzés:** ☼

Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

**Csomagolás:**

100 draszté

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

OGYI eng. száma: 7771/40/91

HUMAN



moclobemide

# AUORIX®

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



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



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



**Adagolás:** napi 300-600 mg, két vagy három részre osztva, étkezés után. A tervezett fenntartó adag kezdettől fogva adható. Súlyos májfunkciózavar esetén a szokásos adag fele, harmada adható.

**Mellékhatások:** ritkán átmeneti alvászavar, szédülés, hányinger, fejfájás. Nagyon ritkán zavart tudatállapot, ami azonban a kezelés megszakítását követően gyorsan megszűnik.

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

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

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

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előírat tartalmazza.







# Calcium 500 mg

## Pharmavit pezsgőtabletta

- kalcium hiányos állapotok megszüntetésére
- megnövekedett kalcium szükséglet kielégítése
- oszteoporózis adjuváns kezelése és profilaxisa

**A** kalcium a szervezet legnagyobb mennyiségben előforduló kationja. Az átlagos felnőtt szervezet 1 kg kalciumtartalmának 99%-a a test strukturális vázát alkotó csontokban található. A fennmaradó 1% a vérben és a sejtekben biztosítja az izom- és idegműködés, a vérárvadás és számos enzim zavartalan funkcióját. Bonyolult hormonális együttműködés szabályozza e strukturális és funkcionális pool egyensúlyát. A dinamikus egyensúlyi állapot megbomlása izom-, idegműködési; szív-, -veseműködési zavart illetve csontbetegségek kialakulását okozhatja.

A CALCIUM 500 mg PHARMAVIT PEZSGŐTABLETTA alkalmas a kalciumhiányos állapotok kezelésére, megnövekedett kalciumigény esetén a kalciumbevitel pótlására, osteomaláciában, rachitisben a specifikus terápia adjuvánsaként és más csontanyagcsere-betegségekben is. Alkalmazható postmenopauzális osteoporosis megelőzésére; illetve kezelésében az ösztrogénterápia kiegészítéseként (e kombinációban az ösztrogénhatást valószínűleg növeli).

Calcium 500 mg  
Pharmavit pezsgőtabletta

N 400  
ATC: A 12 AA 04  
Nyomelemek (Calcium carbona)

**Hatóanyag:** 1250 mg Calcium carbonicum (=500 mg calcium pezsgőtablettánként)

**Javallatok:** Fokozott kalciumigény terhésség, szoptatás idején.

Növekedésben levő gyermekek kalcium szükségletének pótlására. Postmenopausalis osteoporosis megelőzésére. Különböző eredetű osteoporosisok. Osteomalacia és rachitis, a specifikus terápia adjuvánsaként. Egyéb, a csontzövet ásványi anyagtartalmának csökkenését okozó állapotok. Tetania, latens tetania. Allergiás állapotok adjuváns kezelése.

**Ellenjavallatok:** Hyperkalcémia (pl. hyperparathyreosis, D-vitamin túladagolás, csontmetasztázisok).

Myeloma multiplex. Súlyos veseelégtelenség. Súlyos hypercalcaemia.

**Adagolás:** Fejlesztőknek napi 2–3-szor 1 tablettát. Osteoporosisban a kezdő adag 2-szer 2 tablettát lehet, amely néhány hét múlva csökkenthető.

**Gyermekeknek** általában napi 1 tablettát, súlyos kalciumhiányban napi 2–3 tablettát.

A tablettát egy pohár vízben feloldva kell bevenni.

**Gyógyszerköcsönhatások**

Együttadása kerülendő:

- orális tetraciklinekkel (felszívódását csökkenti, ezért a két gyógyszer bevétele között legalább 3 óra teljen el);

- digitális készítményekkel (lokuszhatja a digitális kardiotoxicitását);

- NaF (egyidejű alkalmazásakor rosszul felszívódó CaF képződhet).

**Figyelmeztetés:** Kismértékű hypercalcaemia, krónikus veseelégtelenség esetén a kiválasztott calcium mennyiségét ellenőrizni, szükség szerint az adagokat csökkenteni kell, vagy a gyógyszert el kell hagyni.

Napi több mint 1000 NE D-vitaminnal együtt adva a tablettát adagját napi 2 tablettára kell csökkenteni,

és a vizelettel ürített calcium mennyiségét ellenőrizni kell.

**Megjegyzés:** Csak vénre adható ki, egyszeri alkalommal.

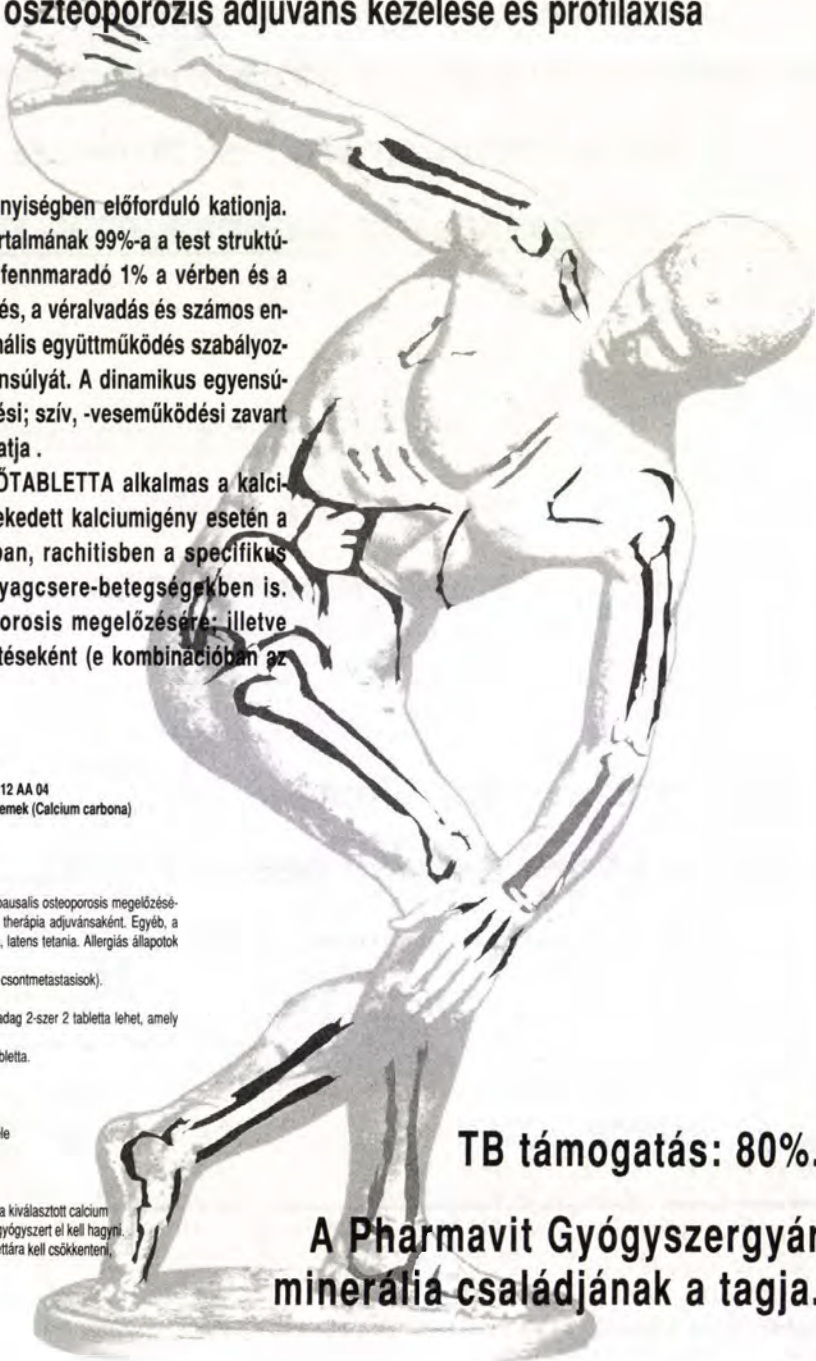
**Termelői ár:** 75 Ft.

**Társadalombiztosítási támogatás mértéke:** 80%.

**Csomagolás:** 20 pezsgőtabletta

**OGYI eng.sz.:** 7051/40/90.

**Gyártja:** Pharmavit Rt., Veregyház



**TB támogatás: 80%.**

**A Pharmavit Gyógyszergyár  
minerália családjának a tagja.**





# LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

## Nyelőcső idegentest kezelése

*T. Szerkesztőség!* Oláh T. dr. és mtsai az Orvosi Hetilap 1993. 134. 345–348. oldalain megjelent tanulmányukban szinte minden aspektusát felvillantják annak a sokrétű gondnak, amivel a nyelőcső idegentestek kezelésére vállalkozók óhatatlanul szembeesnek. Jóllehet kivételesen ritkán nyelőcső idegentesttel akár egy élet is leélhető (1). Ezen egyének életét éppen az idegentest jelenlétének lebecsülése és eltávolításuk nem megfelelő módja — amire a szerzők számos példával szolgálnak — fenyegeti elsősorban. Olykor megvesztő a kezdeti szabad intervallum. Ezután nemcsak a nyelőcső, de pulmonalis típusú szövődmények is jelentkezhetnek: aspiratio, trachea, kompresszió, gége oedéma (gyulladásos reakció kövekeztében), avagy oesophago-trachealis sipoly talaján, melyekre Jackson (2) mutatott rá először 1933-ban. A nyelőcső perforatio mellett az elvérzéses halál veszélye sem lebecsülendő.

A röntgenárnyékok nem okozó anyagok megjelenítésére egyfelől már a 30-as–40-es években számos röntgendiagnosztikai műfogást javasoltak (3, 4), — az ide tartozó halcsontok vonatkozásában Goldman munkássága (5) volt alapvető — másfelől ilyenkor megnő az indirekt jelek (praevertebralis tér kiszélesedése stb.) diagnosztikai értéke.

A kezelési eredményeket, már a századelőn, az oesophagoscopia feltalálása forradalmasította (6), így Schlemmer 1920-ban 529 eset kapcsán alig 2,8% halálozásról számolhatott be, ami a későbbiekben 1% alá mérséklődött. Amint a tanulmányból is kiviláglik, alapvetően más a helyzet ha az idegentest vagy eltávolítása utáni nyelőcső perforáció ellátására kényeszerülünk; a szerzők erre a csoportra vonatkozó 30% halálozása is ezt tükrözi. Oláh dr. és mtsai joggal hangsúlyozzák a varratos megerősítésének fontosságát a perforáció zárása során. Az OTE Mellkassebészeti Tanszéken ilyen jellegű perforációval kezelt 5 beteg thoracotomiás ellátása alkalmával a nyelőcsővarrat területét nyeles rekesz vagy pleura-lebennnyel fedtük. Több napos vagy akár hetes sérülésekben, amikor a purulens folyamatok jelenléte kizárja ezt a típusú nyelőcső zárás biztonságát növelő ténykedést, akkor helyette a nyelőcső kirekesztése nyugalomba helyezése a legcélszerűbb új lehetőség, amint arra már 1983-ban felhívtuk a figyelmet (7). A Tanszék tüdőrezekciós gyakorlata alapján, nagyrészt társsérülés esetén indokoltnak tartjuk az érvarrat teflon muffal történő védelmét. A fenti szempontok következtetése érvényesítése eredményeként az 5 nyelőcső idegentest perforáció miatti műtétet halálozás nem terhelte.

**IRODALOM:** 1. Waters, Z. J.: Embedded calcified foreign body in thoracic esophagus. Arch. Otolaryngol., 1953, 58, 726. —

2. Jackson, C., Jackson, C. L.: Pulmonary symptoms due to esophageal disease. Arch. Otolaryngol., 1933, 8, 731. — 2. Scott, W. G., Moore, S.: Method of roentgen diagnosis of nonopaque foreign bodies in esophagus. JAMA, 1936, 106, 906. — 4. Johnstone, A. S.: Foreign bodies in esophagus. Br. J. Radiol. 1947, 20, 41. — 5. Goldman, J. L.: Fishbones in the esophagus. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1951, 60, 957. — 6. Lerche, W.: The esophagoscope in removing sharp foreign bodies from the esophagus. JAMA, 1911, 56, 634. — 7. Kotsis, L., Szabadi, G., Kosticz, Sz.: Iatrogen 9 napos nyelőcsőperforáció suturával és Urschel-típusú nyelőcső-kirekesztéssel sikeresen kezelt este. Magy. Seb., 1983, 36, 358.

Kotsis Lajos dr.

*T. Szerkesztőség!* Az Orvosi Hetilap idei 7. számában megjelent „Idegentestek endoscopos és sebészi eltávolítása a gastrointestinalis tractus felső részéből” című közleményünkkel kapcsolatban Kotsis Lajos dr. által írt levélre válaszunk a következők:

1. Lényegében a levél valamennyi megállapításával egyetértünk. Ezek legnagyobb része egyezik saját közölt véleményünkkel (pl.: az idegentest jelenlétének gyakori lebecsülése, esetleg fellépő súlyos légúti szövődmények, RTG-árnyékok nem adó idegentestek).

2. Kotsis dr. levelének kézhezvételét követő személyes találkozásunk alkalmával sikerült tisztázni, hogy az „idegentest eltávolításának nem megfelelő módjai” megállapítást — amire mi számos példával szolgáltunk —, az általunk idézett, valamint az éppen szerencsétlenül végződött eltávolítási kísérletek következményeként létrejött artficiális nyelőcső sérülés miatt klinikánkra érkezett esetekre értette.

3. Az artficiális nyelőcső sérüléssel kezelt betegeink 30%-os halálozása miatt az esetek súlyosságát figyelembe véve érzésünk szerint nem kell szégyenkeznünk. Az OTE Mellkassebészeti Tanszéke szintén nagy gyakorlattal rendelkezik a nyelőcső sérülések ellátásával kapcsolatban, a Kotsis dr. által említett 5 nyelőcső idegentest perforációval operált és meggyógyult betegük valóban kiváló eredmény. Az Urschel-típusú nyelőcső kirekesztést szükség szerint mi is alkalmazzuk.

Összefoglalva megállapíthatom, hogy nézeteink a lenyelt idegentestek kérdésében gyakorlatilag azonosak. Az idegentest endoscopos vagy sebészi eltávolítása rutin beavatkozás, de néha súlyos szövődmények léphetnek fel, melyek akár a beteg halálához is vezethetnek.

Oláh Tibor dr.

## A beteg joga

*T. Szerkesztőség!* Eddig még nem írtam újságba, de most úgy érzem, kétségeimet meg kell osztanom kollégáimmal. Az utóbbi időben, sajnos egyre több, és egyre fiatalabb korú tumoros betegem van. Az ő kezelésük során kerültem szembe azon problémával, amely miatt most írok.

Egyetemista koromban gyakorlatvezetőimmel több alkalommal beszélgettünk arról, megmondjuk a betegnek, vagy ne.

Hát most megmondják. Kendőzetlenül, egyenesen közlik a beteggel betegség természetét. Kétségbeesett, rémült betegek olvasák a zárójelentésekben világosan, egyértelműen leírt ítéletet. Hiszen ők úgy érzik, ez ítélet, a halálos ítéletet kapták kézhez. Lehet, hogy nem helyes egy betegnek hazudni. De helyes-e ennyire hidegen, érzéketlenül közölni a tényeket egy erre kellőképpen fel nem készült emberrel? Én úgy látom, betegemnél az eljövendőktől való jogos félelem, szorongás rontja az általános állapotot. Lényegesen nehezebb ezen betegek psyche vezése, mint azoké, akik esetleg maguktól jönnek rá állapotuk romlása során betegségük gyógyíthatatlan voltára.

Még hallgató koromban hallottam, hogy Amerikában minden esetben közlik a beteggel baja természetét, és várható élettartamát is. Sőt, ha ezt az orvos nem közli, perbe is fogják. De mindenben utánoznunk kell-e Amerikát? Ezzel értük-e utol a fejlődésben? Az én betegem nem milliomosok, akik utolsó hónapjaikat szórakozással a Bahamákon tölthetnék, hanem napi megélhetési gondokkal küzdő, nehéz fizikai munkát végző emberek. A betegséget lelkileg és anyagilag egyaránt nehezen viselik. De a gyógyulás reménye erőt ad nekik a bajok elviselésére. Pontosabban adna. Ezt a reményt veszítik el, és a gyógyulásba vetett hitet.

Nem csodálkozom, hogy a varázslóknak és varázsszereiknek oly nagy a keletje manapság. Hisz azok gyógyulást ígérnek. Mi pedig elveszük a reményt tőlük. Inkább isszák a főzeteket, szedik a csodapírulákat és hisznek a gyógyulásukban, mint hogy bennünk bízzanak, akik lelki problémáiktól elzárkózunk, érzéseikre nem vagyunk kíváncsiak, csillogó műszerekkel és számítógépekkel bátyázzuk körül magunkat, és többet törődünk a leletekkel, mint a beteggel.

Szeretném, ha kollégáim figyelmét felkeltetem, megírnák véleményüket. Megmondjuk, vagy ne.

Dr. Karasszon Diana  
házi orvos

## A HIV-1 fertőzésről sejt kultúrában

*T. Szerkesztőség!* Ongrádi József dr. és szerzőtársai rendkívül érdekes munkát közöltek (OH 134, 803–9, 1993). Ezek a kiváló virológiai technikával elvégzett vizsgálatok igen provokatív morfológiai megfigyelésekhez vezettek. A legérdekesebb a HTLV-I és HIV-1 vírusokkal együt-



tesen fertőzött lymphocyták viselkedése. Egymagában az első vírus sejproliferációt, a második vírus sejthalált okoz. A kettősen fertőzött sejtek morfológiailag hajassejtes leukémia sejteire vagy Sézary sejtekre emlékeztették szerzőket. A közölt ábrák láttán bennem kételyek merültek fel.

1. Az úgynevezett sejtnyúlványok (a szerzők 4A és B ábrái) engem mycoplasmákra emlékeztetnek. Dolgoztam mycoplasmákkal (1, 2) és hajassejtes leukémia sejteivel tenyésztetekben (3–5). Számtalan elektronmikroszkópos felvételeink közül hivatkozom itt arra, amely monográfiánkban jelent meg (2): 463. oldal, 5–9. ábra. A szerzők által közölt „sejtnyúlványok” ugyanolyanok és ugyanakkorak mint a mycoplasma fonalai és részecskéi! Kérem, hogy a szerzők oszlássák el kételyeimet. 2. Látható-e a Sézary-szerű sejtek nagy „cerebriform” magja a kettősen fertőzött sejtekben? Erre vonatkozóan a dolgozat semmiféle dokumentációt sem ad.

Zucker-Franklin írta le HTLV-hez hasonló retrovírusok jelenlétét a mycosis fungoides (és Sézary szindróma) sejteiben (6).

Mycoplasma mellékszerepének vizsgálatát az AIDS patogenezisében többen szorgalmazzák (7, 8). Montagnier szerint a mycoplasma részecske szuperantigén funkciót tölt be és hozzájárul autoimmun reakciók és apoptózis előidézéséhez (8).

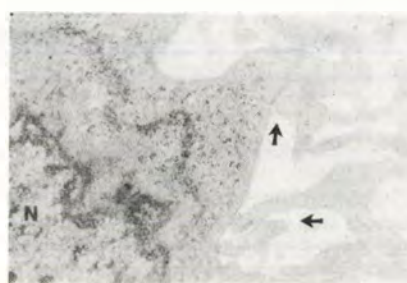
1. Sinkovics J.: A bakteriológia új fejezete: a pleuropneumonia-szerű növekedésmód. 1955, 96, 1401–8. 2. Sinkovics, J. G., Harris, J. E.: Immunology and immunotherapy of human tumors. In: *The Immunology of Malignant Disease*. Harris, J. E. és Sinkovics, J. G. szerzők. C. V. Mosby, St. Louis, 1976, 410–579. — 3. Sinkovics, J. G., Wang, C. H., Gyorkey, F.: Hairy cells in culture. *Lancet*, 1975, 1, 749–750. 4. Sinkovics, J. G., Gyorkey, F., Wang, C. H.: Long term culture of hairy cells. *Ann. Int. Med.* 1976, 85, 532–3. — 5. Sinkovics, J. G.: Tubuloreticular structures in hairy cells. *J. Biol. Resp. Modif.* 1987, 6, 573–5. — 6. Zucker-Franklin, D., Coutavas, E. E., Rush, M. G., Zouzas, D. C.: Detection of human T-lymphotropic virus-like particles in cultures of peripheral blood lymphocytes from patients with mycosis fungoides. *Proc. Nat. Acad. Sci., USA*, 1991, 88, 7630–4. — 7. Lo, S. C., Tsai, S., Benisch, J. R. és mtsai: Enhancement of HIV-1 cytotoxic effects in CD4 lymphocytes by the AIDS-associated mycoplasma. *Science*, 1991, 251, 1074–8. — 8. Montagnier, L.: Mycoplasmas, HIV and AIDS. In: *Drugs of Abuse, Immunity and AIDS*. Friedman, H., Klein, T. W. és Specter, S. szerkesztők. Plenum Press, New York, közlés alatt, 1993.

Sinkovics József dr.

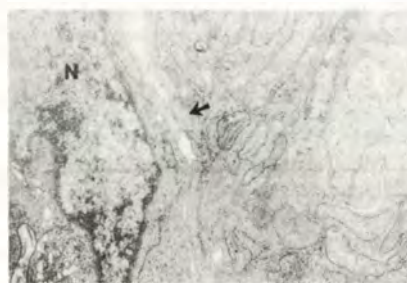
T. Szerkesztőség! Köszönjük Sinkovics professzor úrnak, hogy munkánkat figyelemmel kísérte. Helyreigazító szándékunkat levele megelőzte, melynek javaslataira is egyúttal válaszolhatok. A kifogásolt 4/A

ábrához tartozó szövegben és alcímében a kézirat módosításakor egy szó gépelési hibája okozza a félreértést. Az alcím helyesen kiegészítve: „A sejtnyúlványok fölött tipikus (nyíl) és kóros (nyílhegyek) víruspartikulák, sejttörmelék (F), *Mycoplasma fonalak*”. A kép felső szélé felől haladva, a sejtnyúlványoknál vékonyabb képletek (1, 2) vitán felül mycoplasmák, ezeket szándékoztunk bemutatni. Ugyanis csakis a fenti helyesbítéssel kerülnek összhangba a mycoplasma-ról írt mondatok az „Eredmények” fejezet 3. bekezdése végén. Ezek a kórokozók a sejtekkel, illetve nyúlványaikkal szoros Kontaktusba kerülnek, és többnyire csökkentik a vírustermelést (2). Az AIDS kifejlődésében elképzelt szerepük a kérdés felvetése óta kétségeket ébresztett (3), és az utóbbi időben azt állítják, hogy a legkülönbözőbb *Mycoplasma* fajok (köztük olyanok is, melyeket elsősorban daganatos betegekből izoláltak) jelenléte a szervezetben nem mutat összefüggést sem magával a HIV-1 fertőzéssel, sem a betegség előrehaladásával (4, 5, 6). Ennek a kérdésnek a részletes tárgyalásától a közlemény rövid terjedelme miatt el kellett állnunk.) HIV-1 fertőzött sejtekben az előbbi kórokozók jelenléte nélkül is kialakulnak jellegzetes morfológiai elváltozások. HIV-1/RF törzssel fertőzött sejtek felszíni nyúlványairól részletes elektronmikroszkópos képeket közölték (közleményünk 14. irodalmi hivatkozása 83., 84. oldalai), kialakulásuk időzítésére, lehetséges pathomechanizmusára vagy jelentőségére történő utalás nélkül. C8166, HUT–78 és más sejtkultúrákban az inoculummal fertőzött sejteknél a vírustermelés megindulása előtt a nem integrálódott komplementer vírus DNS-t tartalmazó sejtek nagyobb aránya arra enged következtetni, hogy a HIV-1 sejtről-sejtre virionok keletkezése nélkül is terjedhet (7, közleményünk hivatkozása: 23, 24, 39), mely folyamatot AZT és más reverz transcriptáz gátlók nem akadályozzák meg (7, közleményünk 24). A vírus ilyen átjutásában az említett nyúlványoknak lehet szerepük (közleményünk 23, 24, 39), melyek érintkezését elektronmikroszkópos felvételeken mi is észleltük (1. ábra). Hasonló nyúlványok a HTLV–I virionjainak különböző eredetű sejtek közötti terjedését irányítják (8).

Közleményünk 3. ábráján számos sejtmag mutat kóros elváltozásokat, mint zsugorodás, lebonyozottság, a magállomány egyenetlen eloszlása stb. A Sézary-szindróma sejteinek magjára jellemző convolutio (9, 493–497. oldalak) során a sejtmag állománya sarkantyúhoz hasonló alakzatokat mutat, melyekhez hasonlatos kisebb képleteket a vírustermelést megelőző órákban készült elektronmikroszkópos képeken alkalmilag észleltünk (2. ábra). Közleményünkben nem állítottuk, hogy hajassejtes leukémia vagy Sézary-szindróma sejtek alakulnak ki a C8166 sejteken, hanem egyes átmeneti elváltozásaik emlékeztetnek ezeknek a malignus folyamatoknak egy-egy részletére. Más morfológiai elváltozásokról további részleteket imertettünk (10), de érdemes lenne a sejtek felszíni



1. ábra: C8166 sejtek érintkező nyúlványai (nyilak), 12 órával a fertőzés után. A mag (N) felszíne erősen tagolt (40 000×)



2. ábra: C8166 sejt magjának (N) sarkantyúszerű részlete, valamint a sejt kezdődő egyesülése (nyíl). A másik sejt magja az érintkezési helytől eltávolodott (24 000×)

markereit, chromosoma aberrációkat, korai vírusgén kifejlődését stb. is tanulmányozni. C8166 és más, HTLV-I által transzformált sejtekben eddig csak a vírustermelés jellegzetességeit vizsgálták a fertőzés késői szakaszában (11. közleményünk 6, 14, 16). A szóban forgó vírusok lehetséges kölcsönhatására Dr. R. C. Gallo és munkatársai is felhívták a figyelmet atipikus fehérvérűség tanulmányozása kapcsán (közleményünk 12), s ilyen sejtek modellként lehetnének használhatók. A kérdés időszerűségét mutatja, hogy az amerikai National Institute of Health (NIH) a közelmúltban 2 millió dollár értékű kutatási pályázatot írt ki a téma tanulmányozására (12).

1. Sinkovics, J. G., Harris, J. E.: Immunology and immunotherapy of human tumors. In: Harris, J. E., Sinkovics, J. G. (szerk.): *The immunology of malignant disease*. C. V. Mosby, Co., St. Louis, 1976, 463. old. — 2. Davis, B. D., Dulbecco, R., Eisen, H. N., Ginsberg, H. S. (szerk.): *Microbiology*, 4. kiadás, J. B. Lippincott Co., Philadelphia, 1990. 3. Editorial: Mycoplasma and AIDS - what connection? *lancet*, 1991, 337, 20–22. — 4. Hakkarainen, K., Jansson, E., Ranki, A. és mtsai: Serological responses to mycoplasmas in HIV-infected and non-infected individuals. *AIDS*, 1992, 6, 1287–1292. — 5. Katseni, V. L., Gilroy, C. B., Ryait, B. K. és mtsai: *Mycoplasma fermentan* in individu-



als seropositive and seronegative for HIV-1. Lancet, 1993, 341, 271–273. — 6. Taylor-Robinson, D., Ainsworth, J.: Antibodies to *Mycoplasma penetrans* in HIV-infected patients. Lancet, 1993, 341, 557–558. — 7. Bergeron, L., Sodroski, J.: Dissociation of unintegrated viral DNA accumulation from single-cell lysis induced by human immunodeficiency virus type 1. J. Virol., 1992, 66, 5777–5787. — 8. Zacharopoulos, V.

R., Perotti, M. E., Phillips, D. M.: Lymphocyte-facilitated infection of epithelia by human T-cell myotropic virus type I. J. Virol., 1992, 66, 4601–4605. — 9. Zucker-Franklin, D., Greaves, M. F., Grossi, C. E., Marmont, A. M.: (szerk.): Le cellule del sangue. Edi-Ernes, Milano, 1988. 10. Ongrádi, J., Laird, H. M., Bendinelli, M., Szilágyi, J. F.: Fusion activity and ultrastructural changes of an HTLV-I

tax expressing cell line by HIV-1 infection. J. Cancer Res., Clin. Oncol., 1993, 119, S27. — 11. Yao, X.J., Garzon, S., Boisvert, F. és mtsai: The effect of vpr on HIV-1-induced syncytia formation. J. AIDS, 1993, 6, 135–141. — 12. HTLV-induced human diseases: Protective immune responses and potential for vaccine development. NIH Guide, 1993, 22, 3–5.

Ongrádi József dr.

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Pest Megyei Flór Ferenc Kórház pályázatot hirdet kórbonctan osztályára 1 fő beosztott orvos munkakör betöltésére.

Az állásra pályakezdekők is jelentkezhetnek. A pályázatokat Dr. Szabadfalvi András orvos-igazgatónak kell benyújtani. Cím: Kerepestarcsa, Semmelweis tér 1.

Gyógyszergyár részére a Dr. M. V. G. orvosügynökség keres product manager orvost vagy gyógyszerészt, valamint nőgyógyász szakorvost termékbevezetéshez, felsőfokú angol nyelvtudással, 35 éves korig.

Felvilágosítás: T.: 176-8625, Moldoványi, 1993. augusztus 15-e után.

A Fővárosi Önkormányzat Csepeli Kórház (1751 Budapest, Déli u. 11.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet

— a Traumatológiai osztályon üres állásra 1 fő pályakezdeő orvos részére,  
— a Röntgen osztályon megüresedett 1 fő rtg orvosi állásra.

A pályázatok elbírálásánál a szakképesítéssel rendelkezők előnyben részesülnek.

Dr. Molnár Lajos  
orvos-igazgató

### Figyelem, állás ajánlat fiataloknak!

Ízületi protézisek gyártásában világszerte vezető cég magyarországi képviselőjébe keres vezető termékmenedzsert. Ha ön 30 év alatti, kreatív gondolkodású, felsőfokú egészségügyi végzettségű és jól beszél németül, kérjük küldje el fényképpel ellátott önéletrajzát az OMNICO Kft. (1146 Budapest, Hermina út 35.) címére.

Magánintézet biológiai érdeklődésű ambiciózus fiatal orvosnőt/orvost keres.

Lehet pályakezdeő is. Érdeklődni, munkaidőben az alábbi telefonszámokon lehet: 202-2802, 202-2388, 202-2296

A MÁV Kórház — Budapest, Podmaniczky u. 11. — főigazgató főorvosa pályázatot hirdet a kórház Mozgásszervi Rehabilitációs Osztályán (1145 Bpest, XIV., Jávor u. 9/b.) szakorvosi állásra.

Pályázati feltétel: — általános orvosi diploma

— klinikai szakvizsga.  
(Rehabilitációs szakvizsgával rendelkezők előnyben.)

Bérezés és egyéb juttatások megbeszélés alapján.

Az állás azonnal elfoglalható.  
A pályázat beérkezésének határideje: 1993. szeptember 30.

Dr. Wölfl József  
főigazgató főorvos

A Fővárosi Önkormányzat Csepeli Kórház (1751 Budapest, Déli u. 11.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet a Szülészeti-nőgyógyászati osztályon nyugdíjazás folytán 1994. január 1-jétől megüresedő osztályvezető főorvosi állásra.

Pályázati feltételek: megfelelő vezetői és szakmai gyakorlat; tudományos tevékenység; büntetlen előélet; 50 év alatti életkor.

Dr. Molnár Lajos  
orvos-igazgató

**Juhász Gabriella adószakértő** vállalkozó orvosok, orvostársaságok számára adózási, adóeljárásai, adóellenőrzésekkel összefüggő tanácsadói munkát, egyszeres és kettős könyvvitelt vállal.

Tel.: 269-29-53, vagy 120-83-30.



# Lohmann Cellona® gipsz

## Tisztelt Kolléganő! Tisztelt Kolléga úr!

Örömmel értesítjük, hogy

### a LOHMANN-cég kiváló minőségű CELLONA gipszpólyaainak árát lényegesen csökkentettük

és ezt az árat 1993. év végéig tartjuk.

A CELLONA gipszpólya a körkörös technikában minden kívánalmat kielégít, felhasználható továbbá egyéni igények szerint különböző rétegvastagságú gipszűnek kialakítására is.

A CELLONA ideális termék a gipszeléshez

Jellemzői:


- ☞ Rövid vízbemerítési idő
- ☞ Csekély gipszveszteség
- ☞ Jó modulálhatóság
- ☞ Kötési idő kb. 3 és fél perc
- ☞ Korai megmunkálhatóság  
— a bemerítés után 10 perccel ablakozható
- ☞ Korai terhelhetőség  
— 1 óra után finoman terhelhető
- ☞ Teljes terhelhetőség 24 óra után
- ☞ Nagy végszilárdság
- ☞ Alacsony exoterm reakció
- ☞ Lefűrészeléskor kevés porképződés
- ☞ Átereszt a röntgensugarakat

Hossza 3 m. Csomagolás: 10 db/dob

Termékszám	Szélesség	Fogy. ár (Ft/db)
25011	8 cm	65,40
25012	10 cm	73,30
25013	12 cm	92,10
25014	15 cm	110,20
25015	20 cm	146,-

További felvilágosítással készséggel állunk rendelkezésükre.

Áraink az ÁFÁ-t nem tartalmazzák.

Forgalmazó:  SALUS® Kft. 1117 Budapest, Dombóvári út 1. Telefon/fax: 181-1330.





## BESZÁMOLÓK

A metabolikus syndroma kezelési stratégiája és ennek javítása. Európai symposium, Glasgow, 1993. jún. 4–5.

A Bayer-gyár szervezésében kb. 400 résztvevővel zajlott le a glasgowi új Hilton Szálló 1000 fős kongresszusi termében az a symposium, amelyen a metabolikus syndroma (insulinresistencia, hyperinsulinaemia, centralis obesitas, hypertonia, glucose intolerancia, emelkedett triglycerid- és alacsony densitású lipoprotein, csökkent magas densitású lipoprotein, hyperuricaemia, macrovascularis betegség fokozott rizikója) kiváló ismerői számoltak be a lehetséges kezelési irányelvekről. Első nap *Slama* (Franciaország) és *Sönksen* (Egyesült Királyság), másnap *Scherthaner* (Ausztria) és *Edwards* (Egyesült Királyság) elnökök, valamennyien jeles diabetológusok.

Az első nap előadói (*Lebovitz*, *Toeller*, *Taskinen*, *Campbell* és *Tiengo*) részben a metabolikus syndroma kóroktanáról, részben a lehetséges terápiás módokról (diéta, lipidcsökkentő gyógyszeres kezelés, antihypertensív terápia, antidiabetikus kezelés száján át) beszéltek. Az előadások nagyobb számú megfigyelésen, tanulmányokon alapultak, valamennyien kiemelték a diétás kezelés fontosságát. Közülük is kiemelték a düsseldorfi *Monika Toeller* előadása, aki az Eurodiab tanulmány adatait ismertette a diétában használt különböző energiahordozók arányait tekintve. 30 hely közül Budapest általában alulról a 6–8. helyen állt e tanulmány szerint. Vezérgondolata a következő volt: „Live well with diabetes”. — A második napon az *alfa-glucosidase inhibitorokról* volt szó (*Acarbose*, *Miglitol*), közülük a jobban elterjedt *Acarbose* kezelési formákról. A kanadai *Josse* multicentrikus tanulmány keretében 364 beteg egy éves kezelésének tapasztalatairól számolt be igen precízen dokumentált előadásban. A symposium befejezése kerekasztal beszélgetéssel zárult. Ennek vezetője, az USA-beli *Lebovitz* érdekes újítással lepte meg a hallgatóságot. 2 beteg ismertetése kapcsán több kérdést intézett a jelenlévők-höz és a padokon elhelyezett szavazógombok segítségével azonnal tájékozódni tudott a hallgatóság véleményéről. Ez a módszer — kiegészítve a kerekasztal résztvevőivel és véleményükkel — igen hatásos volt, s mindenkinek megnyerte tetszését.

A symposium mintaszerűen volt lebonyolítva, a résztvevők (meghívás alapján) zömmel a Hilton Szállóban laktak, így a látogatottság is mindig megfelelő volt. Másrészt a rendezők gondoskodtak délutánonként társasági programokról is (a glasgowi Kelvingrove Art Gallery megtekintése orgona hangversenyyel, kirándulás Edinburgh-ba és az ottani királyi várba és a csodálatos Hopetoun kastélyba). Hazánkat öten képviseltük a Bayer-cég nagyvonalú támogatásával.

Iványi János dr.

1993. május 21-én Budapesten megalakult a Magyar Gyermekaneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság. Társaságunk tagságát (ami jelenleg 167 fő) zömmel a korábbi MAITT gyermekaneszteziológiai és intenzív terápiás szekció, valamint a MGYT intenzív terápiás munkacsoport tagsága képezi.

### Társaságunk célkitűzései:

— a műtéti érzéstelenítés, a posztoperatív kezelés és a súlyos gyermekbetegek ellátásának összefogása és egységes irányítása a szakmai színvonal fenntartása és folyamatos emelése érdekében;

— az intenzív betegellátás alapelveinek, ill. az új ismereteknek a lehető legszélesebb körben történő ismertetése, az ellátás ma még meglévő területi különbségeinek mielőbbi felszámolása;

— a szakterületen dolgozók minden szinten történő képzésének és továbbképzésének elősegítése és támogatása;

— a gyermekaneszteziológia és intenzív terápia szakvizsga-követelményeinek megállapítása, ill. a szakvizsga lehetőségének megvalósítása;

— a szakterületünkön dolgozó aneszteziológus és intenzív terápiás szakasszisztensek és szakápolók munkájának elősegítése és támogatása;

— szoros kapcsolattartás a Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társasággal, a Magyar Gyermekbész Társasággal, a Magyar Gyermekorvosok Társaságával és a Magyar Nőorvosok Társaságával, aktív részvétel egymás rendezvényein;

— hazai és nemzetközi tudományos ülések és kongresszusok szervezése;

— a nemzetközi aktivitás rendszeressé tétele az Európában már működő hasonló célú társaságok munkájához való csatlakozás útján; — csatlakozás az Európai Gyermekaneszteziológiai Társaságok Szövetségéhez (Federation of European Associations of Paediatric Anaesthesia, FEAPA);

— a társaság tagjai erkölcsi és anyagi érdekvédelmének biztosítása.

Céljaink elérése érdekében kapcsolatot tartunk a Népjóléti Minisztériummal, a Magyar Orvosi Kamarával és a Magyar Orvostudományi Társaságok és Egyesületek Szövetségével, valamint az Újszülött, Koraszülött, Csecsemő és Gyermekek Intenzív Terápiás Szakápolók és Szakasszisztensek Csoportjával.

### Társaságunk elnöksége:

— elnök: Dr. Bíró Éva ov. főorvos (Miskolc),

— titkárok: Dr. Zala Ilona kh. adjunktus (Győr) és

Dr. Praefort László egy. adjunktus (Szeged),

— pénztáros: Dr. Tóth-Urbán Krisztina kh. adjunktus (Budapest),

— oktatási és továbbképzési bizottság vezetője: Dr. Székely Emőke ov. főorvos (Budapest),

— tudományos bizottság vezetője: Dr. Machay Tamás egy. docens (Budapest),

— érdekvédelmi és etikai bizottság vezetője: Dr. Újhelyi Enikő ov. főorvos (Budapest).

Társaságunk vezetősége az elnökségi tagokon kívül még további nyolc tagból áll, az ellenőrző (számvizsgáló) bizottság vezetője dr. Hirsch Tibor c. egy. tanár (Budapest).

Elnök: Bíró Éva  
Gyermekegészségügyi Központ  
Aneszt. és Intenzív Betegellátó Osztály  
3501 Miskolc, Postafiók: 188.  
Telefon: (46)-321-211/448-as mellék  
Telefax: (46)-323-694

### Titkárok:

Dr. Zala Ilona  
Petz Aladár Megyei Kórház  
Csecsemő és Gyermekosztály  
9002 Győr, Postafiók: 92.  
Telefon (96)-318-244/126-os m.  
Telefax: (96)-313-966

Dr. Praefort László  
Szent-Györgyi Albert Orvostud. Egyetem  
Aneszt. és Int. Ter. Int., Gyermekkl. r.  
6701 Szeged, Postafiók: 471.  
Telefon: (62)-310-011/12-31-es m.  
Telefax: (62)-310-565

### Pénztáros:

Dr. Tóth-Urbán Krisztina  
Szent János Kórház-Rendelőintézet  
Gyermekbészeti Osztály  
1536 Budapest, Postafiók: 243.  
Telefon: (1)-156-1122/16-64-es m.  
Telefax: (1)-155-7337

Európai Nőgyógyászati Onkológiai Társaság Nemzetközi Kongresszusa.  
Barcelona, 1993. június 9–12.

A kongresszus elnöke Dr. Santiago Dexeus professzor volt. A jól szervezett kongresszus egyik fő témája a női nemiszervi és emlő daganatok sebészete volt. Határozottan kezd tért hódítani az ún. „minimal surgery”, amelynek lényege, hogy a lehető legkisebb, de még biztonságot adó sebési eljárás alkalmazzuk. Ismeretes, hogy pl. az 1b stádiumú méhnyak daganatok 80%-a nem terjed túl a méhen. Ennek ellenére minden esetben kiterjesztett műtétet és vagy sugárkezelést alkalmazunk, mivel nem tudjuk megmondani, hogy egy adott esetben a daganat adott-e mikroszkópos méretű nyirokcsomó vagy parametrium áttétet. Ennek ismerete azért lenne nagyon fontos, mert nem egy esetben a radikális beavatkozás helyett konzervatív vagy egyszerű méheltávolítás is elegendő lenne. A daganat biológiai jellemzőinek megismerése ebben a vonatkozásban is meghatározó jelentőségű.

Sok előadás foglalkozott a daganatjelzőkkel. A Ca 125, CEA, HCG, AFP és más, régóta alkalmazott daganatjelző helye a mindennapi gyakorlatban már teljesen körvonalazódott. Az újabb daganatjelzők közül az SCC (squamous cell carcinoma antigen), PIINP (type III procollagen),



CSF-1 (colony stimulating factor 1) és az onkogének csoportja tűnik ígéretesnek. Nagyon sok daganatjelző gyakorlati értéke még nem tisztázott. A daganatjelzők és a prognosztikai faktorok egyre inkább összefonódnak.

A petefészekrák még ma is a legnagyobb halálozású női nemiszervi daganatos megbetegedés. Ellátásában igazi áttörés nincs. Kezelésében az életminőség kérdése kap nagyobb hangsúlyt, ezért az azonos hatású, de kevésbé toxikus kezelések terjednek el. A CAP kezelés pl. már teljesen a múlté, mert semmivel sem hatásosabb a standard kezelésnek számító CP kezelésnél, ugyanakkor összehasonlíthatatlanul több káros hatása van. A nagy dózisú platina versus kombinált kezelés hatékonyságának kérdése még ma sem dőlt el. Ugyancsak nem tisztázott a taxol és a konsolidációs kezelés jelentősége.

Az emlőrák kérdése több alkalommal is a főtémák között szerepelt. A konzervatív sebészi kezelés és a kiegészítő kezelések helye változatlanul vitatott. Új gyógyszeres kezelési lehetőségek a kipróbálás állapotában vannak.

A kongresszusnak egy teljes napját a nőgyógyászati onkológiának, mint önálló szakmának szentelték. A nőgyógyászati onkológia azért alapvető jelentőségű, mert a nők egyharmada rákos megbetegedésben hal meg. A felkért előadók összefoglalták az Európai Szülészeti és Nőgyógyászati Testület (European Board of Gynecology and Obstetrics, EBGO) megfogalmazott határozatát.

Az EBGO-t az European Union of Medical Specialists (UEMS) és az International Professional Union of Gynecologists and Obstetricians (UPIGO) hozta létre azzal a céllal, hogy a szülészet-nőgyógyászat területén az orvostovábbképzés európai standardjait kidolgozza, és megteremtse az európai szakbizonyítványt (European Certificate of Excellency). Csakhamar megalakult a kiterjesztett EBGO (E-EBGO), amelyben 23 európai ország képviselteti magát. Az EBGO és E-EBGO egységesen képviseli az európai szülészeti és nőgyógyászati egyetemeket, tudományos társaságokat és szakmai szervezeteket. Az elfogadott határozat értelmében a nőgyógyászati onkológia egy multidiszciplináris szakma, amely magában foglalja a női nemiszervek daganatainak sebészeti és gyógyszeres (kemoterápiás) kezelését. Egyes országokban a sugárkezelés egy része (üregi sugárkezelés) is a nőgyógyászati onkológiához tartozik. A női nemiszervek daganatainak ellátása a nőgyógyász onkológus felelőssége, akinek alapvető szerepe van a nemiszervi daganatok kórismézésében és kezelésében, valamint a betegek követésében. Az előadók sajnálattal állapították meg, hogy előfordul, hogy a nemiszervi daganatokban

szenvedő nők sugár vagy gyógyszeres kezelését a nőgyógyász onkológus bevonása nélkül adják. Ez egy múltbeli gyakorlat, amely rosszul értelmezett szakmai megítélés miatt sajnos még ma is létezik és amely ellentétes az európai standarddal. A női nemiszervi daganatokban szenvedő betegek ellátása és követése csak akkor megfelelő, ha az egy kézben van. Ellenkező esetben a betegek az egyes szakmák között, gazdátlanul kallódnak, kezelésük nem összehangolt. (Ennek a referens sajnos sok hazai példáját látja.)

Az EBGO határozata szerint, számos európai ország és az Egyesült Államok gyakorlatának megfelelően, az emlő megbetegedések szűrése és kezelése is a nőgyógyász onkológus feladata. Ez a határozat az 1991-es FIGO közgyűlés egyhangú állásfoglalásán alapszik (FIGO Resolution, Singapore 1991). a FIGO állásfoglalás szerint a nőgyógyász onkológus felelős az emlőrák korai kórismézéséért és kezeléséért. Az emlő megbetegedései a nőgyógyászati onkológia alapvető részét képezik.

Az EBGO és E-EBGO javaslatban foglalta össze a nőgyógyászati onkológiai szakvizsga követelményeit. A szülészet-nőgyógyászat eredeti egysége változatlanul megmarad, ezért minden nőgyógyászzal foglalkozó orvosnak először szülészet-nőgyógyászból kell szakképesítést szereznie. A nőgyógyászati onkológia egy ráépített szakvizsga. A nőgyógyászati onkológiai képzés 30 hónapos. Ebből 24 hónap medencei (hasi) és emlő sebészet, 1 hónapos sugárkezelés, 4 hónap klinikai onkológia és 1 hónap kórbonctan. (A szakképzés részletes ismertetése meghaladja e beszámoló kereteit.)

Végezetül szeretném aláhúzni a kongresszus egyik legfontosabb témáját, a molekuláris vizsgálatok jelentőségét. Ez a jövő útja, ezért a daganatos történések molekuláris szintű tanulmányozása a klinikus számára is elengedhetetlen.

Bősze Péter dr.

#### A Magyar Egészségügyi Társaság sajtótájékoztatója

1993. VI. 8-án a Magyar Egészségügyi Társaság elnöksége sajtótájékoztatót tartott. Elmondták, hogy a Magyarok III. Világkongresszusán az egészségügyi kerekasztalon vetődött fel egy olyan szervezet megalakításának igénye, amely a teljes magyar népesség egészségvédelmi érdekeit képviseli. Ennek alapján rövid előkészítés után, 1993. május 23-án a Somogy megyei Mosdóson megalakult a Magyar Egészségügyi Társaság.

A sajtótájékoztatón bemutatkozott a frissen megválasztott elnökség. Anyaország:

Andrásofszky Barna (elnök), Süveges Ildikó (alelnök), Pintér Sándor, Monspart Sárolda, Streitman Károly, Kalmár László. Kárpát-medence: Fegyveres Margit, Czurkó János, Balla Árpád, Brassai Zoltán, Farkas Emil, Agyánszky János. Nyugati szórvány: Szabó Sándor, Kállay Oszkár, Lőrincz István, Markovits Ferenc, Szutrély Péter, Zsigmond András.

Megfogalmazták a Társaság célját: Az összmagyar népesség egészségvédelmi érdekeinek képviselése, a magyar népesség egészséges életmódra nevelése és az ehhez szükséges feltételek megteremtésében aktív közreműködés. Az egészségügy gondjainak, hiányosságainak feltárása a nagyvilágban élő magyar orvosok, egészségügyi szakemberek és a magyarság egészségügye iránt érdeklődők társadalmi összefogásával és megszüntetésük szervezeti és intézményi együttműködéssel.

A Társaság tagja lehet mindenki, aki belépési szándékát az elnökséghez intézett írásos nyilatkozatban fejezi ki és az elnökség öt elfogadja. Az anyaországi egyéni tagok évente 1200 Ft, a tagszervezetek évi 10 000 Ft, a nyugati régió tagjai egyéni tagság esetén évi 80 USD, szervezeti tagság esetén pedig 200 USD tagdíjat fizetnek. A Kárpát-medencei tagok, mind az egyéni, mind pedig a tagszervezetek maguk döntenek el, hogy fizetnek-e, és ha igen, mennyit. Az általuk befizetett összeget a Társaság a Kárpát-medencei magyarok egészségmegővására fordítja. A tagdíjakon kívül a Társaság a pártoló tagok által befizetett felajánlásokból, hozzájárulásokból is gazdálkodik, valamint céljai megvalósítása érdekében vállalkozói tevékenységet is folytathat, alapítványt tehet, díjakat alapíthat.

A Társaság most készülő programjában már szerepel: collegium hungaricumok létrehozása, orvostikai kódex kidolgozása, adatbank kialakítása (a határon belüli és kívüli magyarság egészségügyi dolgozóinak és intézményeinek pontos meghatározásával), a továbbképzés fejlesztése, szakkönyvtárak biztosítása. A Társaság szükségesnek tartja, hogy a program összeállításában valamennyi tag részt vegyen. 1993. szeptember 1-jéig várja az elnökség a részletes javaslatokat a feladatokra, ezeket vállaló személyekre és a feladatok megoldásához szükséges költségvetésre.

Az alakuló ülés után a Társaság felvételét kérte a Magyarok Világszövetségébe az MVSZ elnökségétől, valamint a Társaság és az MVSZ címerének közös használatát és „MVSZ tagszervezete” feltüntetésének lehetőségét is. A sajtótájékoztatón bejelentették, hogy az MVSZ elfogadta a kérelmet és a közös címer már készül.

A Társaság pontos neve és címe: Magyar Egészségügyi Társaság, 1068 Budapest, Benczúr u. 15.

Andréka Péter dr.

Orvosok, egészségügyi dolgozók vállalkozásainak könyvelését vállaljuk.  
LáVa Kft. 1085 Budapest, Üllői út 32. Tel.: 134-1317.



**Problemsituationen in der Perinatalmedizin.** Arthur Wischnik, Walter Kachel, Frank Melcher, Karl-Heinz Niessen. Bücherei des Frauenarztes sorozat szerk.: G. Martius a Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1992, 42. kötetét.

A könyv a perinatológia (ezen belül a terhesség, szülés, szülésvezetés és az újszülöttek ellátása) aktuális, jelenleg még nem minden szempontból egységes feladatainak ismertetését tartalmazza és ezen kérdésekben nyújt aktuális ismereteket.

A kötet első része a *koraszüléssel* foglalkozik. Szülészeti szempontból az epidemiológiai fejezetet tartalmaz, amely összefoglalja a koraszülés gyakoriságát, az igen kissúlyúak (1500 g alatti születési súly) és az igen-igen kissúlyúak (1000 g alatti születési súly) gyakoriságát, ezen koraszülöttek perinatális mortalitását és a várható szövődményeket. Ugyanezen fejezet foglalkozik a koraszülés megelőzésével és szülésvezetés módjával koraszülötteknél. Megállapítja, hogy a tocolysis eredményes módszer a koraszülés megelőzésére. A szülésvezetés módjánál olyan intézetekben javasolja a koraszülések szülésvezetését, ahol intenzív

újszülött osztály áll rendelkezésre. A koraszülöttek szülésvezetésére a császármetszés indikációjának kiterjesztése mellett foglal állást. Ugyanezen fejezet összefoglalja az igen éretlen koraszülöttek surfactant kezelésének lehetőségeit, a mellékhatásokat és ezen eljárás eredményességét. A koraszülöttek halálozásáért igen nagy mértékben felelős agykamrai vérzések pathomechanizmusának és megelőzésének lehetőségei ugyancsak e fejezetben találhatók.

A kötet második nagy fejezete a *perinatális asphyxia* pathomechanizmusával, diagnosztikájával és megelőzésével foglalkozik. A fejezet összefoglalja a hagyományos diagnosztikus eljárásokat és ismerteti azon új módszereket is, ahol ezen eljárások segítségével a diagnosztikát pontosítani lehet. A módszerek közül a Doppler-sonographiával, laser spectroscopiával, az új képalkotó eljárásokkal, ezen belül kiemelten a mágneses magrezonancia tomographiával foglalkozik. E fejezet neonatológiai vonatkozású része a postasphyxia szindróma késői következményeit ismerteti.

A kötet harmadik része a *perinatális fertőzések* diagnosztikájával és kezelésével foglalkozik. A vírusfertőzések közül a rubéola, cythomegalia, hepatitis és HIV in-

fekciók terhesség alatti diagnosztikus lehetőségeit ismerteti.

Külön rész foglalkozik a toxoplasma fertőzések terhesség alatti diagnosztikájával és kezelésével, valamint a B típusú streptococust hordozó terhesek szűrésével és kezelésével.

A perinatális fertőzések újszülöttre gyakorolt hatásai, az újszülöttek kezelése egésszíti ki a könyv ezen fejezetét.

A könyv utolsó témaköre a veszélyeztetett terhesek perinatális problémájával foglalkozik. A diabeteses terhesek kezelése, a terhesség, a szülésvezetés módja, és az újszülöttek kezelése szerepel ezen fejezetben. Az igen fiatal életkorú szülőnők (tizenevesek) perinatális adatait vizsgálja még ezen fejezet nemzetközi összehasonlításban.

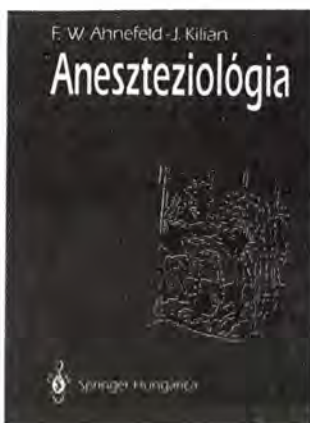
E fejezet neonatológiai vonatkozásai a respirációs kezelés új indikációjának és az új respirációs eljárások (magas frekvenciájú lélegeztetési technikák) összefoglalóját adja és foglalkozik az extracorporalis membran-oxigenisációs kezelés indikációjával és kivitelezésével.

A fejezet végén a sebészeti ellátást igénylő fejlődési rendellenességek műtéti indikációi szerepelnek.

A németnyelvű kiadvány sok és érdekes információt szolgáltat a gyakorló szülésznek és neonatológusoknak egyaránt.

Machay Tamás 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, dózisok, adagolási sémák

Megrendelem az *Aneszteziológia* c. kézikönyvet ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....



# Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetések közül a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőseget illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

**Kéziratok.** A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni géppírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címdoldalt; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrák; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címdoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címdoldalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és” —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjen oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztés különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni. Százalék értékek csak 50 feletti esetszámnál adhatók meg.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg. Az ábrák és a táblázatok száma együttesen az összefoglaló referátumok és eredeti közlemények esetén 6, a rövid közlemények és esetismertetés során 3 lehet maximálisan.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai” (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsa”) írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

*Bajusz, S.*: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In Proteinase action. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277-298. old.

*Casolaro, M. A. Fells, G., Wewers, M. és mtsai*: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. J. Appl. Physiol., 1987, 63, 2015—2023.

*Rónai P., Daubner K.*: A Dixon műtétrel szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, 123, 2293—2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjen.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlésére jelenleg nem tudunk vállalkozni. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

**Kémiai nevek és rövidítések.** Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanev említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

**Ortográfia.** A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest 7, Pf.: 142. 1410.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.



## Az 1993 júniusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (II. rész)

### Az Unidipin 20 mg és 50 mg retard tablettákról:

A nifedipin a kalcium-antagonisták csoportjába tartozik. Hatása a szívizomsejtekbe és az erek sima izomzatába történő kalcium-ion beáramlás (ún. lassú kalcium-csatorna) gátlásán alapul. Vérnyomáscsökkentő hatása a perifériás rezisztenciát okozó erek dilatációjára. A nyújtott hatóanyagleadású tablettában orális adagolás után a hatóanyag a gyomor-bél rendszerből jól felszívódik. A plazma felezési ideje ennek a formának:  $t_{1/2} = 12-20$  óra. A májban történő szinte teljes metabolizáció után inaktív formában, elsősorban a vesén át választódik ki. Erősen kötődik a plazma fehérjékhez: kb. 80-90%-a. Vérnyomáscsökkentő hatása 24 órán át tart.

**Hatóanyag:** 20 mg, ill. 50 mg nifedipinum retard tablettaként.

**Javallatok:** Enyhe és közepes súlyos hypertonia kezelése monoterápiában, vagy  $\beta$ -blokkolókkal, ill. vizelethajtókkal kombinálva.

**Ellenjavallatok:** Nifedipin túlérzékenység, terhesség, szoptatás, hypotonia.

**Adagolás:** napi adagja felnőtteknek egyénileg meghatározva 20-100 mg között van, naponta egyszeri adagolásban.

Szokásos fenntartó adagja felnőtteknek naponta 50 mg.

Idősek és nifedipint először szedő betegek esetében egyéni beállítás javasolt (fokozatos dózisémelés ajánlatos).

**Mellékhatások:** Flush, fejfájás, szédülés, hányinger, kiütés, allergiás reakciók, lábszár oedema, letargia, nemkívánt mértékű vérnyomásesés. Előfordulhat ezenkívül tremor, fotoszenzibilitás, fogíny hyperplasia, impotencia, és ritkán sárgaság. Egyes esetekben glükóztolerancia csökkenése. Ezek a tünetek a kezelés megkezdésekor többnyire elmúlnak.

Angina pectoris-ban szenvedő betegekben a nifedipin terápia elkezdése ischaemiás fájdalmat indukálhat. Ez általában a bevételől számított 30 percen belül jelentkezik, ilyenkor a kezelést abba kell hagyni.

### Gyógyszerkölcsonhatások:

#### Óvatosan adható:

- más vérnyomáscsökkentő szerekkel (hatáserősítés miatt)
- $\beta$ -blokkolókkal (mivel a nifedipin használata nem védi ki az azok megvonásakor jelentkező tüneteket, illetve mert ez a gyógyszerkombináció kifejezettebb vérnyomáscsökkentést és az esetleg már meglévő szív-működési zavarok rosszabbodását okozhatja).

- más, a fehérjékhez közepesen, vagy erősen kötődő készítményekkel együtt pl. cimetidin, digoxin, kinidin.

- digoxinnal (digoxin plazmaszint nő)
- kinidinnel (kinidin plazmaszint csökken és a nifedipin leállítás után aránytalanul megnő)

- cimetidinnel (emelkedett nifedipin plazmaszint, fokozott vérnyomáscsökkentés)

- teofillinrel (teofillin szint növekedhet vagy csökkenhet)

- nitrátokkal (vérnyomáscsökkentő hatás erősödés)

**Figyelmeztetés:** A magas vérnyomás kezelése rendszeres orvosi ellenőrzést igényel.

A szív tartálékerejének beszűkülése esetén alkalmazása óvatosságot igényel.

Nifedipin kezelés alatt a cukorbeteg gyakori ellenőrzése esetleg újra-beállításra szükséges.

Bár a nifedipin hypotensív hatását a legtöbb beteg jól tolerálja, esetenként előfordulhat súlyos és rosszul tűrhető hypotensio.

Ezek a tünetek rendszerint a dózis beállításakor vagy az első emelt dózis adásakor fordulnak elő. A  $\beta$ -blokkolókkal is kezelt betegeknek ez gyakoribb. Nifedipin,  $\beta$ -blokkolókkal és fentanyl együttes adása műtét alatt erős hypotensiót okoz. Amennyiben a műtét alatt nagy dózisu fentanyl adása történik, a nifedipin szedését legalább 36 órával a műtét megkezdése előtt be kell fejezni, ha a beteg állapota megengedi. Szedését nagy adagok alkalmazása esetén fokozatosan kell abbahagyni.

Alkalmazásának első szakaszában egyéni módon meghatározandó ideig járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke. A gyógyszer szedésének ideje alatt alkohol nem fogyasztható.

**Túlادagolás** esetén: atropin és noradrenalin adása szükséges a bradycardia és hypotensio ellensúlyozására. Intravénás kalcium glukonát adása előnyös lehet.

### A Malugel és Malugel B 250 ml szuszpenziókról:

A Malugel gyomorsav megkötésére szolgáló készítmény.

Savmegkötőképessége: 20,18 mmol/10 ml.

A Malugel B gyomorsav megkötésére szolgáló, fájdalomcsillapító hatással is rendelkező készítmény.

Savmegkötőképessége: 20,18 mmol/10 ml.

**Hatóanyag.** Malugel: 10,00 g alumínium hydroxydatum, 3,50 g magnesium hydroxydatum, 15,00 g szorbit 250 ml szuszpenzióban. Konzerválószerként metil- és propil-parahidroxibenzoátot tartalmaz.

Malugel B: 5,00 g benzocainum, 10,00 g alumínium hydroxydatum, 3,50 g magnesium hydroxydatum, 15,00 g szorbit 250 ml szuszpenzióban. Konzerválószerként metil- és propil-parahidroxibenzoátot tartalmaz.

**Javallat:** Gyomorsav túlermeléssel járó megbetegedések (pl. ulcus duodeni, ulcus ventriculi, gastritis, reflux oesophagitis).

Olyan kórfolyamatokban, amelyekben a beteg hányingerről, hányásról, vagy jelentős fájdalomról is panaszkodik, a kezelést rendszerint Malugel B-vel kezdik el, majd az akut panaszok megszűntével áttérnek a Malugel-re.

**Ellenjavallat:** A készítmény iránti túlérzékenység.

**Adagolás:** Egyéni szükségletnek megfelelően.

**Felvittek** szokásos adagja: napi 4-szer 1-2 kávéskanál, amit napi 3 főétkezés után  $1/2-1$  órával, illetve az esti elalvás előtt kell bevenni.

**Mellékhatások:** Magnézium tartalma miatt diarrhoea, alumínium tartalma miatt obstipatio előfordulhat.

**Gyógyszerkölcsonhatások.** Együttadása tilos: vaskészítménnyel és tetraciklinnel (komplexet képezve megköti).

A pH változtatásával befolyásolja más gyógyszerek (pl. szívglükozidok, barbiturátok) felszívódását, ezért alkalmazása és más gyógyszerek bevétele között 1-2 órának el kell telnie.

**Figyelmeztetés:** Veseelégtelenség, illetve hypophosphataemia esetén csak orvosi javallatra és orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható.

### Az Atehexal 25 mg, 50 mg és 100 mg filmtablettákról:

Az atenolol „intrinsic szimpatomimetikus hatás”-sal nem rendelkező kardioszelektív béta-receptor blokkoló.



Hatását elsősorban a béta-1 receptorok blokkolása révén fejti ki.

Atenolol adása után csökken a szívfrekvencia, a szívizom kontraktilitása, gyengül az AV csomó ingerelhetősége, ezáltal csökken a szív teljesítmény, kisebb lesz oxigénigénye. Így az atenolol antianginás, antihipertenzív, antiaritmiás tulajdonságú.

Orális adás esetén az atenololnak kb. 40–50%-a szívódik fel a gyomor-bélrendszerből. A maximális plazmaszintet 2–4 óra múlva éri el. Az atenolol 85%-a változatlan formában a vesén keresztül ürül. Eliminációs felezési idő 5–7 óra. A plazma fehérjékhez igen kismértékben (kb. 3%-ban) kötődik.

**Hatóanyag:** 25 mg, 50 mg, ill. 100 mg atenololum filmtabletta-ként.

**Javallatok:** Hypertonia, szívkoszorúér betegség, tachycardiás szívritmuszavarok, funkcionális keringési zavarok (hyperkineitikus szív syndroma, hypertoniás regulációs zavarok).

**Ellenjavallatok:** Tülrézékenység a készítményre.

- II., III. fokú AV-blokk,
- sinuscsomó-syndroma (sick sinus szindróma),
- nagyobb fokú SA-gátlás,
- kardiogen sokk,
- nem-kompenzált szívelégtelenség,
- bradycardia < 50/perc,
- hypotonia,
- metabolikus acidosis,
- akut asztmás roham,
- a perifériás átáramlási zavarok késői stádiumai,
- MAO-gátlók egyidejű alkalmazása (kivéve a MAO-B-gátlószereket),
- gyermekkor.

*A haszon-kockázat arányának szigorú mérlegelése után szabad alkalmazni:*

- a terhesség alatt (lásd Figyelmeztetés),
  - ha saját vagy családi anamnézisben psoriasis szerepel.
- Különlegesen gondos orvosi ellenőrzésre van szükség:*
- cukorbetegknél, akiknek a vérucorértékei erősen ingadoznak, valamint erős koplálás esetén,
  - asthma bronchiale esetén (anamnestikusan is),
  - phaeochromocytomában szenvedő betegeknek (előzőleg alfa-blokkolószerekkel végzett kezelésre van szükség),
  - beszűkült veseműködésű betegeknek (lásd az Adagolási útmutatást),
  - a szoptatás ideje alatt (lásd Figyelmeztetés).

**Adagolás:** Az adagolást egyénre szabva, mindenekelőtt a pulzusszám vagy a kezelési eredmény alapján kell megállapítani. Az adagolás abbahagyása ne hirtelen, hanem fokozatosan történjen. A filmtablettát szétrágás nélkül kevés folyadékkal, étkezés előtt kell bevenni, lehetőleg délelőtt.

**Szokásos adagja:** funkcionális keringési zavarok: naponta 25 mg.

Hypertonia: napi 50 mg, az adag szükség szerint emelhető.  
Tachycardiás szívritmuszavarok: naponta 50–100 mg (napi 1–2 adagra elosztva).

Beszűkült vesefunkciójú betegnél: ha a kreatinin clearance kisebb 35 ml/percnél, az adagot 50%-kal, ha kevesebb 15 ml/percnél, az adagot 75%-kal csökkenteni javasolt.

**Mellékhatások:** Különösen a kezelés kezdetén esetleg központi idegrendszeri zavarok, fáradtság, szédülés, depressziós hangulati állapotok, enyhe fejfájás, izzadás és alvászavarok léphetnek fel. Ezek a jelenségek esetenként enyhék és átmeneti jellegűek.

Predisponált betegeknek pl. spasticus bronchitis esetén bronchokonstriktív alakulhat ki. Ritka esetben latens diabetes mellitus manifestálódhat vagy a cukorbetegség rosszabbodhat. Esetenként gyomor-bél-panaszok, mint émelygés, székrekedés vagy hasmenés, ugyancsak esetenként bőrreakciók, mint bőrvörösség és viszketés fordulhatnak elő.

Egyes esetekben psoriasist válthat ki vagy annak tüneteit súlyosbíthatja.

Esetenként a végtagokban zsibbadás és hidegérzés lép fel, ritkán izomgyengeség vagy izomgörcsök is észlelhetők. Claudicatio intermittensben vagy Raynaud-syndromában szenvedő betegeknek a panaszok súlyosbodását figyelték meg.

Ritkán fokozott vérnyomáscsökkenés, a pulzusszám esése, pitvar-kamrai átvezetési zavarok és fokozott szívgyengeség fordulhatnak elő, ezek fellépése az adag csökkentését vagy a kezelést felfüggesztését teheti szükségessé.

Ritkán szájszárazság, köthártyagyulladás és csökkent könnyfolyás (ez utóbbit a kontaktlencsét viselő betegeknél figyelembe kell venni).

Egyes esetekben potenciazavarok léphetnek fel.

**Gyógyszerkölcsonhatások:**

Verapamil- vagy diltiazem-típusú kalciumantagonistákkal, antiarrhythmicumokkal egyidejű alkalmazása esetén a beteget gondos megfigyelés alatt kell tartani, mert hypotonia, bradycardia és szívritmuszavarok, szívelégtelenség léphetnek fel. Nem adható ez a kombináció ingerületvezetési zavarban. Az atenolol kezelés alatt ezért a Verapamil típusú kalciumantagonisták vagy antiarrhythmicum intravénás adása tilos asystolia veszélye miatt.

- antihipertensívumokkal (hatásfokozódás),
- reserpinnel, alfa-metildopával, clonidinnel, guanfacinnal és szívglikozidokkal (nagyobb mértékben csökkenhet a szívfrekvencia, ill. lassulhat a szíven az ingerületvezetés),
- inzulin vagy orális antidiabeticumokkal (ezek hatása fokozódhat). A hypoglycaemia tünetei, különösen a tachycardia, mérsékelt vagy leplezett lehet,
- clonidinnel (a clonidint csak akkor szabad elhagyni, ha néhány nappal korábban az Atehexal adását is befejezték),
- központi idegrendszerre ható szerekkel (hypotonia veszélye),

- nifedipin típusú kalciumantagonistákkal (erősebb vérnyomásesés következhet be),
- narcoticumokkal (negatív inotrop hatásuk összegeződhet: kardiodepresszív hatás).

**Figyelmeztetés:** Szívelégtelenségben kerülni kell a bétablokkoló alkalmazását, ill. csak olyan betegeknek adható, akiknél a dekompenzáció tünetei jól befolyásolhatók.

Az atenolol farmakológiai hatása közé tartozik, hogy csökkenti a szívfrekvenciát. Néhány esetben, amikor a tünetek az alacsony szívfrekvenciának tulajdoníthatók, adagja csökkenthető.

Amennyiben cukorbetegknél kerül alkalmazásra, a vérucorértékeket gyakrabban kell ellenőrizni.

Óvatosan adható krónikus obstruktív légúti megbetegedésben szenvedő betegeknek, asztmás betegekben a kezelés hatására a légúti ellenállás növekedhet. A bronchus spasmus hörgőtágítók pl. salbutamol, vagy izoprenalin adásával általában megszüntethető.

Ischaemiás szívbetegségben szenvedő betegeknek mint más bétablokkoló esetében is a kezelést fokozatosan kell befejezni. A hirtelen megszakítás a beteg állapotát akután ronthatja.

Az atenolol súlyosbíthatja a perifériás artériák keringési megbetegedéseit.

Anaesthetikumok adása az atenolol kezelés alatt fokozatos óvatosságot kíván. A lehető legkisebb negatív inotrop hatással rendelkező anaesthetikumot kell választani.

Phaeochromocytoma esetén a bétablokkoló csak alfa-blokkolóval kombinálva adható.

**Terhesség és szoptatás alatt:** Az atenolol áthatol a placentán és a köldökzsinór vérében kb. az anya vérével azonos koncentrációt ér el. Az atenololnak a terhesség első három hónapja alatt történt alkalmazásáról nincsenek tapasztalatok. Terhesség — különösen az 1. és 2. harmadában — és szoptatás alatt a haszon és kockázat szigorú mérlegelésével adható.

A placentáris véráramlás csökkenése és a placenta elégtelensége miatt a magzat intrauterin növekedésének visszamaradásához vezethet.

Miután fennáll a lehetősége annak, hogy az újszülöttnél bradycardia, hypotonia, hypoglycaemia és légzésdepressio (neonatalis asphyxia) lép fel, az Atehexal terápiát 48–72 órával a számított szülési időpont előtt be kell fejezni. Ha erre nincs mód, az újszülöttet a születés után 48–72 órán át gondosan ellenőrizni kell. Az atenolol felhalmozódik az anyatejben és ott az anyai szérumban mért koncentráció többszörösét is elérheti, így csecsemőket esetleges  $\beta$ -blokkoló hatások miatt felügyelet alatt kell tartani.



A járművezetőképességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja, ezért egyedileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer milyen mennyisége mellett lehet járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.

**Tüladagolás:** Kifejezett szívlejtélenség esetén már a kisebb adagok is a cardialis helyzet rosszabbodását eredményezik. A mérgezés mértékétől függően, cardiovascularis és központi idegrendszeri tünetek jelentkeznek, mint: fáradtság, eszméletlenség, pupillatágulat, esetenként generalizált görcsrohamok is; hypotonia, bradycardia egészen az asystoliáig (az EKG-n gyakran supra-ventricularis, ill. passzív heterotopia látható) és a szív-keringési shock általános tünetei.

Az általános intézkedéseken kívül intenzív ellátás körülményei között ellenőrizni, esetleg rendezni kell a vitális paramétereket. Ellenszerként adhatók: atropin: 0,5–2 mg intravénásan.

Ha szükséges bolusban;

glukagon: kezdetben 1–10 mg intravénásan, majd óránként 2–2,5 mg tartós infúzióként;

$\beta$ -sympathomimeticumok a testsúlytól és a hatástól függően: dobutamin, isoprenalin, vagy adrenalin.

A terápia nem reagáló bradycardia esetén pacemaker-kezelést kell végezni.

Fénytől és nedvességtől védve, szobahőmérsékleten tartandó.

### *A Proscar 5 mg filmtablettáról:*

A finaszterid szintetikus 4-azasztteroid, az 5-alfa-reduktáz specifikus gátlója. Az 5-alfa-reduktáz intracelluláris enzim, mely a tesztoszteront az erősebb androgén hatású dihidrotesztoszteronná (DHT) alakítja. Nincs affinitása az androgén receptorhoz.

A prostata növekedése és a következményes benignus prostata hyperplasia kialakulása a prostatán belül végbemenő tesztoszteron-DHT átalakulástól függ. Mint más androgén mediálta folyamatok, a benignus prostata hyperplasia is lassan kifejlődő betegség, ezért klinikai tünetek visszafordítása több hónapos kezelést igényelhet.

A Proscar javallt a benignus prostata hyperplasia kezdeti és fenntartó kezelésére. Orális adást követően 24 órán belül igen hatékonyan csökkenti a keringő és a prostatán belüli DHT szintet.

Klinikai vizsgálatokban a napi 5 mg-mal tartósan kezelt betegekben a DHT suppressiója a prostata tömegének kifejezett csökkenésével, a maximális vizeletátfolyás növekedésével és az általános, valamint az obstruktív tünetek javulásával társult. A benignus prostata hyperplasia szabályozottsága fennmaradt a 2 éves utánkövetési idő alatt azt mutatva, hogy a Proscar a betegség folyamatát visszafordítja.

A betegek három hónap után, mind a három elsődleges hatékonysági paraméterben javulást mutattak a kiindulási értékhez viszonyítva. Placebóhoz viszonyítva statisztikailag jelentős különbség volt a prostata tömegében és a prostata specifikus antigénben (PSA). Placebóhoz viszonyítva statisztikailag szignifikáns különbség volt észlelhető a maximális vizeletátfolyás mértékben (urinary flow rate) 4 hónap után és az általános, valamint az obstruktív tünetekben 7 hónap után.

**Hatóanyag:** 5 mg finasteridum filmtablettaként.

**Javallatok:** Benignus prostata hyperplasia kezdeti és fenntartó kezelésére, a megnagyobbodott prostata regressziójának elérésére, a vizeletátfolyás javítására és a benignus hyperplasia tüneteinek enyhítésére.

**Ellenjavallatok:** A készítmény bármely komponensével szembeni túlérzékenység.

Kizárólag férfiak kezelésére szolgáló gyógyszer, nők és gyermekek kezelése ellenjavallt és tilos. Terhességben és fogamzóképes korban a törött, töredezett tablettának még az érintése is ellenjavallt. (1. Figyelmeztetés)

**Adagolás:** A szokásos napi adag 1-szer 5 mg tablettát étkezéstől függetlenül, mindig a nap azonos időpontjában bevéve. Bár korai javulás lehetséges, a kezelést legalább 6 hónapon át folytatni kell.

**Adagolás veseelégtelenségben:**

Az adagolás módosítása nem szükséges különböző mértékű veseelégtelenségben (még alacsony, 9 ml/min kreatinin-clearance

esetén sem), mivel a farmakokinetikai vizsgálatok nem mutattak különbséget a hatóanyag kiürülésében.

**Adagolás idős korban:** Annak ellenére sem szükséges az adagolás módosítása, hogy a farmakokinetikai vizsgálatok szerint a finaszterid eliminációja 70 éves kor felett kissé csökken.

**Mellékhatások:** A kezelést a betegek általában jól tolerálják. E leggyakrabban jelentett mellékhatások a szexuális funkciókkal voltak kapcsolatosak: impotencia (3,7%), csökkent libido (3,3%), és csökkent ejakulátum mennyiség (2,8%).

**Laboratóriumi eltérések:** A PSA laboratóriumi vizsgálat értékelésekor figyelembe kell venni, hogy a Proscarral kezelt betegek PSA szintje alacsonyabb. Egyéb eltérést a Proscarral kezelt betegek standard laboratóriumi értékeiben nem észleltek.

**Gyógyszerkölcsonhatások:** — Propranolollal, digoxinnal, glyburide-val, warfarinnal, teofillinnel és antipirinnel klinikailag jelentős gyógyszerkölcsonhatást eddig nem állapítottak meg.

— ACE-gátlókkal, alfa-blokkolókkal, béta-blokkolókkal, kalcium antagonistákkal, diuretikumokkal, nitrátokkal, H<sub>2</sub>-antagonistákkal, HMG—CoA redukáz gátlókkal, neszteroid gyulladásgátlókkal, kinolonokkal, és benzodiazepinekkal, klinikailag jelentős kölcsonhatást nem észleltek a klinikai vizsgálatok során (nem direkt gyógyszerkölcsonhatás vizsgálat).

A Proscar nem befolyásolja a cytochrom P-450 gyógyszermetabolizáló rendszert.

**Figyelmeztetés:** A beteg kezelőorvosa jelentsen a gyógyszer szedésével kapcsolatos minden súlyos, vagy az alkalmazási előírásban nem szereplő mellékhatást az Országos Gyógyszerészeti Intézetnek.

**Általános:** Mivel a javulás nem azonnali, a nagy reziduális volumen és/vagy súlyosan csökkent vizeletátfolyás esetén a beteget gondos megfigyelés alatt kell tartani obstructív uropathia szempontjából.

**Prostata carcinoma:** a kezelés megkezdése előtt és időnként ezt követően is javallt a prostata rectalis digitalis vizsgálatára prostata carcinomára. A finaszterid a szérum PSA szintjének csökkenését okozza, ez azonban nem zárja ki a prostata carcinoma lehetőségét a Proscarral kezelt benignus prostata hyperplasiában szenvedő betegekben (1. Laboratóriumi eltérések). Eddig nem volt kimutatható klinikai előny a prostata carcinoma finaszteriddel történő kezelésekor.

**Terhesség. Finszterid expozíció és a hímnemű foetus veszélyeztetettsége:** Az 5-alfa-reduktáz gátlók a hímnemű foetus külső genitáliáinak abnormitását okozhatják, ha a finaszterid bármilyen úton a terhes nő szervezetébe jut (1. Ellenjavallat).

Kismennyiségű finaszteridet találtak a napi 5 mg Proscar-t szedő betegek ondójában. Az ejakulátumban mért finaszterid mennyisége kb. 1/50-e volt a minimális orális adagnak, mely a DHT szintek kimutatható csökkenését okozza felnőtt férfiakban. Nem ismeretes, hogy a hímnemű foetus károsodhat-e, ha az anya finaszteriddel kezelt beteg ondójával érintkezik. Ezért, ha a beteg szexuális partnere terhes vagy teherbe eshet, el kell kerülnie a beteg ondójával történő érintkezést, vagy a beteg Proscar kezelését kell felfüggeszteni.

Nem ismeretes, hogy a Proscar kezelés befejezését követően mennyi ideig van még jelen finaszterid az ondóban. A finaszterid farmakokinetikája és farmakodinamikája alapján az újni elővigyázatosságnak, ha a partner a beteg ondójával történő közvetlen érintkezést még két hónapig elkerüli a Proscar kezelés befejezését követően.

**Gyermekgyógyászati alkalmazás:** A Proscar alkalmazásának biztonságát és hatékonyságát gyermekekben még nem állapították meg (1. Ellenjavallat).

### *Az Irxol Mono kenőcsről:*

Hatóanyaga a kollagenáz-Knoll, a Clostridium histolyticum tisztított tenyészetének szűrletéből előállított liofilizátum olyan enzimmészítmény, amelynek aktív összetevője a kollagenáz (klostridiopeptidáz A) és a járulékos proteázok.

Gyorsabb a sebgyógyulás folyamata, ha a seb mentes az elhalt szövetrészekről, amelyeket natív kollagénláncok a seb felszínhez



rögzíthetnek. A hidrolitikus enzimek helyi alkalmazása atraumatikus kezelési módszer. A kollagenáz és a járulékos proteázok kombinált hatása lehetővé teszi a seb összes fehérje komponensének emésztését, ilyen módon intenzívebbé teszi a sebtisztítást. Az Iruzol Mono kenőcs az ép hámot, a granulációs szövetet és az izmot, tehát az egészséges szövetet nem károsítja.

A bakteriális sebfertőzésekben a necroticus szövet enzimátikus lebontása megfosztja a baktériumokat a táptalajtól.

**Hatóanyag:** 1,0 g lipofil, vízmentes kenőcsben — 1,0—4,75 mg collagenasum — Knoll, amely legalább 1,2 E clostridiopeptidasum A-t és legalább 0,24 E protease-t tartalmaz.

**Javallatok:** Cutan- és subcutan fekélyesedés esetén a seb enzimátikus tisztítása, az elhalt szövetrészek eltávolítása.

**Ellenjavallatok:** A készítmény bármelyik összetevője iránti túlérzékenység.

**Adagolás és alkalmazás:** Naponta egyszer kb. 2 mm-es rétegben kell felvinni a kenőcsöt az enyhén nedvesített kezelendő felületre. Bizonyos esetekben napi kétszeri alkalmazásra is szükség lehet. A kötést általában elég naponta egyszer cserélni.

A sikeres enzimátikus sebkezelés érdekében a sebfelületet nedvesen kell tartani. A száraz sebet ezért fiziológiás konyhasó (0,9% NaCl) — vagy más szövetbarát (pl. glükóz) oldattal kell megnedvesíteni.

A száraz és kemény pörköket először nedves kötéssel fel kell puhítani.

Viisszeres fekély Iruzol Mono kenőccsel történő kezelését célszerű nyomókötéssel kiegészíteni. Artériás keringési zavarok esetében egyidejű szisztémás gyógyszeres kezelés ajánlott.

**Mellékhatások:** Általában jól tolerálható. Az alkalmazás során helyi fájdalom, vagy irritáció (égő, csípő érzés) előfordulhat.

**Gyógyszerkölcsonhatás:**

— Antiszeptikumok, nehézfémek, detergensok és szappanok egyidejű alkalmazása gátolja a kollagenáz aktivitását.

— Lokális tyrothricin-, gramicidin- és tetraciklin kezelést nem szabad végezni az Iruzol Mono kenőcs terápia idején.

— Chloramfenicol, neomicin, framycetin, bacitracin, gentamicin, polymyxin B és makrolid antibiotikumok pl. eritromicin kompatibilisnek bizonyultak.

**Figyelmeztetés:** Az érintett területek egyidejű súlyos bakteriális és gombás fertőzöttsége esetén ezek aktív kezelése szükséges, előnyben részesítve a szisztémás kezelési módot.

*Terhesség és szoptatás alatt alkalmazott Iruzol Mono kenőcs ártalmasságára vonatkozó adat nincs.*

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

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

---

Ezúton értesítjük tisztelt olvasóinkat (papír, nyomda, terjesztés, valamint ÁFA) jelentős megemelkedése miatt az Orvosi Hetilap ára 1993 áprilisától 75,— Ft-ra módosult. Ennek megfelelően az előfizetési díjak:

1 évre 3900,— Ft

1/2 évre 1950,— Ft

1/4 évre 975,— Ft

---

#### MEGRENDELŐLAP

Megrendelem az **Orvosi Hetilap** c. folyóiratot ..... példányban, 1993. II. félévre.

Megrendelő neve: .....

Címe (irányítószámmal): .....

Az előfizetési díjat, mely 1950,— Ft, a részemre küldendő átutalási postautalványon egyenlítem ki.

.....  
aláírás

A megrendelőlapot borítékban az alábbi címre kérjük feladni: 1410 Budapest 7., Pf. 142.