75 Ft

Orvosi Hetilap

1993. augusztus 1. 134. évfolyam — 31. szám

Újabb adatok a neurodegeneratív kórképek és néhány izombetegség pathogenesiséhez: terápiás perspektívák
Vécsei László dr., Pál Endre dr. 1683

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A kétdimenziós echocardiographia szerepe a pacemaker endocarditis kimutatásában
Bőhm Ádám dr., Bányai Ferenc dr., Préda István dr., Zámolyi Károly dr. 1689

KLINIKOPATOLÓGIAI TANULMÁNYOK

A juvenilis nasopharyngealis angiofibroma retrospektív klinikopatológiai vizsgálata 20 éves anyagunkban
Nemes Zoltán dr., Szücs János dr., Rácz Tamás dr. 1695

ESSZÉ

Gazdaságtani fogalomtár: az értelmezés csapdái
Gábor Zsuzsa dr. 1699

RITKA KÓRKÉPEK

Veleszületett bal oldali pericardiumhiány. Esetismertetés és irodalmi áttekintés
Környei Vilmos dr., Kiss András dr., Kamarás János dr. 1703

IN MEMORIAM

Dr. Varannai Gyula (1905—1993)
Süle Tamás dr. 1711

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1713

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 1723

A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI 1727

GYÓGYSZER HÍRADÓ 1729

HÍREK 1734

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1732

OH-QUIZ 1735

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

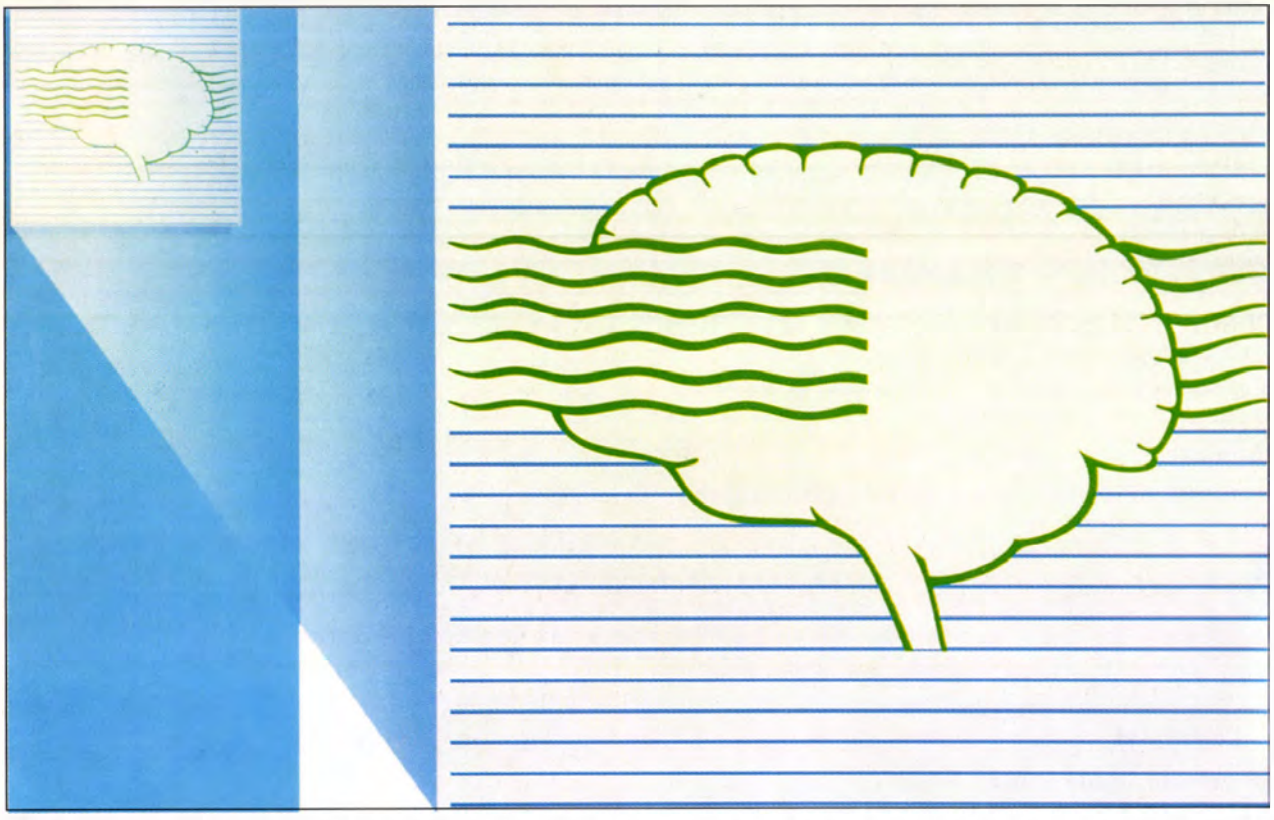
ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 134 (1993) 31. 1681—1736 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

VÁLASZ AZ ISMÉTLŐDŐ STROKE KIHÍVÁSÁRA

CHINOIN

TICLID® 250 mg FILMTABLETTA

sanofi PHARMA



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

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

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

Csomagolás: 20 filmtabletta

CHINOIN

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

Hungarian Medical Journal

August 1, 1993. Volume 134. No. 31.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Novel findings in the pathogenesis of neurodegenerative and some muscular disorders: therapeutic perspectives
Vécsei, L., Pál, E. 1683

CLINICAL STUDIES

Usefulness of two-dimensional echocardiography in diagnosing of pacemaker endocarditis
Bőhm, Á., Bányai, F., Préda, I., Zámolyi, K. 1689

CLINICOPATHOLOGICAL STUDIES

A retrospective clinicopathological study of juvenile nasopharyngeal angiofibromas observed in the last 20 years
Nemes, Z., Szücs, J., Rácz, T. 1695

ESSAY

Economic glossary: interpretational pitfalls
Gábor, Zs. 1699

RARITIES

Congenital absence of the left pericardium
Környei, V., Kiss, A., Kamarás, J. 1703

IN MEMORIAM

Gyula Varannai M. D.
Süle, T. 1711

FROM THE LITERATURE 1713

LETTERS TO THE EDITOR 1723

NEW BOOKS OF SPRINGER-VERLAG 1727

DRUG NEWS 1729

NEWS 1734

OH-QUIZ 1735

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 31. szám — 1993. augusztus 1.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Szerkesztők — Editors

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

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 93.22413.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

STUGERON®

tabletta

(Cinnarizinum)

Antihistamin hatású szelektív Ca transzport gátló.

JAVALLATOK:

- meniere betegséget kísérő nausea és vertigo,
- egyéb labirint zavarok,
- utazási betegség,
- perifériás és agyi keringészavarok (Buerger-kór, Rajnaud-kór-diabeteses angiopathiák, acrocyanosis, claudicatio intermittens, apoplexia és cerebrocranialis sérülések utáni állapot),
- a szem keringési zavarai,

Janssen licence alapján forgalmazza:

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

Újabb adatok a neurodegeneratív kórképek és néhány izombetegség pathogenesiséhez: terápiás perspektívák

Vécsei László dr. és Pál Endre dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Neurológiai Klinika (igazgató: Czopf József dr.)

A közelmúlt klinikai kutatási eredményei igazolták, hogy a Leber-féle optikus neuropathia, a Huntington-, Parkinson- és Alzheimer-betegségek, valamint az encephalomyopathiák kialakulásában a károsodott mitokondriális DNS közrejátszhat. A mitokondriális DNS 16 569 bázispárból épül fel, 13 polipeptidet, 2 riboszomális RNS-t és 22 tRNS-t kódol. Ez a génkészlet a nukleáris állománnyal összehasonlítva lényegesen sérülékenyebb. Miután a mitokondriális DNS részt vesz a terminális oxidáció enzimjeinek kódolásában, károsodása sejtpusztulást eredményezhet. Jelen tanulmány áttekinti e kevésbé ismert mechanizmusokat és felhívja a figyelmet potenciális terápiás lehetőségekre.

Kulcsszavak: DNS, mitokondrium, neurológiai betegségek, terápia

Novel findings in the pathogenesis of neurodegenerative and some muscular disorders: therapeutic perspectives. Recent findings suggest that damaged mitochondrial DNA (mtDNA) may play a role in the development of Leber's hereditary optic neuropathy, Huntington's, Parkinson's and Alzheimer's disorders, as well as in that of encephalomyopathies. The mtDNA consist of 16 569 base pair and encodes 13 polypeptides, 2 ribosomal RNAs and 22 transfer RNAs. It is much more injurable than the nuclear DNA (nDNA) and since mtDNA participates in the synthesis of respiratory chain enzymes, therefore, its damage may result in neuronal cell death. The present paper summarizes these novel mechanisms and potential therapeutic strategies with regard to neurological disorders.

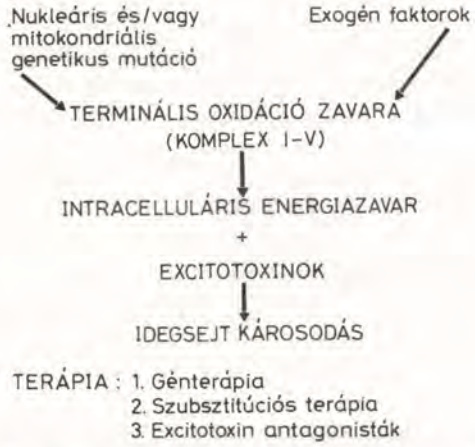
Key words: DNA, mitocondrium, neurological disorders, therapies

A neurodegeneratív kórképek közös jellemzője a központi idegrendszer kitüntetett régióiban az idegsejtek folyamatos károsodása, majd pedig pusztulása. A molekuláris biológia elmúlt évtizedben tapasztalt és jelenleg is folyamatos fejlődése következtében a neuronpusztulás mechanizmusa mind világosabbá válik és így merőben újszerű terápiás lehetőségek kerülnek előtérbe. Napjainkban a modern elektrofiziológia és képalkotó eljárások alkalmazásával az idegrendszeri megbetegedések lokalizációja és a kóros elváltozások természetének tisztázása noninvasiv vizsgálatokkal mind pontosabbá válik, ugyanakkor a molekuláris neurobiológia és klinikai pathobiokémia eredménye újszerű terápiás alternatívák lehetőségét vetik fel a gyakorló klinikusnak számos neurológiai kórkép kezelésében.

Rövidítések: ADP: adenozin-difoszfát; CoQ: ubikvinon; ATP: adenozin-trifoszfát; CPEO: krónikus progressiv külső szemizom bénulás; DNS: dezoxiribonukleinsav; MAO B: monoamin oxidáz B; MELAS: mitokondriális myopathia encephalopathia, laktát acidózis, stroke-szerű epizódok; MERRF: myoclonus epilepszia, ,,ragged-red fibres": MPP: 1-metil-4-fenilpiridin; MPTP: 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin; NADH: redukált nikotin-amidadenin-dinukleotid; ND: NADH dehidrogenáz; NMDA: N-metil-D-aszpartát; tRNS: transzferribonukleinsav

A mitokondriális DNS

Ismeretes, hogy a mitokondriumoknak autonom replikáló DNS génkészlete van. Az emlős mitokondrium DNS 13 polipeptidet, 2 riboszomális RNS-t és 22 tRNS-t kódol. *Anderson és mtsai* (2) határozták meg a humán mitokondriális gén teljes szekvenciáját (16 569 bázispárt tartalmaz a kromoszomális egymilliárd bázispárral szemben). Bebizonyították, hogy az egyes egységek között alig található ,,nem kódoló" bázispár. Míg a nukleáris génkészlet 7%-a aktív, addig a teljes mitokondriális génállomány szükséges a sejtanyagcsere fenntartásához. Noha a legtöbb mitokondriális fehérjét a nukleáris DNS kódol, számos más proteint — főleg a sejtlégzésben részt vevő enmzimrendszerek egyes alegységeit — a mitokondriális DNS határozza meg. *Richter és mtsai* (26) vizsgálatai azt igazolták, hogy a mitokondriális DNS a nukleáris DNS-sel összehasonlítva lényegesen sérülékenyebb az oxidatív károsító hatásokkal szemben. E fokozott érzékenység többek között a DNS reparáló mechanizmus és a hisztonok mitokondriális hiányával lehet kapcsolatban. Az oxidatív hatás (vagy más exogén tényezők) okozta genetikus károsodás éppúgy szerepet játszhat a daganat, a krónikus gyulladások és az autoimmun folyamatok pathogenesisében, mint ahogyan a neurodegeneratív kórképek létrejöttében *(l. ábra)*. Egy másik



1. ábra: A genetikus mutációk és/vagy exogén faktorok intracelluláris energiazavart idéznek elő, s az így károsodott sejtek az excitotoxinok hatására elpusztulhatnak

lényeges tényező, hogy míg a nukleáris génkészletet érintő mutáció nagy eséllyel inaktív régiót károsít, addig a mitokondriumban nagyon valószínű, hogy a génkészlet funkcionálisan aktív része károsodik.

A mitokondriális DNS és a sejtlégzés kapcsolata

A celluláris energiatermelés lényege a hidrogén vízzé történő oxidálódása. Maga az oxidatív folyamat kisebb energiarészletek felszabadulásával történik. A NADH ugyanis nem közvetlenül az oxigénnel reagál, hanem egymás után kapcsolt redoxi-rendszerek egész sorával (31). Miközben az elektrontranszportban az egyes láncszemek az azt követő fehérjekomplexhez kapcsolódnak, a vízképződés szabad energiájának egy része, mint kémiai energia megmarad. Az oxidatív foszforilálás során pedig az ADP-ből és anorganikus foszfátból ATP képződik (31) és a terminális oxidációban felszabaduló energia nagy része így tárolódik. Az elektrontranszportban részt vevő fehérjerendszerek számos komplex egységből állnak. A Komplex I (NADH: ubikvinon oxidoreduktáz) 26 alegységből áll, amelyből 7-et a mitokondriális DNS kódol. A Komplex II (szukcinát ubikvinol oxidoreduktáz) 5 a nukleáris genom kódolta egységből épül fel. A Komplex III (ubikvinol: citokrom c oxidoreduktáz) 11 alegységből áll, amelyből egyet (citokróm b) a mitokondriális DNS kódol. A Komplex IV-nek (citokróm c oxidáz) 13 alegysége van, s ebből hármat a mitokondriális DNS határoz meg. Végül a Komplex V (ATP szintáz) 12 alegységből épül fel, s kettőt a mitokondriális gén kódol (összefoglaló: 3). Levonható tehát az a következtetés, hogy a nukleáris DNS kódolja a terminális oxidáció enzimrendszerének jelentős részét (elektrontranszport fehérjéi, a mitokondriális DNS replikációban, transzkripcióban és transzlációban részt vevő fehérjék). Ugyanakkor a mitokondriális DNS-ben fellépő mutáció — különös tekintettel arra, hogy lényegesen sérülékenyebb, mint a nukleáris génkészlet — jelentős zavart idézhet elő a sejtlégzésben.

A sejthalál mechanizmusa

Több mint 2 évtizede *Olney* (22) vezette be az excitotoxicitás fogalmát annak jellemzésére, hogy az excitotoxikus aminosavak az injektált agyterületen neuronpusztulást idéznek elő, de megkímélik az áthaladó idegrostokat. Valóban a legújabb adatok is az excitotoxinok jelentős szerepét támasztják alá a neurodegeneratív kórképek pathogenesisében (összefoglalók: 33, 34, 35). A mitokondriális (vagy nukleáris) génállományt érő mutáció esetén a terminális oxidáció zavara állhat elő, amely jelentősen befolyásolhatja az excitotoxinok anyagcseréjét is. Ismeretes például, hogy a glutaminsav NADPH-val kapcsolt enzimek közreműködésével metabolizálódik a mitokondriális citokrómban. Következésképpen esetleges komplex I deficiencia esetén a metabolizmus zavart szenvedhet és így nőhet a glutaminsav koncentrációja. Második lényeges tényező az, hogyha az elektrontranszport zavart a terminális oxidációban, akkor csökken az oxidatív foszforilálásban keletkező ATP mennyisége is, amely a sejt energiaháztartását veszélyeztetheti. Egy további fontos faktor pedig az, hogy viszonylag nagy energiával rendelkező elektronok szakadhatnak le az elektron-transzport láncról és extrém reaktív toxikus szabad gyökök képződhetnek (24). Ugyanakkor a közelmúlt vizsgálatai (32, 36) azt igazolták, hogy a mitokondriális toxin amino-oxiecetsav agyszövetbe történt mikroinjektálást követően indirekt úton excitotoxikus léziót idéz elő azáltal, hogy zavarja az intracelluláris energiatermelést a mitokondriális malát-aszpartát lépés gátlásával. *Novelli és mtsai* (21) korábbi vizsgálatai szerint csirke retina kultúrában az oxidatív foszforilálás gátlása alacsony NMDA vagy glutaminsav koncentráció esetén is neurotoxikusnak bizonyult. Levonható tehát az a következtetés, hogy a terminális oxidáció és oxidatív foszforilálás enzimrendszerének zavara (legyen az nukleáris vagy mitokondriális génmutáció eredetű, illetve direkt a fehérjerendszerre ható toxikus hatás következménye) neuronpusztulást idézhet elő excitotoxinok jelenlétében *(l. ábra)*.

Genetikus mutáció (nukleáris, mitokondriális) és celluláris anyagcserezavar neurodegeneratív kórképekben és más megbetegedésekben.

Az elektrontranszport számos redoxrendszeren keresztül történik. Ha a komplex I (vagy más komplexek) fehérjéinek genetikus mutáció következtében strukturális változása következik be, akkor az elektrontranszport különböző pontjain zavarokat idéz elő. Ezen defektusok az idegrendszer (és más szervrendszerek) különböző régióiban másmás mértékben jutnak érvényre, különböző fenotípusokat, azaz betegségeket eredményezve. Az itt összefoglaltakra jó példának kínálkozik a Leber-féle betegség. E kórképben opticus neuropathia észlelhető, acut vagy subacut vakság léphet fel, főleg felnőtt fiatal férfiakat érintve. Cardialis arrhythmia és peripapilláris microangiopathia a gyakori kísérő tünetek, s igazolták a komplex I defektusát is. A komplex I mitokondriálisan kódolt egységeit a NADH dehidrogenáz (ND) gén határozza meg. *Wallace és mtsai* (37) vizsgálatai szerint az érintett családok felében az ND4 génben van a mutáció. Leírtak azonban egy Queensland-

ban élő nagycsaládot, akiknél a Leber-betegségre jellemző opticus neuropathia mellett más neurológiai tünetek (így például dysarthria, ataxia, tremor, hátsó kötél tünetek) is jelentkeztek. E családban az NDl gén mutációját észlelték (12). Ezen eredmények szerint a komplex I különböző alegységeiben történő mutáció más-más neurológiai kórképeket (fenotípusokat) eredményezhet.

Parker és mtsai (24) komplex I zavarát észlelték Huntington-betegségben is. *Gusella és mtsai* (11) vizsgálatai szerint a Huntington-betegség génje a 4-es kromoszómára lokalizálódik. Ha beigazolódik, hogy a komplex I valamely alegységét kódoló szekvencia a 4-es kromoszóma Huntington-betegségért felelős régiójában lokalizálódik, az a fenti mechanizmust erősen támogatná. Post mortem vizsgálatok a komplex I rendszer zavarát igazolták parkinsonismusban is. E kórképben a dopamin sejtpusztulás mechanizmusa nem teljesen tisztázott. Ismert, hogy a neurotoxikus vegyület az MPTP (illetve metabolitja az MPP+) a nigralis idegsejteket szelektíven pusztítja és a parkinsonismus klinikai képét idézheti elő emberben (7, 15). Az MPTP MAO-B katalitikus hatása mellett — valószínűleg a gliában — a neurotoxikus hatású MPP+-vé metabolizálódik, majd a dopaminfelvevő rendszeren keresztül jut be a neuronokba. Az MPP+ a komplex I rendszer specifikus inhibitora (19). *Schapira és mtsai* (27) vizsgálatai szerint a komplex I és a NADH citokróm c reduktáz aktivitás jelentősen csökkent parkinsonos betegek post mortem substantia nigra szövetében, ugyanakkor a szukcinát citokróm c reduktáz aktivitás normális volt. Hasonló következtetést vontak le vizsgálataikból *Mizuno és mtsai* (17) is. Az MPTP toxicitással közel megegyező mechanizmus felveti (a genetikus károsodás mellett) az esetleges exogén toxin(ok) szerepét is a parkinsonismus keletkezésében. *Lestienne és mtsai* (16) normális mitokondriális genomot találtak parkinsonismusban. Eredményeik szerint a csökkent komplex I aktivitásért a nukleárisan kódolt komplex I alegység(ek) zavara lehet a felelős, illetve direkt károsító anyagok (fémek, oxigén radikálisok, illetve a korábban tárgyalt MPTP) játszhatnak szerepet a klinikai kép kifejlődésében. Ugyanakkor *Ozawa és mtsai* (23) adatai szerint ugyanazon mitokondriális DNS mutáns van mind az egészséges, mind pedig a parkinsonos agyban, de míg a kontroll esetekben az arány 0,3%, addig az elhunyt parkinsonos betegeknél ez 5%-ra nő. Eredményeik alapján azt a következtetést vonták le, hogy a parkinsonismus klinikai képe akkor jelenik meg, amikor a mutáció meghaladja a kontrollnál megfigyelt érték tízszeresét. A normál öregedésnél leírt dopamin koncentráció csökkenés pedig az öregedéssel párhuzamosan jelentkező károsodott mitokondriális DNS-sel lehet kapcsolatban.

Alzheimer-kórban szenvedők vérlemezkéiben *Parker és mtsai* (25) citokróm oxidáz (komplex IV) deficienciát igazoltak (hat valószínű Alzheimer-kórban szenvedő páciens közül öt esetben). A Parkinson-betegséggel való feltételezetten hasonló pathomechanizmus magyarázatot adhat a két kórkép közötti klinikai és pathokémiai átfedésekre. Ez a felismerés összefüggésben lehet azzal a korábban észlelt megfigyeléssel, mely szerint az Alzheimer-betegségben elhunytak kortikális agyszövete fokozott mértékben szintetizál glükózból széndioxidot (30). Az oxidatív foszforilálás zavara ugyanis nagyobb prekurzor koncentrációt igényel ahhoz, hogy az energiaháztartás viszonylag egyensúlyban maradjon. Ismert, hogy a komplex IV számos alegysége közül csak 3 kódolódik a mitokondriumban. Miután az enzimkomplex genetikus állományának nagyobb hányada nukleárisan lokalizálódik, ezen alegységekben történő mutáció a Mendel-szabály szerint kellene hogy öröklődjék. Az a tény, hogy Alzheimer-betegségben szenvedőknél nemcsak az idegszövetben, hanem másutt is — jelen esetben a vérlemezkékben — észlelhető abnormitás, rávilágít a betegség szisztémás megjelenésére. Valóban például *Joachim és mtsai* (13) nem csak az idegszövetben írták le az Alzheimer-kórra jellemző amyloid halmozódást. Fenti eredmények alapján *Bennett és mtsai* (4) nátrium aziddal történő citokróm oxidáz gátlásával állatkísérletes Alzheimer-modellt dolgoztak ki, lehetőséget kínálva újszerű terápiás eljárások vizsgálatára.

A mitokondriális encephalomyopathiában mind a központi idegrendszer, mind pedig a vázizom anyagcserezavara együttesen fordul elő. Általában az izom-mitokondrium elégtelen funkciója következtében morfológiai abnormitások igazolhatók az izomszövetben (ragged-red fibers). Az encephalomyopathiákat három csoportba szokás sorolni: (1) mitokondriális myopathia, encephalopathia, laktát acidózis, stroke-szerű epizódok (MELAS), (2) myoclonus epilepszia „ragged-red fibres" szövettani képpel (MERRF) és (3) krónikus progresszív külső szemizom bénulás (CPEO) belefoglalva a Kearns—Sayre-szindrómát is (jellemzői: progressiv ophthalmoplegia externa, cardialis defektus, degeneratio pigmentosa retinae) (8, 18). Közelmúlt vizsgálatai szerint a 3243-as mitokondriális nukleotid párnál történő mutáció felelős a MELAS kialakulásáért (10, 14), míg a MERRF létrejöttében mitokondriális DNS-tRNS Lys mutáció játszik szerepet (29). Ez utóbbi eredmény molekuláris bizonyítéka lehet annak a feltételezésnek, hogy bizonyos epilepsziaformák pathogenesisében a mitokondriális energiazavar oki szerepet játszhat. Hasonlóan a CPEO oka is a tRNS diszfunkcióban keresendő.

A dystrophia musculorum progressiva X kromoszómához kötött, recesszíven öröklődik. A betegség génjét az X kromoszóma rövid karján (Xp21.2) találták meg. A több mint 2 millió bázispárból álló gén kódolja a membránhoz kötött dystrophin fehérjét. A dystrophin hiány kalciumbeáramlást eredményez, a proteáz enzimek aktiválódnak, szabad oxigén gyökök keletkeznek, ami a sejt degenerációját eredményezi (összefoglaló: 1).

A neurodegeneratív kórképek és izombetegségek kezelése

Génterápia. A génterápia potenciális ideggyógyászati alkalmazását (különösen a neurodegeneratív kórképekben) egy korábbi összefoglalóban röviden ismertettük (33). Az utóbbi időben lényeges előrelépés történt a dystrophia musculorum progressiva lehetséges kezelésében. *Acsádi és mtsai* (1) vizsgálataiban a dystrophin gént tartalmazó plazmid dystrophin hiányos egér izmába történt injektálását követően humán dystrophin expressziót észleltek a teljes quadriceps izomsejt 1%-ában. E dystrophin fehérje 2 hónappal az injektálást követően is kimutatható volt. Igazolták továbbá, hogy a humán dystrophin fehérje funkcio-

nálian aktív, hiszen a megfelelő helyre az izom sarcolemmájához kötődött és a dystrophint tartalmazó sejtek felében a sejtmag normális, perifériás elhelyezkedésű volt. Noha állatkísérletes eredményekről van szó, s számos probléma vár még megoldásra a humán alkalmazás előtt, mégis ezen kísérleteknek az ad különös jelentőséget, hogy megvillantotta a terápia lehetőségét egy eddig alig befolyásolható kórkép esetében. Nem kétséges, hogy a molekuláris genetikai kutatások nyomán a korábban tárgyalt neurológiai kórképeknél hasonló előrehaladás remélhető.

Szubsztitúciós terápia. Nishikawa és mtsai (20) a citokróm c oxidáz zavar előidézte mitokondriális endephalomyopathiában vizsgálta a CoQ terápia hatásosságát. Azért választották a CoQ-t, mert az a mitokondriális légzési láncban stimulálja az elektrontranszport rendszer enzimjeit úgy, hogy mobilis elektronszállítóként viselkedik a flavinnal kapcsolatos dehidrogenáz (komplex I és II) és a citokróm bcl (komplex III) között. Korábbi kísérletes adatok azt igazolták, hogy az exogén adott CoQ beépült a mitokondriumok belső membránjába és növelte az enzimek aktivitását (28). Klinikai vizsgálatuk során *Nishikawa és mtsai* (20) azt észlelték, hogy betegüknél (akinek 15 éves korában ophthalmoplegia externa jelentkezett, retinális degeneratio és ,,ragged-red fibres'' volt megfigyelhető, valamint a CoQ koncentrációja mind a szérumban, mind pedig az izom mitokondriumban csökkent) 2 éves CoQ kezelést követően jelentős klinikai javulás lépett fel. Egy újabb klinikai vizsgálatban *Bernsen és mtsai* (5) komplex I deficienciával társuló progresszív myopathiát és motoros neuropathiát kezeltek riboflavinnal és karnitinnel. Véleményük szerint páciensük (6 éves fiú) az irodalomban az addig ismert egyetlen olyan eset, akinél a komplex I aktivitás riboflavin és L-karnitin adása mellett rendeződött. A familiáris komplex I abnormalitás azonban számos más — nemcsak tisztán neurológiai — klinikai képet idézhet elő. *Wijburg és mtsai* (38) két újszülött betegüknél súlyos fokú acidózist, hipotóniát, görcsöket és légzési elégtelenséget észleltek. Kontrollált légzés, peritoneális dialízis és nagy dózisú menadion alkalmazása mellett kedvező eredményekről számoltak be. A menadion mint mesterséges elektron akceptor és donor képes a komplex I hiányt részben áthidalni. Korábbi in vitro vizsgálatok valóban igazolták, hogy e vegyület kiküszöbölte az amitál komplex I gátló hatását (6). Ugyanakkor megemlítendő, hogy a komplex III deficiencia terápiájában is eredménnyel alkalmazzák a menadiont (9). Az itt ismertetett pathomechanizmusok és sikeres terápiás beavatkozások alapján specifikus redoxpotenciállal rendelkező farmakonok további kifejlesztésére van szükség, amelyek az elektrontranszport zavarát képesek áthidalni és mind a betegségek megelőzésében, mind pedig kezelésében felhasználhatók lennének.

Excitotoxin antagonisták alkalmazása. A neuronpusztulás tárgyalásakor röviden említés történt arról, hogy az intracelluláris energiatermelés zavara (genetikus vagy toxikus okok) mellett a fiziológiásan is jelen lévő és bizonyos pathologiás állapotokban (hipoxia, hipoglikémia, epilepszia) nagy koncentrációban felszabaduló excitotoxinoknak fontos szerepe van a neurodegeneratív kórképek létrejöttében *(1. ábra)*. Az excitotoxin antagonisták terápiás alkalmazhatóságát korábbi tanulmányok részben tárgyalták (33, 34, 35). A kinurénsav mellett más az NMDA receptor glicin alloszterikus helyén ható farmakonok [7-klórkinurénsav, 5-I,7-klórkinurénsav, (+)HA 966, L-687,414] vizsgálata került a közelmúltban a kutatás homlokterébe. Ez a farmakon csoport nemcsak a ,,lassú excitotoxikus'' mechanizmusú neurodegeneratív betegségek, hanem a ,,gyors excitotoxikus'' pathogenesisű hypoxiás, hipoglikémiás és epilepsziás állapotok kezelésében is alkalmazást nyerhet.

IRODALOM: 1. *Acsádi, G.:* Direct gene transfer into striated muscles: in vivo model of gene therapy for muscular dystrophy. Ph. D. Thesis, Pécs, 1992. — 2. *Anderson, S. Bankier, A. T., Barrel, B. G. és mtsai:* Sequence and organization of the human mitochondrial genome. Nature, 1981, *290,* 457—465. — 3. *Beal, M. F.:* Does impairment of energy metabolism result in excitotoxin neuronal death in neurodegenerative illnesses? Ann. Neurol., 1992, *31,* 119—130. — 4. *Bennett, M. C., Diamond, D. M., Stryker, S. L. és mtsai:* Cytochrome oxidase inhibition: novel animal model of Alzheimer's disease. J. Geriatr. Psychiatry Neurol., 1992, *5,* 93—101. — 5. *Bernsen, P. L. J. A., Gabrëls, F. J. M., Ruitenbeek, W. és mtsai:* Successful treatment of pure myopathy, associated with complex I deficiency with riboflavin and carnitin. Arch. Neurol., 1991, *48,* 334—338. — 6. *Conover, T. E., Ernster, L.:* DT diaphorase. II. Relation to respiratory chain of intact mitochondria. Biochem. Biophys. Acta, 1962, *58,* 189—200. — 7. *Davis, G. C., Williams, A. C., Markey, S. P. és mtsai:* Chronic parkinsonism secondary to intravenous injection of meperidine analogues. Psychiatry Res., 1979, *1,* 649—654. — 8. *DiMauro, S., Bonilla, E., Zeviani, M. és mtsai:* Mitochondrial myopathies. Ann. Neurol., 1985, *17,* 521—538. — 9. *Eleff, S., Kennaway, N. G., Buist, N. R. M. és mtsai:* 31P NMR study of improvement in oxidative phosphorylation by vitamin K3 and C in a patient with a defect in electron transport at complex III in skeletal muscle. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1984, *81,* 3529—3533. — 10. *Goto, Y., Nonaka, I., Horai, S.:* A mutation in the tRNA Leu (UUR) gene associated with MELAS subgroup of mitochondrial encephalomyopathies. Nature, 1990, *348,* 651—653. — 11. *Gusella, J. F., Wexler, N. S., Conneally, P. M. és mtsai:* A polymorphic DNA marker genetically linked to Huntington's disease. Nature, 1983, *306,* 234—238. — 12. *Howell, N., Kubacka, I., Xu, M. és mtsa:* Leber hereditary optic neuropathy: involvement of the mitochondrial ND1 gene and evidence for an intragenic suppressor mutation. Am. J. Hum. Genet., 1991, *48,* 935—942. — 13. *Joachim, C. L., Mori, H., Selkoe, D. J.:* Amyloid beta-protein deposition in tissues other than brain in Alzheimer's disease. Nature, 1989, *341,* 226—230. — 14. *Kobayashi, Y., Momoi, M. Y., Tominaga, K. és mtsai:* A point mutation in the mitochondrial tRNA Leu (UUR) gene in MELAS (mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes). Biochem. Biophys. Res. Commun., 1990, *173,* 816—822. — 15. *Langston, J. W., Forno, L. S., Rebert, C. S. és mtsa:* MPTP causes selective damage to the zona compacta of the substantia nigra in the squirrel monkey. Brain Res., 1984, *292,* 390—394. — 16. *Lestinne, P., Nelson, J., Riederer, P. és mtsai:* Normal mitochondrial genome in brain from patients with Parkinson's disease and complex I defect. J. Neurochem., 1990, *55,* 1810—1812. — 17. *Mizuno, Y., Ohta, S., Tanaka, M. és mtsai:* Deficiencies in complex I subunits of the respiratory chain in Parkinson's disease. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1989, *163,* 1450—1455. — 18. *Morgan-Hughes, J. A., Hayes, D. J., Clark, J. B. és mtsai:* Mitochondrial encephalomyopathies: biochemical studies in two cases revealing defects in the respiratory chain. Brain, 1982, *105,* 553—582. — 19. *Nicklas, W. J., Vyas, I., Heikkila, R. E.:* Inhibition of NADH-linked oxidation in brain mitochondria by MPP+, a metabolite of the neurotoxin MPTP. Life Sci., 1985, *36,* 2503—2508. — 20. *Nishikawa, Y., Takahashi, M., Yorifuji, S. és mtsai:* Long-term coenzyme Q10 therapy

for a mitochondrial encephalomyopathy with cytochrome c oxidase deficiency: A 31P NMR study. Neurology, 1989, *39*, 399—403. — 21. *Novelli, A., Reilly, J. A., Lysko, P. G. és mtsa:* Glutamate becomes neurotoxic via the N-methyl-D-aspartate receptor when intracellular energy levels are reduced. Brain Res., 1988, *451*, 205—212. — 22. *Olney, J. W.:* Brain lesion, obesity and other disturbances in mice treated with monosodium glutamate. Science, 1969, *164*, 719—721. — 23. *Ozawa, T., Tanaka, M., Ikebe, S. és mtsai:* Quantitative determination of deleted mitochondrial DNA relative to normal DNA in parkinsonian striatum by a kinetic PCR analysis. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1990, *172*, 483—489. — 24. *Parker, Jr., W. D. Boyson, S. J., Luder, A. S. és mtsa:* Evidence for defect in NADH: ubiquinone oxidoreductase (complex I) in Huntington's disease. Neurology, 1990, *40*, 1231—1234. — 25. *Parker, Jr., W. D., Filley, C. M., Parks, J. K.:* Cytochrome oxidase deficiency in Alzheimer's disease. Neurology, 1990, *40*, 1302—1303. — 26. *Richter, C. Park, J.-W., Ames, B. N.:* Normal oxidative damage to mitochondrial and nuclear DNA is extensive. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1988, *85*, 6465—6467. — 27. *Schapira, A. H. V., Cooper, J. M., Dexter, D. és mtsai:* Mitochondrial complex I deficiency in Parkinson's disease. J. Neurochem., 1990, *54*, 823—827. — 28. *Schneider, H., Lemasters, J. J., Hackenbrock, C. R.:* Lateral diffusion of ubiquinone during electron transfer in phospholipid and ubiquinone-enriched mitochondrial membranes. J. Biol. Chem., 1982, *257*, 10789—10793. — 29. *Shoffner, J. M., Lott, M. T., Lezza, A. M. S. és mtsai:* Myoclonic epilepsy and ragged -red fiber disease (MERRF) is associated with a mitochondrial DNA tRNA Lys mutation. Cell, 1990, *61*, 931—937. — 30. *Sims, N. R., Bowen, D. M., Neary, D. és mtsa:* Metabolic processes in Alzheimer's disease: adenosine nucleotide content and production of $14CO_2$ (U-14C)glucose in vitro in human cortex. J. Neurochem., 1983, *41*, 1329—1334. — 31. *Stryler, L.:* Biochemistry. Third Edition, Freeman and Company, New York, 1988. — 32. *Urbanska, E., Ikonomidou, C., Sielucka, M. és mtsa:* Aminooxyacetic acid produces excitotoxic lesions in the rat striatum. Soc. Neurosci. Abstr., 1989, *15*, 764. — 33. *Vécsei L., Schwab F.:* Új terápiás lehetőségek a központi idegrendszer megbetegedéseiben: összefoglaló tanulmány. Ideggyógyászati Szemle, 1991, *44*, 425—433. — 34. *Vécsei, L., Freese, A., Swartz, K. J. és mtsa:* Neurological Disorders: Novel Experimental and Therapeutic Strategies. Ellis Horwood, Chichester, 1992. — 35. *Vécsei L., Schwab F.:* Kinurenin és metabolitjai idegrendszeri betegségekben. Orvosi Hetilap, 1992, *133*, 1803—1807. — 36. *Vécsei, L., Beal, M. F.:* Behavioral and pharmacological effects of centrally administered aminooxyacetic acid in rats. Eur. J. Pharmacol., 1992, *220*, 259—262. — 37. *Wallace, D. C., Singh, G., Lott, M. T. és mtsai:* Mitochondrial DNA mutation associated with Leber's hereditary optic neuropathy. Science, 1988, *242*, 1427—1430. — 38. *Wijburg, F. A., Barth, P. G., Ruitenbeek, W. és mtsai:* Familial NADH: Q1 oxidoreductase (complex I) deficiency: variable expression and possible treatment. J. Inher. Metab. Dis., 1989, *12*, 349—351.

(Vécsei László dr., *Pécs*, Rét út 2. 7623)

OPTIKOP

SOFT LÉZEREK

60 mW TELJESÍTMÉNYIG

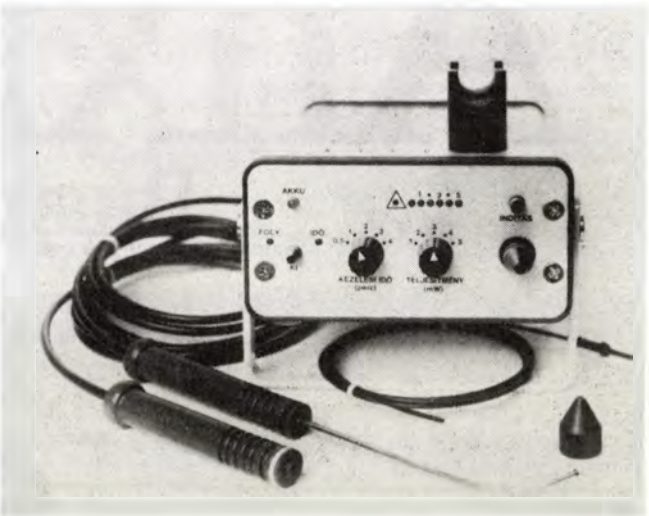
Alacsony árak
Hazai szerviz

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.





Anxiron®

Buspiron

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

ALKALOIDA

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

A kétdimenziós echocardiographia szerepe a pacemaker endocarditis kimutatásában

Bőhm Ádám dr., Bányai Ferenc dr., Préda István dr. és Zámolyi Károly dr.

Orvostovábbképző Egyetem, Budapest, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Préda István dr.)

Szerzők nyolc beteg adatait elemezték, akiknél az elmúlt négy év során nyitott szívműtét vált szükségessé pacemaker endocarditis miatt. A hajlamosító tényezők közül a pacemakerrel kapcsolatos ismételt sebészeti beavatkozásokat találták a legfontosabbnak. A leggyakoribb kórokozók a Staphyloccus aureus és Staphylococcus epidermidis voltak. A diagnózis felállításában a klinikai kép és a haemocultura mellett döntő jelentőségűnek bizonyult a kétdimenziós echocardiographia (2DE) alkalmazása. Tapasztalataik alapján: 1. minden lázas pacemakeres betegnél gondolni kell pacemaker endocarditisre; 2. ezen betegeknél szükségesnek tartják a kétdimenziós echocardiographia elvégzését.

Kulcsszavak: kétdimenziós echocardiographia, pacemaker endocarditis

Usefulness of two-dimensional echocardiography in diagnosing of pacemaker endocarditis. The authors analysed the data of eight patients who had to undergo open heart surgery because of pacemaker endocarditis in the last four years. Repeated surgical interventions on the pacemaker system was the most predisposing factor. The most common causative organisms were Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis. Two-dimensional echocardiography (2DE) had a decision making role in the diagnosis beside the clinical picture and blood culture. Conclusions: 1. Each pacemaker patient with fever must be considered to have a pacemaker endocarditis; 2. All these patients must be examined by two-dimensional echocardiography.

Key words: two-dimensional echocardiography, pacemaker endocarditis

A szervezetbe beültetett idegen test — műbillentyű, pacemaker, csípőprothesis stb. — fertőződése súlyos, életveszélyes szövődménynek számít mind a mai napig. A végleges pacemaker kezelés során is a legveszélyesebb és ma is a legnagyobb halálozással járó szövődmény a pacemaker rendszer (telep + elektróda) infekciója (6). A diagnózis felállítása általában a klinikai kép alapján történik, de előfordulhat, hogy a klinikai kép nem típusos, vagy esetleg félrevezető, s ekkor a kétdimenziós echocardiographia (2DE) elvégzése döntő jelentőségűvé válik (10). A 2DE fontos vizsgálómódszer a jobb szívfél thromboemboliás betegségeinek kimutatásában (11), és alkalmas módszer a pacemaker elektródával kapcsolatos számos szövődmény (elektróda kimozdulás, perforáció, elektróda vegetáció) kimutatására is (13). Jelen munkánkban a 2DE klinikánkon történt rutinszerű alkalmazása óta — 1988 — észlelt azon eseteket dolgoztuk fel, ahol a súlyos septicus szövődmény miatt nyitott szívműtét vált szükségessé a fertőzött pacemaker rendszer eltávolítása céljából.

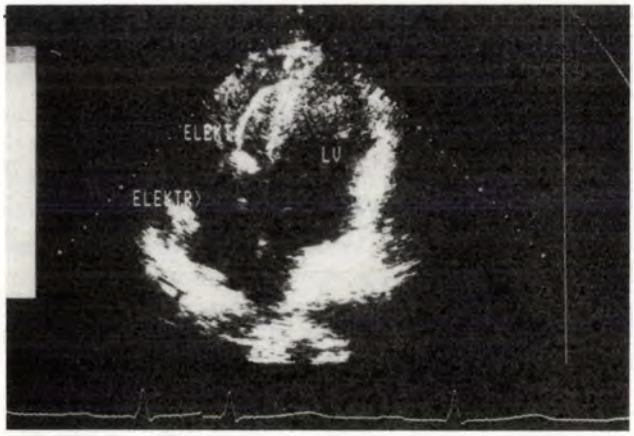
Rövidítések: 2DE: két-dimenziós echocardiographia; EC: extracorporalis; SSS: sick sinus syndroma; MAS: Morgagni-Adams-Stokes syndroma; VVI: kamrai demand ingerlési mód; DDD: kétüregű, AV-sequentialis ingerlési mód

Betegek és módszer

Az Orvostovábbképző Egyetem II. Belgyógyászati Klinikáján 1988. november és 1992. március között 8 beteget észleltünk, akiknél a pacemaker rendszer infekciója és következményes septicus állapot miatt nyitott szívműtétre került sor. Betegeink életkora 42 és 82 év között volt. A betegek közül 3 nő és 5 férfi volt. A belgyógyászati kivizsgáláson túl a műtéti javallat felállításához értékeltük a pacemaker telep körüli lokális eltéréseket, sorozatban vettünk vért haemocultura céljából és minden betegünknél 2DE történt. Az echocardiographiás vizsgálatokat Hitachi EUB 151 készülékkel végeztük.

Esetismertetések

1. B. J. 46 éves nőbeteg sick sinus syndroma (SSS) miatt 1969-ben kapott VVI pacemakert. Kimerülés miatt 1973-ban, 1976-ban és 1979-ben telepcsere történt. 1980-ban exit block miatt myocardialis elektródájú pacemaker került beültetésre, a vénás elektróda — mivel nem volt eltávolítható — eredeti helyén maradt. 1982-ben a vénás elektróda okozta sipoly kialakulását észleltük, melynek megoldására többszöri eredménytelen sebészeti beavatkozás történt. Az elektróda eltávolítására javasolt nyitott szívműtétbe nem egyezett bele. 1984-ben kimerülés miatt a telepet eltávolítottuk, de — mivel évek óta észleltük a pitvar fibrillációját jó átvezetéssel — új telepet nem ültettünk be. 1987-ben hidegrázás, láz miatt többször is antibioticus kezelésben részesült, majd a továbbra is jelentkező hidegrázások miatt klinikánkra utalták. A septicus állapotban levő betegnél a haemocultura



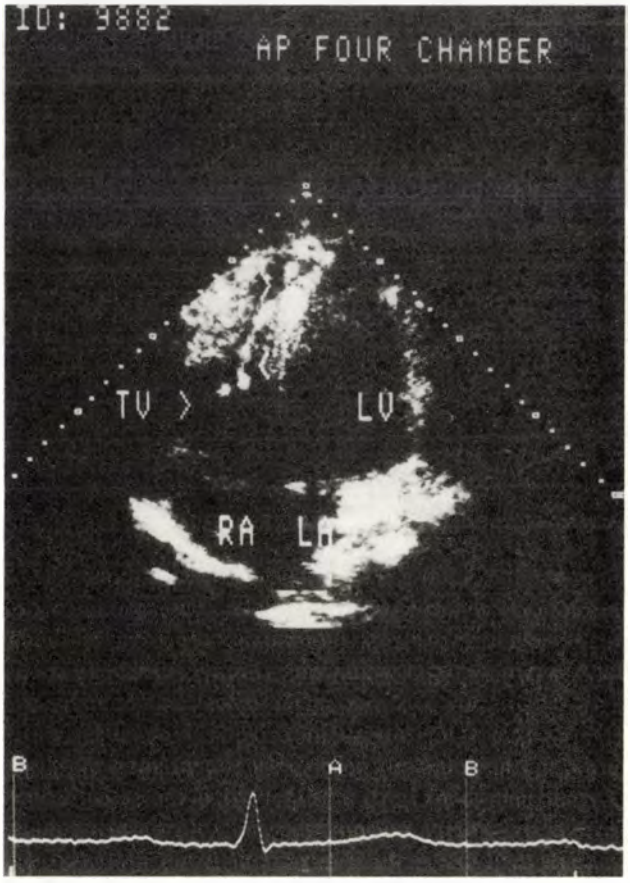
1. ábra: Csúcsi, négyüregű felvétel: az elektróda jobb kamrai szakaszához csatlakozóan egy jelentős nagyságú vegetáció látható
Rövidítések: ELEKT: pacemaker elektróda, LV: bal kamra

Staphylococcus epidermidist mutatott, 2DE során az elektróda jobb pitvari szakaszán vegetáció volt látható. EC perfusio során a vénás és a myocardialis elektródák eltávolítása történt meg. A műtét során az elektródához tapadó tömeges vegetáció volt észlelhető. A műtét után négy évvel panaszmentes.

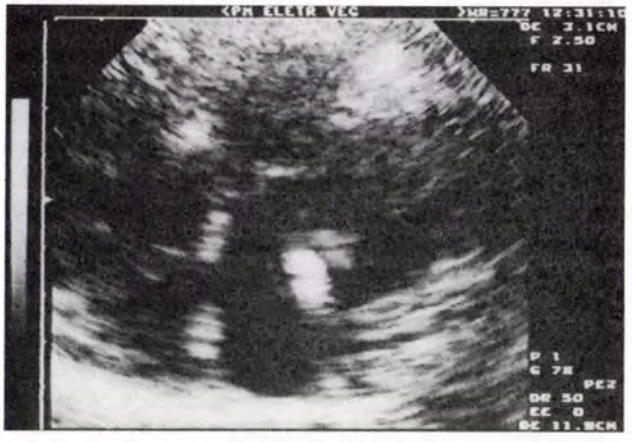
2. H. E. 44 éves férfi betegünknél panaszt okozó sinus bradycardia miatt DDD készüléket ültettünk be. Két évvel később telep körüli decubitus miatt műtéti beavatkozás történt, de fél év múlva ismételten decubitus alakult ki, ekkor az ellenoldalról új VVI készüléket ültettünk be, ugyanakkor a DDD telep és a pitvari és kamrai elektródák extravascularis szakaszát eltávolítottuk. Ezt követően a pacemakerrel kapcsolatos lokális eltérést nem észleltünk. 1988-ban több alkalommal is hidegrázás jelentkezett, majd alsó végtagi petechiák léptek fel, mely miatt haematologiai kivizsgálás történt. A petechiák miatt átmeneti szteroid kezelésben is részesült. Az ismétlődő hidegrázások miatt végül klinikánkra utalták 1989-ben. Haemoculturák során kórokozót nem sikerült kitenyészteni. 2DE egyértelműen vegetációt mutatott az elektródához kapcsolódóan *(1. ábra)*, és a vizsgálat alapján valószínűsíthető volt, hogy a tricuspidalis billentyűn is van vegetáció *(2. ábra)*. A műtét során valóban vegetáció volt látható a kamrai elektródán és a tricuspidalis billentyűn is. Az elektródák és a telep eltávolítása után állapota rendeződött. Mivel sinus bradycardiája mérsékelt panaszokat okozott, újabb pacemakert nem ültettünk be. A műtét óta eltelt 3 évben lényeges panasza nem volt.

3. P. I. 62 éves nőbeteg teljes AV-block, Morgagni—Adams—Stokes-syndroma (MAS) miatt DDD működésű pacemakert kapott. 1988-ban kimerülés miatt telepcsere történt, ekkor VVI működésű telep került beültetésre. Ezt követően egy évvel jelentkezett egy-egy alkalommal hidegrázása. Góckutatás során kimutatott epekövesség miatt cholecystectomia történt, de hidegrázások továbbra is jelentkeztek. Újabb góckutatás után nőgyógyászati műtétre (total exstirpatio) került sor, mely panaszait nem oldotta meg. Ekkor merült fel pacemaker endocarditis lehetősége, mely miatt klinikánkra utalták. A pacemaker telep körül lokális eltérés nem volt, haemocultura ismételten negatív volt. 2DE azonban egyértelműen vegetációt mutatott az elektróda pitvari szakaszán *(3. ábra)*. A lokális eltérés hiánya és a negatív haemocultura ellenére is a pacemaker rendszer teljes eltávolítását javasoltuk. EC perfusio védelmében a pitvari és a kamrai elektróda, valamint a telep eltávolítása történt meg és ugyanakkor — mivel pacemaker dependens betegről volt szó — új, myocardialis elektródájú pacemaker beültetésére is sor került. A műtét során a pitvari elektródán volt látható vegetáció. A műtét óta panaszmentes.

4. S. E. 58 éves férfi betegnél bradyarrhythmia absoluta miatt történt VVI pacemaker beültetés 1988-ban. 8 hónappal később telep körüli decubitus alakult ki, mely miatt ismételt telep áthelyezés történt, összesen 5 alkalommal. 1990. novemberben súlyos septicus állapot lépett fel. A haemocultura során Proteus mirabilist sikerült ismételten kitenyészteni. 2DE vegetációt mutatott, melyet a műtéti lelet igazolt. EC perfusióban a fertőzött elektróda és a telep eltávolítása, valamint új, myocardialis elektródájú rendszer létesítése történt. A műtét teljes gyógyulást eredményezett.



2. ábra: Csúcsi négyüregű felvételen a tricuspidalis billentyűnek megfelelően is vegetáció ábrázolódik
Rövidítések: LV: bal kamra, LA: bal pitvar, RA: jobb pitvar, TV: tricuspidalis billentyű



3. ábra: Az elektróda jobb pitvari szakaszához egy nagyobb és egy kisebb vegetáció kapcsolódik
Rövidítések: JK: jobb kamra, JP: jobb pitvar, PME: pacemaker elektróda, V: vegetáció

5. J. I. 82 éves férfi betegnél teljes AV block, MAS miatt ideiglenes pacemaker elektróda bevezetése vált szükségessé, majd klinikánkra utalták végleges pacemaker beültetés céljából. Az ideiglenes pacemaker kezelés során láz jelentkezett, mely antibioticum adására megszűnt. A végleges pacemaker beültetés után 3 nappal ismét lázas lett, és fokozatosan septicus állapot alakult ki. A haemocultura során Staphylococcus aureust lehetett kitenyészteni. 2DE és transoesophagealis echocardiographia is a tricuspidalis billentyűn tömeges vegetációt mutatott. A fertőző góc eltávolítása céljából EC műtét történt, melynek során a tricuspidalis billentyűn valóban kiterjedt vegetáció volt látható. Tricuspidalis műbillentyű beültetés, a fertőzött pacemaker rendszer eltávolítása és új, myocardialis elektródájú pacemaker beültetés történt. A postoperativ szakban pneumonia lépett fel, melyet keringési elégtelenség jelei is kísértek és a 10. napon elhunyt. Sectio a hozzátartozók kérésére nem történt.

6. Z. J. 69 éves férfi betegünknél teljes AV-block miatt 1985-ben történt VVI pacemaker beültetés. Egy évvel később a telep körül decubitus alakult ki, mely miatt két alkalommal történt telep áthelyezés. 1989-ben ismét telep körüli fertőzés alakult ki, melyet hamarosan septicus állapot kialakulása követett. A haemocultura negatív volt. 2DE vegetációt nem mutatott. A pacemaker rendszer nyitott szívműtét során eltávolításra került, a műtétkor az elektródán több apró felrakódás volt látható. Ideiglenes pacemaker alkalmazása és 6 hetes antibioticus kezelés után vénás elektródájú pacemakert ültettünk be. Állapota rendeződött, a műtét óta eltelt időben panaszmentes volt.

7. S. L. 46 éves férfi betegnél teljes AV-block miatt 1983-ban VVI pacemaker beültetés, majd három hónappal később pacemaker syndroma miatt DDD készülék implantációja történt. Kimerülés miatt 1991. februárban telepcsere, mely után 1 héttel láz és a telep körüli gyulladás jelei léptek fel. Antibioticus kezelés és ismételt feltárás után 1991 szeptemberében telep eltávolítás történt, az elektródák nem voltak eltávolíthatók. Ezt követően került klinikánkra. Az igen elesett állapotban levő betegnél a haemocultura során Staphylococcus aureus tenyészett ki, 2DE pedig vegetációt mutatott az elektródán. EC perfusióban az elektródák eltávolítása megtörtént, a pitvari elektródán volt nagy tömegű vegetáció látható. Mivel csak I. fokú AV-blockot észleltünk, új pacemakert nem ültettünk be. Az eltelt 1 év során panaszmentes volt, AV-blockja nem progrediált.

8. H. B. 38 éves nőbetegünknél évek óta fennálló paroxysmalis AV-nodalis reentry tachycardia miatt 1988-ban elektromos His-köteg ablatiót végeztünk, majd DDD pacemakert ültettünk be. Fél év múlva telep körüli decubitus miatt telep áthelyezés történt három alkalommal, majd 1989 szeptemberében ellenoldalról új DDD pacemakert ültettünk be. (Az eredeti pitvari és kamrai elektróda nem volt eltávolítható.) 1992. februárban septicus állapot miatt vettük fel. A haemocultura Staphylococcus aureust mutatott. 2DE az elektródán levő vegetációt bizonyított. EC perfusio során a telepet és az összes elektródát eltávolítottuk és új, myocardialis elektródát ültettünk be. Állapota ezt követően gyorsan rendeződött.

Az *1. táblázatban* betegeink anamnesztikus adatait ismertetjük, a *2. táblázat* pedig a klinikai kép, elvégzett vizsgálatok és az utánkövetés adatait összegzi.

Eredmények

8 betegünk közül 6 esetben a klinikai kép alapján már pacemaker endocarditisre gondoltunk. Ezen betegeknél a telep körüli lokális eltérés és/vagy a pozitív haemocultura is alátámasztotta a diagnózist. Két betegnél azonban a klinikai kép megtévesztő volt, lokális eltérést nem láttunk és a haemocultura is negatív volt, a műtét elvégzését a 2DE lelet alapján javasoltuk (2., 3. eset). A haemocultura 3 esetben (2., 3., 4. eset) negatív volt. Ezeknél a betegeknél a folyamat hosszabb ideje — több hónap — állt fenn és korábbiakban antibioticus kezelésben is részesültek. A 2DE egy beteg kivételével (6. eset) kimutatta az elektródához csatlakozó vegetációt, két betegnél pedig (2., 5. eset) a tricuspidalis billentyűn levő vegetáció is észlelésre került. Minden betegnél a fertőzött pacemaker rendszer teljes eltávolítása történt meg nyitott szívműtét során. 3 betegnél (1., 2., 7. eset) új pacemaker beültetést nem tartottunk szükségesnek és az utánkövetés során sem vált szükségessé pacemaker beültetés. 4 betegnél (3., 4., 6., 8. eset) a nyitott szívműtéttel egy időben új, myocardialis elektródájú pacemaker beültetésre került sor, míg egy betegnél (5. eset) ún. kétlépcsős megoldást alkalmaztunk. Tricuspidalis vegetáció két betegnél (2., 5. eset) volt, egyik betegnél (5. eset) tricuspidalis műbillentyű beültetés vált szükségessé, míg a másik betegnél (2. eset) a vegetáció eltávolítható volt. Betegeink közül 1 halt meg a postoperativ szakban (5. eset), akinél acutan kialakult sepsis állt fenn. A többi beteg a septicus góc eltávolítása után meggyógyult és az utánkövetés nyomán septicus recidívát nem láttunk. Minden betegnél a postoperativ szakban célzott antibioticus kezelést alkalmaztunk 6 hétig.

Megbeszélés

A végleges pacemaker rendszer fertőződése ma is súlyos, életet veszélyeztető szövődményt jelent. A fertőzés leggyakrabban a telep körüli tasakot érinti, előfordulása az irodalmi adatok szerint 0,5—12,6% között van (8). A fertőzés leggyakoribb oka a seb műtét alatti contaminatiója (7). Ezen ún. korai infekcióknál a beültetés vagy telepcsere után 1—2 hónapon belül észlelhetők a lokális fertőzés jelei. A kórokozó általában Staphylococcus aureus vagy Staphylococcus epidermidis. 7. esetünkben 1 héttel a telepcsere után jelentkeztek lokális eltérések, 5. esetünknél is korai infekció állt fenn, itt a fertőző forrás feltehetőleg az ideiglenes pacemaker elektróda volt. Az ideiglenes elektródához csatlakozó septicus szövődmények gyakorisága sokkal magasabb, mint a definitív pacemakereknél (7, 15). A 2 hónapon túl jelentkező lokális eltéréseket késői infekciónak nevezzük. A folyamat gyakran mint bőr erosio indul, és felülfertőződés következtében alakul ki a különböző súlyosságú infekció. Ez a forma gyakran látható vékony testalkatú betegeknél, vagy ahol a nem megfelelő telep elhelyezés miatt bőrfeszülés áll fenn. A sebváladék tenyésztésekor gyakran kevert baktériumflóra található (8). Mind a korai, mind a késői fertőzéseknél bizonyos hajlamosító tényezőket lehet kimutatni: diabetes mellitus, elhúzódó műtéti idő, telep körüli haematoma, ismételt sebészi beavatkozás. Ez utóbbi a legfontosabb hajlamosító tényező (7, 12, 21). Betegeinknél is — az 5. esetet kivéve — ismételt sebészi beavatkozás történt a septicus állapot kialakulása előtt.

A pacemaker rendszer fertőződésének ritkább, de lényegesen súlyosabb formája, amikor az elektróda intravascularis szakaszára is ráterjed a fertőzés. A folyamat legtöbbször a fertőzött tasakból indul ki. Négy betegnél (1., 4., 6., 7. eset) a septicus állapot mellett lokális eltérés is észlelhető volt és két további betegnél is (2., 8. eset) isme-

1. táblázat: Anamnesztikus adatok és műtéti beavatkozások

Eset	Kor/nem	Indikáció	PM típus	PM beültetés időpontja	Reoperáció	EC műtét időpontja
1.	46/nő	SSS	VVI	1969	5×	1988
2.	44/ffi	SSS	DDD	1985	1×	1989
3.	62/nő	TAVB, MAS	DDD	1983	1×	1990
4.	58/ffi	Br. abs.	VVI	1988	5×	1990
5.	82/ffi	TAVB, MAS	VVI	1991	0	1991
6.	69/ffi	TAVB, MAS	VVI	1985	3×	1989
7.	46/ffi	TAVB	VVI	1983		
		PM-sy	DDD	1983	5×	1991
8.	38/nő	His-ablatio	DDD	1988	3×	1992

Jelölések: SSS: sick sinus syndroma, TAVB: teljes AV-block, MAS: Morgagni-Adams-Stokes syndroma, PM: pacemaker, PM-sy: pacemaker syndroma, EC: extracorporalis

2. táblázat: Vizsgálati eredmények, utánkövetés

Eset	Típusos klinikai kép	Lokalis eltérés	Haemocultura	2DE	Műtéti lelet	Új PM impl	Eredmény, követési idő
1.	+	+	Sta. epidermidis	veg	veg	—	gyógyult 52 hónap
2.	—	—	negatív	veg	veg B-veg	—	gyógyult 36 hónap
3.	—	—	negatív	veg	veg	+ME	gyógyult 30 hónap
4.	+	+	Proteus mirabilis	veg	veg	+ME	gyógyult 24 hónap
5.	+	—	Sta. aureus	B-veg	B-veg	+ME	meghalt
6.	+	+	negatív	neg	veg	+VE	gyógyult 30 hónap
7.	+	+	Sta. aureus	veg	veg	—	gyógyult 12 hónap
8.	+	—	Sta. aureus	veg	veg	+ME	gyógyult 6 hónap

Jelölések: veg: vegetáció, B-veg: tricuspidalis billentyű vegetáció, ME: myocardialis elektróda, VE: vénás elektróda

retes volt korábbi lokális infekció. A septicus állapot kialakulásának másik — valószínűleg ritkább — útja, hogy az elektródán kialakult kisebb-nagyobb thrombusok alkalmi bakteriaemia kapcsán felülfertőződnek (1, 4). Ilyenkor a fertőzés forrása gyakran nem is mutatható ki (1). A kórokozó legtöbbször Staphylococcus aureus vagy Staphylococcus epidermidis, de számos egyéb kórokozót is leírtak már (7).

Az elektróda fertőzése néha ráterjed a tricuspidalis billentyűre is (2, 20, 23), de leírtak a jobb pitvar falára is ráterjedő endocarditist is (19). Az elektródán levő vegetáció kimutatásában döntő volt a 2DE bevezetése (3, 13). Korábban csak a pacemaker endocarditishez csatlakozó tricuspidalis vegetációt észlelték M-mód echocardiographiával (2).

A diagnózis felállítása ma is a klinikai kép alapján történik. Ebben fontos szerepe van a haemoculturának és a 2DE-nak. Ha a klinikai kép egyértelmű, a haemocultura pozitív és a 2DE is vegetációt mutat, a pacemaker endocarditis fennállása nem kétséges (1., 4., 5., 6., 7., 8. eset). Előfordul, hogy baktériumot nem sikerül a vérből kitenyészteni, leginkább, ha korábbi antibioticus kezelés történt (2., 3., 6. eset). Ilyenkor is a klinikai kép a döntő, és ha a 2DE is vegetációt mutat, a műtét javallatával nem szabad késlekedni. Ha a klinikai kép nem típusos, a haemocultura is negatív, a 2DE eredménye döntő lehet. 3. esetünknél felmerült septicus góc lehetősége (ezért került sor cholecystectomiára és nőgyógyászati műtétre is), de a helyes diagnózist a 2DE révén lehetett felállítani. 2. esetünknél a láz, petechiák alapján először haematologiai rendellenesség lehetősége merült fel, a septicus góc jelenlétét 2DE-val lehetett kimutatni.

Az elektródán gyakran keletkeznek kisebb-nagyobb thrombusok (9, 16), melyek a jobb szívfélben kialakult thromboemboliás eltérésekhez hasonlóan 2DE-val jól vizsgálhatók (11). A legtöbb thrombus tünetmentes marad, de boncolási adatok arra utalnak, hogy ezek száma meglehetősen magas (14). A pacemaker elektródán kialakuló endothel réteg az elektróda megvastagodását okozza, ami echovizsgálatkor is észlelhető (13), ha a megvastagodás kifejezett, nehézséget okozhat a vegetációtól való elkülönítése.

A fertőzött pacemaker rendszer teljes eltávolítása nélkül végleges gyógyulásra nem számíthatunk. Tartós antibioticus kezelés csak átmeneti gyógyulást okoz (15). A fertőzött elektróda eltávolítására négyféle lehetőség van (6): 1. Nyitott szívműtét révén, 2. Az elektróda tartós húzása révén, 3. Speciális intravascularis eszközökkel az elektródát meg lehet ragadni és kihúzni (5), 4. Néha sikerül a vena femoralis felől felvezetett pig-tail katéterrel az elektróda körül hurkot képezni és így eltávolítani az elektródát. Ezen eljárások közül a legbiztosabb és egyben a legelterjedtebb a nyitott szívműtét. Az esetek egy részében EC perfusióra is szükség van, míg más esetekben enélkül is eltávolíthatók az elektródák. EC perfusio segítségével eltávolított fertőzött elektródáról már 1974-ben beszámoltak (22), Magyarországon pedig 1979-ben közöltek hasonló beavatkozást (18). Amennyiben a beteg nem pacemaker dependens, a fertőzött elektróda eltávolítása után célzott antibioticus kezelés alkalmazása ajánlott legalább 6 hétig, és csak ezután javasolt új pacemaker beültetése. Előfordul, hogy a beteg nem szorul további pacemaker kezelésre (1., 2., 7. eset). Ha a beteg pacemaker dependens, a tartós ingerlést nem lehet megszüntetni. Korábban ún. kétlépcsős megoldást javasoltak: EC perfusio védelmében a fertőző forrást eltávolították, majd ideiglenes pacemaker alkalmazása mellett 6 hetes antibioticus kezelés után került sor az új végleges pacemaker beültetésre (6. eset). Újabban többen is javasolják az egylépcsős megoldást (12). Ilyenkor egy ülésben kerül sor a fertőzött rendszer eltávolítására és új, myocardialis elektródájú pacemaker beültetésére (3., 4., 6. eset). Gondolni kell arra is, hogy a szervezetben hagyott és már nem működő elektródákhoz is társulhat septicus szövődmény (17). 1. esetünknél is az EC műtét előtt már négy évvel a pacemaker telep végleges eltávolításra került.

Eseteink feldolgozása révén két fontos következtetésre jutottunk: 1. Pacemakeres betegek lázas állapota esetén mindig gondolni kell pacemaker endocarditisre, 2. Ezen betegeknél döntő jelentőségű lehet a 2DE elvégzése, melynek elmulasztása a beteg számára végzetes lehet (10).

IRODALOM: 1. *Bryan, C. S., Sutton, J. P., Saunders, E. E. és mtsai:* Endocarditis related to transvenous pacemakers. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1978, *75*, 758—762. — 2. *Chan, W., Ikram, H.:* Echocardiographic demonstration of tricuspid valvulitis and right atrial thrombus complicating an infected arteficial pacemaker: A case report. Angiology, 1978, *29*, 559—561. — 3. *Daelemans, R., Kersschot, F., Branden, F. és mtsai:* Pacemaker endocarditis: contribution of two-dimensional echocardiography. Acta Cardiol., 1984, *39*, 293—299. — 4. *Eichhorn, E. J., Winters, W. L., Crawford, S. és mtsai:* Bacterial endocarditis and right atrial vegetation: Detection by two-dimensional echocardiography. JAMA, 1981, 2724—2725. — 5. *Fearnot, N. N., Heidl, J. S., Louis, B. G. és mtsai:* Extraction using locking stylets, sheats, and other techniques. PACE, 1990, *13*, 1864—1870. — 6. *Furman, S.:* Removal of implanted hardware. PACE, 1991, *14*, 755. — 7. *Goldman, B. S., Macgregor, D. C.:* Management of infected pacemaker system. Clin. Pacing and Electrophysiol., 1986, *4*, 216—222. — 8. *Hayes, D., L.:* Causative organism and predisposing factors of infection in permanent pacing system. Clin. Prog. Pacing and Electrophysiol., 1986, *4*, 216—222. — 9. *Huang, T., Baba, N.:* Cardiac pathology of transvenous pacemakers. Am. Heart J., 1972, *83*, 469—474. — 10. *Kramer, L., Rojas-Corona, R. R. Sheff, D. és mtsai:* Disseminated Aspergillosis and pacemaker endocarditis. PACE, 1985, *8*, 225—229. — 11. *Lengyel M., Dekov E., Mádai A. és mtsai:* A jobbszívfél tromboemboliás betegségeinek diagnózisa és kezelése. Orv. Hetil., 1990, *131*, 2019—2025. — 12. *Lewis, A. B., Hayes, D. L., Holmes, D. R. Jr. és mtsai:* Update of infection involving permanent pacemaker. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1985, *89*, 758—763. — 13. *Nanda, C. N., Barold, S. S.:* Usefulness of echocardiography in cardiac pacing. PACE, 1982, *5*, 222—237. — 14. *Mitrovic, V., Throman, J., Schlepper, M.:* Thrombotic complication with pacemakers. Int. J. Cardiol., 1983, *2*, 363—374. — 15. *Mond, H. G.:* The Cardiac Pacemaker. Function and Malfunction. Grune & Stratton: New York, London, 1983, 403—404. old. — 16. *Parr, J. G., Nanda, C. N.:* Use of noninvasive cardiac diagnostic techniques in patients with cardiac pacemakers. In: Saksena, S., Goldschlager, N. (eds): Electrical Therapy for Cardiac Arrhythmias. W. B. Saunders: Philadelphia, London, 1990, 302—319. old. — 17. *Parry, G., Goudevenos, J., Jameson, S. és mtsai:* Complications associated with retained pacemaker leads. PACE, 1991, *14*, 1251—1257. — 18. *Rényi-Vámos F., Bodor E., Moravcsik E. és mtsai:* Fertőzött pacemaker elektróda eltávolítása extracorporalis perfusio segítségével. Orv. Hetil., 1979, *120*, 2495—2496. — 19. *Schwartz, I. S., Perves, N.:* Bacterial endocarditis associated with a permanent transvenous cardiac pacemaker. JAMA, 1971, *218*, 736—737. — 20. *Sugár T., Tomcsányi I., Lakos Gy. és mtsai:* Fertőzött pacemaker elektróda okozta tricuspidalis billentyű endocarditis műtéttel gyógyított esete. Magy. Seb., 1988, *41*, 160—162. — 21. *Sugár T., Tomcsányi I., Lakos Gy. és mtsai:* A végleges pacemaker therapia sebészeti szövődményeinek kezelése. Magy. Seb., 1991, *44*, 89—92. — 22. *Yarnoz, M. D., Attai, L. A., Furman, S.:* Infection of pacemaker electrode and removal with cardiopulmonary bypass. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1974, *68*, 43—46. — 23. *Ward, C., Naik, D. R., Johnstone, M. C.:* Tricuspid endocarditis complicating pacemaker implantation demonstrated by echocardiography. Br. J. Radiol., 1979, *52*, 501—502.

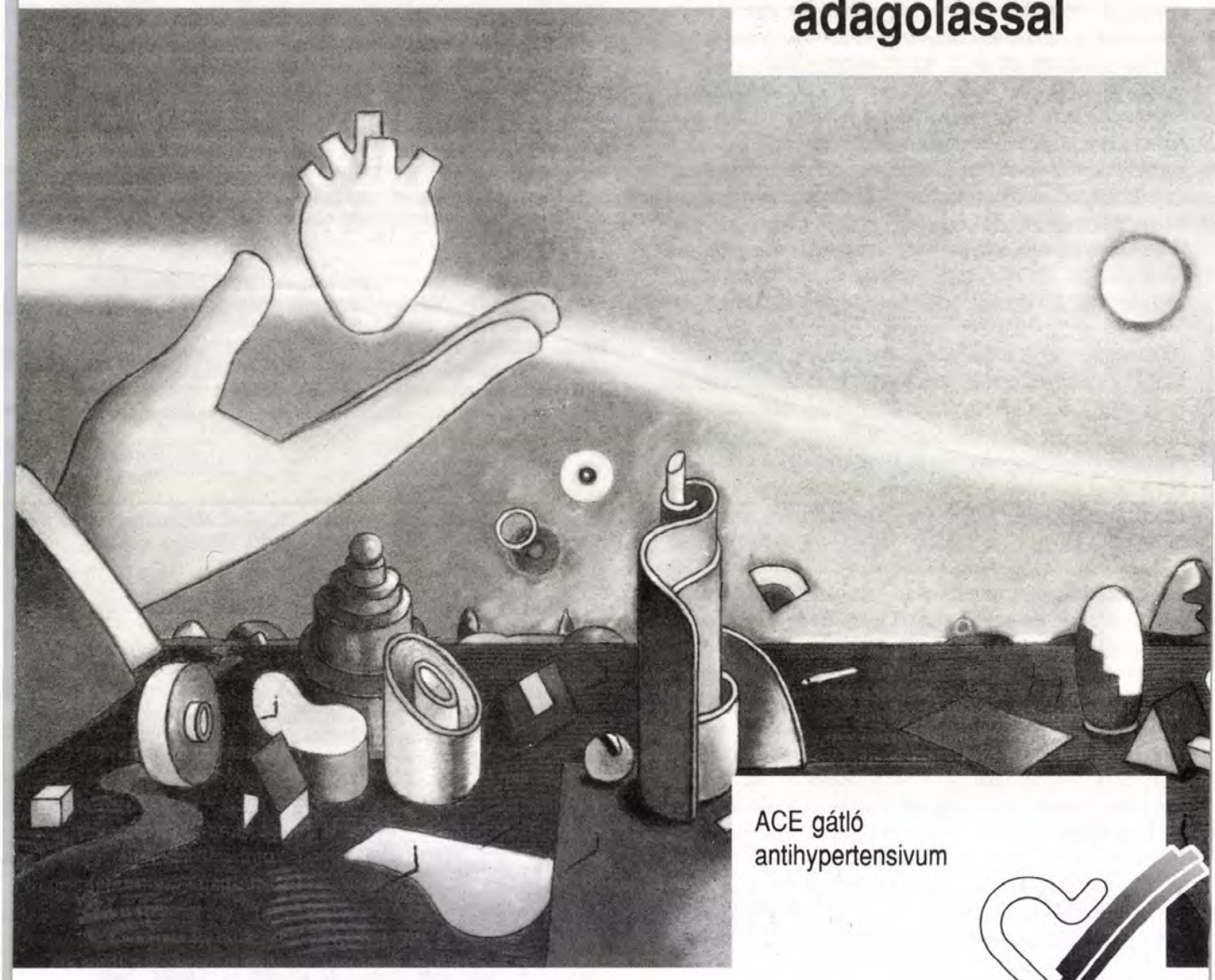
(Bőhm Ádám dr., *Budapest*, Pf. 112. 1389)

ELADÓ

1 db EKG MINOGRAF 34, Siemens 4 sávos típus EM 34
220/115 V, 35 VA, 50-60 Hz
1 db gyógyítólézer orvosi kezelésre, 904 NM
Állítható mélység 0—8 cm
1 db gyógyszertároló szekrény, 1 db vizsgálóágy
Telefon: 88/381-927 vagy 88/328-796. *30179/1H*

VÉRNYOMÁSCSÖKKENTÉS

Napi egyszeri adagolással



ACE gátló
antihypertensivum

INHIBACE®

cilazapril

- 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.***

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 tabletta 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-ürítő diuretikum alacsony dózisával 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 szimptómás hypotonia figyelhető meg. Májcirrhózisban, veseelégtelenségben, valamint műtétek, anesztézia során óvatosan kell alkalmazni. ***Mellékhatások:*** Hasonlóak más ACE gátló készítmények mellékhatásaihoz (angioneurotikus ödéma).
Csomagolás: 0.5 mg (30×), 1.0 mg (30×), 2.5 mg (28×) és 5.0 mg (28×) osztott tabletták.
A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat tartalmazza.

Roche

F. Hoffmann — La Roche Ltd.
Kereskedelmi Képviselet, Budapest
1088 Rákóczi út 1—3.

A juvenilis nasopharyngealis angiofibroma retrospektív klinikopatológiai vizsgálata 20 éves anyagunkban

Nemes Zoltán dr., Szücs János dr.* és Rácz Tamás dr.*

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Patológiai Intézet (igazgató: Gomba Szabolcs dr.)
Debreceni Orvostudományi Egyetem, Fül-Orr-Gégeklinika (igazgató: Lampé István dr.)*

Intézetünk 20 éves anyagából 7 eredetileg juvenilis nasopharyngealis angiofibromának diagnosztizált esetet revideáltunk. A revízió kapcsán 7 esetből csak 3 felelt meg az eredeti diagnózisnak. Egy esetben gyulladásos polyp, két esetben granuloma pyogenicum és egy esetben érdús sarjzadzás volt a korrekt diagnózis. Megtárgyaljuk a juvenilis nasopharyngealis angiofibroma elkülönítő diagnózisának klinikai és hisztopatológiai vonatkozásait. Valamennyi valódi juvenilis nasopharyngealis angiofibroma eset fiú. Kiemeljük az erectilis szövetekre utaló morfológiai vonások diagnosztikai hasznosságát.

Kulcsszavak: nasopharyngealis angiofibroma, férfiak betegsége, erectilis szövet

A retrospective clinicopathological study of juvenile nasopharyngeal angiofibromas observed in the last 20 years. From the files of our institution 7 cases originally diagnosed as juvenile nasopharyngeal angiofibroma have been reviewed. Only 3 cases proved to be juvenile nasopharyngeal angiofibroma on revision, in one case inflammatory polyp, in two cases pyogenic granuloma and in one case richly vascular granulation tissue was the correct diagnosis. The clinical and histopathological aspects of the differential diagnosis of juvenile nasopharyngeal angiofibroma are discussed. All patients with true juvenile nasopharyngeal angiofibroma were males. The diagnostic usefulness of the recognition of morphological features suggesting erectile tissue are stressed.

Key words: nasopharyngeal angiofibroma, disease of males, erectile tissue

A juvenilis nasopharyngealis angiofibroma (JNA) relatíve ritka benignus tumor. A régi orvosi irodalom ezeket az elváltozásokat fibrosus polypoknak nevezte. *Cheveau* javasolta a juvenilis nasopharyngealis fibroma elnevezést 1906-ban (13). A fibroma elnevezés sem helyes, mert az érkomponens nem csupán a tumor táplálását biztosítja, hanem a tumornak aktívan növő része. Az angiofibroma elnevezést először *Friedberg* javasolta 1940-ben (5). Ma ezt a tumort a hemangiomák egyik sajátos formájának tartjuk, melynek jellegzetes kollagén-rostos stromája van (21).

A régebbi irodalomban nagy esetszámú klinikai tanulmányok nőkben előforduló esetekről is beszámolnak (3, 17). Ebben az időben szövettani vizsgálat nem mindig történt és a szövettani értékelés a JNA hisztológiai kritériumainak tisztázatlansága folytán bizonytalan volt. Az irodalomban csak egy kellően dokumentált női eset van (4), mely későbbi utánvizsgálás kapcsán gyulladásos nasopharyngealis polypnak felelt meg (21). Az újabb orvosi irodalom csak fiúkban előforduló JNA eseteket közöl (1, 7, 10, 14, 16, 20).

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Patológiai Intézete és Fül-Orr-Gégeklinikája 20 éves anyagában több, nőkben diagnosztizált JNA fordult elő, ezért szükségesnek tartottuk valamennyi JNA diagnosis revízióját, mind a klinikai adatok, mind a hisztológiai kép tekintetében.

Eseteink ismertetése

1. eset: 12 éves leány nasalis obstructio tüneteivel jelentkezett. Cseresznyényi nyeles növedéket távolítottak el, mely részben a nasopharynxban, részben az orrüreg hátsó részében foglalt helyet. A nyél pontos helyzete nem ismert.

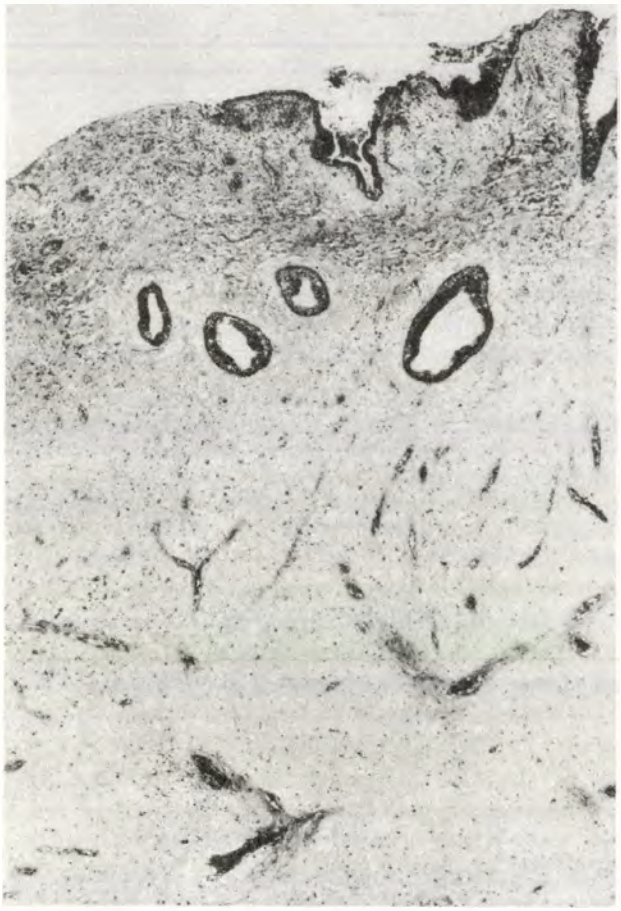
Hisztológiailag, a többrétegű respiratorikus hengerhámmal borított növedék felszínes zónájában nyáktermelő tubularis mirigyek voltak láthatók, plazmásejtes, eozinofil leukocitás gyulladásos beszűrődéssel kísérve. A növedék mélyebb része kollagénrostokban szegény, ödémásan fellazult kötőszövet. Bár ebben a kapillárishálózat gyér, a kis erek falának megvastagodása miatt a vascularitas szembetűnő (1. kép).

Eredeti diagnózis: Angiofibroma nasopharyngeale juvenile. Revideált diagnózis: Choanalis gyulladásos polyp. Recidívát nem észleltünk. A beteg több éven át kontrollálva panaszmentes.

2. eset: 8 éves leány nasalis obstructio tüneteivel került felvételre. Egy széles alapon ülő növedék adenoid vegetációként került eltávolításra. A recidiváló szövetszaporulat ismétlődő vérzésekkel hívta fel magára a figyelmet.

Hisztológiailag, a recidív szövetmassza radier elrendeződésű tágult kapillárisokból állt, melyek között neutrofilekkel dúsan beszűrt, ödémás stroma foglalt helyet. A növedék állománya nem volt kollagenizált. A felszínt pörk fedte.

Eredeti diagnózis: Juvenilis nasopharyngealis angiofibroma (basal fibroid) alapos gyanúja merül fel. Revideált diagnózis: Érdús sarjadzás. További recidívát, terjedést nem észleltünk. A beteg két éven át rendszeresen ellenőrizve panaszmentes volt.



1. **ábra:** Felszínén részben többrétegű respiratorikus hengerhám borítású növedék. A felszín alatti zónában tubularis nyálkamirigyek. A növedék centrális részét laza, rostszegény kötőszövet képezi, melyben számos megvastagodott falú kis ér látható. 1. eset: H. E. festés × 25

3. eset: 14 éves lányon epistaxis és nasalis obstructio tünetei miatt lokális excisio történt.

Hisztológiailag, a többrétegű respiratorikus hengerhámmal borított növedékben a felszín alatti laza kötőszövet szeptumok formájában a mélybe terjed és lebenykéket alakít ki. A lebenykék helyenként szabálytalanul tágult kapillárisokból épülnek fel.

Erededeti diagnózis: Juvenilis nasopharyngealis angiofibroma. Revideált diagnózis: Granuloma pyogenicum. A két héttel később újra eltávolított reziduális szövet hisztológiailag granuloma pyogenicumnak bizonyult. Több mint két éven át ellenőrizve a beteg tünetmentes volt.

4. eset: Egy 14 éves fiún nasalis obstructio és ismétlődő orrvérzés miatt egy széles alapú epipharyngealis szövetszaporulatot távolítottunk el. Műtétkor nehezen uralható vérzést kaptunk.

Hisztológiailag, a részben többrétegű respiratorikus hengerhámmal, részben többrétegű laphámmal fedett szövetszaporulat mindenütt jellegzetes fibrovascularis szövetből állt. Az erek szabálytalan alakú, tágult vagy résszerű kapilláris nagyságrendű képződmények. Az erek körül puffadt orsó alakú fibroblasztok rendezetlenül helyezkednek el. Gömöri-féle ezüstözéssel egyenletes kollagenizáció volt látható, jellegzetesen hullámos rostlefutással.

Eredeti diagnózis: Juvenilis nasopharyngealis angiofibroma. Revideált diagnózis: Juvenilis nasopharyngealis angiofibroma. A két hónap múlva eltávolított recidív tumor az eredetivel teljesen azonos szöveti szerkezetet mutatott. További recidívát nem észleltünk. A beteg több éven át kontrollálva tünetmentes.

5. eset: A 14 éves fiú nasalis obstructio tüneteivel és ismétlődő orrvérzéssel került felvételre. Diónyi epipharyngealis tumort távolítottunk el.

Hisztológiailag, a 4. esetnek megfelelő szöveti szerkezetet találtuk (2a és 2b kép).

Eredeti diagnózis: Juvenilis nasopharyngealis angiofibroma. Revideált diagnózis: Juvenilis nasopharyngealis angiofibroma. A továbbiakban recidívát nem észleltünk. A beteg többéves követés során panaszmentes.

6. eset: 10 éves fiú anamnézisében 3 hónapja kezdődött orrgyöki duzzanat. A radiológiai vizsgálat a jobb oldalon a rostalabirint légtelenségét, az orrgyök és a septum felső részének foltos felritkulását mutatta ki. A jobb oldali rosta-labirintusból főttbabnyi szövetszaporulat került eltávolításra. A tumor radikális eltávolítása nem volt lehetséges.

Hisztológiailag, a 4. esetnél leírt szöveti képet találtuk.

Eredeti diagnózis: Juvenilis nasopharyngealis angiofibroma. Revideált diagnózis: Juvenilis nasopharyngealis angiofibroma. A műtétet követően a reziduális tumort 30 Gy irradiációval kezeltük. Egy évvel később a panaszok kiújultak és a beteg újabb 30 Gy irradiációt kapott. A második kezelés óta a beteg panaszmentes.

7. eset: A 10 éves fiú hat hete visszatérő orrvérzésekkel került felvételre más intézményben. A nasopharynxban és az orrüreg hátsó részében helyet foglaló szövetszaporulatot eltávolították. Az eredeti diagnózis juvenilis nasopharyngealis angiofibroma volt. Az anyag szövettani konzultációra a Debreceni Orvostudományi Egyetem Patológiai Intézetébe került.

Hisztológiailag: A viszonylag tömeges szövetszaporulat felszínét részben többrétegű respiratorikus hengerhám, részben többrétegű laphám borítja. A növedéket sejtszegény kötőszöveti sövények lebenyekre tagolják. A lebenyeken belül többnyire szűk lumenű, de néhol szabálytalanul tágult kapillárisok szaporodtak fel. Gömöri-féle ezüstözéssel a kapillárisok körül nincs kötőszöveti rostszaporulat. A lebenykéken belül néha magoszlások találhatók. Leukocitás beszűrődést sem felszínesen, sem a mély zónában nem találtunk.

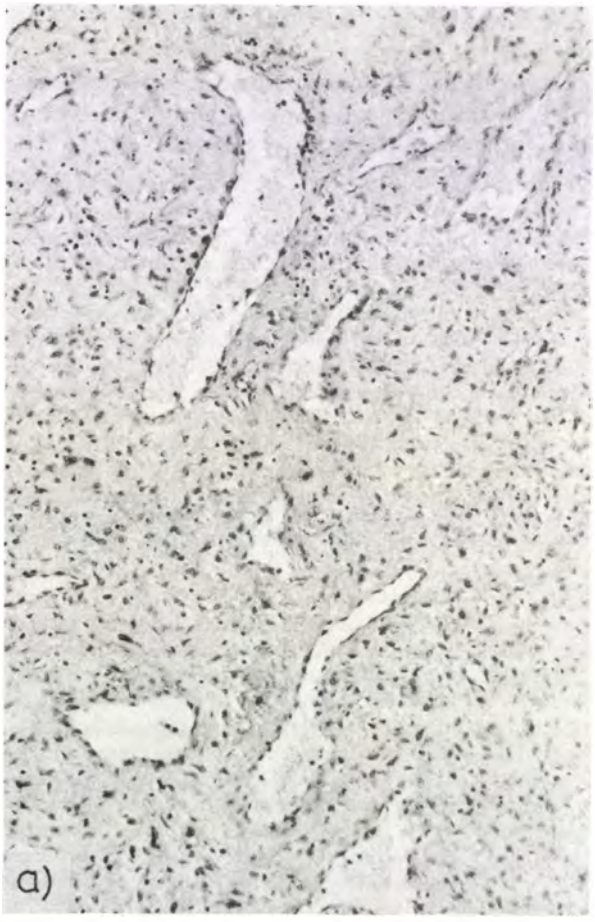
Revideált diagnózis: Granuloma pyogenicum. Két évvel a növedék eltávolítása után a beteg tünet- és panaszmentes.

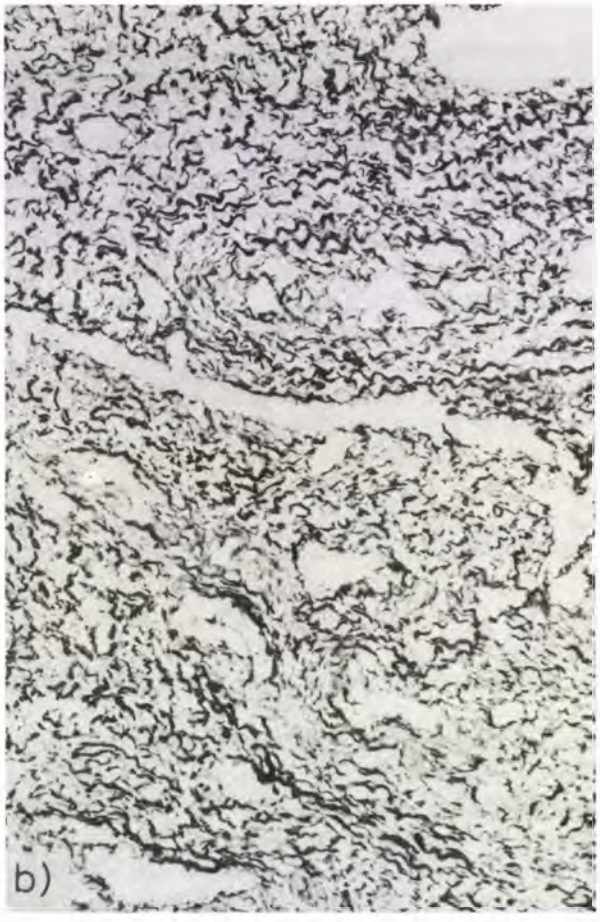
Megbeszélés

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Patológiai Intézetében az elmúlt 20 évben 10 juvenilis nasopharyngealis angiofibromát diagnosztizáltak, melyekből 7 esetben álltak rendelkezésre hisztológiai revízióra alkalmas preparátumok. Ez utóbbiak adatait az *1. táblázat* foglalja össze.

A juvenilis nasopharyngealis angiofibroma diagnózis a revízió során csak fiúkban fordult elő. Ez megfelel az újabb orvosi irodalom álláspontjának (1, 7, 10, 14, 20). A korábban, leányokban megalapozatlanul JNA-nak diagnosztizált esetek lehetővé teszik, hogy a leggyakoribb elkülönítő-diagnosztikai problémákat áttekintsük és ezen tapasztalatok birtokában a fiúkban előforduló eseteket is kritikusan átvizsgáljuk.

Az egyik gyakori JNA-t utánzó elváltozás a gyulladásos polyp. A polypok a nasopharynxban ritkák, viszont az orrüregben gyakoriak. A JNA mindig a nasopharynxból ered, ezért a növedék nagyobb része mindig a nasopharynxban helyezkedik el (13). Így a kizárólag az orrüregben elhelyezkedő elváltozások a JNA diagnózissal nem egyeztethetők össze. Ha a lokalizáció JNA-nak megfelelő, akkor csak a hisztológiai elkülönítésre támaszkodhatunk. A polypok laza, ödémás stromája általában könnyen elkülönít-





2a. ábra: Kapilláris nagyságrendű, szabálytalanul tágult sinusoidalis erekben gazdag növedék. Az erek körül mérsékelt cellularitású kötőszöveti stroma. 5. eset. H. E. festés × 100
2b. ábra: A szabálytalan alakú, tágult erek körül elhelyezkedő kötőszövetben bőséges, hullámos lefutású kollagén rostállomány, mely relaxált szöveti állapotra utal. 5. eset: Gömöri-féle ezüstözés × 100

1. táblázat: Eredetileg juvenilis nasopharyngealis angiofibromának (JNA) diagnosztizált és hisztológiai revizióra került eseteink jellemzői

Eset-szám	Kor	Nem	Lokalizáció	Eredeti diagnózis	Revideált diagnózis
1.	12 év	leány	orrüreg hátsó része és nasopharynx	JNA	Gyulladásos polyp
2.	8 év	leány	nasopharynx	JNA gyanúja	Sarjszövet
3.	14 év	leány	pontosan nem ismert	JNA	Granuloma pyogenicum
4.	14 év	fiú	epipharynx	JNA	JNA
5.	17 év	fiú	epipharynx	JNA	JNA
6.	10 év	fiú	nasopharynx és az orrüreg hátsó része	JNA	JNA
7.	10 év	fiú	nasopharynx és az orrüreg hátsó része	JNA	Granuloma pyogenicum

hető a JNA kollagenizált állományától — mint az 1. esetünkben is. De hosszas fennállás során a polyp stromája fibrotikussá válhat és benne az erek szembetűnőek lehetnek. Ilyenkor polypra utal, ha a felszínes zónában nyálkamirigyek és plazmasejtes- eozinofil leukocitás gyulladásos beszűrődés található. Nagyobb anyagon mások is viszonylag gyakorinak találták a polypok téves JNA diagnózisát (8).

A másik gyakori JNA-t utánzó elváltozás a granuloma pyogenicum, melyet még granuloma teleangiectaticumnak és lobuláris hemangiomának (15) is neveznek. A granuloma pyogenicum az orrüregben nem ritka, ezért ugyanúgy, mint polypok esetében tisztázni kell azt, hogy a növedék lokalizációja JNA-nak megfelelő-e. A JNA felszíni és széli zónájában, ahol aktív növekedés van, csaknem tisztán angiomatózus jellegű, kötőszöveti rostokat még nem tartal-

maz, ezért granuloma pyogenicumra hasonlít (21). Így a JNA hisztológiai diagnózisa a jellegzetes felépítésű mély zónán alapszik. Ezért törekedni kell arra, hogy az elváltozás megfelelő mélységben kerüljön eltávolításra. Ha csak felszíni rész áll rendelkezésre, akkor a JNA azáltal zárható ki, ha a kapilláris szaporulat lebenykés eloszlást mutat, mint 3. és 7. esetünkben. A lobularis szerkezet a granuloma pyogenicumra jellegzetes és felhasználható a haemangiopericytomák kizárásához is, melyek a sinonasalis traktusban előfordulhatnak (8).

Ha a vizsgálati anyag pusztán angiomatózus jellegű, akkor az érdús sarjadzás a leginkább valószínű. Ez többféle folyamat felszíni ulcerációja kapcsán és korábbi műtéti beavatkozások helyén (pl. 2. eset) fordulhat elő.

A JNA jellegzetes felépítésű mély zónája ér-architektúra tekintetében a haemangiopericytomákhoz hasonlít. Egyesek haemangiopericytomákat és más érdús szarkómákat tévesen JNA-nak diagnosztizáltak és feltételezték, hogy a JNA spontán szarkómás elfajulást mutathat (2, 6). Mások szerint a JNA szarkómás elfajulása csak irradiáció után fordul elő, és ritka szövődménynek számít (2, 19).

A JNA diagnosztikájába, a megfelelő lokalizáció mellett, a mély zóna jellegzetes hisztológiai felépítésének felismerése a döntő. Hangsúlyozzák a kollagénes stroma jelenlétét (21). Megfigyeléseink szerint ezen kívül nagy jelentősége van annak is, hogy felismerjük annak jeleit, hogy erectilis szövetről van szó. A dús erezettség mellett a stroma hullámos lefutású kollagén rostjai képviselik az erectilis szövetek hisztológiai jellegzetességét. A corpus cavernosum penisben pl. kimutatták, hogy a kollagén rostok ernyedt állapotban hullámosak, erekcióban kiegyenesednek (22).

Az erectilis testekhez való hasonlóság a JNA felépítésében összefüggésben van azzal, hogy a tumor növekedése androgén-dependens. A tumor cystosol frakciójából testosteron és dihidrotestosteron receptorokat mutattak ki, ugyanakkor ösztrogén és progeszteron receptorokat nem találtak (12). Pubertáskor fiúkban a plazma androgén szint növekedni kezd, ami a tumorsejtek szaporodását stimulálja. Egyes esetekben a testosteron adagolás a tumor növekedését váltotta ki (11). Lehet, hogy az epipharynx területében állandóan jelen van adrogén receptorokat tartalmazó kötőszövet és a JNA kialakulását ennek a normális kontroll alól való kiszabadulása hozza létre. Másik teória szerint a JNA keletkezésében egy ektópiás hormonálisan reaktív kötőszövet a kiindulási alap és ez a serdülő fiúk emelkedett androgén szintjére reagál (18).

Vizsgálataink arra utalnak, hogy a korábbinál nagyobb óvatosságra van szükség a juvenilis nasopharyngealis angiofibroma diagnosztikájában. Számítani kell arra, hogy a valódi JNA ritka, viszont azok a folyamatok, melyek ezt utánozhatják, viszonylag gyakori előfordulásúak.

IRODALOM: 1. *Apostol, J. V., Frazell, E. L.:* Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. A clinical study. Cancer, 1965, *18*, 869—878. — 2. *Chen, K. T. K., Bauer, F. W.:* Sarcomatous transformation of nasopharyngeal angiofibroma. Cancer, 1982, *49*, 369—371. — 3. *Figi, F. A.:* Fibromas of nasopharynx. JAMA, 1940, *115*, 665—671. — 4. *Finerman, W. B.:* Juvenile nasopharyngeal angiofibroma in the female. AMA Arch. Otolaryng., 1951, *54*, 620—623. — 5. *Friedberg, S. A.:* Vascular fibroma of the nasopharynx (nasopharyngeal fibroma). Arch. Otolaryng., 1940, *31*, 313—326. — 6. *Gisselsson, L., Lindgren, M., Stenram, U.:* Sarcomatous transformation of a juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Acta Pathol. Microbiol. Scand., 1958, *42*, 305—312. — 7. *Harrison, D. F. N.:* The natural history, pathogenesis, and treatment of juvenile angiofibroma. Personal experience with 44 patients. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 1987, *113*, 936—942. — 8. *Heffner, D. K.:* Problems in pediatric otorhinolaryngic pathology. II. Vascular tumors and lesions of the sinonasal tract and nasopharynx. Int. J. Pediat. Otolaryngol., 1983, *5*, 125—138. — 9. *Hormia, M., Koskinen, O.:* Metastasizing nasopharyngeal angiofibroma. A case report. Arch. Otolaryngol., 1969, *89*, 523—526. — 10. *Hubbard, E. M.:* Nasopharyngeal angiofibromas. Arch. Pathol., 1958, *65*, 192—204. — 11. *Johnson, S., Kloster, J. H., Schiff, M.:* The action of hormones on juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Acta Otolaryngol., 1966, *61*, 153—160. — 12. *Lee, D. A., Rao, B. R. Meyer, J. S. és mtsai:* Hormonal receptor determination in juvenile nasopharyngeal angiofibromas. Cancer, 1980, *46*, 547—551. — 13. *Martin, H., Ehrlich, H. E. Abels, J. C.:* Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Ann. Surg., 1948, *127*, 513—536. — 14. *McGavran, M. H. Sessions, D. G., Dorfman, R. F. és mtsai:* Nasopharyngeal angiofibroma. Arch. Otolaryngol. 1969, *90*, 67—78. — 15. *Mills, S. E., Cooper, P. H., Fechner, R. E.:* Lobular capillary hemangioma: the underlying lesion of pyogenic granuloma. Amer. J. Surg. Pathol., 1980, *4*, 471—479. — 16. *Neel, H. B., Whicker, J. H., Devine, K. D. és mtsa:* Juvenile angiofibroma. Review of 120 cases. Am. J. Surg., 1973, *123*, 547—556. — 17. *Shaheen, H. B.:* Nasopharyngeal fibroma. J. Laryng. Otol., 1930, *45*, 259—264. — 18. *Schiff, M.:* Juvenile nasopharyngeal angiofibromas. Laryngoscope, 1951, *69*, 981—1016. — 19. *Spagnolo, D. V., Papadimitriu, J. M., Archer, M.:* Postirradiation malignant fibrous histiocytoma arising in juvenile nasopharyngeal angiofibroma and producing alpha-1-antitrypsin. Histopathology, 1984, *8*, 339—352. — 20. *Spector, J. G.:* Management of juvenile angiofibromata. Laryngoscope, 1988, *98*, 1016—1026. — 21. *Sternberg, S. S.:* Pathology of juvenile nasopharyngeal angiofibroma — a lesion of adolescent males. Cancer, 1954, *7*, 15—28. — 22. *Sternberg, S. S.:* Histology for Pathologists, New York: Raven Press, 1991.

(Nemes Zoltán dr., *Debrecen*, Pf. 24. 4012)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

ESSZÉ

Gazdaságtani fogalomtár: az értelmezés csapdái

Gábor Zsuzsa dr.

Újpesti Kórház-Rendelőintézet Pathologiai Osztály (mb. osztályvezető: Gerő Gábor dr.)

Egyre mélyül a szakadék a sürgetős reformintézkedéseket bevezető egészségügyi kormányzat és a gazdasági megszorításoknak végletesen kiszolgáltatott, ellehetetlenülő gyógyító intézményrendszer napi valósága között. A súlyos helyzet egyik oka, hogy mindmáig adósok maradtunk alapvető kategóriáknak — a valóra váltásukhoz nélkülözhetetlen — rendszerspecifikus átértelmezésével. A közlemény ilyen fogalmak tisztázásával, újrafogalmazásával, a hiányosság néhány visszás következményének felvillantásával, a kívánatos konszenzushoz próbál hozzásegíteni.

Kulcsszavak: társadalmi presztízs, önmeghatározás, érték, minőség

Economic glossary: interpretational pitfalls. Sharp discrepancy exists between the concepts declared and the measures introduced with urgency by the government and the real praxis of the health-care institutions, which are delivered to and suffer from the heaviest financial-economical restrictions. The situation may partly be attributed to the missing system-specific interpretation of some leading categories. Attempts were made to point at some harmful consequences of this failure and to reinterpret basic categories, so as to contribute to a better agreement of the participants in favour of our patients' welfare.

Key words: social reputation, self-determination, worth and value, quality

Mi teszi olyan idegenszerűvé az egészségügy éppen napirenden lévő reformjának a nyelvezetét? Mitől van az, hogy a polémiák résztvevői oly sokszor elbeszélnek egymás mellett anélkül, hogy értenék a másik szavát? Miközben nyilvánvaló, hogy ugyanarról szólunk: a törekvés, a szándék is közös.

Közhelyszámba megy, hogy a gazdasági megrázkódtatások hatásaitól a társadalom egyetlen szférája, természetszerűleg az egészségügy sem maradhat érintetlenül. Hát még ha nem is pusztán mennyiségi változásról, amolyan hét szűk esztendő eljöveteléről, hanem többről, gyökeres átalakulásról van szó (1)! Mi pedig eközben a piacgazdasági környezetnek a működéseivel, jelenségeivel ismerkedünk; annak a közgazdasági terminológiáját vagyunk kénytelenek újabban kóstolgatni. Látva azonban a meg nem értéseket, egyet nem értéseket, még inkább a félreértelmezések tömkelegét, óhatatlanul felmerül a kérdés: túljutottunk-e már a nyelvi nehézségeken? Vajon helyesen alkalmazzuk a fogalmakat? Valóban tisztáztuk már, legalább a magunk számára, hogy mi mit jelent? Másrészt jó volna tudni azt is, nem lehetne, nem kellene-e átfordítani, az orvos és a beteg számára otthonosabb szavakkal leírni a jelenségeket, megfogalmazni az új szabályokat? Egyáltalán, mennyiben kell elkülönülniük és milyen mértékben kénytelenek egybeolvadni egymással az egészségügy és a piac, a piacgazdaság?

Piaci egészségügy és gyógyítási piac

Ennek a két fogalomnak a szembeállítása, világos különválasztása nélkül nehezen lenne tisztázható a félreértelmezések forrása.

Az első esetben arról a környezetről és sajátságos viszonyairól van szó, amely a lehetőségeinket, mozgásterünket alapvetően meghatározza. Itt a prioritások egyértelműen gazdasági jellegűek: a termelésnek, annak működésének, hatékonyságának a függvényei, s a közgazdaságtan hagyományosan értelmezett fogalmaival, törvényszerűségeivel jellemezhetők.

Mindez azonban csak a gyógyító intézmény (akár privát rendelőt, állami kórházat vagy önkormányzati poliklinikát értsünk alatta) kapujáig érvényes (9). Ezen belül már — noha a működési elv itt is piaci jellegű kell hogy legyen — változik a rangsor. Az elsődleges érdek, amihez minden másnak igazodnia kell, itt a gyógyításé. A konfúziók, visszás jelenségek legfőbb oka éppen abban keresendő, ha ezt a kétféle „piac"-ot — a kintit és a bentit — egymással azonosíthatónak tekintik. Mintha ugyanazok a kategóriák, törvényszerűségek, szabályok és követelmények lennének érvényesek mindkét esetben.

A prioritások különbözősége azonban nyilvánvalóvá teszi, hogy erről szó sem lehet. A kapun belüli világ — igaz, a gazdasági környezet által szigorúan kordában tartott, de

mégiscsak öntörvényeitől szabályozott — gyógyításra szerveződött rendszer, melynek középpontjában a beteg ember áll. Ennek kell alárendelni, ehhez kell igazítani és ilyen értelemben szükséges átértelmezni valamennyi, a rendszertől lényegében idegen, „kölcsönvett" kategóriát, amelyek közül számunkra most leginkább a közgazdaságiak a fontosak.

Piaci szereplők és szabályozók

Egészen hézagos közgazdasági műveltség birtokában is tudni véljük, hogy mindenfajta piac igazi szabályozói a kereslet-kínálat viszonyai; ennek ingadozásaival egy soha meg nem valósuló egyensúlyi állapot, kiegyenlítettség körül. A szereplők pedig mindazok, akik ezeket működtetik; mindenkori tevékenységükkel akár az egyik, akár a másik oldal képviseletében megnyilatkoznak. A termelő gazdaság szereplőinek közös jellemzője az, hogy — legalábbis gazdasági értelemben, a termelőtevékenység keretei között — szervezhetők, tervezhetők; így maguk a folyamatok is meglehetősen tág határok között prognosztizálhatók.

Ha szemügyre vesszük, milyen valóságos szereplőkkel van dolgunk a gyógyítási piacon, máris szembetűnik egy alapvető különbség. A keresleti oldalon, mint vevőt, általában a pácienst szokás tekinteni. Márpedig a keresletet valójában a betegség, az ellátandó kórkép testesíti meg, a kínáló félnek, az egészségügynek erre kell felkészülnie (6). Ebben a felállásban az is nyilvánvaló, hogy a „megrendelő" választási szabadságát ez a felkészültség — méghozzá nem elsősorban gazdasági, sokkal inkább orvosszakmai vonatkozásban — többé-kevésbé behatárolja. Látható az is, hogy a résztvevők, legalábbis a keresleti oldal, gazdasági értelemben semmiképpen sem — legfeljebb bizonyos medicinális, biológiai szempontok szerint — szervezhetők, ami a prognosztizálhatóságot is számos vonatkozásban igencsak kétségessé teszi.

A gazdasági kapcsolat mindemellett végülis létrejön, hiszen a páciens vagy képviseletében a biztosító fizetni fog. Kérdés azonban, értékén veszik-e az „árut"; és az, hogy mi szerint kell majd megszabni az árat?

A gyógyító tevékenység mint áru

Az itt gazdát cserélő „portéka" ugyanis meglehetősen különös valami. Lényegében nem más, mint a páciens megóvott vagy visszanyert egészsége, vagy a tudomány aktuális állása szerint elérhető — s ennek jelentése időről időre változik — legkedvezőbb jólléti állapota (12).

Egyik oldalról értéke — mint a műkincseké, csupán eszmei lehet — felbecsülhetetlen. Másrészt, nem sokkal könnyebben megbecsülhető emberi, szellemi erőfeszítések és számszakilag is jól leírható anyagi, műszeres, energiastb. ráfordítások eredménye. Mindez összegezve jelenti azt, ami itt áruként forog: amit a gyógyító teljesítmény fogalma takar (3), s ami — ha az „üzlet" végül is megkötttetik — díjazva lesz.

A gyógyítás értéke

A patetikus megfogalmazás azonban, hogy tudniillik az emberi egészség felbecsülhetetlen kincs; amennyire magasztos és felemelő — kritikátlanul hangoztatva legalább annyira káros is lehet. A felbecsülhetetlenség deklarálása mellett sem mondhatunk le ugyanis arról, hogy megkeressük az egészségtermelő gyógyítás helyét a társadalmi értékhierarchiában; szerepét a gazdaság, a termelés folyamatának egészében.

Láthatjuk, hova vezetett ennek az elmulasztása: ahhoz a valósággal megnyomorító képtelen téveszméhez, amely az egészségügyet sommásan „nem termelő ágazat"-ként, mintegy kényszerű teherként definiálta. S a bánásmód is ennek megfelelő: mintha nem is az önfenntartásra, felemelkedésre szánt, kötelezően lerótt járandóság, hanem jótékony adomány lenne az idefordított befektetés, ami a gazdaság hanyatlásával hovatovább alamizsnává zsugorodik.

Márpedig a termelés számára, az egészséges, munkálkodó, alkotó ember újrateremtéséhez hasonló, igazán profitábilis, nagy hasznot hajtó ágazat talán csak egy van még: és ez az iskola. A tényleges haszon azonban magán a rendszeren, tehát az egészségügyön belül egyáltalán nem; s még a makroszisztémában is — ahol valójában realizálódik — igencsak áttételesen (ha egyáltalán) mérhető (10).

A gyógyítás ára

Az értékarányos árképzésben szerepel tehát egy nehezen számszerűsíthető, amolyan eszmei jellegű komponens, amely a társadalmi elismerést, a gyógyítás presztízsét fejezi ki. Hasonlóan eszmei jellegű, a saját belső kritériumok alapján azonban mégiscsak több-kevesebb biztonsággal megítélhető a szakértelem és a gyógyítás szakszerűsége — a rendszeren belüli, szakmai érvekkel alátámasztott presztízsviszonyok (3, 5).

Nem véletlenül szorultak az utolsó helyre a ténylegesen, akár naprakészen kiszámítható költségek. Kézenfekvő lenne — és félő, hogy a fojtogató gazdasági nehézségek is ebbe az irányba hatnak —, hogy az árszabást, s ezen keresztül a működést magát, innen próbáljuk megközelíteni. Márpedig ennek az abszurditása nyilvánvaló: hiszen a rendszer lényegét, a sajátos, gyógyításorientált szervezetet tekintve — bármennyire létfontosságú — mégiscsak járulékos tényezőről van szó.

Garanciák: egzisztenciális (külső) és szakmai (belső) biztosítékok

A könnyebb megoldás felé hajlanánk azért is, mert ehhez látszólag elég lenne átvenni a gazdaságban kipróbált kész technikákat, kalkulációs metódusokat, és amolyan húzd meg ereszd meg módon kikényszeríteni a gazdaságilag racionális megoldásokat (4, 11). Ez azonban a közvetlen termelés szférájában sem működik. A szakszerűség háttérbe szorításával vagy figyelmen kívül hagyásával ott sem alakítható ki életképes szerkezet.

El kell ismerni, hogy az egészségügy mindeddig adós maradt a szakszerű, tudományos és egyúttal a gazdasági racionalitásokat is szem előtt tartó önmegfogalmazással. Azzal, ami a makrokörnyezet, a gazdaság számára biztos garanciát nyújthatna arra, hogy valóban megérdemli az elvárható — vagy inkább ezután kialkudott — presztízsének megfelelő befektetést (2, 3).

A mulasztást pótolva legelőször — a létminimumszámítások analógiájára — azt kellene tisztázni, melyek azok a minimális adottságok, amelyeknek a hiányában gyógyító munkáról egyáltalán már beszélni sem lehet. Enélkül ugyanis csupán a nyomor és a már ma is elfogadhatatlan szükségállapot újratermelése folyhat, amit nemhogy nehézségekkel birkózó, de prosperáló gazdaságok sem engedhetnek meg maguknak.

A késedelem talán még nem helyrehozhatatlan, bár ártalmas hatásai már ma is láthatók. Másképpen nem fordulhatna elő, hogy gazdálkodási, takarékossági indokkal szakkönyvtárakat, folyóiratokat — a szakképzés műhelyeit — tegyenek lehetetlenné. Hogy ne az ellátásra szoruló betegek szükségletei, hanem a rendelkezésre álló bértömeg, a túlórákra, helyettesítésekre fordítható összegek megvonása szabja meg, hány kórházi ágyat és melyeket kell megszüntetni. Hogy a gyógyításra hivatott és képzett szakemberek boldogulásukat keresve, tömegével pályaelhagyásra kényszerüljenek. Vagy ami nem kevésbé riasztó tékozlás: hogy a gyógyító munka rovására, energiáiknak — öncsonkítással is felérő — kiszipolyozásával, jövedelmezőbb (társadalmilag meglehet hasznos, a hivatással mégis nehezen összeegyeztethető; kirívó esetben akár kriminalitást súroló) mellékfoglalkozások felé forduljanak.

Nincs olyan gazdasági, sem törvényi eszköz, ami egymagában, orvos-szakmailag megalapozott és érvényesíthető normák és követelményrendszer nélkül, alkalmas lenne arra, hogy ezeket a visszás tendenciákat helyes mederbe terelje.

Az államnak, ha adófizető polgárainak egészségéért szavatosságot vállal — és a kötelező társadalombiztosítás formájában ezt teszi — gondoskodnia kell a szakmailag indokolt és nélkülözhetetlen feltételek megteremtéséről. Az már a gyógyító ágazat kötelessége, hogy cserébe működése során megteremtse a rendelkezésre bocsátott eszközök legoptimálisabb felhasználásának a mindenkori biztosítékait (8).

Kulcsfogalom: a minőség

Az általános orvos-szakmai alapkövetelményeknek, és túl ezen az egyes diszciplínákra érvényes minőségi kritériumoknak a meghatározása — méghozzá részletekbe menő aprólékossággal — annál is inkább időszerű, mert a napirenden lévő teljesítményelvű, biztosítási finanszírozásnak is csak ez lehet az alapja (3).

Óriási tévedés ugyanis azt hinni — bár megvan rá a hajlandóság —, hogy a gyógyító teljesítmény pusztán mennyiségi kategória lenne. Minőségi követelményekről és elvárásokról, ezeknek a kielégítő teljesítéséről vagy a mesterség szabályai szerint nem indokolható túlteljesítéséről, máskor éppen ezek elmulasztásáról — tehát a beteg ember színvonalas ellátásáról; nem pedig ennyibe vagy annyiba kerülő szolgáltatások halmazáról van szó. Nem szabad, hogy megtévesszen az, hogy az anyagi ellenszolgáltatáshoz, a kifizetéshez a tételes könyvelés, az előkalkuláció vagy a pénzügyi revízió is hozzátartoznak.

Minták és modellek

Széttekintve a világban, látni való, hogy a problémáinkkal korántsem állunk egyedül, még csak nem is nevezhetők kifejezetten újnak. Alig hihető azonban, hogy fogunk olyan kész, kipróbált modellt találni, aminek az egyszerű átvétele megoldást jelentene.

Más-más szinten ugyanis, és az egyensúlyoknak másféle eltolódásaival, de a már meglévő, többé-kevésbé kiépült egészségügyi-biztosítási rendszerek is — akár a tengeren túl, akár az északi vagy a nyugat-európai államokban — a permanens vajúdás, a folytonos önkorrekciók és önmegújítás állapotában vannak (7). Ez nem is csodálható, hiszen ez a fajta, a minőséget a középpontba állító szemlélet csakis változásra, fejlődésre képes, dinamikus szisztémában érvényesülhet.

A másik — valószínűleg szintén áthághatatlan — akadály „genetikus" eredetű. Az eltérő hagyományok, beidegződések; a másféle képzési és továbbképzési rendszer, szociokulturális környezet és elvárások; az anyagi, infrastrukturális háttér különbözőségei miatt még a szakmai szempontból látszólag azonos jelentésű fogalmakat sem lehetünk képesek egyféleképpen értelmezni. Jó lenne azonban, ha a tényleges átállás előtt elegendő idő jutna nemcsak a bonyolult feladat megoldására; a szakmai-minőségi biztosítékoknak minél körültekintőbb, a széles szakmai közvélemény észrevételeit és a rendelkezésre álló modellek tanulságait egyaránt felhasználó kidolgozására. Időt kellene szakítani arra is, hogy maguk a gyógyítók, az ápolók — akiknek munkáján a siker áll vagy bukik — legalább főbb vonalaiban jó előre megismerkedhessenek a végül is kialakított, újfajta megoldásokkal és azoknak előre belátható következményeivel.

Önálló sajátos termelési ágazat

Erre utalt a bevezető; ahogyan az okfejtések is azt próbálták megvilágítani, hogy minden szerves összetartozásuk, végletes egymásrautaltságuk ellenére, a makrogazdaság és az egészségügy mennyire nem olvaszthatók egybe. Hogy minden látszólagos terminológiai azonosság mellett, még a legalapvetőbb fogalmak is — mint az ár, áru, érték, a befektetés és annak haszna vagy megtérülése, vagy a piaci kereslet — mennyire más tartalmakat hordoznak aszerint, hogy melyik oldalról vesszük szemügyre őket.

A legnagyobb hibát tehát akkor követné el az egészségügy, ha a megalkuvásoktól mentes önmeghatározás és az elkerülhetetlen kemény alkuk felvállalása helyett engedné félresöpörni a létének értelmet adó egyetlen és legfőbb princípiumot: a beteg ember gyógyításának érdekeit. Márpedig a gazdálkodási technikák kritikátlan és elhamarkodott átültetése, a betegellátó helyiségek, eszközök és szervezetek kiszolgáltatása, áruba bocsátása, szigorú, előzetes szakmai kontroll és felmérések nélkül (ahogyan ez manapság megindult) pontosan ezt jelenti.

A közvetítés, a tolmácsszerep ellátása, az elfogadható alkupozíciók kiharcolása mindemellett nem lehet a gyakorló orvosok feladata. Ezt csak egy olyan menedzserréteg tudja elvégezni, amelyik a gyógyítás sajátos természetét, prioritásait és azok jelentőségét ugyanúgy ismeri, mint az ehhez igazítható gazdasági szabályozókat, hitelezési, befektetési, vállalkozási stb. módszereket és lehetőségeket (5). A megfelelő munkamegosztás, a fogalmak és a feladatok tisztázása annál is inkább fontos, mert lehetőség szerint

biztosra kell mennünk, hiszen a kísérletezés mozgásterei ebben az ágazatban meglehetősen szűkösek.

Tudomásul kell vegyük ugyanis, hogy — szemben a termelés más szféráival — az itt materializálódó „selejtet" már nincs hová továbbhárítani. A válságtól sújtott iparág, a csődbe jutott üzem eszközei valamiképpen még hasznosíthatók; az áruhiány importtal, termékcserével pótolható. Az állás nélkül maradt dolgozóknak is még mindig lehet kínálni valamit: más munkahely, átképzés, segély, jótékonyság stb.

A gyógyítás csődjének, anomáliáinak vétlen áldozatai azonban többé semmi módon nem kárpótolhatók, ők már csak utolsóul maradt egyetlen vagyontárgyukkal: az egészségükkel — végső soron az életükkel fizethetnek.

IRODALOM: 1. Népjóléti Minisztérium Cselekvési Program. Orv. Hetil., 1991, *132*, 1821. — 2. Egészségpolitikai irányelvek — a cselekvési program aktuális feladatai. LAM, , 1992, szept. (melléklet). — 3. *Audet, A. M., Greenfield, S., Field, M.:* Medical practice guidelines: current activities and future directions. Ann. Intern. Med., 1990, *113*, 709—714. — 4. *Balogh G.:* A költség(vetés) szorításában. LAM, , 1992, jún. (melléklet). — 5. *Baksai L.:* Makroplan és mikroplan. Gondolatok a minőség kapcsán. LAM, , 1992, *2*, 768—771. — 6. *Boján F., Belicza É.:* A „homogén betegségcsoportok" betegosztályozási rendszer alkalmazása a kórházi ellátás elemzésében. Az ápolás időtartama és a kórházi teljesítmény. LAM, , 1992, *2*, 1164—1171. — 7. *Fry, J.:* The mouse and the elephant: can primary care save the U. S. health system? Lancet, 1992, *340*, 2534—35. — 8. *Hauke E.:* Minőségbiztosítás a kórházi szolgáltatásokban — egy kihívás. LAM, 1992, *2*, 166—170. — 9. *Hauke E.:* Egy kórház infrastruktúrájának interdiszciplináris minőségbiztosítása. LAM, 1992, *2*, 762—766. — 10. *Peterson, S. E., Rodin, A. E.:* Prudent laboratory usage, cost containtment and high-quality medical care: are they compatible? Hum. Pathol., 1987, *18*, 105—108. — 11. *Reed, R. R., Evans, D.:* The deprofessionalisation of medicine. Causes, effects and responses. JAMA, 1987, *258*, 3279—3282. — 12. *Thomas, L.:* Kedves egészségünk (in. Hány élete van egy sejtnek?) Európa Könyvkiadó, Budapest, 1988. 116. old.

(Gábor Zsuzsa dr., *Budapest*, Baross u. 69. 1047)

ORVOSOKNAK, BETEGEKNEK ajánlja a Springer Hungarica



Fövényi—Halmos—Pogátsa:

DIABETOLÓGIA
(Háziorvos Könyvek)

A tartalomból:

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

490,— Ft



Fövényi—Szövérffy:

INZULINNAL KEZELT CUKORBETEGEK KÖNYVE

Testreszabott inzulinkezelés — Szabadabb életmód — szabadabb diéta

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

420,— Ft

Alulírott megrendelem ..... példány DIABETOLÓGIA

..... példány INZULINNAL KEZELT CUKORBETEG

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Springer Hungarica 1075 Budapest, Wesselényi u. 28.

Veleszületett bal oldali pericardiumhiány Esetismertetés és irodalmi áttekintés

Környei Vilmos dr.[1], Kiss András dr.[2] és Kamarás János dr.[2]

Kaposi Mór Megyei Kórház Kaposvár Gyermekosztály (főorvos: Gyódi Gyula dr.)[1]
Gyermekkardiológia (főorvos: Környei Vilmos dr.)
Országos Kardiológiai Intézet Gyermekosztály, Budapest (főigazgató: Árvay Attila dr.)[2]

A veleszületett pericardiumhiány ritka fejlődési rendellenesség. Ha a mellkas-röntgenkép vagy az elektrokardiogram alapján felmerül a gyanúja, mielőbb tisztázni kell a diagnózist, a defektus nagyságát, elhelyezkedését. Egy panaszmentes fiatalember esetét ismertetik, akiben komputertomográfiával és mágneses magrezonanciával igazolták a bal oldali teljes pericardiumhiány diagnózisát. Rövid irodalmi áttekintésben foglalkoznak a kórkép tüneteivel, a diagnosztikus lehetőségekkel és a prognózissal. Mivel hosszútávon még nem ismertek pontosan a pericardiumhiány következményei, a rendellenesség nem tekinthető teljesen benignusnak.

Kulcsszavak: pericardium, veleszületett pericardiumhiány, elektromos alternans, computertomográfia, mágneses magrezonancia

Congenital absence of the left pericardium. Congenital absence of the pericardium, whether partial or total, is a rare abnormality. If suspicion of such a malformation arises it should be classified because of possible herniation of the atrium or ventricle. The authors report the case of an asymptomatic young male patient in whom the diagnosis was suggested radiographically, electrocardiographically (total electrical alternans has been noticed) and confirmed by cross-sectional echocardiography, computed tomography and magnetic resonance imaging. Only in exceptional cases should it be necessary to perform an exploratory thoracotomy. In patients with complete pericardial defects no specific therapy is indicated, however, in patients with partial defects surgical treatment is indicated. Congenital pericardial defects are not completely benign, as has been suggested before.

Key words: pericardium, congenital pericardial defect, magnetic resonance imaging, computer tomography, electrical alternans

A pericardium veleszületett hiányát a közelmúltig élőben ritkán diagnosztizálták annak ellenére, hogy már M. R. Columbus (14) is említette 1559-ben megjelent könyvében és Baillie (3) 1793-ban részletesen leírta anatómiai vonatkozásait. Többnyire csak véletlenül ismerték fel boncoláskor, mellkasi műtét során vagy bal oldali diagnosztikus, ill. terápiás pneumothorax készítése közben. 1959-ben *Ellis és mtsai* (15) voltak az elsők, akik összefoglalva a veleszületett pericardiumhiányra vonatkozó ismereteket, leírták a jellemző mellkas-röntgenelváltozásokat és eseteiket diagnosztikus pneumothorax készítésével igazolták. Azóta több közlemény számolt be erről a fejlődési rendellenességről, s ezek részben újabb, noninvazív diagnosztikus lehetőségeket ismertettek (1, 4, 7, 11, 19, 26, 31, 34, 35), részben beszámoltak panaszokat, ill. hirtelen halált okozó eseteikről (2, 8, 13, 22, 33, 36).

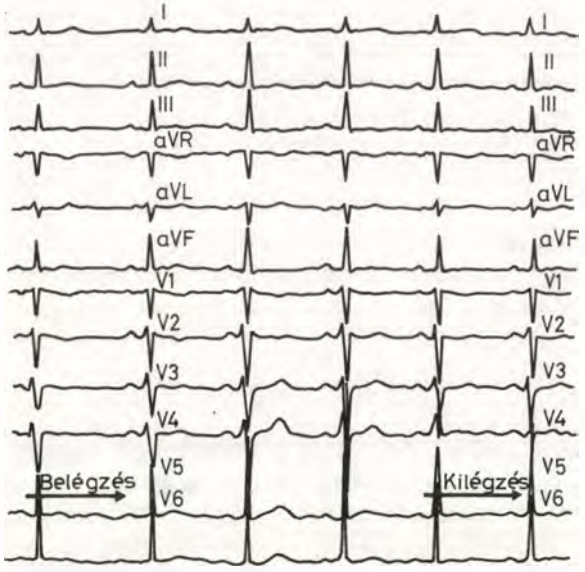
Bár a pericardium veleszületett vagy szerzett hiánya nem feltétlenül okoz zavart a szív működésében, az tény, hogy a szívburoknak több szempontból is fontos élettani szerepe van (7, 17): 1. Korlátozza stresszhelyzetekben a szív diastolés tágulását és így védi az atrioventricularis billentyűket a nagy végdiastolés nyomástól (10); 2. A környező szöveti struktúrákhoz rögzíti a szívet, megakadályozva annak kóros diszlokációját; 3. Megvédi a szívet a környezetében zajló gyulladásos folyamatoktól; 4. Mérsékli a szív működésével kapcsolatos súrlódást (7, 10, 17).

A pericardiumhiány következményei a defektus nagyságától és elhelyezkedésétől, ill. az esetleges társult fejlődési rendellenességektől (congenitalis vitium, hernia diaphragmatica, bronchogen cysta vagy sequestratio stb.) függenek.

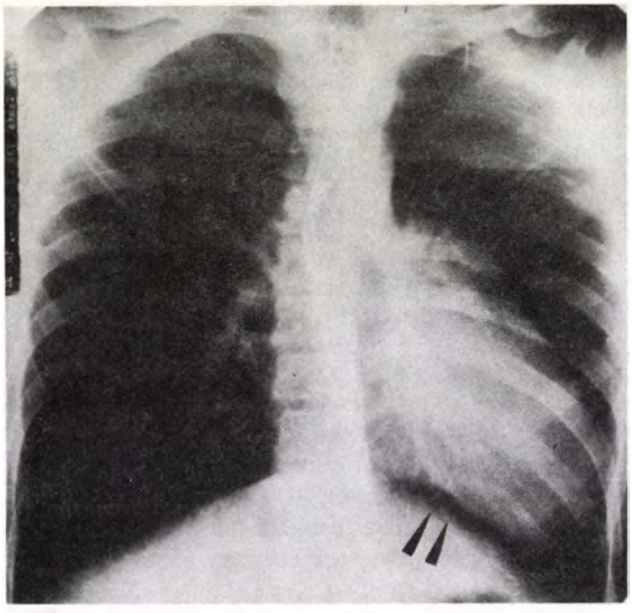
Mivel tudomásunk szerint még nem jelent meg ebben a témában közlemény a hazai szakirodalomban, a következőkben beszámolunk egy fiatal férfi betegünkről, akiben noninvazív vizsgálatokkal (CT, MRI) igazoltuk a veleszületett bal oldali pericardiumhiányt és rövid irodalmi áttekintést adunk a veleszületett pericardiumhiány típusairól, tüneteiről, a diagnosztikus lehetőségekről és a prognózisról.

Esetismertetés

K. T. (730121) fiatalember röntgenernyőfényképén észlelt szokatlan konfigurációjú, balra helyezett szívárnyék miatt került kardiológiai vizsgálatra. A fiú teljesen panaszmentes volt, egészséges benyomását keltette. Pulzusszáma, vérnyomása normális, perifériás érpulzációi jól érezhetők, a szívcsúcslökés az elülső hónaljvonalban a 6. bordaközben látható, illetve tapintható. A szívhan-



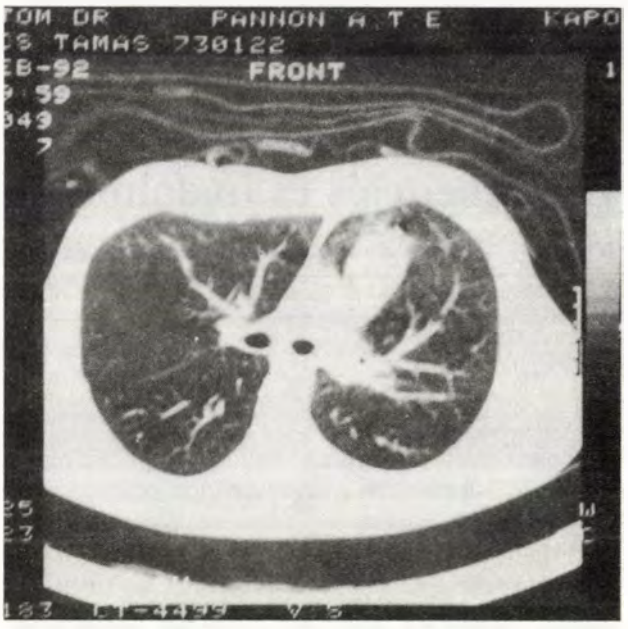
1. ábra: Légzésfázisokkal összefüggő teljes elektromos alternans



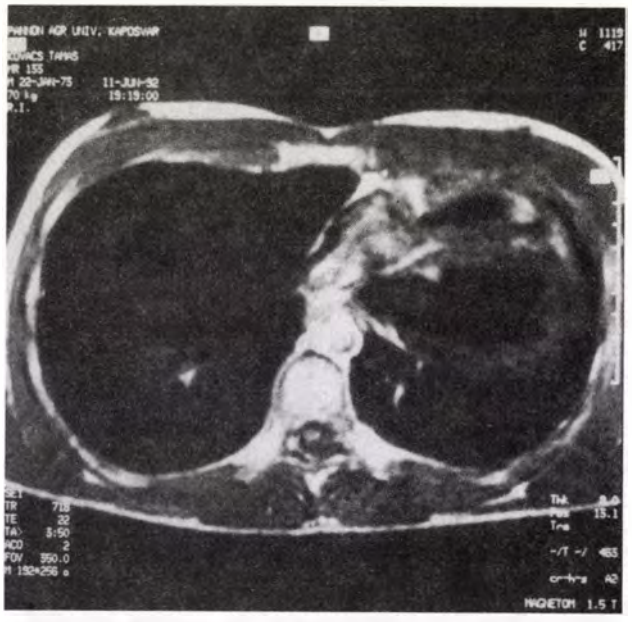
2. ábra: Posterioanterior mellkas-röntgenfelvétel belégzésben: levoponált szív, elődomborodó pulmonalis iv. tüdőállomány herniálódott az aorta ascendens és az arteria pulmonalis iv., valamint a bal hemidiaphragma és a szív caudalis felszíne közé

gok ritmusosak, normális intenzitásúak, punctum maximummal a bal II—III. bordaközben, 2—3 harántujjal a sternum bal szélétől 2/6 fokozatú rövid proto-mesosystolés ejekciós zörej, fiziológiásan kettőzött 2. hang hallható.

EKG: *(1. ábra)* sinus ritmus, meredek tengelyállás, normális ingerületvezetési idők, a standard és az unipoláris végtagi elvezetésekben szabályos repolarizáció látható. A mellkasi elvezetésekben V_{1-2}-ben rSr', az átmeneti zóna balra (V_4—V_5) tolódott, a T-hullámok V_1—V_6-ban negatívak. El lehetett vetni a bal kamrai strain lehetőségét, mert légzésfázisokkal következetesen, periodikusan változott a görbék morfológiája, legszembetűnőbben az R- és T-hullámok. Szokásos légvétel hatására a P-hullámok frontális tengelye kissé jobbra mozdult, amplitúdójuk csökkent a III.



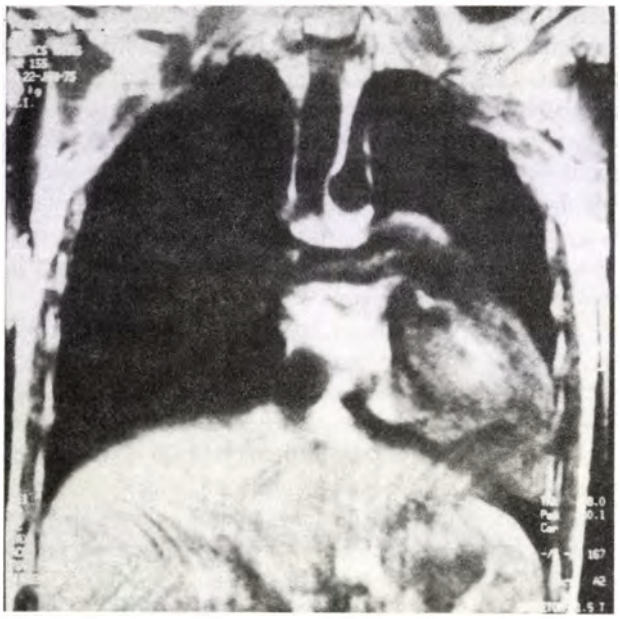
3. ábra: Natív komputertomogram a trachea bifurcatio közelében, tüdőállomány látható az aorta ascendens és az arteria pulmonalis törzs között



4. ábra: Mágneses magrezonancia felvétel axiális síkban: a szív balra helyezett és horálisan rotált, a csúcsi és posterior felszíne elmosódott, ott pericardium nem látható.

elvezetésben, nőtt a V_{5-6} elvezetésekben. A R-hullámok amplitúdója nőtt a II, III, aVF, V_{4-6} elvezetésekben és csökkent az I, aVL elvezetésekben. Az S-hullámok amplitúdója nőtt a V_{1-3}-ban. Az addig V_{1-6}-ban negatív T-hullámok pozitívvá váltak, csak a V_1-ben maradtak negatívak.

Mellkas-röntgenfelvételen *(2. ábra)* a szív teljes egészében a bal mellkasfélben helyezkedik el anélkül, hogy a mediastinum egyéb képletei is diszlokálódtak volna. Szembetűnő és határozottan elkülöníthető a szív bal kontúrjának három íve, a tüdő interpozíciója az aorta és az arteria pulmonalis főtörzse közé, valamint a szív caudalis felszíne és a rekesz közé. Ez utóbbi különösen impresszionáló a belégzésben készült felvételen.



5. ábra: Mágneses magrezonancia felvétel coronalis síkban: az arteria pulmonalis képezi a szív bal kontúrjának középső ívét

Echokardiográfia (M-mód, 2D és color-Doppler): a pitvari és a kamrai sövény zárt, a nagyerekben normális lamináris áramlás, az a-v és semilunáris billentyűk épek, a bal kamra csúcsához közeli és csúcsi területe kissé tágult, de megfelelő kontrakciót mutat, az interventricularis septum mozgása paradox, de a systolés vastagsága normális.

Komputertomográfia (CT): A szív teljes egészében a bal mellkasfélben helyezkedik el. Az arteria pulmonalis törzs magasságában készült felvétel szerint a jobb pericardium véget ér ott, ahol elöl a sternumhoz kapcsolódik. A trachea bifurcatio közelében készült tomogramon *(3. ábra)* tüdőállomány látható az aorta és az arteria pulmonalis törzse között.

Mágneses magrezonancia (NMR): EKG-vezérlés mellett axiális és coronalis síkú felvételek, valamint cineangiográfia történt. Az axialis síkú felvételeken jól látható a szív levopozíciója és horalis rotációja. A szív jobb határa élesen kirajzolódik, de a bal és a hátulsó felszínén a szív-tüdő határ elmosódott, itt pericardium nem látható *(4. ábra)*. A coronalis síkú felvételek szerint a szív bal kontúrján a középső ív az arteria pulmonalis törzsének felel meg *(5. ábra)*. Egy emögötti síkban készült felvételen jól látható a tüdőszövet herniálódása a szív és a bal hemidiaphragma közé. A fentiek a bal oldali parietális pericardium hiányát demonstrálják.

A fiatalember teljesen panaszmentes, ezért egyelőre további, invazív beavatkozást nem tervezünk.

Megbeszélés

A veleszületett pericardiumhiány ritka fejlődési rendellenesség, gyakoriságát kórbonctani anyagban 1 : 10 000 körülinek találták (37, 40). Az 1980-as évek közepéig kb. 330 esetet közöltek az irodalomban (8), a férfi : nő arányt 3 : 1-nek találták. Az esetek kb. 30%-ában más cardiovascularis és pulmonalis anomália is társul hozzá, így ductus Botalli persistens, pitvari septumdefektus, mitralis stenosis, tricuspidalis insufficientia, bronchogén cysta, pulmonalis sequestratio stb. (28). Egy esetben írtak le familiáris előfordulást (38). Jelentőségét elsősorban az adja meg, hogy egyes esetekben hirtelen halálhoz vezethet, de differenciáldiagnosztikai gondot is jelenthet. Fiatalkorban elsősorban a szív levopozíciója, pitvari septumdefektus, az arteria pulmonalis törzs idiopátiás dilatációja, aneurizmája, atípusos thymus lokalizáció, szív- és tüdőtumor gyanúja, mellkasi fájdalmak esetén kell gondolni rá.

Ma általános az egyetértés abban, hogy a rekeszfejlődési zavarokkal társult esetekben a septum transversum, míg a pericardium és a pleura fejlődési zavarai esetében a septum pleuropericardiacum inkomplett kifejlődéséről van szó (15). Mivel e septum kialakulásában igen fontos szerepe van a kétoldali ductus Cuvieriknek, alapos a gyanúja annak, hogy pl. a bal oldali pericardiumhiány oka a bal oldali ductus Cuvieri idő előtti atrófiája (32).

Az esetek legnagyobb részében a pericardiumhiány bal oldali, nagyon ritkán fordul elő jobb oldali vagy kétoldali defektus, ill. a pericardium és a diaphragmahiány együttes előfordulása (15).

Mindegyik típus lehet teljes vagy részleges, nagysága sima szélű kis foramentől a pericardium teljes hiányáig változhat. Bal oldali teljes pericardiumhiány esetén a szívet bal oldalon nem borítja pericardium, a szív szabadon fekszik a közös pleuropericardialis térben. E betegek többnyire panaszmentesek. Ha a hiány részleges, lényegében egy foramennek tekinthető, s a szív a defektus ellenére a pericardiumzsákban helyezkedik el. Az 1—2 cm átmérőjű kicsiny defektusoknak klinikai jelentősége nincs, észrevétlenek maradnak, de a közepes nagyságú (2—5 cm átmérőjű) defektusokba herniálódhat és strangulálódhat pl. a bal fülcse vagy a jobb, de leggyakrabban a bal kamra csúcsi része. Ez mellkasi panaszokhoz és esetenként hirtelen halálhoz vezethet (2, 8, 13, 22, 33, 36).

A fentiek miatt pericardiumhiány gyanúja esetén feltétlenül szükséges mielőbb tisztázni a diagnózist, a defektus nagyságát, elhelyezkedését, hogy a szükséges (esetleg műtéti) beavatkozás megtörténhessék (16), ill. a beteget adekvát életvezetési tanácsokkal láthassuk el.

Az anamnézis nem jellemző. A legtöbb beteg — a mienkhez hasonlóan — panaszmentes, de mások bizonytalan (15), olykor testhelyzettől függő (2, 7) mellkasi fájdalomról panaszkodnak, de dyspnoe, szédülés, palpitáció és esetenként szívritmuszavar, syncope is előfordulhat (20, 36). A panaszok oka lehet a nagyerek feszülése, torziója, de lehet korábbi infekciók következményeként kialakult pleurális, pleurocardialis összenövések feszülése is, továbbá az is, ha a defektus pereme a koszorúerek valamelyikét komprimálja, s ezzel anginaszerű tüneteket okoz. Gyanút keltő, ha a beteg mellkasi fájdalmai bizonyos testhelyzetben, pl. bal oldalon fekvéskor jelentkeznek (2, 7).

A fizikális vizsgálat ugyancsak nem kórjelző, de a hiperaktív praecordium, a szívcsúcslökés balra és lefelé helyezettsége, a bal felső parasternalis regióban vagy a csúcson hallható systolés ejectiós zörej, a bal oldali teljes pericardiumhiány megszokott tünetei közé tartoznak. Esetünkben is észleltük őket.

Az EKG-eltérések diszkrétek és nem specifikusak. A bal pericardiumhiány esetén rendszerint jobb deviatio, jobb kamrai ingerületvezetési zavar (inkomplett jobb szárblokk), a mellkasi elvezetésekben az átmeneti zóna balra tolódása észlelhető (29). Csak két szerző (21, 39) tett

eddig említést arról, hogy bal oldali teljes pericardiumhiányban teljes elektromos alternanst észlelt. Betegünk esetében igen impresszionáló volt, ahogy a légzésfázisokkal periodikusan, konzekvensen változott az EKG-görbe *(l. ábra)*. Ez a változás kifejezettebb volt fekvő, mint álló helyzetben. Megjegyzendő, hogy az EKG-változásokat nem kísérte pulzus alternans, s ez amellett szólt, hogy a változások oka a szív szokatlan mobilitása. Ha hiányzik a pericardium, nincs ami rögzítse, lehorgonyozza a szívet a diaphragma centrum tendineumához, a sternumhoz, a gerincoszlophoz, a szív az egészségesekéhez képest hátrább és laterálisabban helyezkedik el és a testhelyzettel, légzésfázisokkal és a szívciklusokkal összefüggésben szabadabban változtathatja helyzetét. Betegünk esetében is az rtg-, CT-, MRI-vizsgálat igazolta, hogy háton fekvő helyzetben a szív belégzésben antero-medialis irányba tolódik el és antihorális irányban elfordul, kilégzésben postero-lateralis irányban mozdul el és horális irányban rotálódik. Ezzel lényegében megváltozik a szív, ill. a szívüregek és a mellkasi elektródák egészségesekben megszokott viszonya.

A mellkas-röntgenvizsgálat nagy segítség, az első komoly gyanújel azok számára, akik gondolnak erre a kórképre. A bal pericardiumhiány esetén jellegzetes a kép (15): 1. A szívárnyék balra helyezett anélkül, hogy a mesocardium egyéb képletei is diszlokálódtak volna. 2. Szembetűnő a szív bal kontúrjának hármas íveltsége (aortaív, pulmonalis törzs, bal kamra) és ezek határozott eldifferenciálhatósága. 3. A tüdőállomány benyomulása az arteria pulmonalis törzse és az aorta ascendens, valamint a szív caudalis széle és a diaphragma közé, mert ez ép pericardium esetén nem képzelhető el. Részleges pericardiumhiány esetén viszont a szívárnyék normális helyzetű, kóros konfiguráció az esetleg herniálódott szívrésznek — leggyakrabban a bal fülcsének — megfelelően látható. A mellkas röntgenkép önmagában nem diagnosztikus, de a fizikális és az EKG-leletekkel egybevetve a diagnózis nem lehet nehéz (15, 27). Korábban bal oldali művi diagnosztikus pneumothoraxot hoztak létre, s bár legtöbbször bizonyító erejű, ma már nem alkalmazzák potenciális veszélyei és részben ál-negativitás lehetősége miatt (9, 15, 27, 29).

A fő echokardiográfiai eltérés veleszületett teljes bal oldali pericardiumhiányban a jobb kamra dilatációja és a normális vastagságú septum paradox mozgása (23, 30, 31). Azonban ezek nem specifikusak (30). Bal oldali pericardiumhiány esetén másodlagosan, a szív levopozíciójából, horális rotációjából és kóros mobilitásából következően láthatók. Figyelemre méltónak látszik, hogy *Candan és mtsai* (12), valamint *Kansal és mtsai* (23) betegéhez hasonlóan a mi betegünk bal kamra csúcsához közeli és csúcsi területe diastolében tágultabb, de systolében megfelelő kontrakciót mutat. Hasonló megfigyelésről más közlemény nem számolt be. Az egészségesekben pericardialis echónak nevezett echódús vonal pericardiumhiány esetén is látható (31). Bár ilyenkor a szokásosnál intenzívebben mozog ez a vonal — tükrözve a szív szokatlan mobilitását —, mégsem elég specifikus jel ahhoz, hogy ennek alapján fel lehessen állítani a pericardiumhiány diagnózisát.

A komputertomográfia (CT) — az NMR mellett — a legjobb noninvazív vizsgálómódszer a veleszületett pericardiumhiány direkt ábrázolására (4, 11, 34). Egészségesekben CT-on a pericardium 1—2 mm, de a caudalis részen néha 3—4 mm nagyságú finom vonalnak látszik a subepicardialis zsírszövet felett. Bal oldali pericardiumhiány esetén hiányzik ez a vonal. Ha nem is látható a nagyerek magasságában a pericardium — mert itt nincs, vagy nagyon vékony a zsírszövet —, hiánya indirekte bizonyítható azzal, hogy légtartalmú tüdő interponálódik az arteria pulmonalis törzs és az aorta ascendens közé (4), ami ép pericardium esetén nem lehetséges.

A modern NMR-készülékekkel direkt láttatható a normális és kóros pericardium (19, 24, 25). A normális pericardium vékony, alacsony jelintenzitású sötét vonalszerű struktúra a magas jelintenzitású epicardialis és pericardialis zsírszövet között (6). De ha nem is látható egyértelműen a pericardium, pl. a posterior régióban, ahol kevés a zsírszövet, a cardiopulmonalis határ pontosan kivehető. Esetünkben csak a jobb cardiopulmonalis határ éles, a csúcsi és posterior felszín elmosódott, s ez *Schiavone* (35) szerint annak a jele, hogy hiányzik a pericardium, s ennek összefogó-korlátozó funkciója hiányában kialakult „irreguláris" mozgás eredményezi az életlenséget. Indirekt jel a coronalis síkú felvételen a szív levopozíciója, az arteria pulmonalis lefutási anomáliája, valamint a tüdő benyomulása a szív cardialis felszíne és a bal hemidiaphragma közé.

A veleszületett pericardiumhiány esetén szükséges teendőket a defektus nagysága szabja meg. Ha fennáll a stranguláció veszélye, úgy a defektust zárni kell egy folttal (18) vagy esetleg meg kell növelni (2, 5). Ha a leletek kétoldali jobb, vagy — mint leggyakrabban — bal oldali teljes pericardiumhiány mellett szólnak és a beteg panaszmentes, úgy műtéti megoldás nem jön szóba. Azonban a pericardium hiányában nincs, ami védje a szívet stresszhelyzetekben a diastolés túltelődéstől, a környezetében zajló gyulladásos folyamatoktól, a „mobilis szívet" a mellkasi traumák esetén a sérüléstől, a tüdőt a pulzáló szív állandóan ismétlődő ütéseitől. Mivel e veszélyek jelentősége pontosan még nem ismert, azt kell mondanunk, hogy bár az ilyen betegek életkilátásai nem rosszak, a rendellenesség mégsem tekinthető teljesen ártalmatlannak.

IRODALOM: 1. *Altman, C. A., Ettedgui, J. A., Wozney, P. és mtsa:* Noninvasive diagnostic features of partial absence of the pericardium. Amer. J. Cardiol., 1989, *63,* 1536—1537. — 2. *Amiri, A., Weber, Ch., Schlosser, V. és mtsa:* Coronary artery disease in a patient with a congenital pericardial defect. Thorac. Cardiovasc. Surgeon, 1989, *37,* 379—381. — 3. *Baillie, N.:* On the want of a pericardium in the human body. Trans. Soc. Improve Med. Chir. Kowl., 1793, *1,* 91—102. — 4. *Baim, R. S., MacDonald, I. L., Wise, D. J. és mtsa:* Computed tomography of absent left pericardium. Radiology, 1980, *135,* 127—128. — 5. *Baker, W. P., Schlang, H. A., Ballenger, F. P.:* Congenital partial absence of the pericardium. Amer. J. Cardiol., 1965, *16,* 133—136. — 6. *Bank, E. R., Hernandez, R. J.:* CT and MR of congenital heart disease. Rad. Clin. N. Amer., 1988, *26,* 241—262. — 7. *Beppu, S., Naito, H., Matsuhisa, M. és mtsai:* The effects of lying position on ventricular volume in congenital absence of the pericardium. Amer. Heart J., 1990, *120,* 1159—1166. — 8. *Bernal, J. M., LaPiedra, J. O., Gonzalez, I. és mtsai:* Angiocardiographic demonstration of a partial defect of the pericardium with herniation of the left atrium and ventricle. J. Cardiovasc. Surg.,1986, *27,* 344—346. — 9. *von Bernuth, G., Nissen, H., Lang, D. és mtsa:* Kongenitale Defekte des linksseitigen Peri-

kards. Z. Kardiol., 1976, *65*, 1022—1032. — 10. *Brandenburg, R. O. McGoon, D. C.:* The Pericardium. In: Cardiology: Fundamentals and Practice. szerk.: Brandenburg, R. O., Fuster, V., Giuliani, E. R., McGoon, D. C. Year Book Medical Publishers Inc. Chicago. London, 1987, 1654. old. — 11. *Burrows, P. E., Smallhorn, J. S., Trusler, G. A. és mtasi:* Partial absence of the left parietal pericardium with herniation of the left atrial appendage: Diagnosis by cross-sectional echocardiography and contrast enhanced computed tomography. Pediatr. Cardiol., 1987, *8*, 205—208. — 12. *Candan, I., Erol, C., Sonel, A.:* Cross-sectional echocardiographic appearance in presumed congenital absence of the left pericardium. Brit. Heart J., 1986, *55*, 405—407. — 13. *Chapman, J. E., Rubin, J. W., Gross, C. M. és mtsa:* Congenital absence of pericardium. An unusual cause of atypical angina. Ann. Thorac. Surg., 1988, *45*, 91—93. — 14. *Columbus, M. R.:* De re anatomica. Vol. XV. Ed.: N. Beurlaquae. Venezia. 1559. 265. old. — 15. *Ellis, K., Leeds, N. E., Himmelstein, A.:* Congenital deficiencies in the parietal pericardium. Amer. J. Roentgenol., 1959, *82*, 125—137. — 16. *Forsburg, R. G., Jakubiak, J. V., Delaney, T. B.:* Congenital absence of the pericardium. Ann. Thorac. Surg., 1968, *5*, 171—177. — 17. *Freeman, G. L.:* The effects of the pericardium on function of normal and enlarged hearts. Cardiol. Clinic., 1990, *8*, 579—586. — 18. *Gehlmann, H. R., van Ingen, G. J.:* Symptomatic congenital complete absence of the left pericardium. Case report and review of the literature. Eur. Heart J., 1989, *10*, 670—675. — 19. *Gutierrez, F. R., Shackelford, G. D., McKnight, R. C. és mtsai:* Diagnosis of congenital absence of left pericardium by MR Imaging. J. Comput. Assist. Tomogr., 1985, *9*, 551—553. — 20. *Hager, J., Hammerer, I., Egender, G.:* Zur Diagnostik angeborener pleuropericardialer Defekte. Fortschr. Röntgenstr., 1984, *141*, 172—175. — 21. *Inoue, H., Mashima, S., Takayanagi, K. és mtsai:* Postural changes of vectorcardiogram in defect of the left pericardium. J. Electrocardiology, 1981, *14*, 21—24. — 22. *Jones, J. W., MacManus, B. M.:* Fatal cardiac strangulation by congenital partial pericardial defect. Amer. Heart J., 1984, *107*, 183—185. — 23. *Kansal, S., Roitman, D., Sheffield, L. T.:* Two-dimensional echocardiography of congenital absence of pericardium. Amer. Heart J., 1985, *109*, 912—915. — 24. *Lackner, H., Krahe, Th., Schindler, R. és mtsa:* Indikationen für die Kardio-MRT. Fortschr. Röntgenstr., 1990, *152*, 629—638. — 25. *Masui, T., Finck, S, Higgins, C. B.:* Constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy: Evaluation with MR Imaging. Radiology, 1992, *182*, 369—373. — 26. *Moncada, R., Baker, M., Salinas, M. és mtsai:* Diagnostic role of computed tomography in pericardial heart disease: congenital defects, thickening, neoplasms, and effusions. Amer. Heart J., 1982, *103*, 263—282. — 27. *Morgan, J. R., Rogers, A. K., Forker, A. D.:* Congenital absence of the left pericardium: clinical findings. Ann. Intern. Med., 1971, *74*, 370—376. — 28. *Nasser, W. Feigenbaum, H., Helmen, C.:* Congenital absence of the left pericardium. Circulation, 1966, *34*, 100—104. — 29. *Nasser, W., Helmen, C., Tavel, M. E. és mtsai:* Congenital absence of the left pericardium. Circulation, 1970, *41*, 469—478. — 30. *Nicolosi, G. L., Borgioni, L., Alberti, E. és mtsai:* M-mode and two-dimensional echocardiography in congenital absence of the pericardium. Chest, 1982, *81*, 610—613. — 31. *Payvandi, M. N., Kerber, R. E.:* Echocardiography in congenital and acquired absence of the pericardium: an echocardiographic mimic of right ventricular volume overload. Circulation, 1976, *53*, 86—92. — 32. *Perna, G.:* Sopra un arresto di sviluppo della sierosa pericardica nell'umo. Anat. Anz. 1909—1910, 323—338. — 33. *Saito, R., Hotta, F.:* Congenital pericardial defect associated with cardiac incarceration: Case report. Amer. Heart J., 1980, *100*, 866—870. — 34. *Salem, D. W., Hymanson, A. S., Isner, J. M. és mtsai:* Congenital pericardial defect diagnosed by computed tomography. Cath. and Cardiovasc. Diagn., 1985, *11*, 75—79. — 35. *Schiavone, W. A., O'Donell, J. K.:* Congenital absence of the left portion of parietal pericardium demonstrated by nuclear magnetic resonance imaging. Amer. J. Cardiol., 1985, *55*, 1439—1440. — 36. *Schuster, P., Schramm, G., Tamm, K. és mtsa:* Angeborener und unvollständiger Verschluss des Pericards mit Prolaps des linken Herzohres. Z. Kardiol., 1978, *67*, 508—512. — 37. *Southworth, H., Stevenson, C. S.:* Congenital defects of the pericardium. Arch. Intern. Med., 1938, *61*, 223—240. — 38. *Taysi, K., Hartmann, A. F., Schackelford, G. D. és mtsa:* Congenital absence of left pericardium in a family. Amer. J. Med. Gen., 1985, *21*, 77—83. — 39. *Tubbs, O. S., Yacoub, M. H.:* Congenital pericardial defects. Thorax, 1968, *23*, 598—607. — 40. *Verse, M.:* Fall von kongenitalem Defekt des Herzbeutels. Münch. Med. Wochenschr., 1909, *56*, 2665—2770.

(Környei Vilmos dr., *Kaposvár*, Tallián Gyula u. 20—34. 7401)

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. Tel. (06-60) 326-315. Tel./Fax 140-2456



Sorbifer® Durules®

filmtabletta

ANTIMICROCYTHAEMICUM

A készítményből a vas-(II)-ionok folyamatos leadását a tabletta előállítás technológiája biztosítja.
A gasztrointesztinális traktuson áthaladva a porózus matrixból a vas-(II)-ionok folyamatos felszabadulása átlagosan 6 órán keresztül tart. A lassú hatóanyagleadás következtében lokálisan nem alakul ki kórosan magas vasion koncentráció, így a Sorbifer® Durules® alkalmazásával a nyálkahártya irritáció elkerülhető.

Hatóanyagok: Ferrosum sulfuricum siccatum 320 mg
(megfelel 100 mg Fe (II)-nek)
Acidum ascorbicum 60 mg tablettánként.

Javallatok: Prelatens vashiánybetegség profilaktikus kezelésére, latens és manifeszt vashiánybetegség (vashiányos vérszegénység) megszüntetésére alkalmas.

Ellenjavallatok: Nyelőcső szűkület és/vagy az emésztő traktus obstruktív változásai. Fokozott vastárolással járó kórfolyamatok.

Adagolás: Felnőtteknek és serdülőkorúaknak (12 éves kor felett) átlagos adagja 2×1 tabletta naponta szétrágás nélkül 1/2 pohár vízzel lenyelve, étkezés előtt legalább 1/2 órával.
Csecsemőknek és kisgyermekeknek nem alkalmazható!
Mellékhatások jelentkezése esetén az adag felére csökkenthető; 1 tabl./nap.
A terhesség 1—6 hónapja alatt naponta 1 tabletta, a terhesség utolsó harmadában és szoptatás ideje alatt naponta 2×1 tabletta ajánlott.
A kezelés időtartamát egyénileg a vasanyagcsere vizsgálatok kontrolljával kell meghatározni.
A gyógyszer adását a hemoglobin koncentráció normalizálásakor abbahagyni nem szabad, hanem folytatni kell a vasraktárak telítődéséig (kb. 2 hónap).
A terápia átlagos időtartama manifeszt vashiány esetében 3—6 hónap.

Mellékhatások: Enyhe émelygés, hányinger, hasmenés vagy székrekedés, gyomortáji fájdalom.

Gyógyszerkölcsönhatások: ***Együttadása kerülendő:***
- tetraciklinekkel, D-penicillaminnal (kelátképződés miatt mind ezek, mind a vas felszívódása csökken)
- alumínium-, magnézium-, kalciumsó tartalmú antacidumokkal (a vas felszívódása csökken)

Figyelmeztetés: A készítmény csak vashiánybetegségben hatásos. Adása előtt a vashiánybetegség diagnózisát (SeFe alacsony SeTVK magas érték) fel kell állítani.
Más nem vashiány miatti vérszegénységben (infect anemia, krónikus betegségekhez társult vérszegénység) adni felesleges.

Megjegyzés: ✤ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

Csomagolás: 50 db filmtabletta

Gyártja és forgalomba hozza:

EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
az Astra Pharmaceuticals AB, Svédország licence alapján.
A Sorbifer® Durules® védjegy az Astra tulajdona.

OGYI eng. sz. 807/56/89

HUMAPENT

szemcsepp 0,5%

mydriaticum, cycloplegicum

Hatóanyag: 50 mg cyclopentolatium chloratum (10 ml) steril, vizes oldatban.
Konzerválószer: benzalkonium- klorid.

Javallatok: Diagnosztikus célú pupillatágítás. Terápiás célú pupillatágítás (pl. iritis, iridocyclitis, uveitis esetén). Fénytörésmeghatározás.

Ellenjavallatok: Glaucoma, glaucomára való hajlam. A hatóanyag- és a benzalkonium- klorid iránti túlérzékenység.

Újszülötteknek nem alkalmazható.

Adagolás: Diagnosztikai célú pupillatágítás: 1 cseppet a kötőhártyazsákba cseppenteni.
A mydriasis gyorsan, a becseppentést követően általában15-30 perc múlva alakul ki.
Terápiás célú pupillatágítás: a szokásos adag naponta 3-4-szer 1-2 csepp.
Fénytörésmeghatározás felnőtteken: 1 cseppet,ha szükséges 15 perc múlva még egy cseppet a kötőhártyazsákba cseppenteni. A cycloplegia az alkalmazást követően hamar bekövetkezik.
A maximális cycloplegia a becseppentést követően általában 15-45 perc múlva alakul ki.

Mellékhatások: Intraocularis nyomás emelkedése, átmeneti égő érzés és fényérzékenység, homályos látás. Hosszantartó kezelés során helyi irritáció, vérbőség, ödéma, conjunctivitis.
A ciklopentolat esetleges felszívódása (szisztémás toxicitás) miatt szájszárazság, bőrkiszáradás, kipirulás, bradycardia, amit izzadással együttjártó tachycardia követ, arrhythmia, vizeletvisszatartási nehézség, obstipatio.

Gyermekeken szédüléssel és reszketéssel együttjáró hányinger, bőrpír, pszichotikus magatartási zavarok, kardiorespiratorikus sokk, csecsemőkön még alhasi puffadás is előfordulhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: Együttadása kerülendő: amantadinnal, antihisztaminokkal, butirofenon- és fenotiazin- származékokkal, triciklikus antidepresszánsokkal (antikolinergiás hatás fokozása miatt).

Figyelmeztetés: Terhesség, szoptatás idején a készítmény biztonságos alkalmazása nincs megfelelően igazolva, ezért ilyenkor csak rendkívül indokolt esetekben szabad alkalmazni. Időseknél, valamint szembelnyomás növekedésre hajlamos személyeknél- zárt zugú glaucoma kialakulásának veszélye miatt- a szemcsepp alkalmazása előtt a csarnokzug tágasságának becslése szükséges.
Gyerekeknek, valamint belladonna- alkaloidokra érzékeny személyeknek történő alkalmazásakor szisztémás toxicitás fokozott veszélye miatt- különös óvatosság szükséges.
Gyulladásos szemen- mivel a fennálló vérbőség a szisztémás felszívódási sebességet nagymértékben meggyorsítja- a szisztémás toxicitás veszélye nő, alkalmazása ezért fokozott óvatosságot igényel.
A szemcsepp alkalmazása után legalább egy percig a könnytömlőt le kell szorítani, igy a szisztémás felszívódás csökkenthető.
Alkalmazása látászavart (esetenként 1 napig tartó homályos látás, fényérzékenység) okozhat.
A beteget figyelmeztetni kell, hogy járművet vezetni és baleseti veszéllyel járó munkát végezni csak tiszta látás esetén szabad. Alkalmazása és hatása idején lágy kontaktlencsét viselni nem szabad (a készítmény benzalkonium tartalma miatt).

Túladagolás esetén (szisztémás toxicitás) támogató kezelés szükséges.

Használat után a flakon azonnal lezárandó.

Felbontás után 4 hétig használható.

Tárolás: Fénytől védve 2-5℃ között.

Megjegyzés: +

Csomagolás: 1 flakon (10 ml).

Előállító: HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt.,
2100 Gödöllő, Táncsics M. út 82.

OGYI eng.száma:2120/40/92.

HUMAN

ERYC®

250 mg

antibioticum contra Gram-positiv microbia

kapszula



HATÓANYAG

250 mg erythromycinum kapszulánként.

JAVALLATOK

Az erythromycin iránt érzékeny Gram-pozitív kórokozók (Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus), néhány Gram-negatív kórokozó (Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoea), valamint egyéb kórokozók: Corynebacterium diphteriae, Listeria monocytogenes, Clostridium perfringens, Haemophilus infulenzae, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae, Clamydia trachomatis, Entamoeba histolytica által okozott infekciók kezelésére és megelőzésére. Enyhe és középsúlyos infekciók kezelésére, megelőzésére.

Légúti infekciókban: pharyngitis, tonsillitis, bronchitis, lobaris és bronchopneumonia, atipusos pneumonia, sinusitis, otitis media kezelésére.

Máj-, epe- és bélfertőzésekben: cholangitis, cholecystitis, intestinalis amoebiasis (extraenterális amoebiasis) kezelésére nem alkalmas.

Urogenitalis infekciókban: gonorrhoea, penicillinallergia esetén a syphilis kezelésére, krónikus prostatistisben.

Bőr- és lágyrészinfekciókban: streptoés staphylococcusok által okozott fertőzések, mastitis, furunculosis, carbunculus. Elsőként választandó gyógyszer penicillin-allergia esetén annak helyettesítésére, valamint legionellozis terápiában.

Profilaxis: vitiumos betegekben endocarditis megelőzésére fogászati és szájsebészeti beavatkozáskor, penicillin allergiában a rheumás láz megelőzésére.

ELLENJAVALLATOK

Erythromycin túlérzékenység, súlyos májkárosodás.

ADAGOLÁS

Szokásos adagja felnőtteknek: 6 óránként 250 mg étkezés előtt 1 órával. A napi adag a kórkép súlyosságától függően 4 g-ig emelhető.

Szokásos adagja gyermekeknek: (súly, életkor és a fertőzés súlyosságától függően): enyhe és középsúlyos esetben általában 30—50 mg/tskg naponta, 3-4 részre elosztva.

Lehet a napi adagot 2 részben is adni: 12 óránként étkezés előtt. Súlyos esetben a gyógyszer adagja kétszeresére emelhető. Streptococcus fertőzésben legalább 10 napig adjuk.

Megelőzésre felnőtteknek: streptococcus fertőzés megelőzésére naponta 2×250 mg, endocarditis megelőzésére a fogászati, illetve sebészeti beavatkozás előtt 1 órával 500 mg, majd 6 óránként 250 mg, összesen 4 alkalommal.

Adagolása a szokásostól eltérő esetekben: primer syphilis kezelésére 10—15 nap alatt összesen 30—40 g megfelelően elosztva. Gonorrhoeás infekcióban 3 napon át erythromycin lactobionát injekció (500 mg 6 óránként), majd per os 250 mg 6 óránként 7 napig. Legionárius betegség súlyos eseteiben intravénás adagolás szükséges, középsúlyos esetekben felnőtteknek per os naponta 4×500 mg 14 napon át.

Amoebás dysenteria: felnőtteknek 4×250 mg, gyermekeknek 30—50 mg/tskg/nap 10—14 napig.



MELLÉKHATÁSOK

Nagyobb adagok esetén gasztrointestinális panaszok, enyhe hasi fájdalmak, hányinger, hányás, hasmenés. Allergiás bőrtünetek, anaphylaxia, cholestatikus icterus.

GYÓGYSZER-KÖLCSÖNHATÁSOK

Nagy teofillin adagok egyidejű adása esetén megemelkedhet a teofillin szintje a szérumban, így a teofillin toxicitása is, ebben az esetben a teofillin adagját csökkenteni kell. Baktericid hatású antibiotikumokkal együtt adva azok hatását csökkenti.

FIGYELMEZTETÉS

Beszűkült májfunkciójú beteg esetén adagolása fokozott figyelmet és ellenőrzést igényel.

MEGJEGYZÉS

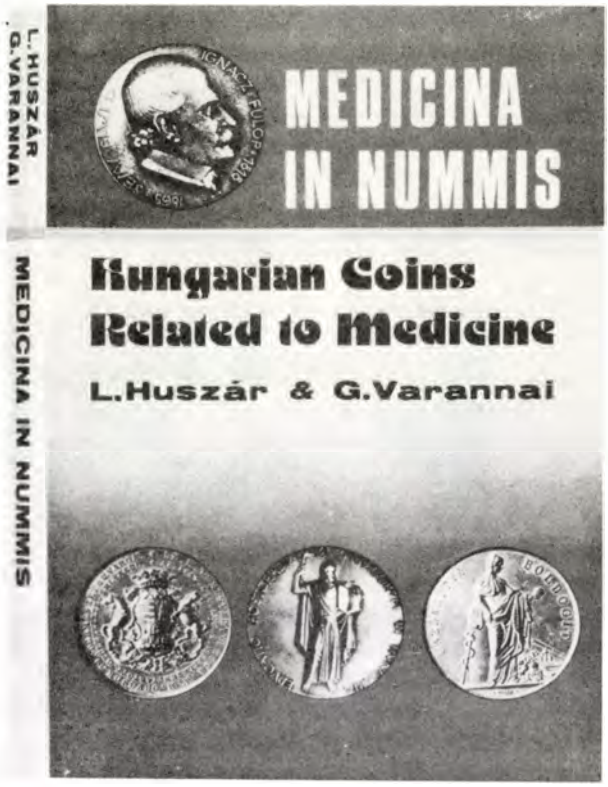
✠✠ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

CSOMAGOLÁS

25 db kapszula

Előállítja: BIOGAL Gyógyszergyár RT., Debrecen
FAULDING (Ausztrália) licencia alapján

Dr. Varannai Gyula (1905—1993)



1905. február 17-én a felvidéki Szakolcán született és 1993. február 18-án Budapesten hunyt el Dr. Varannai Gyula a magyar orvosi numizmatika kiemelkedő alakja. Az egyetemes és az orvostörténelem számára egyaránt fontos numizmatikát elméleti és gyakorlati vonatkozásban is tudományos igánnyel művelte.

Ezen szép és hasznos tudomány iránti érdeklődése családi indíttatású volt, hiszen édesapja vitte el még medikus korában a ma is működő Magyar Numizmatikai Társulat ülésére, ahol többek között Hóman Bálint, Gohl Ödön és Faludy Géza előadásait hallgathatta.

Faludy Géza budapesti gyermekgyógyász főorvos nemcsak határainkon túl is ismert orvosérem gyűjteménnyel rendelkezett, hanem számos numizmatikai szakcikke mellett híres gyűjteményének katalógusát is kiadta német nyelven. Kezdeti ismeretségük később barátsággá érett, így Varannai Gyulát egyaránt tekinthetjük Faludy Géza közvetlen tanítványának és szellemi örökösének is. A bizonyíték arra, hogy ez az örökség jó kézbe került nemcsak jelentős — ma már részben a Semmelweis Orvostörténeti Múzeumban található - érem gyűjteménye, hanem különböző rangos folyóiratokban — pl. Communicationes Hist. Artis Med., Numizmatikai Közlöny, Orvosi Hetilap, Az Érem — megjelent 56 közleménye is. De az életmű koronáját az 1977-ben angol nyelven megjelent, Huszár Lajos neves múzeológussal közösen írott műve a „Medicina in nummis" (Hugnarian coins and medals related to medicine) jelentette, amely több, mint 2000 numizmatikai tárgyat sorol fel és egyharmadának a képét is közli. Ez a katalógus a magyar orvosi éremkincs eddigi legteljesebb corpusát adja és ma már nélkülözhetetlen forrásmű a hazai és külföldi orvostörténészek és gyűjtők számára.

Élete fontos sikerének tartotta azt is, hogy ő szervezte meg 1976-ban a Magyar Orvostörténelmi Társaság Numizmatikai Szakosztályát, amely azóta is évente két alkalommal tart tudományos üléseket hazai és külföldi előadók részvételével.

Varannai Gyula munkásságát hivatalosan az minősíti, hogy a Magyar Numizmatikai Társulatban és az Orvostörténelmi Társaságban magas tisztségeket töltött be, később tiszteletbeli taggá választották, Az Érem c. folyóirat szerkesztőbizottságának elnöke volt. A Numizmatikai Társulat a Réthy László, a Magyar Éremgyűjtők Egyesülete a Széchenyi Ferenc jutaloméremmel ismerte el tevékenységét és 1990-ben elnyerte a legrangosabb magyar orvostörténelmi kitüntetést, a Weszprémi István emlékérmet is.

Nagy hiba lenne azonban, ha nem emlékeznénk, meg Varannai Gyuláról, mint orvosról, hiszen ő foglalkozását hivatásnak tekintette! 1929-ben Budapesten avatták doktorrá, majd a Szt. Rókus Kórház belgyógyászatán Wenhardt János mellett dolgozott. Később körzeti, illetve körzeti belgyógyász főorvos volt Zuglóban. Hivatását a legnehezebb időkben is — II. Világháború, 1956-os forradalom — önfeláldozóan gyakorolta. Nyilván nem véletlen, hogy az őt érmen megörökítő neves művészek (Reményi József, Csúcs Ferenc és Madarassy Walter) közül kettő a hátlap témájául a bibliai irgalmas szamaritánus történetét választotta! Alma Materétől 1979-ben az arany, majd 1989-ben a gyémánt diplomát is megkapta.

Aki ismerte Varannai Gyulát azért szerette és tisztelte őt, mert szerény közvetlensége nagy tárgyi tudással, önzetlen segítőkészséggel, az orvosi hivatás és a művészet szeretetével párosult.

Süle Tamás dr.

Lohmann Cellona® gipsz

Tisztelt Kolléganő! Tisztelt Kolléga úr!

Örömmel értesítjük, hogy

a LOHMANN-cég kiváló minőségű CELLONA gipszpólyáinak 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 gipszsínek 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*
- ☞ *Áteresztí 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.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

SZÍV- ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK

Véralvadásgátló kezelés és pitvarremegés. Warfarin az első ,,stroke" fellépését kétharmaddal csökkenti. Lowe, G. D. O. (Royal Infirmary, Glasgow G31 2ER): Br. med. J., 1992, *305*, 1445.

A nem reumatikus pitvarremegés a ,,stroke" kockázatot ötszörösre emeli, és a heveny ,,stroke" mintegy 15%-ában kimutatható. A lakosságban az életkor emelkedésével a pitvarremegés aránya az 50—59 évesek közötti 0,5%-ról a 80—89 év közöttiekben 8,8%-ra emelkedik. Pitvarremegésben szenvedő betegek évenkénti ,,stroke" esélye 5%, ami tovább növekszik az életkorral, ill. magasvérnyomás és egyéb szívbetegségek társulása esetén. Heveny ,,stroke"-kal kórházba felvett betegek mortalitása pitvarremegésben magasabb, és nagyobb a ,,stroke" visszatérési esélye is.

Öt randomizált, kontrollált tanulmány alapján a nem reumás eredetű pitvarremegés warfarin kezelése (a potrombin nemzetközileg normalizált arány 1,5 és 3,0 közötti beállításával) kétharmaddal csökkentette a ,,stroke" előfordulást. A warfarin nemcsak a szívből eredő agyi infarktus megelőzésében bizonyult hasznosnak, hanem a főverőér atheromatosus plaque-jainak az emborizációját is csökkentette. A tanulmányok értékelése alapján, figyelembe véve *Gustafsson és mtsai* ugyanezen számban megjelent közleményét is, a következő tanácsok adhatók: ,,a ,,stroke" elsődleges prevenciója céljából a magas thromboemboliás kockázatú, pitvarremegésben is szenvedő betegeket (magas kockázatnak tekintették az idősebb életkort, hypertoniát, iszkémiás szívbetegségeket, balpitvar-megnagyobbodást) tartós véralvadásgátló kezelésben kell részesíteni, amennyiben kontraindikáció (rossz együttműködés, vérzési rendellenességek, esetleg vérző léziók) nem áll fenn, és biztosítható a folyamatos ellenőrzés, valamint szövődmény esetén a megfelelő diagnosztikus és terápiás eljárások.

Többen warfarin helyett aszpirint írnak elő betegeiknek. Az aszpirin kb. 25%-kal csökkenti az első ,,stroke" valószínűségét, de a 95%-os konfidencia vizsgálattal a gyógyszerelésnek nem találták nettó előnyét. A jelen számban *Sandercock és mtsai* az Oxfordshire community stroke project alapján azt találták, hogy a ,,stroke" 30 napon belüli halálozása magasabb pitvarremegés esetén (28% a 8%-kal szemben). Ezt részben magyarázza az, hogy pitvarremegés eseteiben nagy, a teljes elülső agyi keringést érintő infarktusok alakulnak ki. *Sandercock és mtsai* úgy találták, hogy a pitvarremegés majdnem ugyanannyi kockázattal jár a ,,stroke"-ot követő 30 napos és 6 éve közötti túlélésre, mint a sinus ritmus. Ezért mindkét betegcsoportban egyformán ajánlják a másodlagos ,,stroke" profilaxist, melyre jelenleg az aszpirin (napi 75—300 mg adagban) az ajánlott szer.

Balikó Zoltán dr.

A ,,stroke" megelőzés gazdasági hatékonysága pitvarremegésben: svéd nemzeti kilátások. Gustafsson, C. és mtsai (Department of Medicine, Mariestod Hospital, Box 411,S-542,24 Mariestod, Sweden): Br. med. J., 1992, *305*, 1457.

A nem billentyű eredetű pitvarremegés fokozott iszkémiás ,,stroke" kockázattal jár. Legutóbb négy randomizált vizsgálattal azt találták, hogy az alvadásgátló kezelés jelentősen csökkenti ezt a kockázatot. Egyik közlemény az aszpirin kedvező hatását is kimutatta. Jelen tanulmányban azt vizsgálták, hogy Svédországban milyen gazdasági kihatása lenne, ha pitvarremegés esetén rendszeresen alkalmaznának véralvadásgátló kezelést elsődleges prevenció céljából. Elemezték a véralvadásgátlók és az aszpirin gazdasági kihatásait.

A Framingham-tanulmány alapján 50—59 év közötti betegekben a pitvarremegés 0,5%-ban, míg 80—89 év közöttiekben 8,8%-ban fordul elő. A szerzők a Framingham-tanulmány adatai alapján végezték el Svédország vonatkozásában az alábbi becsléseket. A nem billentyű eredetű pitvarremegésekben a ,,stroke" évenkénti előfordulása 5%, ugyanez 60 éves kor alatt és paroxysmalis ritmuszavar esetén évi 2% körüli.

A bevezetőben említett négy tanulmány szerint mind a ,,stroke", mind a szisztémás embólia kapcsán jelentős csökkenés (kb. 64%-os) érhető el véralvadásgátló kezeléssel. A véralvadásgátló kezelés kontraindikációi az életkorral emelkednek, a kezelés 50—69 év között az esetek 50%-ában, 70—80 év között már csak mintegy 30%-ában alkalmazható. Az aszpirin az első ,,stroke" előfordulást 42%-kal csökkentette az egyik tanulmány adatai szerint, egy másikban 16%-ról számoltak be. Végül is a vérlemezke gátló kezelés hatását 25%-ban határozták meg. Véralvadásgátló mellett 0,3%-ban várható agyvérzés.

A vérzéses szövődmény, ,,stroke" előfordulása az élekorral emelkedik. 80 éves kor felett a vérzés kockázata megegyező a ,,stroke" csökkenés %-ával, így 80 év felett a betegeket nem tartják alkalmasnak véralvadásgátló kezelésre.

A számítások alapján a költségeket svéd koronában adták meg. Példaként említik, hogy 1985-ben Nagy-Britanniában az évi ,,stroke" költségét 4600 fontnak találták. A betegek gyógyítási, ápolási költségei tovább bővülnek egyéb járulékos költségekkel, mint a rokkantnyugdíjazás stb. A véralvadásgátló kezelés költségei: az egyszeri teszt 85 és 153 svéd korona között változik, átlagosan 120 koronának vették. Kb. 21 millió korona kereseti kieséssel jár évente a viziteken való megjelenés. Évente napi 5 mg warfarin adása betegenként 300 koronába kerül, a betegszállítási költségek esetenként 250 koronát tettek ki.

50 és 89 életév között 83 000-re tették a várható betegszámot, akik közül 22 000-re volt tehető a véralvadásgátló kezelésben részesülők száma. Évi 4150 ,,stroke" előfordulással számoltak, mely megfelelő kezeléssel 260—1300/évvel volt csökkenthető.

Számításaikkal a ,,stroke" vonatkozásában évi 175 millió svéd korona megtakarítást értek el. Végül is mind orvosi, mind gazdasági szempontok szerint pitvarremegésben elsődleges prevenció céljából véralvadásgátló kezelés javasolt, míg a vérzéses szövődmény kockázata 2% alatt várható. Újabban a véralvadásgátló kezelés szintjét alacsonyabban állapítják meg, mellyel ugyanolyan hatékony megelőzést lehet folytatni kisebb vérzéses kockázattal.

Balikó Zoltán dr.

Pitvarremegés és ,,stroke": különböző típusú ,,stroke" előfordulása és ezek hatása a korai és késői prognózisra. (Oxfordshire coommunity stroke project.) Sandercock, P. és mtsai (Department of Clinical Neurosciences, Western General Hospital, Edinburgh EH 4 2 XU): Br. med. J., 1992, *305*, 1460.

Pitvarremegésben a ,,stroke" kockázata fokozott, de ha a ritmuszavar nem jár billentyűbetegséggel, ez a kockázat csekély, vagy ki sem mutatható. Több tanulmány alapján pitvarremegésben az évi 3—6%-os ,,stroke" kockázat 20—40%-kal csökkenthető véralvadásgátló vagy vérlemezkegátló gyógyszerrel. ,,Stroke" esetén nem ismert, hogy mennyivel nagyobb a halálozás vagy a ,,stroke" visszatérésnek az esélye pitvarremegés eseteiben.

A jelen tanulmány célja az volt, hogy megvizsgálják a pitvarremegés hatását a különböző ,,stroke"-féleségekre, a halálozásra és a ,,stroke" visszatérésnek korai és késői kockázatára. Programjuk prospektív módon követte a cerebrovascularis eseményeket egy 105 000 lélekszámú populációban. A betegeknél neurológiai vizsgálat, EEG, mellkas röntgen felvétel, computer tomogram történt, ahol az utóbbira nem volt mód, ott elhalálozás esetén törekedtek kórboncolásra. A betegeket az eseményt követően egy hónap, 6 hónap, egy év múlva, majd évente ellenőrizték. 675 betegből 115 esetben találtak pitvarremegést. A ,,stroke" jelentkezésekor az összes beteg 4,3%-a, pitvarremegés esetén a betegek 9,6%-a részesült vérlemezkegátló kezelésben. ,,Stroke" után rendszeresen nem alkalmaztak sem véralvadásgátló, sem vérlemezkegátló gyógyszereket.

A ,,stroke"-ot követő 30 napon belüli halálozás szignifikánsan magasabb volt pitvarremegésben, a különbség valamennyi

„stroke"-féleségben megvolt. A „stroke" visszatérés kockázata nem volt magasabb pitvarremegésben, de az összes halálozás (ér és nem ér eredetű) jelentősen magasabb volt, mint sinus ritmus esetén. Vizsgálataik szerint a pitvarremegés a „stroke" korai halálozásának független előrejelzője.

Elsődleges agyvérzések 2—6%-ában találtak pitvarremegést, mely felhívja a figyelmet a CT elvégzésének fontosságára a véralvadásgátló kezelés bevezetése előtt. Pitvarremegés esetén betegeik között többször találtak nagyérelzáródást, több volt az idősebb beteg, gyakrabban fordult elő cukorbetegség és szívbillentyű-betegség.

Összességében a „stroke" hosszú távú prognózisa mindkét csoportban azonos volt (mindkét csoportban relatíve magas a „stroke" ismétlődése és az ér eredetű halálozás). Mindezek alapján úgy tűnik, hogy pitvarremegésben a sinus ritmus esetekkel szemben nem kell túlhangsúlyozni a másodlagos prevenciót, mely minden esetben egyformán fontos.

Balikó Zoltán dr.

Aspirinnel végzett kettős vak vizsgálat chr. stabil anginás betegeken a myocardialis infarctus primer prevenciója céljából. Möller, S. J. és mtsai [*S*wedish *A*ngina *P*ectoris *A*spirin *T*rial (SAPAT) csoport) Lancet, 1992, *340,* 1421.

Az aspirin gátolja a cyclo-oxygenase dependens thrombocyták aggregatióját. Alacsony dosissal (20—100 mg/die) komplett gátlás érhető el, míg 80 mg feletti dosis az endogen prostacyclin biosynthesis gátlását eredményezi. Az eddigi vizsgálatok szerint napi 75—160 mg aspirin csökkentette az acut myocardialis infarctus (továbbiakban: AMI) és az instabil angina mortalitását és transiens ischaemiás attack (továbbiakban: TIA) után megelőzte a stroke kialakulását.

A SAPAT célja az volt, hogy összehasonlítsa az aspirin és a placebo hatását olyan chr. stabil anginás betegeken, akik korábban nem estek át AMI-n. Az anginás tünetek kezelése céljából minden beteg egységesen sotalol (béta-blokkoló) kezelésben részesült.

Betegek és módszerek: 2035 chr. stabil anginás beteget emelkedő dosisú sotalollal kezeltek mindaddig, amíg optimális hatást el nem értek. Az átlagos dosis 160 mg volt. Legalább 3 hetes kedvező hatás és jó tolerantia után a betegeket randomizálták (kettős vak kísérlettel), s az egyik csoport (1009 beteg) napi 75 mg aspirint, a másik csoport (1026 beteg) placebót kapott. A betegek életkora 30—80 év közötti volt. Kizárták a vizsgálatból azokat, akik anticoagulans, verapamil, non-steroid gyulladásgátló kezelésben részesültek, vagy nagyobb mennyiségű diureticumot (>50 mg hydrochlorothiazid, >40 mg furosemid) kaptak.

A SAPAT multicentrikus vizsgálat volt, melyet Svédország primer gondozási központjaiban végeztek 1985. június és 1989. november között. A 2035 beteget 94 centrumban 108 vizsgáló randomizálta. Az átlagos követési idő 50 hónap volt (23—76 hónap között). A betegeket 3—6 havonként ellenőrizték, ennek során anamnesist vettek fel és fizikális vizsgálatot végeztek. EKG felvétel a vizsgálati idő kezdetén és végén történt.

A vizsgálat befejezésének „első végpont"-ja akkor volt, ha a beteg AMI-t kapott (kórházban kezelték), vagy hirtelen meghalt. A „második végpont"-ot vascularis történés (stroke), vascularis halál, vagy egyéb okból bekövetkező halál képezte.

Eredmények: A vizsgálati időszak végén 205 betegnél az „első végpont" miatt fejeződött be a vizsgálat (81 fő az aspirin + sotalol csoportból, 124 a placebo + sotalol csoportból, p = 0,003). Az aspirin + sotalol csoportban szignifikánsan csökkent (p = 0,006) a non fatális AMI-k száma és kedvező trendet (p = 0,097) figyeltek meg a hirtelen halálesetek számát illetően (38%-kal csökkent). A kórházi kezelés alatti fatális AMI-k száma hasonló volt a két csoportban.

A „második végpont" ritkább volt az aspirin + sotalol csoportban. Bár ez a csökkenés 22—32% közötti volt, csak a 32%-os és annál magasabb csökkenés bizonyult statisztikailag szignifikánsnak. Az aspirin + sotalol csoportban a vascularis történés 32%-kal, a vascularis halálozás 26%-kal, a stroke 25%-kal, az egyéb mortalitás 22%-kal volt alacsonyabb, mint a placebo + sotalol csoportban.

Nem vérzéses eredetű mellékhatás (hideg végtagok, bradycardia stb.) a két csoportban hasonló gyakorisággal fordult elő.

A vérzéses szövődmények és ezen belül a súlyos vérzések száma az aspirin + sotalol csoportban magasabb volt. 27 vérzésből 20 volt súlyos a placebo + sotalol csoportban, 16 vérzésből 13 volt súlyos a placebo + sotalol csoportban.

A rizikófaktorok vizsgálata során a nem, a II. típusú diabetes mellitus és a magasabb serum cholesterin bizonyult önálló rizikó tényezőnek. A relatív rizikó a két csoportban ugyanolyan volt.

Konklúzió: Ez az első prospektív primer prevenciós vizsgálat, melyben bebizonyosodott, hogy chr. stabilis angina pectorisos betegeken a kezelés hatására csökken az AMI gyakorisága. Aspirin + sotalol kezelés alatt a vérzéses szövődmények ritkán jelentkeznek, és proarrhythmiás eseményt nem tapasztaltak. Eredményeik alapján napi 75 mg aspirin adását javasolják mindazon betegek részére, akiknél contraindicatio nem áll fenn. A SAPAT eredményei alapján a betegek ezen csoportjában az aspirin + sotalol kezelés kedvező hatása várható.

Rusznák Miklós dr.

Enalapril hatása akut myocardialis infarctusban (AMI). Swedberg, K. és mtsai: New Engl. J. Med., 1992, *327,* 678.

A renin-angiotenzin rendszer AMI-ben aktiválódik, a kamrafalfeszülést fokozza. Az ACE-inhibitor enalapril csökkenti az angiotenzin-II. plazmaszintjét, ezáltal csökken a tensio, a „stress a szívben" a preload és afterload mérséklése által. A kisebb falfeszülés kevesebb oxigénigényt jelent, így a hypoxiás izomszövet is el tudja látni feladatát. Állatkísérletekben AMI-t indukálva az ischaemiás terület nagyságát csökkenteni lehetett captopril előkezeléssel.

A szerzők azt vizsgálták, hogy AMI akut szakában kezdve, és hosszan fenntartva a kezelést csökken-e a betegek morbiditása, mortalitása. 6090 normotenzív akut infarktusos betegen kezdték el a kezelést az első napon, 180 napon át adták. A betegek fele placebót kapott. Az 1 és 6 hónapos mortalitási adatok a két csoport között nem különböztek. A terápiát változtatni kellett, mert a placebóval kezeltek 30%-ában, a captoprillal kezeltek 27%-ában romló hemodinamikai status alakult ki. A szer kifejezett hátránya a korai hypotensiv reakció (RR<90/50 Hgmm), ami különösen idős betegeknél az akut szakban veszélyes.

Felmerül a kérdés, hogy az állatkísérletek jó eredményei miért nem igazolódtak emberen. Talán a nem megfelelő dosis, ill. a hátrányos és előnyös hatások eredője, ami végül is nem egyértelmű pozitív tényező az infarktus kezelésében. A hátrányok közé sorolható az angiotenzin fehérjeszintézist stimuláló hatásának kényszerű elmaradása is.

Összefoglalva, a captopril az AMI akut szakában kezdve és tartósan adva nem javítja sem az akut, sem a későbbi mortalitási és morbiditási eredményeket.

Egyed Zsófia dr.

Enalapril hatása tünetmentes balkamra-dysfunctiós betegek szívelégtelenségének kifejlődésére. SOLVD munkacsoport: New Engl. J. Med., 1992, *327,* 685.

A munkacsoport vizsgálta, hogy még tünetmentes balkamra dysfunkciós betegek (eject. frakc. <35%) az összes cardiovascularis mortalitására és a szívelégtelenség progressiójára milyen hatást gyakorol az enalapril. 2117 beteg placebót, 2111 captoprilt szedett 2,5—20 mg/die dosisban a kettős vak kísérlet 37 hónapjában. 334 cardiovascularis halál történt a nem kezelt csoportban, 313 a kezelteknél, a különbség nem szignifikáns. Összeadva az elhaltak és a manifesztálódott szívelégtelenségben szenvedők számát, a különbség már jelentősebb a két csoport között. A captopril lassítja a szívelégtelenség kifejlődését, és az ezzel kapcsolatos hospitalizáció gyakoriságát csökkenti.

Összehasonlítva a korábban infarktuson átesett betegek utókezelésével hasonló irányvonal érvényesült: a vizsgálati idő alatt a kezelés hatására a cardiovascularis okokból meghaltak aránya csökkent az összes elhalálozottakhoz viszonyítva.

Pontosan nem kiszámítható, hogy a captopril mennyiben járul hozzá a szívelégtelenség késleltetéséhez, mert sok beteg digitalist, diureticumot is kapott egyidejűleg, s a kontroll csoportban ezeket a szereket megvonni nem lehetett. Legjobb eredmények a legkisebb ejekciós frakciót produkáló betegeknél voltak tapasztalhatóak.

Egyed Zsófia dr.

Captopril hatása az infaktuson átesett, rossz balkamra-funkciójú betegek morbiditására, mortalitására. Pfeffer, M. M. és mtsai: New Engl. J. Med., 1992, *327*, 669.

Az infarktus utáni halálozás egyik fő oka a balkamra-dilatatio, dysfunctio. Klinikai kísérletek bizonyítják, hogy az angiotenzinkonvertáló enzim inhibitorral, captoprillal történő hosszú kezelés csökkenti a bal kamra dilatatióját.

A szerzők azt vizsgálták, hogy vajon az infarktuson átesett, rossz balkamra-funkciójú betegek morbiditási és mortalitási mutatóit hogyan befolyásolja a captopril. 2231 beteget kezeltek 3—16 nappal az infarktus után, akiknek ejekciós frakciója 40% alatti volt, de sem vitiumuk, sem krónikus myocardialis ischaemiájuk nem volt: captoprillal és placebóval kettős vak kísérletet végeztek 42 hónapon át. A mortalitást egyértelműen csökkentette a szer, itt 20%, míg a placebo csoportból 25% halt meg. A jelentős cardiovascularis történések gyakorisága is csökkent a captopril hatására. A rizikócsökkenés a halálozásban 21%, a komoly szívhiba kialakulásában 37%, és 22% a hospitalizálást igénylő, progrediáló szívelégtelenségre nézve, 25% az újabb infarktus kialakulására nézve.

Összegezve: az infarktuson átesett, még tünetmentes balkamra-dysfunkciós betegek tartós captopril kezelése csökkenti a későbbi cardiovascularis morbiditást és mortalitást is. Ez a hatás béta-blokkoló, aspirin és thrombolyticus terápiától független.

Egyed Zsófia dr.

A szívelégtelenség profilaxisának új módja. Cohn, J. N.: New Engl. J. Med., 1992, *327*, 725.

Szerkesztőségi közlemény foglalja össze a három klinikai kísérlet eredményeit. Infarktus után még tünetmentes, de már balkamra-dysfunkciós betegek állapotának progressióját milyen mértékben késlelteti a captopril, hydralazin, izoszorbid-dinitrát, diureticum vagy a digoxin. A túlélési előny, ami a captoprilnak volt köszönhető, a placebóval szemben 8% volt, 1/300 évenként.

Az akut infarktusos csoportban 3—16 nap között kell elkezdeni a captoprilt olyan betegeknél, akiken még nincs komoly diastolés dysfunctio, dilatatio. Ez a stratégia jónak bizonyult, mert a mortalitást 19%-kal csökkentette szignifikánsan, azaz évente 85 beteg közül egyet megmentett. De mindez még nem igazi prevenció, hanem csak késlelteti a klinikai manifesztáció kialakulását. Az igazi az lenne, ha a dilatatiót megelőző systolés dysfunctiót tudnánk megállítani. Ezért a munkacsoport azt ajánlotta, hogy már az első napon el kell kezdeni a kezelést, azonban ekkor sok olyan beteg szedné, akiknek később nem is lenne erre szükségük. A kísérlet során úgy is bizonyult, hogy nincs is valódi előnye a korai kezdésnek. Ez valószínűleg a captopril erős vasodilatator hatása miatt van, s ez AMI-ban hátrányos, mivel a laesio miatt a szív nehezen tudja ellátni pumpafunkcióját, tehát a szöveti perfusiós nyomást nehezen tartja fenn, s ezen ront még a vasodilatatio is, főleg a subendocardialis regióban. Nitroprussid natriummal hasonló eredményeket értek el hasonló kísérletek során. Ezen szerek hemodinamikailag igazolt pozitív hatása mellett a vasodilatatio, a kininrendszer aktiválása, a myocardium és a vascularis szövet izom- és kollagén regeneráció gátlása mind hátrányosan hat az AMI utáni állapotra.

Összefoglalva: a captopril haszna abban áll, hogy a balkamra-dysfunctio manifesztációját késlelteti, AMI utókezelésben bétablockolóval együtt jó hatású.

Egyed Zsófia dr.

Az idősek és a nők kizárása az acut myocardialis infarctussal foglalkozó klinikai vizsgálatokból. Gurwitz, J. H. és mtsai: JAMA, 1992, *268*, 1417.

A szerzők 214, 1960 és 1991 között megjelent angol nyelvű AMI kezeléssel foglalkozó tanulmányt elemeztek azzal a céllal, hogy felmérjék az idősebb korosztályok és a nők részvételének az arányát a vizsgálatba vont betegek között. Az elemzést az indokolja, hogy az AMI halálozás 75 év felett 20—30% között van az USA-ban, és az AMI diagnózissal kórházba szállított betegek 60%-a 65 év feletti, továbbá az, hogy az idős korosztályok többsége nő. A tanulmányok értékelésekor azok keletkezési időpontját, a vizsgált populáció nagyságát, a vizsgálat helyét (Európa, USA, egyéb), a támogatás forrását, az alkalmazott therapiát és a betegség kimenetelét vették figyelembe.

Megállapították, hogy a közlemények zöme (72,4%) 1979 után jelent meg, és jelentős részük (57,9%) Európában.

A támogatás leggyakoribb forrása (76,4%) a gyógyszeripar volt.

A therapiás próbálkozások közül a thrombolytikus kezeléssel foglalkozó közlemények száma a legnagyobb.

A betegség kimenetelével kapcsolatban a tanulmányok többségében a mortalitást és a szövődményeket vették figyelembe.

Az életminőség változásával csak 2 tanulmányban foglalkoztak.

Összesen 150 920 beteg kezeléséről gyűjtöttek adatot. A közlemények többségében (60,7%) életkorhoz kötött kizárást találtak. Leggyakrabban a 75 év feletti betegeket zárták ki a vizsgálatból. Ez a tendencia az 1979 után megjelent közleményekben nagyobb arányú volt és főleg a thrombolytikus kezeléssel foglalkozó közleményekben volt megfigyelhető. Ezzel szemben azokban a cikkekben, amelyekben antiarrhythmiás gyógyszerhatást vizsgáltak, életkortól függő kizárást nem találtak.

10 közleményben nők egyáltalán nem szerepeltek a vizsgálatban, további 16-ban a fogamzási korban lévő nőket zárták ki. Az idősek között a nők részvételi aránya szignifikánsan csökkent a thrombolytikus kezeléssel foglalkozó és/vagy invasiv diagnosztikát alkalmazó közleményekben.

A megbeszélésben szerzők hangsúlyozzák, hogy a fiatalabb korosztályok AMI problematikája nem vonatkoztatható az idősekére. Az a gyakorlat, hogy az idős betegeket kihagyják az AMI thrombolytikus kezelésből élektori limit alapján, elfogadhatatlan. A kockázat és haszon elvét minden esetben mérlegelni kell, és ha ellenjavallat nincs, el kell végezni a nagyobb kockázatú kezelést is. Csak ezek a tapasztalatok segíthetnek az idős betegek AMI kezelésének tervezésében.

Wenger a cikkel kapcsolatos szerkesztőségi közleményben (1460—61. oldal) felhívja a figyelmet arra, hogy az idős betegek AMI gyógykezelési stratégiája annak ellenére, hogy több hivatalos kezdeményezés történt e téren, kidolgozásra váró feladat maradt.

Mindaz a bizonytalanság, ami az idős betegek AMI kezelésével kapcsolatos, nagyobb arányban sújtja a nőket, mint a férfiakat. Az sem tisztázott, hogy az idős nőbetegek biológiai adottságai milyen mértékben befolyásolják az alkalmazott therapia hatékonyságát és a betegség kimenetét.

Mindez szükségessé teszi, hogy az idősek között a nemek különbözőségét is figyelembe vegyék az AMI kezelés stratégiájában. Biztató, hogy az amerikai kardiológusok felismerték a probléma jelentőségét, és közös akciót terveznek a kezelési irányelvek kimunkálására.

Varga László dr.

A lipoprotein (a) diagnosztikus jelentősége. Mayer, J., Brauer, P., Solleder, E. M. (Zentrallabor, Med. Univ. Klinik, Würzburg): Dtsch. med. Wschr., 1992, *117*, 1845.

Az NSZK-ban 1987-ben mintegy 150 000 férfi és 200 000 nő halt meg atherosclerosis okozta szív- és keringési betegségekben, amely az összhalálozás 46, illetve 56%-át jelentette.

Az ismert rizikótényezők mellett napjainkban rendkívüli jelentőségűvé vált a lipoprotein (a) [LP(a)], amely az atherosclerosis független és genetikailag determinált rizikófaktora. 1987-ben mutatták ki, hogy az Lp(a) aminosav frekvenciája nagy hasonlóságot mutat a plasminogennel, mely utóbbi a fibrinolysis folyamatában kulcsszerepű. Egyre több adat szól amellett,

hogy az Lp(a) jelenti az egyik kapcsolatot az atherosclerosis és a véralvadási rendszer között.

Az Lp(a) az LDL-ből és egy glycoproteinből, az apoprotein (a) [apo(a)]-ból áll. Az apo (a) ún. kringle struktúrákkal rendelkezik, amelyek hasonlóak a plasminogen szerkezetében megfigyelhető elemekkel. Az apo (a) molekula hosszúsága egyéni variációt mutat, amelynek alapján több izoformot különböztethetünk meg.

Az Lp(a) jelentőségét érintő egyik hipotézis szerint a sebgyógyulásban van fiziológiás szerepe, azaz a sérülés helyén fibrint köt és a sejtmembránok újraépítéséhez szükséges cholesterint biztosítja. Az atherosclerosisban játszott szerepe sem tisztázott teljesen.

In vitro eredmények szerint feltételezhető, hogy az endotelsejtek plasminogen receptoraihoz kötődve kompetitív antagonista funkciót fejt ki. Ennek következtében mikrothrombus képződne, és az így lekötődött Lp(a) cholesterin tartalma jut be az érfalba. Ugyanakkor elképzelhető, hogy az Lp(a) közvetlenül is gátolni képes a plasminogen-plasmin átalakulását.

Az eddigi vizsgálatok alapján a 30 mg/dl értéket meghaladó Lp(a) koncentráció a coronariasclerosis szempontjából rizikófaktor. Más megfigyelések a cerebrovascularis insufficientia gyakoribb előfordulását mutatták ki magas Lp(a) érték esetében. A humán vizsgálatok szerint egyenes összefüggés van a serum Lp(a) koncentráció és az aorta intimájában levő apo(a) mennyisége között.

Az Lp(a) koncentráció mérésére immunológiai metodikák állnak rendelkezésre (ELISA, RIA, nefelometria), amelyek nemzetközi standardizálása még nem megoldott. Az izoformok kimutatására SDS elektroforézist követő immunblotting eljárást alkalmaznak. Jóllehet az Lp(a), hasonlóképpen az LDL-hez, a májban termelődik, míg metabolismusuk egymástól független. Az Lp(a) serum szintjét a diétás szokások nem befolyásolják. A napjainkban alkalmazott legmodernebb lipidcsökkentő gyógyszerek (fibrátsav származékok, HMGCoA-reduktase gátlók) nem mérséklik lényegesen az Lp(a) koncentrációt (*Ref.:* E gyógyszercsoportok hatását illetően igen ellentmondó eredmények jelennek meg). Az irodalomban csupán egy vizsgálat (neomycin és nikotinsav kombinációs terápiája) mutatott (45%-os) koncentrációcsökkentő hatást (*Ref.:* E két gyógyszer alkalmazása a gyakorlatban hosszabb távon kedvezőtlen mellékhatásai miatt nem jön szóba).

Egy újabb beszámoló szerint 4 g N-acetylcystein egy igen jelentős (70%-os) Lp(a) szint csökkenést hoz létre [*Ref.:* Ezt a megfigyelést is kétségbe vonták azóta, miután kiderült, hogy az N-acetylcystein megzavarja az Lp(a) mérési eljárásokat]. Jelenleg az egyedüli biztos terápiás beavatkozási lehetőség LDL-aferezis, amely azonban populációs szintű megoldást jelenthet.

Összefoglalva: Napjainkban kétségtelenné vált, hogy az Lp(a) az egyik legfontosabb aterogen rizikófaktor. A magas Lp(a) serum szint kezelési lehetőségei jelenleg korlátozottak. Az ISZB rizikófaktorok felmérésénél fontossá vált a serum Lp(a) szint ismerete, hiszen azon veszélyeztetettségi tényezők jelentőségét és kiküszöbölésének fokozottabb szükségességét húzza alá, amelyek befolyásolhatók (magas LDL cholesterin érték, dohányzás).

Császár Albert dr.

Az emberi low-density lipoprotein oxidációjának gátlása a vörösbor fenol-anyagaival. Frankel, E. N. és mtsai (Lipid Research Group, Mark Hall, University of California, Davis): Lancet, 1993, *341,* 454.

A legtöbb országban a nagy mennyiségben fogyasztott telített zsírsav tartalmú étrend magas atherosclerosis és koronáriás szívbetegség (= kszb.) előfordulásával jár. Franciaország kivétel. A „francia paradoxon"-nak az okát a franciák borfogyasztásában látják. Kimutatták, hogy bár a mértéktelenül fogyasztott alkohol növeli a kszb.-ek számát, a mérsékelt fogyasztása véd ellene.

Azonban a bor alkoholtartalma egymagában még nem magyarázza meg ezt a védelmet. A vörösbor néhány fenol-anyagot is tartalmaz (flavonoid és nemflavonoid fenol-összetevők, flavonolok, antocyaninok és csersav), amelyek antioxidáns tulajdonságai fontos szerepet játszanak az atherosclerosis csökkentésében.

Az LDL többszörösen telítetlen lipidjeinek az oxidációja hozzájárul az atherosclerosis keletkezéséhez. In vitro kimutatták, hogy mind az alfa-tokoferol, mind az aszkorbinsav meggátolja az LDL oxidációját.

Epidemiológiai felmérések szerint negatív összefüggés áll fenn a természetes antioxidánsok (alfa-tokoferol és aszkorbinsav) plazmaszintje és a kszb.-ek között. Ha az oxidálódott LDL a felelős az atherosclerosis kialakulásáért, akkor e folyamat étrendi antioxidánsokkal késleltethető vagy megakadályozható. A szerzők a kísérleteikben feltételezték, hogy a vörösbor fenolos flavonoidjai hatásos antioxidánsok. Ki is mutatták, hogy a borban lévő fenolok mint jó elektron-donorok az alfa-tokoferolnál hatásosabban gátolják az LDL oxidációját.

Ha rendszeres vörösborfogyasztással hatékony antioxidáns fenolok jutnak a szervezetbe, azok csökkenthetik a lipoproteinek oxidációját, mérsékelhetik a thrombotikus jelenségeket, hozzájárulhatnak az atherosclerosis és a kszb.-ek morbiditásának és mortalitásának a javulásához. Mindezek magyarázatot adhatnak a francia paradoxonra.

[Ref.: A fenolok a természetben igen elterjedt vegyületek. Könnyen adnak le elektront, tehát redukáló tulajdonságúak, miközben maguk a fenoloxidáz és a légköri oxigén hatására antimikrobális kinonná oxidálódnak. A fenoltartalmú anyagok oxidációjától barnul meg a sérült alma, banán, burgonya, levél: „barnulási reakció". A bélhurutban adott nyers reszelt alma még a tálban megbarnul, és vele a mikrobák számára toxikus kinon jut a bélcsatornába.

A szervezetben a fenolok jó redukáló szerek, a gyökök elektronigényét gyorsan kielégítik, ezért antioxidánsok, megkímélik a saját biomolekulákat és sejteket a gyökök károsításától. A krónikus májbetegségben alkalmazott Legalon, a máriatövis kivonata (silymarin) szintén flavonoid eredetű antioxidáns.]

Kollár Lajos dr.

A pitvari natriuretikus peptid (ANP) hypertrophiás cardiomyopathiában. Derchi, G. és mtsai (Cardiology Division and Nuclear Medicine Service, Genova): Am. J. Cardiol., 1992, *70,* 1502.

Hypertrophiás cardiomyopathiában (HC) legtipikusabb fiziopatológiai abnormitás a diastolés dysfunctio, melyet a bal kamra diastole alatti abnormális merevsége jellemez, mely meggyengült kamrai telődést eredményez. Ez az abnormitás a diastolés elernyedés alatt a bal kamra végdiastolés nyomásának emelkedéséhez vezet. A meggyengült korai kamrai telődés, valamint az abnormális distensio hozzájárul a pitvari systole kompenzatorikus növekedéséhez. A pitvari natriuretikus peptid (ANP) egy szíveredetű polypeptid, melynek diuretikus, natriuretikus és vasodilatator hatása van, túlnyomórészt a pitvar termeli és secernálja, a volumen vagy nyomás overloadra adott válaszban. A plazma ANP szint megnövekedett congestiv szívhibákkal bíró betegeken, és jól korrelál a bal kamrai végdiastolés nyomással, és ezen betegek pitvari nyomásával.

A szerzők 30 HC-s betegen és 50 kontroll személyen vizsgálták meg, hogy van-e a HC-s betegeknél emelkedett plazma ANP szint, és van-e lehetséges korreláció az ANP szintek és a HC-s betegek klinikai anatómiai státusa között.

Az eredmények azt mutatják, hogy sok HC-s betegben emelkedett a plazma ANP szint, jelentősen elevált a magasabb funkcionális osztályba tartozó betegen, atriomegaliában, és még relevánsabb a kamrai septum vastagsága. Diastolés dysfunctio van jelen legtöbb betegnél a betegség korai stádiumában, mely magasabb telődési nyomást eredményez. Az ANP fontos szerepet játszik a vérnyomás és a testfolyadék volumenének szabályozásában. A hypertensiv és HC-s betegek válogatott csoportjában a kamrai ANP génkifejeződés inkább betegségspecifikus változásokra adott válaszként jelenik meg, míg a szívizom rostzavar, a myocyták hypertrophiája és a fibrózis, összehasonlítva a HC-ben adott adaptív válasszal.

A szerzők betegcsoportjában szoros összefüggés volt a bal pitvar üreg dimenziója és a plazma ANP szintje között, mely felveti HC-ben a pitvarnak a peptid felsza-

badulásában játszott szerepét. Az ANP felszabadulás a HC-s betegekben független a kamraüreg dilatatiójától, valamint a pitvari nyújtás fontos stimulus lehet a kamrai hypertrophia és a megnövekedett telődési nyomás mellett. A jelen tanulmány eredményei azt mutatják, hogy az ANP szintek megváltoznak HC és funkcióromlás esetén. Az eredmények alapján a kamrai hypertrophia szerepet játszhat ebben a neurohumorális aktivációban, és felveti a plazma ANP koncentráció fontosságát a HC-s betegek klinikai értékelésében.

Bóna Renáta dr.

A szívperctérfogat és az oxigén felvétel dinamikája infarktus után. Akira Koike és mtsai (Tokyo Univ.): Circulation, 1992, *85,* 1713.

Az oxigénfelvétel lineárisan nő a munkavégzéssel és a teljesítményváltozásra eső oxigénnövekmény is azonos a beteg és az egészséges emberen, jelen vizsgálatban minden 1 watt 11,1±3 ml oxigénnövekményt igényelt. [Az ergometriás irodalom 12,0—12,5 ml/watt delta-értékeket tart standardnak, magunk a fekvő testhelyzetben, szívkatéterezés közben 11,9 ml/watt értéket mértünk. — *Ref.*]

A szív perctérfogat azonban, melyet a jelölt vértestek szív fölötti detektálásával kadmium-tellurit elektródával mértek, a nyugalomban hitelesítés céljából indocyanin hígítással is, a légzési anaerob küszöb intenzitást meghaladóan az 50 ml/perc/watt körüli értékről 12-re esett le.

Csendes szívizom ischaemiát jelzett a ^{201}Th scintigráfia az infarktuson átesett 13 betegből 12-nél. Az oxigénnövekményre eső szívperctérfogat-növekmény az egészségeseken 5,5, az infarktuson átesetteken 4,4, az anaerob küszöb felett a betegeké 1,1-re csökkent.

Az oxigénfelvétel és a teljesítmény kapcsolata változatlan meredekségű regressziót mutatott az anaerob küszöb feletti terheléskor is, noha elvárható lenne, hogy az anaerob energianyerés bekapcsolódásakor mérsékeltebben nő az oxigénfelvétel. Feltehetően az oxigént jobban nyeri ki az izom a vérből, a laktacidózis pedig az itt alkalmazott, enyhe emelkedésű rámpaszerű terhelésnél (1 watt per 6 mp emelkedés) lassan fejlődik ki, ezért nem mutatkozott változás a VO_2-ben.

Az arterio-venous oxigén kinyerési arány 86% volt, ez a szívbetegekre jellemző magas érték, jelzi, hogy az oxigén a redistributio révén a dolgozó izomba jut.

Az tartják, hogy a szívperctérfogat lineárisan emelkedik az oxigénfelvétellel a normál személyeken, a deltaperctérfogat/delta VO_2 meredeksége 5—5,9, mások szerint 5,5—10,3 között van (Med. Sci. Sports Sci., 1977, *9,* 148. J. Appl. Physiol., 1986, *61,* 2168). A jelen vizsgálatban az anaerob küszöb feletti laposabb emelkedést nem mérési hibának vélik — nevezetesen nem annak, hogy a detektor által mért végdiasztolés beütésszám 70 százalékát tekintették háttéraktivitásnak a terhelés alatt is, amikor pedig, főleg kongesztív szívbetegségben, nőhet a háttéraktivitás. Ez a tényező azonban csekély, korábbi vizsgálatuk alapján.

A ventilációs anaerob küszöb pontja jelöli ki azt a terhelést, amelynél az ejekciós frakció már nem nő tovább, ahol a szívperctérfogat emelkedése megtörik, így ez nagyon fontos támpont a szívbetegek vizsgálatában is.

Apor Péter dr.

VÍRUSHEPATITIS

Ellenőrzött vizsgálatsorozat egészséges gyermekekben a formalinnal inaktivált hepatitis A vaccina hatásosságának megállapítására. Werzberger, A. és mtsai (Kiryas Joel Institute of Medicine, Monroe, N. Y. Liver Unit, Hadassah Univ. Hospital, Jerusalem, and Merck Research Laboratories, West Pont, PA): N. Engl. J. Med., 1992, *327,* 453.

A hepatitis A (h. A.) mind a fejlett, mind a fejlődő országokban elterjedt fertőző betegség. Csak az Egyesült Államokban évente 200 millió dollár költséggel jár. Különösen veszélyeztetettek a közösségben élő gyermekek, a katonák, a kagylókat, nyers rákokat fogyasztók és a fertőzöttek szexuális partnerei. Passzívan szerzett ellenanyagok immunglobulin közvetítése útján rövid ideig tartó védelmet nyújtanak. Az ellenanyag titere sem megfelelő, védelmet biztosító ezen a rövid időn belül. 1978 óta különböző, selyemmajmokon, csimpánzokon kipróbált vaccinák immunogénnek bizonyultak.

A h.A-vírus izolálása, többszörös passzázsa és formalinnal való inaktiválása vezetett felnőttek által jól tűrt és megfelelő immunogenitású vaccina előállítására. Az ellenanyag titere 2—4 hétig tartós, amelyet ismételt injectiókkal tízszeresére lehet fokozni. IgM ellenanyag már az első vagy második injectio után megjelenik. A vaccina biztonságáról és jól tűrhető tulajdonságáról meggyőző volt 1200 felnőtt és 400 gyermek oltása.

Ennek alapján kettős vak módszerrel szervezték meg egy szorosan élő, népes hasszideus közösségben élő gyermekek védőoltását. Ebben a közösségben endémiás a h. A., így alkalmas volt a tervezett vaccináció és és placebós kontroll szervezésére. A Merck Research Laboratories készítette mind az oltóanyagot, mind a placebót. A vaccina 0,6 ml adagja 25 egység h. A. vírus antigént tartalmaz. A Western Interstituinal Review Board jóváhagyása és a szülők beleegyezése mellett kezdődött meg a vaccináció. 2—16 éves gyermekeket oltottak. Kimaradtak azok, akiknek szeropozitivitása volt h. A. ellenanyaggal szemben, az immundeficiensek, valamely vaccinával szemben allergiásak, a 15 napon belül valamilyen oltásban részesültek és 6 hónapon belül immunglobulinnal kezeltek. 519 gyermeket oltottak, 518 kapott placebót. Mind a közvetlen hatást, mind az esetleges későbbi reakciókat szervezetten megfigyelték és regisztrálták. Hepatitis A megbetegedés gyanúja esetén megvizsgálták a h. A. vírus IgM ellenanyagot, a serum alanin aminotransferaset és a serum bilirubint. Független csoport ellenőrizte a vizsgálatok menetét, a vaccina tűrhetőségét, biztonságosságát.

Hepatitis A megbetegedés az oltás első napja előtt 50 nappal nem szerepelhetett az értékelésben. H. A. ellenanyag vizsgálatát az oltás napján, egy hónap múlva végezték. Az eredményt milli-internacionális egységben per milliliter fejezték ki a WHO standard értékének megfelelően. Szeropozitivitásként értékelték a ≧10 mIU per milliliter értéket. 1991. június 24-e és november 5-e között 519 gyermek kapott egy vaccina inj.-t, 518 egy placebót. Enyhe helyi reakció, 5 esetben hőemelkedés kísérte a vaccinációt. Az oltási időszakban sem fulmináns hepatitis, sem haláleset nem fordult elő. A vaccinációt követően 50 napon belül 18 h. A. megbetegedés fordult elő, 50 napon túl 16. Az értékelő testület hatékonynak ítélte a vaccinát és úgy határoztak, hogy befejezettnek nyilvánítják a munka első részét. A folytatás a placebo csoport oltása nov. 19-e után. Nov. 6-a és 18-a között még 10 megbetegedés fordult elő. Valamennyi a placebo csoportba tartozott. Az injectiót követő 50 nap után egyetlen megbetegedés sem volt a csoportban. Ez 100%-os protektív hatást bizonyít. Az eredetileg szeronegatív recipienseknek egy hónappal a védőoltás után egy kivételével az ellenanyag titere bizonyított volt. Átlagban 42 mIU per milliliter. Egy injectiót követően 3—4 hét múlva egészséges gyermekekben a szeropozitivitás közel 100%-os. Mivel a vaccináció kezdete előtt a közösségben h. A. járvány zajlott le, nem lehet pontosan megítélni, hogy mekkora a minimális intervallum a vaccináció és a vad vírusnak kitétel között, hogy a védőhatás érvényesüljön, a klinikai hatás ne fejlődjék ki. A védőhatás bizonyítéka, hogy két héttel az első oltás után néhány esetben megjelent az ellenanyag a vérben.

A terv, hogy emlékeztető oltásban részesítsék a gyermekeket, 12, 18 havonként. Valószínű, hogy seroconversiót követően egyetlen vaccinaadag hosszan tartó védelmet biztosíthat h. A. ellen. Az oltottak környezetében a 10 hónapos oltási időszakban az oltásban nem részesültek között voltak h. A. megbetegedések, amelyek a vad vírus jelenlétére utaltak. A recipiensek között az oltást követő 21 napban megbetegedés nem volt. Arra nincs bizonyíték, hogy szubklinikai fertőzéstől is megóvja az oltásban részesített gyermekeket a vaccina. A vaccina helyettesíti az immunglobulint a h. A. megelőzésében, az expozíciónak kitett egyénekben. A vaccina rutin alkalmazása javasolt a veszélyeztetett egyénekben, továbbá azokon a területeken, ahol gyakoriak a megbetegedések.

Farkas Éva dr.

Hepatitis A. Bancroft, W. H. (U. S. Army Medical Research and Development Command Frederick, MD 21702): N. Engl. J. Med., 1992, *327*, 488.

A közlemény összefoglalja a hepatitis történetének fontosabb állomásait, *Neefe* és munkatársainak 1945-ben publikált epidemiológiai eredményétől kiindulva. Ugyanekkor állapították meg *Stokes* és munkatársai, hogy hepatitisben szenvedők convalescens szérumának protektív hatása van. Az immunglobulin alkalmazására vezetett ez a megállapítás. Lényeges változás a megelőzésben 50 év múlva következett be. Hátra volt az etiológia tisztázása és az infectióra adott immunválasz vizsgálata. A hepatitis A (h. A.) megelőzésében eredményesnek bizonyult *Werzberger* és mtsainak munkája, amelyet fentebb ismertettünk.

A kutatás, többek munkája hozta idáig a prevenció lehetőségét. A fontosabbak a következők: *Krugman* és mtsai a hepatitis A és B elkülönítését és epidemiológiai sajátságát határozták meg. *Feinstone* és mtsai izolálták az MS-I-nek nevezett vírust emberi székletből. *Provost* és *Hilleman* a vírus CR 326 törzsével selyemmajmok prevencióját érték el. Aktív immunizálás inaktivált vírussal vált kísérletesen lehetségessé. Sejtkultúrában sikerült replikálniuk a vírust. *Lemon* és *Binn* eljárásával vált lehetővé az immunválasz kvantitatív mérése. *Sjogren* és mtsai biztonságosnak és immunogénnek találták a teljes, formalinnal inaktivált h. A. vírussal készült vaccinát. A hepatitis A és B vaccina immunogenicitásában nem talált interferenciát *Flehmig* és munkacsoportja. Egyes országokban magas az endémiás megbetegedések száma. A vírus átvitelében kisgyermekekek asymptomaticus fertőzöttségének van epidemiológiai szerepe. Werzberger ismertetett munkája alapján, az ellenanyag titerének alakulása szerint dönthető el a booster adag szükségessége.

A továbbiakban eldöntendő, hogy az inaktivált vírussal védőoltottak védettek-e a szubklinikai fertőzésektől. A Werzberger-csoport vizsgálatai arra utalnak, hogy az inaktivált h. A. vírus vaccina az expozíció után alkalmazva is protektív hatású. Ajánlatos addig, amíg több tapasztalat van ilyen téren, a vaccinációt immunglobulinnal együtt alkalmazni. Közösségek és veszélyeztetettek védőoltása ajánlatos. Gyermekek általános védőoltása h. A. ellen rutinszerűen együtt alkalmazva egyéb védőoltásokkal a szabadalmazott oltóanyagok elérhetőségétől és a kidolgozott immunizációs programoktól is függ. Werzberger és mtsainak munkája, eredménye ebbe az irányba mutat.

Farkas Éva dr.

A közösségben szerzett C-vírus hepatitis lefolyása az USA-ban. Alter, M. J. és mtsai: N. Engl. J. Med. 1992, *327*, 1899.

A Non-A, Non-B hepatitis (NANB hepatitis) egyik legfontosabb tulajdonsága, hogy krónikus májbetegség kialakulását okozza. A korábban elvégzett vizsgálatok szerint hepatitis C-vírus (HCV) infekciókban a krónikus hepatitis 7—43%-ban, cirrhosis 10%-nál ritkábban fordul elő. Már I. generációs HCV-antitest módszerekkel kimutatták, hogy a közösségben szerzett NANB hepatitisek legnagyobb részéért a HCV felelős.

Az Amerikai Egyesült Államok 4 államában 1985—86-ban egy év alatt kialakult akut NANB hepatitises betegek utánkövetéses vizsgálatát végezték el. Az észlelt 225 esetből 130 személy volt hajlandó részt venni a tanulmánnyal kapcsolatos vizsgálatokban. Akut hepatitis klinikai kritériumaként a következőket használták: 1. hepatitisre jellemző klinikai kép, 2. más májbetegségre utaló adatok hiánya, 4. aminotranszferázok 2,5-szeres emelkedése.

A betegeknél a klinikai kép kezdetétől számított első 6 héten belül az anti-HAV-IgM, az anti-HBc-IgM és a HBsAg negatív volt. Részletes epidemiológiai anamnesist vettek fel. A követés során 3 havonta 18 hónapig ALAT, ASAT és vírus marker vizsgálatokat végeztek. A HCV elleni antitest titert (anti-HCV) retrospektive, második generációs kittel vizsgálták. A 6. év végén anti-HCV-re vért vettek. A HCV-Ag elleni antitest vizsgálat során olyan, a fertőzött májszövetből kikerülő HCV antigének elleni antitesteket mutatnak ki, melyek a 2. generációs kitekben nincsenek jelen.

Más betegségek kizárása céljából a követés során részletes klinikai, immunológiai, májfunkciós és anyagcsere betegség irányában végzett vizsgálatokat folytattak. A beteg beleegyezésével — ha a májfunkció kétszer pozitív volt — biopsiát végeztek. Mind az anti-HCV pozitív, mind a negatív savók egy részét polymerase-chain reakcióval (PCR), illetve HCV antigén elleni antitest (anti-HCVAg) jelenlétére is megvizsgálták. A bizonyított HCV infekció kritériuma a következő volt: 1. anti-HCV pozitivitás, HCV—RNA, ill. anti-HCVAg pozitivitás.

A vizsgálatban részt vevő 130 személy közül 25-nél (19%) szerepelt transzfúzió, 36-nál (28%) injekció, 5-nél (4%) vérrel való foglalkozási tevékenység, 8-nál (6%) szexuális úton szerzett, vagy otthoni HCV expozíció, 43-nál (33%) rossz szociális körülmények voltak, 10-nél (13%) nem volt értékelhető epidemiológiai forrás. Parenteralis expozíciónak vették azokat, akiknek ismételt injekciók (36), vértranszfúzió (25), foglalkozási ártalom (5) szerepelt az anamnesisében.

A vizsgálatok során második generációs anti-HCV kittel 6 héten belül pozitív lett a savók 61%-a, 6 hónapon belül, vagy később a 72%-a. Az anti-HCV pozitív savók közül minden HCV-RNA-ra (21 eset) és minden anti-HCV-Ag-re vizsgált (19 eset) minta pozitív lett. A 37 anti-HCV negatív savóból 9 esetben HCV-RNA-t, 9 esetben anti-HCV-Ag-t mutattak ki.

A három vizsgálat kombinációjával 106/130 (86%) esetben mutatták ki a HCV fertőzést. A legfőbb rizikófaktornak a parenteralis átvitelt (59%), a rossz szociális körülményeket (28%) és a szexuális és otthoni átvitelt találták (6%). A követés során a betegség 6. hónapjában az ALAT szint 58%-ban volt emelkedett. 9—48 hónapig ellenőriztek 976 HCV pozitív beteget, akik közül 60 esetben (62%) észleltek emelkedett ALAT szintet, és állították fel a krónikus C-vírus hepatitis diagnózisát.

Fontosnak tartják, hogy a krónikus hepatitises esetek közül 17-nél a májfunkció a 6. hónapban normális volt. A parenterális expozícióhoz kapcsolható esetekben 63%, a nem parenteralis expozíciójú betegek 61%-ában fejlődött ki krónikus hepatitis. 30 májbiopsiát végeztek (krónikus aktív hepatitis 33%, krónikus perzisztáló hepatitis 43%, krónikus lobularis hepatitis 20%), 10 ismételt biopsiából 2 esetben tapasztaltak progressziót, egyszer cirrhosist észleltek.

A betegek ALAT szintje nagymértékben fluktuált, nem volt prediktív értéke a histologiával kapcsolatban.

HCV-RNA vizsgálatnál normális májfunkciók mellett észleltek 15 esetben pozitivitást, 12/13 esetben a HCV-RNA 42—48 hónap múlva is jelen volt, 2 esetben intermittáló kimutathatóságot találtak.

Vizsgálataik szerint a második generációs anti-HCV kittel a negatívvá válás gyakorisága 0,6 eset/100 beteg/év. Az anti-HCV negatív betegek között a krónikus hepatitis kialakulásának gyakorisága alacsony (29%) volt.

Megállapítják, hogy a közösségben szerzett C-vírus hepatitisek között is gyakori a krónikus lefolyás. Súlyosabb esetek főleg a transzfúzióval szerzett infekciók között vannak, mely az infektív ágens dózisával lehet kapcsolatban. A betegség kimenetelének tisztázásához hosszú utánkövetés lesz szükséges, hiszen a biokémiai gyógyulás után is kimutatható lehet a HCV-RNA (— mely vírusreplikációra utal. — *Ref.)*. A második generációs anti-HCV kitek jók, és sokáig jelzik a fertőzés bekövetkezését, segítségükkel a fertőzöttek 90%-a azonosítható. Az esetek 10%-a azonban csak PCR-rel, vagy anti-HCV-Ag vizsgálattal ismerhető fel.

A klinikailag, vagy serologiailag negatív (anti-HCV negativitás) HCV infekciók járványtani jelentősége az USA-ban óriási, hiszen a NANB hepatitisek 82%-át a HCV okozza, és a szűrés bevezetése óta nő a nem transzfúzióval átvitt HCV infekciók száma.

[Ref.: Számos új megállapítás, és a diagnosztikában alkalmazott igen magas technikai színvonal miatt részletesebben referáltam.]

Mikó Péter dr.

A transzfúziót követően kialakult Non-A, Non-B hepatitis mortalitása. Seeff, L. B. és mtsai, valamint a National Heart, Lung and Blood Institute vizsgálócsoport: N. Engl. J. Med., 1992, *327*, 1906.

A transzfúziót követően kialakult Non-A, Non-B (NANB) hepatitis késői következményeinek vizsgálatára kontroll csoport

felhasználásával elemzést végeztek. A kontroll csoportban olyan személyek szerepeltek, akik átestek transzfúzión, de hepatitisük nem alakult ki.

Az adatok 5 különböző, 1967—80 között lefolytatott vizsgálatból származtak. A vizsgált személyek átlagos követési ideje 18 év volt. A vizsgálatokban a HAV és HBV infekciók oki szerepét serologiai vizsgálatokkal zárták ki. A hepatitis diagnózisát a transzfúziót követően 2—24 héten belül elvégzett májfunkciós vizsgálatokkal állapították meg.

Minden hepatitisen átesett személyhez 2 identikus kontrollt kerestek (azonos kórházban kezelték, azonos nem, rassz, kapott-e hepatitis immunprofilaxist, fennállt-e alkoholizmus), míg a kor, a kapott transzfúzió mennyisége és időpontja különbözött.

1552 személy adatait értékelték (568 NANB hepatitis, 984 kontroll). A vizsgálat lezárásakor a NANB hepatitises csoport 50,5%-a, a nem hepatitises csoport 50,9%-a halt meg. A hepatitises csoportban vezető halálokként 3,3%-ban, a kontroll csoportban 1,5%-ban szerepelt májbetegség.

A két csoport között a túlélési idő nem különbözött szignifikánsan. A májcirrhosis és a hepatocellularis carcinoma előfordulási gyakorisága a két csoportban azonos volt.

Korábbi rövid ideig folytatott utánkövetési vizsgálatokban a NANB vírus infekciót követően kialakult krónikus hepatitis gyakoriságát 40—60%-ban adták meg. A krónikus NANB hepatitisben szenvedő betegek nagy része tünetmentes, azonban a biopsiára kerülő esetek több mint a felében krónikus aktív hepatitis, 15—25%-ban pedig kialakult cirrhosis fennállása észlelhető. Az ismertetett tanulmány eredményei — 18 év követési időt felhasználva — jóval enyhébb lefolyásra utalnak.

A különbséget az okozhatja, hogy a korábbi vizsgálatok 5—10 éves követési idővel készültek, inkább a histologiát, mint a klinikai és biokémiai változásokat vizsgálták. A krónikus hepatitis kialakulása 10, a cirrhosis kialakulása 21, a hepatocellularis carcinoma kialakulása 29 év után várható. A vizsgálatból nem tudták a lefolyás súlyosságára prediktív értékű tényezőket megállapítani.

A szerzők feltételezik, hogy a NANB hepatitis lefolyását az is befolyásolja, melyik HCV törzs okozza a betegséget. A krónikus alkoholizmus bizonyára súlyosbítja a HCV infekció lefolyását.

A vizsgálatot folytatni kívánják, hogy a betegség későbbi következményeit pontosabban fel tudják becsülni, mert várható, hogy a súlyos szövődmények 18 évnél hosszabb követési idő után figyelhetők majd meg.

Mikó Péter dr.

Krónikus hepatitis C vírus fertőzés — egy betegség várakozásában? Czaja, A. J. (Szerkesztőségi közlemény): N. Engl. J. Med., 1992, *327*, 1949.

A Non-A, Non-B (NANB) hepatitisek fennállását a 70-es évek közepén fedezték fel, amikor az új serologiai tesztekkel nem lehetett transzfúziós hepatitisek egy részének okát megállapítani. Felismerték, hogy a betegség nek sporadikus és transzfúzióval átvitt formája van.

Az első vizsgálatok a betegség jó prognózisát hangsúlyozták, később azonban kiderült, hogy hosszabb távú követés szükséges a betegség képének felismeréséhez, mivel a késői következmények kifejlődéséhez (cirrhosis, májelégtelenség, hepatocellularis carcinoma) legalább 10 év kell. A hepatitis C-vírus identifikálása kapcsán felismerték, hogy a NANB-hepatitisek nagy része ezen vírus számlájára írható.

Alter, Margolis és Krawczynski tanulmánya (N. Engl. J. Med., 1992, *327*, 1899) megerősíti azt a nézetet, hogy a krónikus C vírus hepatitis gyakori sporadikus típusú akut HCV fertőzésben, de a cirrhosisba és májelégtelenségbe való átmenet csak később alakul ki.

A vizsgálat arra utal, hogy a HCV fertőzés a betegség gyógyulása után tartósan perzisztál, nincs korreláció a HCV infekció és a betegség kifejlődése között, gyakori, hogy nincs antitestválasz és a fertőzés klinikailag tünetmentes.

Amennyiben a HCV fertőzés tartósan fennáll, a fertőzöttek rezervoárként szerepelhetnek, részben az infekció reaktiválódhat. A tünetek és a leletek fluktuációja miatt hagyományos klinikai vizsgálatok alapján a kezelés típusát és idejét nem lehet meghatározni. A második generációs HCV antitest kimutatása alapján az esetek 10%-a nem diagnosztizálható, a valódi prevalencia alábecsülhető.

Seff és munkatársainak (N. Engl. J. Med., 1992, *327*, 1906) prospektív vizsgálata mérsékelheti a krónikus HCV infekció súlyosságáról alkotott nézeteink okozta rossz hangulatunkat. Gondosan ellenőrzött összehasonlításban a halálozás nem különbözött a transzfúzión átesett HCV fertőzöttek és a fertőzéstől mentesek között 18 éves utánkövetés során.

A májbetegség okozta halálozás ritka volt (3,4%), a cirrhosis (1,4 vs. 1,0%) és a hepatocellularis carcinoma (0,2—0,2%) aránya sem tért el lényegesen. A vizsgálat arra utal, hogy a krónikus HCV infekció nem csökkenti a túlélést, de nem zárható ki, hogy — hosszabb megfigyelés esetén — a HCV okozta májbetegség jelentősége a morbiditást tekintve, növekedhet.

A vizsgálat során a NANB infekció okozta májbetegségek csoportjában a májeredetű halálozás magasabb volt, mely, bár írható egyéb okok — pl. alkoholizmus — számlájára, mégsem feledteti, hogy a HCV infekció természete még nem teljesen ismert, késői következmények lehetnek.

A jövőben mind a perzisztáló viraemiások, mind a krónikus hepatitisek hosszú távú ellenőrzése, morbiditásuk alakulásának vizsgálata is szükséges lesz.

A krónikus HCV infekció megkezdett rekombináns interferon kezelési programját az újabb vizsgálati eredmények nem befolyásolják. Amíg a krónikus HCV infekció természetét teljesen meg nem ismerjük, vegyük komolyan — az új adatok ismeretében is — a betegséget.

Mikó Péter dr.

GERONTOLÓGIA ÉS GERIÁTRIA

Geronto-pszichoszomatika. Heuft, G. (Klinik f. Psychotherapie W-4300 Essen 1. Hufelandstr. 55.): Psychother. Psychosom. u. Psychol., 1993, *43*, 46.

Eddig a kelleténél sokkal kevesebb figyelmet szenteltek az idős emberek akut funkcionális szomatizációjának, pedig ez a probléma jelentős mind az idős egyén, mind környezete és így az egész társadalom szempontjából egyaránt. Várhatóan emelkedni fog a következő évtized alatt is az idősek számaránya, ezért ez piacgazdasági szempontból is lényeges.

A szerző 20 idős (55—75 év közötti) ember ambuláns és kórházi kezelése során szerzett tapasztalatairól számol be. A betegség keletkezésében testi, pszichés és szociális tényezők játszanak szerepet. Egyes esetekben a régóta meglévő pszichoszomatikus tünetekhez az idős korra jellemző panaszok társulnak, máskor a panaszokat a „megöregedés"-sel kapcsolatos reakciók váltják ki, vagy a testi elváltozásokra így reagál az idős ember.

Bár Németországban elég sok pszichológus áll a lakosság rendelkezésére, úgy tűnik, ők nem szívesen foglalkoznak az „öregekkel". Ezért külön rendelést szerveztek a klinikán a részükre. Ide egyesek spontán jöttek, másokat oda konzíliumba küldtek. Részükre speciális, 2—3 hónapos fokálterápiát dolgoztak ki.

A nőknek főleg általános pszichovegetatív tüneteik voltak, a szervi panaszok pedig a gyomor-bél traktusra lokalizálódtak, míg a férfiak inkább kardiovaszkulárisrespiratorikus tüneteket adtak elő.

Szinte meghatározhatatlan, hogy hány évtől tekinthető valaki öregnek, de fontos azt tudni, hogy az e korban gyakori szociális változások (nyugdíjazás, özvegység, gyermekektől elválás stb.) jelentős szerepet játszanak. A panaszok megítélésében szerepet játszik a pszichológus saját életkora is, valamint az ezzel kapcsolatos saját életés családi körülményei. Ezért a szakemberek képzése során erre külön hangsúlyt kell fektetni.

Aszódi Imre dr.

Az aerob edzés hatása a 70 év feletti nők fittségére. Probart, C. K. és mtsai (Univ. Florida): Maturitas, 1991, *14*, 49.

Az idősek edzése körül vannak tudományosan lezáratlan kérdések, egyesek megkérdőjelezik a hasznosságát, a mozgatórendszeri károsodásra az esély elvileg nagyobb, ezért egy munkacsoport állásfoglalása szerint (JAMA, 1989, *262*, 2507) tovább kell kutatni, hogy melyik a megfelelő típusú és szintű fizikai aktivitás az idősek számára.

Az utóbbi tíz évben közölt 11 tanulmány 8—120 fős csoportokon a néhány hónapos edzésprogram jótékony hatását 8—22%-os aerob kapacitás növekedésben, a hangulat,

a psychés állapot javulásában, az erő és az izomtömeg növekedésében jelölte meg.

E vizsgálat kapcsán féléves, heti 3 × 20 perces, 70%-os pulzusszámmal végzett gyaloglásból álló edzésprogramba randomizáltan került tíz, átlag 72 éves nő. Ők otthon élő, egyetemi lakosságból kerültek ki, egészségesek voltak, hormont nem szedtek.

Az edzés során a testtömegre számított aerob kapacitásuk 21,2-ről, 22,8 ml/kg.perc-re nőtt, a testtömegindexük 25,5 kg/m^2-ről 0,1%-nyit csökkent, a Balke—Ware terhelési protokollal terhelve 9,9 percről 12,1-re nőtt a terheléstűrésük. A kontroll csoport értékei ez alatt — kisebb mértékben — romlottak. Sérülés, baleset nem történt.

A mérsékelt intenzitású és csekély tartamú fizikai aktivitás is jól mérhető testi funkciójavulást eredményez az időseken is, számottevő mellékhatások veszélye nélkül.

Apor Péter dr.

Idősek állóképességi edzése. Poulin, M. J. és mtsai (Univ. Western Ontario): J. Appl. Physiol., 1992, *73,* 452.

Ha az eltűrt terhelés tartamát szembeállítjuk a terhelésnek az aerob kapacitás százalékában kifejezett intenzitásával, egy exponenciálisan hajló görbét kapunk edzetleneken és sportolókon egyaránt (JAP, 1973, *34,* 438). Ha az intenzitás definiálásához a (ventilációs) anaerob küszöböt is felhasználjuk, a terhelhetőség tartamát még pontosabban jelezhetjük előre. Az aerob kapacitás és/vagy az anaerob küszöb 10—20%-os emelkedése az edzéssel az (azonos) terhelés tűréstartamát 2—5-szörösére növelheti a fenti összefüggés alapján. Ezt a kérdést vizsgálták a szerzők 67 éves férfiak 9 hetes, az aerob kapacitás 70, a maximális pulzusszám 80%-ával, heti 4 × 1 órás edzése kapcsán.

Az aerob kapacitás 10,9%-kal, a maximális percventiláció 11,6%-kal, a ventilációs anaerob küszöb 9,8%-kal nőtt, a testsúly 2,1%-kal csökkent. A vita maxima teszt (futószalagon gyaloglás) 8—12 percen belül vezetett a „nem bírom tovább" (akaratlagos maximum) állapotig. A terhelés rámpaszerűen, 15—20 másodpercenként emelkedett, percenként 3—4 ml/kg-os O_2 igényfokozódást okozva. A másik, állandó nehézségű terhelés a ventilációs küszöb és a VO_{2max} közötti intenzitással történt, „ameddig bírták" (= terhelés tűrési idő = állóképességi kapacitás) instrukcióval. Az egyének gyaloglássebessége 1,24—1,57 m/mp, a futószalag meredeksége 10,5—14,3% között volt, így átlag 10 percig voltak képesek gyalogolni.

A 4. héten újra tesztelték a személyeket, s ennek alapján korrigálták az edzés intenzitását (Arch. Phys. Med. Rehabil., 1974, *55,* 296), amelyek főrésze 131 körüli pulzussal, az első 4 héten átlagosan 8,1 km/ó, majd 8,7 km/ó sebességgel zajlott.

A 9. hétre (4,5±6 ml/kg.perc-re nőtt a 8 férfi aerob kapacitása, 105 literes VE_{max}, 160 körüli pulzusszám mellett, az anaerob küszöb pedig az aerob kapacitás 71—73%-a körül maradt, 116 körüli pulzusszámot okozó terhelés mellett.

A 9. hétre a 2,5 l/perc körüli O_2 felvételt igénylő szubmaximális terheléstűrés ideje 7,3±3 percről 20,4±13,5-re nőtt. A 10 fokú Borg-skálával a szubjektív nehézséget az első tesztelés alkalmával 9,0±1,4-nek, a 9. héten 8,4±2,5-nek jelölték. Ez a terhelés a mért maximális oxigénfelvétel 88, az edzés után a 73%-ának felelt meg.

E rövid edzésszakasz tehát 2,8-szeresre növelte az állóképességi teljesítményt, miközben az aerob kapacitást jellemző élettani mutatók 10—12%-nyit változtak.

A max VO_2 százalékában kifejezett relatív intenzitás és a kimerülésig tartó munkavégző képesség tartama az időseken is hasonló összefüggést jelez, mint a fiatal sportolókon (Saltin: Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1969, *24,* 323), a változás az edzés hatására a fiatalokéval megegyező nagyságrendben van.

Apor Péter dr.

TÜDŐGYÓGYÁSZAT

A pleuralis folyadékgyülemek diagnosztikája. Loddenkemper, R. (Pneumol. Abteil. II der Lungenklin. Heckeshorn, Krankenh. Zehlendorf, Berlin): Dtsch. med. Wschr., 1992, *117,* 1487.

A pleuralis folyadékgyülem (pf) gyakori diagnosztikus probléma, a belgyógyászati betegek 10%-ában fordul elő, okai általában a szívelégtelenség (30—40%), pneumonia (30%), malignomák (24%), tüdőembólia (18%) és májcirrhosis (6%). Transsudatumot (ép pleura, emelkedett hydrostatikus vagy csökkent kolloidozmotikus nyomás) és exsudatumot (pleuraelváltozások) különböztetünk meg. A folyamat kimutatására a fizikális vizsgálat (tompulat, csökkent pectoral-fremitus stb.), röntgenfelvétel (esetleg oldalt fekvő helyzetben) és újabban a sonographia (már 100 ml pf esetén is), illetve a drága CT és MR alkalmas.

A differenciáldiganosztikában az anamnézis (élekor, kialakulás sebessége, rizikófaktorok, kísérő tünetek) és a jellemző triászt adó symptomák (fulladás, mellkasi fájdalom, köhögés) valamelyikének túlsúlya segíthet. A rutin laboratóriumi paraméterek mellett célszerű a pancreasenzimek, immunológiai és bőrpróbák, valamint a bronchialis secretum vizsgálata is.

A pf próbapunctióját (ismeretlen eredet vagy a feltételezett oki kezelésre való resistentia esetén) a képalkotó eljárások által jelzett helyen, általában ülve végzik, 40—50 ml folyadék lebocsátása elegendő. Legfontosabb paraméterek a makroszkópos kép (serosus, serosanguinolens, sanguinolens, purulens, chylosus stb.), a fehérjetartalom (trans- vagy exsudatum) és a cytologia (tumorsejtek keresése, esetleg immuncytokémia vagy impuls-cytofotometriai módszerrel kiegészítve). A pf glukóztartalma csökkent rheumatikus, bakteriális és előrehaladott tumoros folyamatokban; kimutathatók rheumafaktorok, tumormarkerek, LDH, amyláz; chylosus folyamatokban emelkedett triglyceridszintet találunk.

További diagnosztikus lehetőség a local-anaesthesiában végzett vak pleurabiopsia és a sokkal nagyobb diagnosztikus értékű és biztonságosabb thoracoscopia, melynek sensitivitása malignomákban 95—97, tbc-ben 99%, s egyben lehetőséget ad oki therapia végzésére is.

Pikó Béla dr.

A pleuralis folyadékgyülemek therapiája. Loddenkemper, R., Frank, W. (Pneumol. Abteil. II der Lungenklin. Heckeshorn, Krankenh. Zehlendorf, Berlin): Dtsch. med. Wschr., 1992, *117,* 1527.

A pleuralis folyadékgyülemek (pf) kezelésének elsődleges célja a tünetek enyhítése és a kiváltó ok megszüntetése, a másodlagos cél pedig a funkciókárosodás (elsősorban calluskéződés) meggátlása és a recidívák megelőzése.

A symptomákat csökkenthetjük megfelelő tüneti szerekkel (fájdalomcsillapítók, sugárkezelés), a kiváltó alapbetegség kezelése (cardiacumok, antibiotikumok, cytostaticumok stb.) is hasznos lehet, de nemegyszer szükségessé válik a pf tehermentesítő punctiója is, melynek során az akut tünetek enyhítésére 1000—1500 ml folyadék lebocsátása célszerű, hogy az intrapleuralis nyomás csökkenését (ingerköhögéstől a féloldali tüdőoedemáig terjedő szövődményekkel) elkerüljük.

Ha a pf teljes eltávolítása szükséges, akkor drainage végzendő, lehetőleg nagykaliberű katéteren át, hogy az eltömeszelődést elkerülhessük. Mivel a tűvel végzett punctióknál a pneumothorax veszélye nagy, legbiztonságosabb a katétert thoracoscopiával bevezetni, mivel így a folyamat pontos kiterjedése megítélhető, és egyéb beavatkozásokra (letokolt területek megnyitása, fibrinleválasztás, idegentest-eltávolítás, vérzéscsillapítás, pleurodesist előidéző anyagok beadása) is lehetséges.

A pleurodesis a legfontosabb lokális módszer a pf recidívájának meggátlására. Feltétele a pleura visceralis és parietalis lemeze közötti direkt kontaktus, hogy azok összetapadhassanak. A pathomechanizmus nem teljesen tisztázott, feltehetően nem specifikus gyulladás következményéről van szó. Ennek elősegítésére 3—4 g talcumport, 500 mg tetracyclint, fibrinszivacsot, quinacrint, cytostaticumokat, esetleg radioaktív izotópokat alkalmaznak. A kellő effektushoz a megfelelő ideig (5—7 nap) tartó szívókezelés szükséges mindaddig, amíg a naponta termelődő pf mennyisége 50—100 ml-re nem csökken.

Pluracallus esetén a decorticatio előkészítheti a pleurodesist, de annak sikertelensége esetén pleurectomia is történhet ulti-

ma ratióként (vagy a kiterjedt pleura-mesotheliomák esetén).

Parapneumoniás pf és empyema kezelésében a systemás antibiotikus kezelés mellett drainage, öblítés, esetleg streptokinase adása jön szóba, a glucocorticoidokat a szerzők tbc esetén sem tartják szükségesnek. Malignus pf-ben systemás daganatellenes kezelés mellett drainage, pleurodesis (mesotheliomában esetleg gamma-interferon lokális adása), a bronchusstenosis oldása végzendő. Chylothoraxban az oki kezelés (tumor, lymphoma, trauma, congenitalis defectus stb. ellátása) mellett zsírszegény (vagy parenteralis) táplálás, drainage, pleurodesis, esetleg pleuroperitonealis shunt segíthet.

Pikó Béla dr.

A pulmonalis mycosisok therapiája. Schaberg, T., Lode, H. (Abt. Pneumol. I der Lungenklinik Heckeshorn, Krankenhaus Zehlendorf, Berlin, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1992, *117,* 1725.

A szerzők tömör, jól szerkesztett közleményben tájékoztatják az olvasót a különböző bronchopulmonalis mycosisok mai kezeléséről, különös tekintettel az antimykoticus gyógyszerekre. Az egyes választott készítményeket és ezeknek az alternatíváját táblázatban tüntetik fel, kitérve az amphotericin-B (Amph. B) kontraindikációra (Magyar készítmény: Fungizon).

Súlyos haemoptoe v. *aspergilloma* esetében ajánlatos a tüdőresectiót mérlegelni, de azt tekintetbe kell venni, hogy a betegek nagyobb részében egyéb elváltozások — bullosus emphysema, chr. obstruktív egyéb tüdőfolyamatok — is fennállhatnak, amikor a műtéti kockázat fokozott. Emellett mintegy 10%-ban spontán remisszióval is lehet számolni. Az Amph. B előnye, hogy endobronchialisan, lokálisan is adható közvetlenül a kóros elváltozásba. Az *allergiás aspergillosis* igen jól kezelhető prednisolonnal, amit tanácsos 14 napon át folyamatosan adni, de utána a napi adagot csökkenteni kell. A gyógyhatás a se. IgE csökkenésével mérhető; ezt a kezelés befejezése után 4—8 héttel ajánlatos kontrollálni, és ha változás nincs, akkor topikálisan adható glucocorticoidokat ajánlanak. *Mukormykosisban* a műtét az elsődleges, persze Amph. B-vel kombinálva. A trópusi mykosisok közül a histoplasmosist és blastomycosist nem szükséges kezelni, mivel spontán remisszió várható, de ha 14 nap után nem javul, Amph. B + ketoconazol javasolt. *Primer coccidiomycosis* minden kezelés nélkül meggyógyul, de ha meningitissel szövődik, intrathecalisan nagy adag Amph. B ajánlatos. Az Amph.B a gombaspórák membránján fejti ki hatását oly módon, hogy a membránfunkciót károsítja. Per os rosszul szívódik fel, ezért intravénásan vagy intrathecalisan kell beadni. A gyógyszer koncentrációja a májban, a lépben, a tüdőben és a vesében magas, de a bronchus-secretumban is kimutatható. Hatása szinergetikus fluconazollal kombinálva cryptococcus, aspergillus és candida infekcióban. Legjobb, ha 5%-os dextrose infusióban adják be, melynek időtartama a 4 órát ne haladja meg. Maximális adagja naponta 0,5—1,5 mg/kg.

Potenciálisan hepatotoxikus, a vesefunkciót általában reverzibilisen károsítja, myeloszuppresszió viszont ritkán fordul elő.

Újabb szer a *liposomalis Amph. B,* melynek liposomáit a RES sejtek phagocytálják, növelve ezzel az intracelluláris koncentrációt, amivel azt érték el, hogy a gyógyszer folyamatosan kerül a vérpályába, s amellett toxicitása is lényegesen csökken, ezért naponta akár 2—3 mg/kg is adható, legalább 4 héten át. Emellett a mellékhatások is enyhébbek és ritkábban fordulnak elő.

Ritkák a *flucytosyn* mellékhatásai is. A készítmény a cytosin fluor-derivátuma, a gombaspórákat desaminálja, de hátránya, hogy az esetek harmadában utána rezisztencia lép fel. Ha Amph. B-vel együtt adják, akkor utóbbi adagja csökkenthető.

Új antimycoticum az *itraconazol,* amit csak per os lehet adni; hatását az ergosterin interakciójával fejti ki, mivel utóbbi a spóramembrán fontos alkotórésze. Igen jól szívódik fel és a szövetekben magas a koncentrációja, de a vér-liquor barrieren nem hatol át. Indikációja még nem teljesen világos; általában akkor javasolják, ha Amph. B valamilyen okból nem adható.

A *fluconazol,* azol-antimycoticum, a gyomor-bél traktusból teljesen felszívódik, alig kötődik a plazmafehérjékhez, koncentrációja a bronchus-secretumban és a liquorban azonos a plazmáéval, a vese választja ki. *Mucocutan candidiasisban* elsőrangú, de szisztémás mycosisokban még nem gyűlt össze elég adat pontos hatásának a megítéléséhez, *cryptococcus neoformans* kivételével AIDS-ben.

A további azol-derivatumok közül a *miconazol* és a *ketoconazol* különböző opportunista fertőzésekben hatnak; előbbi sajnos toxikus. Ketoconazolt akkor kell adni, ha Amph. B valamilyen okból kontraindikált.

Bán András dr.

Venasectio chronicus cor pulmonaléban. Borst, M. M. és mtsai (Medizinische Klinik B, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf): Atemw. Lungenkrkh., 1992, *18,* 320.

Idült obstructiv bronchitisben a cor pulmonale kifejlődéséért több tényező tehető felelőssé: a pulmonalis vérpályának az emphysema miatti megritkulása, a hypoxia okozta vasoconstrictio és polyglobulia, következménye pulmonalis nyomás emelkedéssel, légzési ellenállás és intrathoracalis nyomásnövekedés. Ez az állapot klinikailag többek között dyspnoeval, fáradtságérzéssel, valamint csökkent terhelhetőséggel jár. A gyógyszeres kezelés lehetőségei hamar kimerülnek. A polyglobulia miatti vérlebocsátás a viscositas és az arteria pulmonalisban uralkodó nyomás csökkentésével, régebbi megfigyelések szerint a panaszokat enyhítheti. Az ismételt venasectióknak a pulmonalis gázcserére és a központi haemodinamikára gyakorolt hatását viszont még nem vizsgálták.

A szerzők ezért 7 idült obstructiv bronchitisben, ill. emphysemában szenvedő betegen (65±2 éves, 1 nő, 6 férfi) 3 hónapon belül összesen 5 alkalommal végeztek vérlebocsátást. A levett mennyiséget 300—500 ml isovolaemiás, 6%-os hidroxietilkeményítő oldattal pótolták. Az első venasectio előtt és az utolsó után 2 héttel a következő meghatározásokat végezték: ergospirometria egyidejű jobb szívfél katéterezéssel, EKG, RA, PA, PC, valamint artériás vérnyomás regisztrálással, artériás és kevert vénás vér gázértékek, O_2-felvétel.

Az eredmények arra utaltak, hogy az ismételt vérlebocsátások mérsékelt haematokrit csökkentéssel és plazmaexpanderrel való óvatos pótlással kombinálva, a terhelési kapacitás növekedéséhez vezethetnek. A reológiai mutatók javulása a pulmonalis érellenállás tartós mérséklődésével, a PaO_2 emelkedésével járt. Az arteriovenosus oxigénkülönbség nem változott, a terhelés közbeni O_2 felvétel azonban fokozódott. A pulmonalis gázcserének és a centrális haemodynamikának az isovolaemiás haemodilutiós kezelést követő javulása növelte a szöveti oxigenisatiót.

A szerzők úgy látják, hogy további, ellenőrzött, nagy beteganyagon végzett kísérletekre lenne szükség a szóban forgó terápia eredményességének egyértelmű bizonyítására.

Barzó Pál dr.

Dyspnoe a fizikai terhelés alatt — patofiziológia. Rampula, C. és mtsai (Fondazione Clinica del Lavoro, Pavia): Chest, 1992, *101,* 2489.

Krónikus, stabil állapotú betegek (62 COPD és 16 intersticiális tüdőbeteg) spiroergometriás mérése történt járószalagon. A dyspnoe fokát a Borg-skálával (0—10 fokozat) mérték. A dyspnoét jelölték meg a terhelés abbahagyása okaként a 7 feletti nehézlégzés mint vezető tünet esetén, a többi ok a lábfáradás, claudicatio, vagy a szív eltérései (ST-eltérések), 10 Hgmm-t meghaladó vérnyomáscsökkenés, angina, tartóssá váló aritmia voltak.

A COPD betegek terhelhetőségének 46%-ban a fáradás, 36%-ban a dyspnoe, 12%-ban szívtünetek, 6%-ában a perifériás vérkeringés korlátozottsága vetett véget. Az intersticiális tüdőbetegek zöménél a dyspnoe (62%), negyedüknél a fáradás, 12%-uknál a szív volt a behatároló tényező.

A nyugalmi mutatók nem jelzik a terhelés alatt bekövetkező történéseket. A terhelés egyedenként is különböző tüneteket vált ki, olykor több tényező játszik össze.

Apor Péter dr.

Az inhalatiós corticosteroiddal vagy anélkül végzett hörgtágító kezelés összehasonlítása obstructiv légúti megbetegedésben. Huib, A. M. és mtsai: N. Engl. J. Med., 1992, *327*, 1413.

Az obstructiv légúti megbetegedések (OPD) — az asztma és a chronicus obstructiv tüdőbetegség — miatti morbiditás jelentős, és több országban a mortalitás is emelkedik. Az OPD esetén az obstructio (o) és a légúti hiperreaktivitás (bhr) megléte és mértéke jelentős prognosztikai faktor, így feltételezhető, hogy a prognózis hosszú távú javulása az erőteljes hörgőtágító vagy gyulladáscsökkentő kezeléstől várható.

A többcentrumú vizsgálatban 3 éven át 274, 18—60 év közötti beteg vett részt. A szerzők arra a kérdésre keresték a választ, hogy az alkalmazott 3 inhalációs kezelési mód: 1. hörgőtágító + gyulladáscsökkentő (terbutalin + beclomethason), 2. erőteljes hörgőtágító (terbutalin + ipratropium bromid), 3. hörgőtágító (terbutalin) közül hosszú távon melyik jobb hatású.

A vizsgálatot 101 esetben kellett megszakítani (1. csoport: 12, 2. csoport: 45, 3. csoport: 44 beteg). Ennek oka legtöbb esetben az exacerbatiók (exac) gyakoribbá válása vagy a tünetek fokozódása volt. Az ilyen esetek száma a corticosteroidot (cs) is kapó betegeknél szignifikánsan alacsonyabb volt. Ugyancsak ebben a csoportban a légúti tünetek erőssége, az exac száma, az o és bhr mértéke jelentősen csökkent. Az o csökkenése az 1. csoportban főként a kezelés első 3 hónapjában volt megfigyelhető, ezután a hörgők tágassága nem változott. Ezzel szemben a bhr legalább 1 éven át javult a cs-kezelés alatt, és csak azután érte el a platót. A további javulás elmaradása ellenére a betegek nem érték el a normál FEV_1-, illetve PC_{20}-tartományt. Ezt magyarázhatja az a tény, hogy asztmás betegekben még 10 éves cs-kezelés után is kimutatható a légutak gyulladása.

Nyitott kérdés marad, vajon a korábban megkezdett, a hosszabb időn át adott, vagy a nagyobb dózisú gyulladáscsökkentő kezelés képes-e teljesen megszüntetni a légúti gyulladást. Az o legnagyobb javulását a fiatalabb, a nemdohányzó, az allergiában is szenvedő és a nagyobb bhr-t mutató betegeknél észlelték. Korábbi vélemény szerint a hörgőtágító kezelés önmagában is javíthatja az OPD lefolyását és prognózisát. Az a feltevésük, hogy az erőteljes hörgőtágító kezelés (2. csoport) jobb hatású a kevésbé erőteljes hörgőtágító kezelésnél (3. csoport), nem bizonyult igaznak. A béta-2-izgató után adott anticholinerg szer tovább fokozta a hörgőtágulatot, így annak oka, hogy a 2. és a 3. csoport között az eredményekben nem mutatkozott lényeges különbség, nem abban keresendő, hogy esetleg már a béta-2-izgató adása után létrejött volna a maximális hörgőtágulat. További vizsgálatoknak kell tisztázniuk azt, hogy az inhalatiós cs-dal végzett fenntartó kezelés mellé a hörgőtágítók használatát naponta rendszeresen vagy csak intermittálóan, szükség esetén célszerű javasolni.

A vizsgálat eredményei azt mutatják, hogy a hörgőtágító + gyulladáscsökkentő kezelés alkalmazásakor nemcsak a klinikai tünetek és a légzésfunkciós paraméterek javulása volt megfigyelhető, hanem a bhr is csökkent, ami az OPD hátterében álló gyulladásos mechanizmusra utal.

Rónai Zoltán dr.

A salmeterol és az albuterol összehasonlító vizsgálata az enyhe és a közepesen súlyos asztma kezelésében. Pearlman, D. S. és mtsai: N. Engl. J. Med., 1992, *327*, 1420.

A salmeterol (= sm) egy új béta-2-receptor izgató, melynek kémiai felépítése hasonló az albuteroléhoz (= ab), de egy hosszú oldallánc segítségével le tud horgonyozni a béta-2-receptor környezetében, és így azt ismételten képes ingerelni. Ennek eredménye az elhúzódó hatás. A sm hörgőtágító hatása legalább 12 órán át tart, és kivédi a metacholin, a hisztamin és több más kiváltó tényező által provokált hörgőszűkület kialakulását is. Egy jó hatású, elnyújtott hatástartamú hörgőtágító szer előnyös lenne az olyan betegeknél, akiknek az asztmáját gyulladáscsökkentő szerekkel nem lehet egyensúlyban tartani, és ezért hörgőtágító gyógyszert is igényelnek.

A többcentrumú, kettős vak, placebokontrollált vizsgálatban 234 nemdohányzó, legalább 12 éves és legalább 6 hónapja naponta antiasztmatikus kezelésben részesülő beteg vett részt. 3 csoportot vizsgáltak: placebo(pc)-csoport (= 79, átl. életkor 27 ± 14 év), sm-csoport (n = 78, átl. életkor 27 ± 15 év) és ab-csoport (n = 77, átl. életkor 28 ± 15 év). A betegek csúcsáramlásmérőt és tüneti naplót kaptak, melyek segítségével naponta értékelték állapotukat. A kezelés első napján, majd a 4., 8. és a 12. héten légzésfunkciós vizsgálat történt az első gyógyszeradag alkalmazása előtt, illetve utána 12 órán át, óránként.

A reggeli és az esti csúcsáramlásérték (PEF) szignifikánsan nőtt a sm-csoportban a másik két csoporthoz képest. Az asztmás tünetek gyakorisága mindegyik csoportban csökkent, a legnagyobb arányban a sm-csoportban. A sm-csoportban a kiegészítésként inhalációs szteroid-készítményt is használók javulása hasonló mértékű volt, mint az ilyen készítményt nem használóké. Akut tünetek jelentkezése esetén minden beteg használhatott ab-t. Az ilyen extra-ab-használat gyakoriságában a sm- és az ab-csoport között nem volt lényeges különbség, a pc-csoportban viszont szignifikánsan többször volt szükség extra-ab adására. 56 betegnél (24%) észlelték az asztmás állapot fellángolását (exac), összesen 104 alkalommal. Ebből 72 akkor jelentkezett, amikor a protokoll szerint az első gyógyszeradag beadása utáni 12 órában — a légzésfunkciós vizsgálatok miatt — a betegek nem kaphattak extra-ab-t. 8 ilyen epizód a sm-csoportban fordult elő, ami azt jelzi, hogy a sm sem tudta teljesen kivédeni az exac-t az adott helyzetben (mind a 8 esetben rendeződött az állapot ab adására). A többi (32) exac a folyamatos gyógyszeradás idején jelentkezett. Azon betegek számát tekintve, akiknél legalább egy exac jelentkezett, a három csoport között nem volt szignifikáns különbség (pc-csoport: 15%, sm-csoport: 10%, ab-csoport: 13%), és az epizódok számát egyik kezelési mód sem csökkentette jelentősen. Mellékhatások (fejfájás, tremor, tachycardia) a sm-csoport betegeinél 12%-ban, az ab-csoportban 23%-ban, a pc-csoportban pedig 20%-ban(!) jelentkeztek, és nem voltak jelentősek. Folyamatos 24 órás EKG-monitorozással nem észleltek klinikailag jelentős eltérést egyik csoportban sem.

Mivel a sm és az ab ekvivalens adagjai közel azonos hörgőtágulatot okoznak, feltehetően a sm hosszabb hatástartama okozza a klinikai hatásban megfigyelt eltéréseket, ideértve az éjszakai asztmás panaszokra kifejtett pozitív hatást is. A tünetek gyakoriságát és súlyosságát tekintve az ab- és a pc-csoport között nem volt szignifikáns különbség. Eszerint enyhe és közepesen súlyos asztma esetén rendszeresen adagolt ab nem biztosít jobb klinikai állapotot, mint a csak szükség esetén, intermittálóan adagolt ab (= pc-csoport). A betegek egy csoportja a vizsgálat előtt theophyllint (th) használt. A sm mellett észlelt PEF-növekedés teljesen kompenzálta a th-megvonás után várt csökkenést, ami arra utal, hogy a sm néhány betegnél helyettesítheti az orális th-t.

Az eredmények alapján a sm biztonságos és hatásos elnyújtott hatású hörgőtágító szer. Naponta kétszer adva klinikailag jobb hatást biztosít, mint a rendszeresen (naponta négyszer) vagy intermittálóan (szükség esetén) adott ab.

Rónai Zoltán dr.

A pulmonalis nocardiosis. Wittenberg, G. és mtsai (Universität Würzburg): Fortschr. Röntgenstr., 1993, *158*, 15.

A Gram-pozitív, aerob, részben saválló nocardia-féleségek ubiquitaer kórokozók. Bőrsérülések fertőzőiként fordulnak elő, ritkább tüdőbeli előfordulásuk. Hematogen úton az agyba, vesébe, lépbe juthatnak. A szerzők 10 betegben észleltek bakteriológiailag igazolt pulmonalis nocardiosist. Valamennyi beteg immunkárosodott volt, három daganatos beteg, egy AIDS-es, három szervátültetés után, egy veseelégtelenségben szenvedő, kettő pedig tartós steroidkezelés alatt állott. Életkoruk 37 és 78 év között, 8 férfi, 2 nő. A mellkas röntgenképén látható elváltozások nem jellegzetesek. Anyagukban előfordult beszűrődéses árnyék különböző nagyságú és elhelyezkedésű, elmosódó határú, beolvadásra hajlamos kerekárnyékokkal, egybefolyó kisfoltos infiltratumok, pleuralis folyadék. A kép tehát bármilyen egyéb eredetű gyulladásos tüdőfolyamatot utánozhat. Ritkán bordaerosióról is beszámoltak. A bakteriológiai kórismét nehezíti, hogy a nocardia előfordulhat egészségesek garatjában is. Ezen újabban nocardia elleni antitestek kimutatásával és enzimimmunassay-eljárással lehet segíteni. A kezelés elsődleges eszköze a sulfonamid, de antibiotikumok is hatásosak. A betegség idült lefolyású, eseteikben 2—4 hónap volt, egy ízben recidívát is beleszámítva 12 hónap.

Laczay András dr.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A pentoxifillin és a lymphocyta migráció

T. Szerkesztőség! Az Orv. Hetil. 1993, *134*, 349—353. oldalain jelent meg Szekanecz Z. dr. és mtsai „Pentoxifillin (Trental) kedvező hatása a károsodott..." c. dolgozata. A megfogalmazott gondolat érdeklődést válthat ki és néhány reflexiót is, amelyeket az alábbiakban igyekszem összefoglalni.

1. A vizsgálatot egy control és két betegcsoportban végezték. Az egyik betegcsoport 10 főből állt (5 férfi, 5 nő), akik „arteriosclerosis obliterans"-ban szenvedtek. A szerzők szerint „Mindegyik beteg az illető kórkép aktív stádiumában volt (mind a klinikai státus, mind a laboratóriumi eltérések tekintetében)"; (?) Így szól a leírás, amiből az olvasó számára semmi nem derül ki a betegek állapotára vonatkozóan. Feltehetően alsó végtagi arteriosclerosis obliteransról van szó, életkori átlag 44,6 év, a betegek fele nő. Kérdés, atherosclerosisról, esetleg thromboangiitis obliteransról van-e szó? Mit jelent konkrétan az „aktív stádium", claudicatio intermittens-et, vagy pl. gangraenás folyamatot? Mit kell érteni az activitast jelző laboratóriumi adatokon? 10 főből álló betegcsoportban ilyen feltételek mellett nyert eredmények következtetések levonására nem jogosítanak fel. Sajnálatos, hogy a hiányosságok a lector figyelmét is elkerülték.

2. „...míg autoimmun patogenezisű gyuladásokban a lymphocyta... perivascularis kereksejtes infiltratumok képződését írták le (4, 9, 10, 19)". A négy felsorolt citátum szerzői (Czirják, Lukács, Szegedi) közös munkacsoport tagjai, nem érthető tehát az „elidegenítő" megközelítés, de még nagyobb bökkenő, hogy a 9. és 10. hivatkozás M. Hodgkin-ban taglalja a monocyta functiók alakulását. Köztudomás szerint ez pedig nem autoimmun „patogenezisű" gyulladás.

3. A szövegben ismételten pontatlanul szerepelnek a keringésben található, migráló, recirculáló szöveti sejtekkel, lymphocytákkal összefüggésbe hozható fogalmak. A lymphocyták szervezetbeni folyamatos mozgása egészen egyedi, ezért és a fogalmak tisztázása miatt indokolt ennek vázlatos összefoglalása. Az elsődleges lymphoid szövetekben (thymus, csontvelő) történik a lmyphocyták képződése és differenciálódása. A másodlagos lymphoid szövetek (nyirokcsomók, lép, bél-associált lymphoid szövet) specializálódtak a bejutott antigének összegyűjtésére és azoknak az ún. virginalis és memória-lymphocyták számára történő bemutatására. A harmadlagos (az eddig nem említett szervek) lymphoid szövetekben általában kevés lymphocyta található, de inflammatio során ezek száma tetemesen megnőhet, leginkább a memória sejtek felgyülemlése miatt, de az effectorsejtek is megszaporodnak. A harmadlagos lymphoid szövetek lymphocytái két fő forrásból eredeztethetők. A setjek egyik része az ontogenesis során talál otthonra (homing) és az elsődleges lymphoid szövetekből származik (az intestinalis, reproductiv és dermalis epitheliumban döntően $\gamma\delta$ T sejtek) a sejtek másik része (leginkább memória és effector T lymphocytak) a másodlagos lymphoid szövetekből ered. Ez a vázlatos leírás érzékelteti a lymphocytak folyamatos vándorlásának irányait a szervezeten belül (lymphoid szervek, nyirokutak, bélrendszer, szövetek), amelynek regulatiójában a cytokinek és chemoattractansok mellett az adhaesiós moleculák (Ig supercsalád, integrinek, selectinek) játszanak szerepet. Az activált memória lymphocytak legfőbb adhaesiós structurái az LFA-1, LFA-3, ICAM-1, α_4-integrinek, CD44, CD45RO, valamint a RANTES. A szövetselectiv adhaesiós moleculák teszik lehetővé a lymphocyták szabályozott extravasatióját és „haza" találását. Az ismeretek szintjének megfelelő, egzakt fogalmazás elengedhetetlen nem speciális irányultságú lapban is.

4. „...vascularis eltérések mellett egyéb mechanizmusok is magyarázhatják a lymphocytákon észlelt sejtmorfológiai elváltozásokat". Senki sem állítja, hogy pl. LED-ben az észlelhető lymphocyta-functio eltérések a vascularis folyamat következményei lennének, de azt sem, hogy ezek a változások számottevő, kimutatható morphológiai következményekkel járnának.

IRODALOM: 1. *Liesveld, J. L., Winslow, J. M., Frediani, K. E. és mtsai:* Expression of integrins and examination of their adhesive function in normal and leukemic hematopoietic cells. Blood, 1993, *81*, 112—121. — 2. *Picker, L. J., Butcher, E. C.:* Physiological and molecular mechanisms of lymphocyte homing. Annu. Rev. Immunol., 1992, *10*, 561—591. — 3. *Szekanecz, Z., Szegedi, Gy.:* Sejtfelszíni adhéziós molekulák: szerkezet, működés, klinikai vonatkozások. Orv. Hetil., 1992, *133*, 135—142.

Jakab Lajos dr.

T. Szerkesztőség! Kollégánk megjegyzéseivel részben egyetértünk. Talán valóban félreértésekre adhatott okot az arteriosclerosis obliteransos (ASO) betegek klinikai adatainak elemzése. Alsóvégtagi, claudicatio intermittens tüneteit okozó arteriosclerosisról volt szó, és nem volt a betegeink között thromboangiitis obliteransban szenvedő. Betegeinkben gangraena nem volt. Az arteriosclerosist (atherosclerosis) ma úgy tekintjük, mint egy alapjaiban véve ismeretlen eredetű, már a gyermekkorban kezdődő, chronicus, fokális, progressiv, immun-gyulladásos arteria intima betegséget, amely folyamat következményeként valószínűen hazánkban is a 30 éves korosztály szinte minden tagjában ún. plakkok mutathatók ki. A plakkokban a progressio olyan mértékű lehet, hogy egy idő után az arteria lumenét szűkítve vérellátási zavart okoz vagy a felszíne thrombogénné válik, vagy a mediát gyengítve aneurysma képződésére vezet és megjelennek a klinikai tünetek. Mai ismereteink szerint elérhető, hogy a folyamat megálljon, a plakk regrediáljon (átalakuljon). Talán ebben az értelemben már beszélhetünk aktív/statione-r/inaktív intima betegségről, hiszen ez a szemlélet újabb diétás/gyógyszeres terápiára ösztönző. Az „aktivitás" egyik laboratóriumi jelzője lehetne ebben a betegségben a limfociták csökkent random migrációja és csökkent mértékű kemotaxisa. Az SLE vonatkozásában az aktivitás/inaktivitás jelző már polgárjogot nyert mind klinikai, mind laboratóriumi vonatkozásban. A vizsgált egyének számát (10—10) mi elegendőnek, ilyesfajta összehasonlító vizsgálatok végzésére megfelelőnek tartjuk, különösen mivel minden esetben több mérést végeztünk. Ezt statisztikai analízisünk is alátámasztja, hiszen — egyébként is óvatos — következtetéseket csupán a valóban jelentős (szignifikáns) különbségek esetében igyekeztünk levonni.

A Hodgkin-kórt természetesen magunk sem tartjuk autoimmun patogenezisű betegségnek. Habár a „Megbeszélés"-ben az idézett mondat után felsorolt 4 citáció valóban félreértésre adhat okot, a „Bevezetés"-ben ugyanezen 4 citáció előtti felsorolás („...hatásai állhatnak pl. autoimmun megbetegedésben, Hodgkin-kórban stb...") egyértelműen tisztázza ezt.

Az említett 4 citáció mindegyike valóban klinikánkról került ki. Ennek oka az, hogy cikkünk megjelenése előtt az adott témakörben (a Boyden-kamrás migrációmérés alkalmazása poliszisztémás autoimmun betegségekben és Hodgkin-kórban) szinte kizárólag ezek az adatok álltak rendelkezésre. Az „elidegenítés" pedig abból adódott, hogy a cikk első szerzője egyik korábbi munkában sem vett részt.

A limfocita „homing" és a sejtfelszíni adhéziós molekulák kérdését indokoltan nem tárgyaltuk a kollégánk által hiányolt részletességgel és pontossággal. Az autoimmun betegségek hátterében álló sejtes jelenségek (pl. leukocita kiáramlás az érpályából, limfocita- és endothel-aktiváció stb.) szolubilis faktorok (pl. citokinek, növekedési faktorok) és a sejtadhéziós molekulák hálózatainak ismert bonyolultsága ily részletes elméleti fejtegetést nem tett lehetővé. Nem is ez volt a célunk, de ezen a helyen szívesen kitérünk erre a kérdéskörre is.

Mai tudásunk szerint az arteriosclerosis folyamatában az első esemény a monocita endothel sejthez történő adhaesiója. Ezt követi a transendothelialis migráció és az intimábani felhalmozódás. A folyamatban az egymást kölcsönösen is aktiváló sejttermékek között egymást kiegészítő receptor struktúrák jutnak a sejtek felszínére. Az aktivált endothel sejt felszínén megjelenő

endothelial selectinek (E-selectin és P-selectin) nagy affinitással kötődnek más receptorok (v) ligandok szénhidrát csoportjaihoz (sialyl-Lewis X, SLex, és lacto-n fukopentaóz, LNFIII), amelyek pl. az aktivált monocita felszínén megjelennek. Az aktivált endothel sejt felszínén kimutathatók az immunglobulin gén szupercsalád adhéziós receptorai (vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1; az intercellular cell adhesion molecule-1 és -2; ICAM-1, ICAM-2), amelyeknek a kiegészítő receptorai (v) ligandjai az integrinek (very late antigen, VLA—H; lmyphocyte function accessory-1) (LFA-1) molekulák) az aktivált limfociták, monociták, granulociták felszínén találhatók.

Azt ma még nem tudjuk pontosan, hogy az endothel sejt/monocita kötésben a monociták intimába juttatásában az előbbiek közül melyik receptor/ligand kapcsolatnak van esetleg kitüntetett jelentősége. Abban, hogy szinte kizárólag monociták jutnak fokálisan nagyobb számban az intimába, szerepe lehet az aktivált simaizom sejtek által termelt monocyte chemotactic peptidnek (MCP-1) vagy az oxidált LDL-ből származó lysophosphatidilcholinnak is (14).

A leukocita (így a limfocita, monocita és granulocita) kiáramlás valóban alapvető minden gyulladásos reakció szempontjából. Irodalmi adatok alapján valószínű, hogy a ,,fiziológiás hazatalálás" (homing), amit kollégánk is említ, valamint a patológiás érpályaelhagyás alapvetően különböző mechanizmusokkal magyarázható (1). Az élettani homing valóban szinte kizárólag a szekunder nyirokszervekben (elsősorban a nyirokcsomókban) történik, méghozzá az ott — és normálisan csakis ott — található ún. ,,magas endotheliumú venulákon" (HEV) keresztül. Jóllehet hasonló morfológiájú, aktivált posztkapilláris venulákat lehet látni a gyulladásos infiltrátumok területén is, ezeket legfeljebb ,,HEV-szerű venula" névvel lehet illetni, mert a kétféle endothel sejt antigénkészlete, affinitása nagyban különbözik. Ugyanígy a levélben felsorolt ,,legfőbb adhaesiós structurákat" sem lehet egy kalap alá venni. A leukocita kivándorlás — mind élettani körülmények között, mind gyulladásos állapotokban — több lépésben történik, és ezekben valószínűleg különböző adhéziós molekulák vesznek részt. Így pl. a leukociták endothel sejthez való kezdeti adhéziójában (rolling") főleg az L-szelektin, az erősen adhézióban integrinek és ligandjaik, míg az ezzel járó jelátvitelben pl. a CD44 a legfontosabbak. Az endotheliális rétegen való átvándorlásban (transzendotheliális migráció és kemotaxis) szolubilis faktorok (pl. interleukin-8, MCP-1 stb.) és adhéziós molekulák (elsősorban integrinek) együttesen játszanak kiemelt szerepet. A kollégánk által is melített ,,szövetselectiv adhéziós molekulák" terminológiáját ma többen vitatják; legutóbb a budapesti 8. Immunológus Világkongresszuson is ez volt a homing-szekció alapvető problémaköre (lásd az előadáskivonatokat). Kiderült ugyanis, hogy ma már nemigen tehető egyetlen, specifikus molekula felelőssé az adott (limfoid vagy nonlimfoid) szövetbe való hazatalálásért. Saját vizsgálataink, és mások kutatásainak eredményei is aláhúzzák, hogy vannak elsősorban az élettani homingban résztvevő molekulák (pl. L-selectin, CD44, alfa4-integrinek), de ezek szerepét többféle nyirokszövetben is kimutatták, tehát a ,,szövetspecifikus homing" elnevezés létjogosultsága kétséges. A gyulladásos reakció területén megfigyelhető leukocita-kivándorlásban pl. inkább az LFA-1/ICAM-1 vagy a CD2/LFA-3 molekulapárok kiemelt jelentősége valószínű (1, 2).

Egészen speciális az autoimmun patogenezisű gyulladások kérdése. Eddig itt sem sikerült egyetlen molekuláris útvonalat felelőssé tenni a gyulladás létrejöttéért. Valószínűleg a főbb molekulapárok (alfa4 integrin/VCAM-1, LFA-1/ICAM-1, CD2/LFA-3, CD44/hialuronsav stb.) mindegyike kisebb-nagyobb mértékben részt vesz a különböző betegségekben, de a részvétel aránya változó. Saját megfigyeléseink és mások adatai alapján rheumatoid arthritisben az alfa4bétal/VCAM-1 és az LFA-1/ICAM-1 útvonal tűnik legfontosabbnak (3, 4), progresszív szisztémás sclerosisban (PSS) a CD44, E- és P-selectin (5, 6), sclerosis multiplexben megint csak az alfa4 integrinek szerepe valószínű (7). SLE-ben az ICAM-1 és VCAM-1 fokozott expresszióját írták le a bőrben és a vesében (8, 9), de a pontos molekuláris mechanizmusok tisztázása még várat magára. Ezek alapján a szinoviális szövet, a bőr, a vese, az agy ma már külön-külön ,,homing-célszövetnek" tekintendő, melyeket az ott fellelhető adhéziós molekulák különleges kombinációja teszi sajátossá.

Kollégánk ismertetése a ,,naív" (virginális") és ,,memória" sejtekkel kapcsolatban igaz, de ebben a tekintetben is lényeges különbség van a ,,fiziológiás" és ,,patológiás homing" között. Előbbi során ugyanis a nyirokcsomókban túlnyomórészt ,,naiv" (CD45RA+) sejtek jutnak, jórészt a HEV-n keresztül (10). A gyulladásos területre ,,hazatalált" sejtek között viszont gyakran előfordul a ,,memória" (CD45RO+) és a ,,naiv" fenotípusú sejtpopulációk közötti kicserélődés. Így egyes autoimmun modellekben (pl. experimentális autoimmun encephalomyelitisben) a folyamat elején mind a vérben, mind a központi idegrendszerben nagyrészt ,,memória" fenotípusú sejtek vannak, míg annak csúcsán és a rekonvaleszcens időszakban elsősorban ,,naív" T sejtek képezik az infiltráló limfociták többségét (11). S bár általánosságban valóban elfogadott, hogy a gyulladásos infiltrátum T sejtjei főleg memória fenotípusú helper (CD4+, CD45RO+) sejtek, saját *in vitro* homing-modellünkben szerzett tapasztalataink (2), valamint gyulladásos területek regionális nyirokcsomóinak elemzése során szerzett adatok (12) arra mutatnak, hogy az endotheliumon való átvándorlás során sokszor a B sejtek, illetve a T sejteken belül a szuppresszor-citotoxikus/helper-inducer (CD8+/CD4+, illetve B/T arány növekedése) következik be. Mindezek alapján tehát nem lehet szigorú párhuzamot vonni az élettani és gyulladásos (limfoid és nonlimfoid szövetekbe való) ,,homing", a helper *versus* szuppresszor T sejtek, illetve a ,,naív" *versus* ,,memória" fenotípusok között.

A pentoxifyllin (PTX) és az adhéziós molekulák összefüggéseiről még nem született tanulmány, ezért sem szándékoztunk cikkünkben kitérni erre a témakörre. Ismert viszont a PTX azon citokinekre (pl. interleukin-1, TNFalfa) gyakorolt gátló hatása, melyek több adhéziós molekula (pl. ICAM-1, VCAM-1) expresszióját fokozzák (13), így tehát valószínű, hogy indirekt módon a PTX kedvező módon hat ezen molekulákra.

Cikkünkben azonban az itt szintén csak körvonalaiban ábrázolt citokin-adhéziós molekula-leukocita-endothelium hálózat részletes elemzése azért sem volt feladata, mivel ennek csak egyetlen elemére, a migrációs-kemotaktikus folyamatra kívántunk koncentrálni, és következtetéseinkkel sem akartunk túlzottan elrugaszkodni a realitásoktól. Számunkra is nyilvánvaló volt, hogy a PTX terápiás alkalmazásának mérlegelésekor az ember talán nem az immunpatológiai mechanizmusokra gyakorolt hatására gondol elsőként, habár ismervén azon adatokat, melyek a PTX pneumoniában, szepszisben, transzplantációban, sőt legújabban AIDS-ben való hatásosságát sejtetik, ez talán nem is volna olyan meghökkentő. Magunk is rutinszerűen adunk PTX-t autoimmun kórképekben, elsősorban PSS-ben és kevert kötőszöveti betegségben, ahol a vaszkuláris érintettség a legnyilvánvalóbb. De cikkünk következtetései, és mások adatai arra utalnak, hogy a PTX immunológiai hatásai legalábbis eggyel több okot adnak a szer szélesebb körű alkalmazásának megfontolására.

IRODALOM: 1. *Harlan, J. M., Liu, D. Y. (eds.):* Adhesion: Its role in inflammatory disease. Freeman and Company, New York, 1992. — 2. *Szekanecz, Z., Humphries, M. J., Ager, A.:* Lymphocyte adhesion to high endothelium is mediated by two betal integrin receptors for fibronectin, alfa4betal and alfa5betal. J. Cell. Sci., 1992, *101,* 885—894. — 3. *Szekanecz, Z., Haines, G. K., Lin, T. R. és mtsai:* Differential distribution of intercellular adhesion molecules (ICAM-1, ICAM-2, ICAM-3) and the MS-1 antigen in normal and diseased human synovia (közlésre elküldve). — 4. *van Dinther-Janssen, A. C. H. M., Horst, E., Koopman, G. és mtsai:* The VLA-4/VCAM-1 pathway is involved in lymphocyte adhesion to endothelium in the rheumatoid synovium. J. Immunol., 1991, *147,* 4207—4210. — 5. *Koch, A. E., Kronfeld-Harrington, L. B., Szekanecz, Z. és mtsai: In situ* expression of cytokines and cellular adhesion molecules in the skin of patients with systemic sclerosis (közlésre elküdve). — 6. *Sollberg, S., Peltonen, J., Uitto, J. és mtsai:* Elevated expression of betal and beta2 integrins, ICAM-1, and

ELAM-1 in the skin of patients with systemic sclerosis of recent onset. Arthritis Rheum., 1992, *35*, 290—298. — 7. *Yednock, T. A., Cannon, C., Fritz, L. C. és mtsai:* Prevention of experimental autoimmune encephalomyelitis by antibodies against the alfa4 betal integrin. Nature, 1992, *356*, 63—66. — 8. *Lhotta, K., Neumayer, H. P., Joannidis, M. és mtsai:* Renal expression of ICAM-1 in different forms of glomerulonephritis. Clin. Sci., 1991, *81*, 477—481. — 9. *Wutrich, R. P.:* VCAM-1 expression in murine lupus nephritis. Kidney Int., 1992, *42*, 903—914. — 10. *Mackay, C. R.:* T-cell memory: the connection between function, phenotype and migration pathways. Immunol. Today, 1991, *12*, 189—192. — 11. *Weinberg, A. D., Wyrick, G., Celnik, B. és mtsai:* Lmyphokine mRNA expression in the spinal cords of Lewis rats with experimental autoimmune encephalomyelitis is mainly associated with CD45R in helper cells (közlésre elküdve). — 12. *Pryce, G., Male, D. K., Sarkar, C.:* Control of lymphocyte migration into brain: selective interactions of lymphocyte subpopulations with brain endothelium. Immunology, 1991, *72*, 393—398. — 13. *Sullivan, G. W. Carper, H. T., Novick, jr. W. J. és mtsai:* Inhibition of the inflammatory action of interleukin-1 and tumor necrosis factor-alfa on enutrophil function by pentoxifylline. Infect. Immun., 1988, *56*, 1722—1729. — 14. *Farugi, R. M., DiCorleto, P. E.:* Mechanism of monocyte recruitment and accumulation. Br. Heart J., 1993, *69 (S)*, 19—29.

Szekanecz Zoltán dr.

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% árendeményt adunk!

Bővebb felvilágosítást ad: Nagy Józsefné marketing manager.

MEDICOR
Orvosi Kéziműszer Gyártó és Forgalmazó Kft.
4027 Debrecen,
Füredi u. 98. sz.
Telefon: (52) 315-328.
Fax: (52) 347-751.

SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG



Herjavecz Irén—Böszörményi Nagy György:
ASTHMA BRONCHIALE

Több mint 10 év után vehetnek újra kézbe a szakemberek átfogó, diagnosztikus és terápiás útmutatást adó szakkönyvet a témában. A mű, melynek szerzői az Országos Korányi Intézet munkatársai, elsősorban gyakorlati oldalról közelítve igyekszik összefoglalni az asthma klinikai vonatkozásait, segítséget nyújtva evvel a betegek kivizsgálását, kezelését és gondozását végző pulmonológusoknak, allergológusoknak és családorvosoknak.
Fő fejezetek: Epidemiológia, definíció és diagnózis, kezelési elvek és gyakorlat, farmakoterápia, a beteg speciális élethelyzetekben

MEGRENDELŐ

Alulírott megrendelem az ASTHMA BRONCHIALE c. könyvet 1190,— Ft-os áron ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

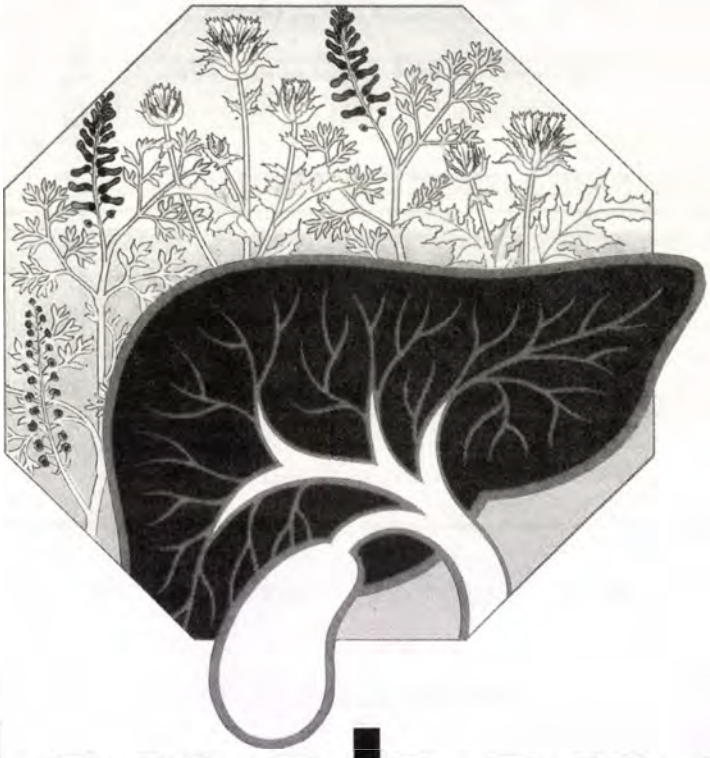
Új Merckle -termék amiről beszélnek

A Silymarin *plusz* Fumaria eredményesebb kezelést tesz lehetővé, mint a Silymarin magában

Lehetővé teszi:

1. az epekapillárisok "eltömítése"
2. a májsejt membránok stabilizációja és
3. a fehérjeszintézis stimulációja révén,

a károsodott májsejtek regenerációját. Döntő előny a kezelés során



Hepabene®

Hatóanyag: 275 mg extractum fumariae officinalis (megfelel legalább 4,13 mg protopinban kifejezett fumaria alkaloidnak 70-100 mg extraktum silybi Mariani fructus (megfelel legalább 50 mg silymarinnak, melyből legalább 22 mg szilibinin).

Javallatok: Az epeutak diszkinéziájának kiegészítő kezelése (kolecisztektómia után is), ha egyidejüleg májkárosodás fennáll

Ellenjavallatok: A készítmény bármely alkotórészével szembeni túlérzékenység, a máj és epeutak akut gyulladásai.

Adagolás: Felnőtteknek napi 3x1 kapszula, éjszakai panaszok esetén az esti lefekvéskor javallt még 1 kiegészítő kapszula bevétele. Legfeljebb napi 3x2 kapszula. A kapszulát kevés folyadékkal, szétrágás nélkül, étkezéskor kell bevenni

Mellékhatások: Gyenge laxáns és diurézist fokozó hatás felléphet.

Figyelmeztetés: Minden májparenchima megbetegedésben az általános kezelési elveket, mint a pihenés és a teljes alkoholtilalom, különösen figyelembe kell venni. A gyógyszer terhességben és szoptatás idején történő biztonságos alkalmazására nincs kellő tapasztalat, ezért alkalmazásának szükségességét igen szigorúan mérlegelni kell!

Megjegyzés: Csak vényre- egyszeri alkalommal - kiadható .

Eltartás: Szobahőmérsékleten tartandó.

Csomagolás: 30 db. kapszula, 100 db. kapszula.

Társadalombiztosítási támogatás mértéke: 80%.

OGYI eng. szám: 6862/ 40/ 90.

Ludwig Merckle Ges.m.b.H.,1140 Wien
Magyarországi Információs Iroda:
1111 Budapest, Bercsényi u. 14. Tel./fax: 166-80

A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI

A Springer-Verlag múlt hónapban megjelent címei.
Megrendelhetők forintért, megközelítőleg a hivatalos napi devizaszorzóval átszámított áron a Springer Hungarica Kft-nél, 1075 Budapest, Wesselényi u. 28. Tel.: 251-5755, Fax: 251-5973.
Szállítási határidő: 2—3 hét.

Born/Farah/Herken/Welch (Eds.): **Handbook of Experimental Pharmacology**
Vol. 107: Mundy/Martin (Eds.), **Physiology and Pharmacology of Bone.** 1993. 762 pp. 116 figs. Hardcover
ISBN 3-540-56293-1 DM 568,–
Prepublication price DM 454,–

Buris: **Forensic Medicine.** 1993. Approx. 450 pp. 200 figs. Hardcover
ISBN 3-540-56523-X DM 168,–

Chatterjee (Ed.): **Biochemical Monitoring of the Fetus.** 1993. 89 pp. 29 figs. Softcover
ISBN 3-540-97892-5 DM 54,–

Current Topics in Microbiology and Immunology
Vol. 183: Dimmock, **Neutralization of Animal Viruses.** 1993. 149 pp. 10 figs., 14 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-56030-0 DM 148,–

DelZoppo/Mori/Hacke (Eds.): **Thrombolytic Therapy in Acute Ischemic Stroke.** Vol. 2. 1993. 334 pp. 60 figs., 41 tabs. Softcover
ISBN 3-540-56442-X DM 98,–

Dick/Stopfkuchen/Brockerhoff: **Primäre Neugeborenenreanimation.** 2., überarb. u. erw. Aufl. 1993. 111 S. 26 Abb., 9 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-56553-1 DM 39,–

ESO Monographs
Gad/Rosselli Del Turco (Eds.): **Breast Cancer Screening in Europe.** 1993. 148 pp. 25 figs., 39 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-56577-9 DM 145,–
Tomatis (Ed.): **Indoor and Outdoor Air Pollution and Human Cancer.** 1993. 162 pp. 4 figs., 23 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-56645-7 DM 168,–

Figulla/Kandolf/McManus (Eds.): **Idiopathic Dilated Cardiomyopathy.** Cellular and Molecular Mechanisms, Clinical Consequences. 1993. 405 pp. 117 figs. Hardcover
ISBN 3-540-56132-3 DM 224,–

Haindl/Müller/Schmoll (Hrsg.): **Portkathetersysteme.** Praxisnahe Information zu Indikationen, Implantationstechnik, Handhabung. 1993. 193 S. 54 Abb., teilweise in Farbe, 22 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-56316-4 DM 128,–

Hatz/Niedner/Westerhof/Vanscheidt: **Wundheilung und Wundmanagement.** 1993. 164 S. 47 Abb., 7 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-56447-0 DM 68,–

Hinrichsen (Hrsg.): **Humanembryologie.** 1990. Korr. Nachdruck 1993. 909 S. 801 Abb. in 1497 Teilabb., 41 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-18983-1 DM 480,–

Hoogewoud: **Hepatocellular Carcinoma and Liver Metastases: Diagnosis and Treatment.** 1993. 111 pp. 41 figs., 21 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-56272-9 DM 78,–

Karetzky/Cunha/Brandstetter: **The Pneumonias.** 1993. 328 pp. 55 figs. Hardcover
ISBN 3-540-97945-X DM 148,–

Keeling: **Fetal and Neonatal Pathology.** 2nd ed. 1993. 699 pp. 622 figs. Hardcover
ISBN 3-540-19711-7 DM 318,–

Klein: **A Glossary of Anesthesia and Related Terminology.** 2nd ed. 1993. 641 pp. 228 figs. Softcover
ISBN 3-540-97831-3 DM 134,–

Klußmann: **Psychotherapie.** Psychoanalytische Entwicklungspsychologie, Neurosenlehre, Behandlungsverfahren, Aus- und Weiterbildung. 2., völlig überarb. Aufl. 1993. 322 S. 58 Abb., 36 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-56181-1 DM 78,–

Kronhaus: **Choosing Your Practice.** 1993. 161 pp. Softcover
ISBN 3-540-97164-5 DM 44,–

Mandel/Sataloff/Schapiro (Eds.): **Minor Head Trauma.** Assessment, Management, and Rehabilitation. 1993. 347 pp. 40 figs. Hardcover
ISBN 3-540-97943-3 DM 180,–

Monographs on Pathology of Laboratory Animals
Jones/Mohr/Hunt (Eds.): **Nonhuman Primates I.** 1993. 221 pp. 235 figs., 10 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-56465-9 DM 420,–

Placidi/Dell'Osso/Nistico/Akiskal (Eds.): **Recurrent Mood Disorders.** New Perspectives in Therapy. 1993. 304 pp. 82 figs., 95 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-54046-6 DM 178,–

Recent Results in Cancer Research
Vol. 128: Hecker/Jung/Marks/Tilgen (Eds.), **Skin Carcinogenesis in Man and in Experimental Models.** 1993. 364 pp. 67 figs., some in color, 44 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-56321-0 DM 198,–
Subscription price DM 158,–
Vol. 130: Hinkelbein/Bruggmoser/Frommhold/Wannenmacher (Eds.), **Acute and Long-Term Side-Effects of Radiotherapy.** Biological Basis and Clinical Relevance. 1993. 284 pp. 64 figs., 47 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-56407-1 DM 168,–
Subscription price DM 134,–

Recherche clinique et décision thérapeutique
Carbon/Chastang/Decazes (Réd.): **Infections à pneumocoques de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines.** Comptes Rendus de la Deuxième Réunion d'Interface SPILF/INSERM, Paris, 5 février 1993. 1993. 152 p. Broché
ISBN 3-540-59600-3 DM 58,–
Chastang/Regnier/Thomas (Réd.): **Actualités méthodologiques: biostatistique, aspects méthodologiques de l'évaluation des anti-infectieux.** Comptes Rendus de la Première Journée d'Actualités Méthodologiques, Paris, 7 Mai 1993. 1993. 211 p. Broché
ISBN 3-540-59601-1 DM 68,–

Schaefer (Hrsg.): **Praxis und Computer.**
4. Nachlieferung. Stand: Mai 1993. 1993. 139 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-56862-X DM 53,60
Grundwerk + 4. Nachlieferung. Stand: Mai 1993. 5. Aufl. 1993. 610 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-56861-1 DM 248,–

Schriftenreihe Neurologie/Neurology Series
Band 33: Heininger, **In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen zur selektiven Immunadsorptionsbehandlung neurologischer Erkrankungen.** 1993. 91 S. 46 Abb., 6 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-54787-8 DM 135,–

Serono Symposia, USA
Bavister (Ed.): **Preimplantation Embryo Development.** 1993. 354 pp. 70 figs. Hardcover
ISBN 3-540-97934-4 DM 248,–

Veröffentlichungen aus der Forschungsstelle für Theoretische Pathologie der Heidelberger Akademie der Wissenschaften
Becker/Schipperges (Hrsg.): **Entropie und Pathogenese.** Interdisziplinäres Kolloquium der Heidelberger Akademie der Wissenschaften. 1993. 132 S. 26 Abb., 3 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-56528-0 DM 104,–

WHO World Health Organization (Ed.)
WHO-Laborhandbuch zur Untersuchung des menschlichen Ejakulates und der Spermien-Zervikalschleim-Interaktion. 3. Aufl. 1993. 135 S. 10 Abb. davon 3 farbig. Broschiert
ISBN 3-540-56617-1 DM 58,–

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

Az 1993 júniusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (III. rész)

A Cataflam 1,5% cseppekről:

Gyulladáscsökkentő, fájdalom- és lázcsillapító hatású nemszteroid antirheumaticum. Gátolja a prosztaglandin bioszintézist, nagyobb adagban a vérlemezkék aggregációját.

Reumás betegségekben csökkenti a nyugalmi és mozgásra jelentkező fájdalmat, a reggeli merevséget, az ízületek duzzanatát.

Poszttraumás és posztoperatív gyulladásos állapotokban gyorsan enyhíti mind a spontán, mind a mozgás keltette fájdalmat, csökkenti a gyulladásos duzzanatot és a seb körül jelentkező oedemát.

A diclofenac oralisan, a gyomron való áthaladást követően gyorsan és teljes mértékben felszívódik. Étkezés közben történő bevitelkor nem csökken a felszívódó hatóanyag mennyisége, bár ilyenkor a felszívódás sebessége csökkenhet.

Az 1,5 μg/ml (5 μmol/l) átlagos csúcs plazma-koncentráció a bevételt követően 2 órán belül alakul ki.

Egyenértékű dózisok adagolása esetén a gyermekeken megfigyelt plazma-koncentrációk (mg/testsúlykilogramm) a felnőttekével azonosak.

A farmakokinetikai viselkedés ismételt adagolás hatására nem változik. Az ajánlott dózis-intervallumok betartása esetén nem megy végbe akkumuláció.

A diclofenac 99,7%-ban kötődik a szérumfehérjékhez, főként az albuminhoz (99,4%).

A hatóanyagnak mintegy fele a májon való első áthaladás során metabolizálódik („first-pass hatás"). A bevitt adag mintegy 60%-as a vesén keresztül, metabolitok formájában ürül, és kevesebb mint 1% távozik változatlan formában. Az adag többi része metabolitok formájában az epével távozik. A felszívódás, a metabolizálás és a kiválasztás vonatkozásában nem figyeltek meg releváns életkor-függő különbségeket.

Ha a kreatinin-clearance < 10 ml/perc, a metabolitok elméleti plazmaegyensúlyi szintjei mintegy négyszer magasabb értékeket mutatnak, mint normál személyek esetében.

Hatóanyag: 300 mg diclofenacum natricum (20 ml) szuszpenziós oldatban.

Javallatok: Reumás megbetegedések gyulladásos és degeneratív formái: rheumatoid arthritis, juvenilis rheumatoid arthritis, spondylarthritis ankylopoetica (M. Bechterew), osteoarthrosis és spondylarthritis.

A gerincoszlop fájdalmas szindrómái, lágyrész-rheumatismus, akut köszvényes roham, fájdalmas poszttraumás és posztoperatív gyulladás és duzzanat. Adjuváns szerként a fül, orr és gége súlyos, fájdalmas gyulladásaiban, mint pl. tonsillopharingitis, otitis.

Ellenjavallatok: Ulcus pepticum. A hatóanyaggal szembeni ismert túlérzékenység. Nem adható olyan betegeknek, akiken az acetilszalicilsav, vagy más prosztaglandin-szintetáz gátló asztmarohamot, urticariát, vagy akut rhinitist vált ki.

1 éves életkor alatt ellenjavallt.

Adagolás:

Gyermekeknek egyéves kortól a napi adag 0,5—2 mg (1—4 csepp)/ttkg, a kórkép súlyosságától függően, 2—3 részre elosztva. Juvenilis rheumatoid arthritis esetében napi adag maximálisan 3 mg/ttkg-ra emelhető, amit szintén 2—3 részre elosztva kell beadni.

A cseppeket tartalmazó üvegcsét használat előtt fel kell rázni. 1 csepp = 0,5 mg hatóanyag. 1 ml = 15 mg hatóanyag.

Mellékhatások:

Gyomor-béltraktus: alkalomszerűen epigastrialis fájdalom és más gastrointestinalis rendellenességek, mint hányinger, hányás, hasmenés, gyomortáji görcsök, dyspepsia, flatulentia, anorexia.

Ritkán gastrointestinalis vérzés, vérhányás, melaena, peptikus ulcus vérzéssel vagy anélkül, ill. perforációval, véres hasmenés előfordulhat. Egyes esetekben vastagbél-rendellenességek, mint nem-specifikus haemorrhagiás colitis; a colitis ulcerosa vagy a Crohn proctocolitis exacerbatiója, aftás stomatitis, glossitis, oesophagus laesiók, székrekedés.

Központi idegrendszer: alkalomszerűen fejfájás, szédülés, ritkán álmosság. Egyes esetekben az érzékelés zavarai, beleértve a paraesthesiát is, memóriazavar, dezorientáció, látászavarok (homályos látás, diplopia), hallászavarok, tinnitus, álmatlanság, ingerlékenység, convulsiók, depressio, szorongás, tremor, psychotikus reakciók, az ízérzés zavarai.

Bőr: alkalomszerűen bőrvörösség és kiütés, ritkán urticaria. Egyes esetekben bullosus bőrkiütések, ekzema, erythema multiforme, Stevens—Johnson-szindróma, Lyell-szindróma (akut toxikus epidermolysis), erythroderma (exfoliativ dermatitis), hajhullás, fényérzékenység, purpura (allergiás purpura is).

Vese: egyes esetekben: akut veseelégtelenség, haematuria, proteinuria, interstitialis nephritis, nephrosis-szindróma. papillaris necrosis.

Máj: alkalomszerűen a szérumtranszamináz-értékek (SGOT, SGPT) emelkedése, ritkán hepatitis (sárgasággal vagy anélkül), egyes esetekben heveny hepatitis.

Vér: egyes esetekben thrombocytopenia, leukopenia, anaemia (haemolytikus anaemia, aplastikus anaemia), agranulocytosis.

Túlérzékenység: ritkán túlérzékenységi reakciók, mint asthma, szisztémás anaphylaxiás/anaphylactoid reakciók, beleértve a hypotoniát is.

Egyéb: ritkán oedema, palpitatio, mellkasi fájdalom, hypertensio.

Gyógyszerkölcsönhatások. *Óvatosan adható:*

— lítiummal vagy digoxinnal (növeli ezek plazmakoncentrációját);

— más nem-szteroid gyulladáscsökkentőkkel (mellékhatások fokozódása);

— ciklosporinnal (nem-szteroid gyulladáscsökkentők növelhetik a vesetoxicitást);

— diureticumokkal (nem-szteroid gyulladáscsökkentők a diureticumok hatását csökkenthetik, káliummegtakarító diureticumok esetében a szérum-K szint növekedhet);

— metotrexáttal (nemszteroid gyulladáscsökkentők a metotrexátkezelés előtt, vagy után 24 órán belül adva növelik annak plazmakoncentrációját és toxicitását).

Bár a klinikai vizsgálatok nem utalnak arra, hogy a diclofenac befolyásolná az anticoagulansok működését, izolált esetekben előfordult, hogy diclofenac és anticoagulansok együttadásakor megnövekedett a haemorrhagia kockázata. Az ilyen betegeket ezért gondosan ellenőrizni kell.

Más nem-szteroid antirheumaticumokhoz hasonlóan, a diclofenac nagy adagjai (200 mg) átmenetileg gátolhatják a thrombocyta-aggregatiót.

Klinikai vizsgálatok azt mutatták, hogy a diclofenac együtt adható orális antidiabeticumokkal anélkül, hogy befolyásolná azok klinikai hatását. Izolált esetekben azonban olyan hypoglykaemiás és hyperglykaemiás reakciókat jelentettek, amelyek szükségessé tették az antidiabeticumok adagjának módosítását a diclofenac kezelés alatt.

Figyelmeztetés: Ha a betegnek gyomor-bélpanaszai vannak, illetve anamnézisben gyomor- vagy nyombélfekély, colitis ulcerosa, Crohn-szindróma szerepel, továbbá súlyos májkárosodás esetén csak gondos orvosi ellenőrzés mellett adható.

Amennyiben a kezelés során gastrointestinalis vérzés, vagy ulcus jelentkezik, a gyógyszer adagolását fel kell függeszteni. Fokozott óvatossággal adható idős korban, szívbetegség és vesekárosodás esetén, egyidejű diuretikus kezelés alatt, valamint olyan betegeknek, akiknek extracellularis térfogata csökkent (pl. nagysebészeti beavatkozások pre- és posztoperatív szakasza). Ilyen esetekben ajánlatos a vesefunkció ellenőrzése.

A kezelés alatt a májenzim-értékek emelkedhetnek, ezért hosszantartó kezelés során ajánlatos a májfunkciót ellenőrizni. Amennyiben a májfunkció romlik, májkárosodásra utaló klinikai tünetek jelentkeznek, vagy egyéb rendellenesség lép fel (eosinophilia, rash), a gyógyszer szedését fel kell függeszteni.

Hepatikus porphyriában óvatosan alkalmazandó, mert rohamot válthat ki.

Tartós alkalmazása során a vérképet ellenőrizni kell.

Alkalmazása során — amennyiben szédülés, vagy más központi idegrendszeri mellékhatás jelentkezik — járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.

Túladagolás esetén fokozottan lépnek fel elsősorban gyomor-bélrendszeri és központi idegrendszeri mellékhatások. Kezelésük tüneti. (Azonnali első beavatkozás lehet gyomormosás, aktív szén).

A Lomir SRO 2,5 mg és 5 mg kapszulákról:

(Megjegyezzük, hogy a Lomir 2,5 mg talbetta már törzskönyvezve van.)

Hatóanyaga, az isradipin a dihidropiridin csoportba tartozó tartós hatású kalciumantagonista. Kalciumcsatorna-blokkoló hatása erőteljesebben érvényesül az arteriák simaizomzatában, mint a szívizomban. Tágítja az arteriás véredényeket (különösen a szívben agyban és a vázizomzatban) anélkül, hogy gyengítené a szívműködést.

A perifériás értágító hatás következtében csökken az artériás vérnyomás. Állatkísérletben szelektív gátló hatást fejt ki a sinuscsomóra, de nem gyengíti az AV-vezetés és a szívizom kontrakciós képességét. Ezért a reflex tachycardia mérsékelt. Terápiás adagban enyhe nátrium-ürítő hatású.

Orthostatikus vérnyomásesést nem okoz. Vizsgálatok szerint antihypertensiv hatása 2 éves alkalmazás során sem csökken.

Hypertoniás betegeken fekvő, ülő, és álló helyzetben egyaránt dózisfüggő vérnyomáscsökkenést okoz, ami egy tabletta bevétele után 2—3 órán belül észlelhető. Tartós adagolása során a Lomir egyenletesen csökkenti a vérnyomást a tabletta napi kétszeri, az SRO kapszula napi egyszeri alkalmazásával. Jelentős vérnyomásesés csak kb. egy heti kezelés után várható, de legalább 3—4 heti adagolás után alakul ki a maximális terápiás hatás. A nyugalmi pulzusszám növekedése 5 ütés/perc alatt van és nem függ az adag nagyságától. SRO kapszula alkalmazása során pulzusszámnövekedés nem tapasztalható. 90—95%-a szívódik fel a gyomor-béltraktusból. A primer metabolizáció után biológiai hasznosulása 16—18%. Orális adagolás után a szer a plazmában már 20 perc múlva kimutatható és 2 óra múlva éri el a csúcskoncentrációt. Az SRO kapszulából a Lomir felszívódása kb. 10 órán át tart, a maximális plazmakoncentrációt 5—7 órával a bevétel után éri el.

A tabletta étellel történő bevétele a plazma-csúcskoncentrációt kb. 1 órával késlelteti anélkül,hogy a biohasznosulást befolyásolná. Mintegy 95%-a plazmafehérjékhez kötődik, megoszlási térfogata: 283 l. Az SRO kapszula étellel történő bevétele enyhén megemeli a maximális plazmakoncentrációt és a szer biohasznosulását kb. 20%-kal növeli.

A teljes clearance: 43 l/óra. Eliminációja kétfázisú, felezési ideje 8,4 óra. Teljesen metabolizálódik, a vizeletben változatlan állapotban nem mutatható ki. Metabolitjainak 60—65%-a a vizelettel, 25—30%-a széklettel ürül ki.

A károsodott vesefunkció és a biológiai hasznosulás között nincs egyértelmű korreláció, utóbbi növekedése és csökkenése egyaránt előfordult. Ugyanakkor idős, illetve májkárosodott betegeken 27%-ig terjedő növekedésről is beszámoltak.

Hatóanyag: Tabl.: 2,5 mg isradipinum tablettánként; SRO kapszula: 2,5 mg, ill. 5 mg isradipinum kapszulánként.

Javallat: Essentialis hypertonia.

Ellenjavallatok: Akut sszívinfarctus, hepatitis, súlyos máj- vagy vesekárosodás. A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Szoptatás, gyermekkor és általában a terhesség is.

Adagolás: Enyhe és középsúlyos hypertoniában naponta 2-szer 1 tabletta (2-szer 2,5 mg) reggel és este, vagy napi egy 5 mg-os SRO kapszula.

Idős betegeknek, ill. károsodott máj- vagy vesefunkció esetén az ajánlott kezdő adag naponta 2-szer $^1/_2$ tabletta (2-szer 1,25 mg) vagy napi egy 2,5 mg-os SRO kapszula.

Ha napi 2-szer 1 tabl. 4 hét alatt nem biztosítja a kívánt hatást, ajánlott más vérnyomáscsökkentő gyógyszerrel történő kombinálása, vagy a Lomir adagjának növelése napi kétszer 5 mg-ra (2-szer 2 tabl.).

Ha a napi egy 5 mg-os SRO kapszula 4 hét alatt nem biztosítja a kívánt hatást, ajánlott más vérnyomáscsökkentő gyógyszerrel történő kombinálása.

A Lomir adásával más, már elkezdett antihypertensiv terápia kiegészíthető.

Cimetidinnel együttes alkalmazása esetén a Lomir adagolását felére kell csökkenteni.

A Lomir SRO kapszulát egészben, szétrágás nélkül kell lenyelni.

Mellékhatások: Általában arányosak az adag nagyságával és főleg a Lomir értágító hatásával függenek össze: szédülés, fejfájás, melegségérzés, bőrpír, tachycardia és palpitatio, nem szíveredetű körülírt végtagoedema. Ezek a tünetek a kezelés során általában megszűnnek, ill. csökkennek. Hypotonia ritkán, orthostatikus hypertonia pedig egyáltalán nem fordult elő.

Ritkán nem-specifikus mellékhatások észlelhetők: fáradtság, hasi panaszok és bőrkiütés.

Esetenként a szérum transzamináz érték emelkedését figyelték meg; ez a kezelés során vagy annak megszűntével spontán normalizálódik.

Gyógyszerkölcsönhatások: Farmakokinetikáját nem befolyásolja az együtt adott digoxin, propranolol vagy hidroklorotiazid, és a Lomir sem befolyásolja a digoxin, warfarin vagy a hidroklorotiazid kinetikáját; ugyanakkor a Lomir megnöveli propranolol biohasznosulását. Anticoagulansokkal és anticonvulsivokkal együtt csak fokozott körültekintéssel adható.

A cytochrom P-450 enzimrendszert befolyásoló szerek megváltoztatják a Lomir plazmakoncentrációját: az enzimgátlók (pl. cimetidin) egyidejű adásakor megnő (kb. 50%-kal), az enziminduktorok (pl. rifampicin, fenitoin, karbamazepin, barbiturátok) együttadásakor pedig számottevően csökken a Lomir biohasznosulása.

Figyelmeztetés: Vérkép, májenzim-értékek, bilirubin, vércukor rendszeresen ellenőrzendő. Hypophysis-funkciózavar gyanúja esetén a kezelés első évében félévenként a megfelelő hormonok ellenőrzése szükséges.

Adagját egyedi megfontolás alapján kell megállapítani károsodott vese-, ill. májműködés, idült szívbetegség esetén és idős korban.

A kezelést nagy körültekintéssel kell végezni olyan sick sinus syndromás betegeken, akik nincsenek pacemakerrel ellátva.

Alacsony systolés nyomás, valamint súlyos aortastenosis esetén szintén különös óvatossággal kell eljárni.

A pajzsmirigy vagy a pajzsmirigyhormon-paraméterek, a testosteron-, és az LH-plazmaszint olyan kóros változása esetén, amely a hypophysis-secretio változására utal, a Lomir adagolását be kell szüntetni.

A Lomir-kezelés hirtelen leállítása hypertensiv crisist vagy myocardialis ischaemiát okozhat (rebound-effektus).

Terhességben adása nem javasolt, hacsak a gyógyszer mellőzése nem jelent nagyobb kockázatot az anya részére, mint az esetleges magzatkárosodás kockázata.

Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt tilos szeszesitalt fogyasztani!

Túladagolás kifejezett és elhúzódó hypotensiót eredményezhet. Ez keringéstámogatást (iv. folyadék, plazmaexpanderek) és a keringés, légzés monitorozását igényli.

Érszűkítő gyógyszerek segíthetnek, amennyiben nem kontraindikáltak. Iv. kalcium adása is megkísérelhető.

A Minidiab 5 mg tablettáról:

A Minidiab jelentős vércukorszint csökkentő hatású és alacsony toxicitású új, ún. második generációs orális antidiabetikum. Hatóanyaga, a glipizid, normoglikaemiás állatokon csökkenti a vércukorszintet és antagonizálja a kísérletesen kiváltott hyperglikaemiát. In vitro és in vivo kísérletek szerint a készítmény hatásának lényege, hogy a pancreas béta-sejtjeinek stimulálásával növeli az inzulin termelést. Több éves kezelés után is megtartja terápiás hatékonyságát és jó tolerálhatóságát.

A bélből teljesen és gyorsan felszívódik. Hatása azonnali és folyamatos. A bevételtől számított 30 perc után már észlelhető a vércukorszint csökkenése. Kiválasztása a vizelettel történik gyorsan, inaktív metabolitok formájában.

A Minidiabot étkezés előtt kell bevenni, ezzel elkerülhető a gyógyszer akkumulációja és a kései hypoglikaemia, és egyben mérsékli a postprandialis hyperglikaemiát.

Hatóanyag: 5 mg glipizidum talbettánként.

Javallatok: Felnőttkori, nem-inzulin dependens diabetes mellitus (NIDDM), amennyiben az diétával (önmagában) nem kezelhető.

Ellenjavallatok: Inzulin dependens diabetes mellitus (IDDM), súlyos ketoacidózis, diabeteses prekóma és kóma, terhesség, súlyos vese-, illetve májműködési elégtelenség, mellékveseelégtelenség és ismert egyéni gyógyszer-túlérzékenység (szulfonamid allergia).

Látens diabetes és prediabeteses állapot esetén szulfanilkarbamidok adása nem javallt.

Adagolás: Egyéni beállítást igényel, időnkénti vizelet- és vércukorszint mérés alapján. Szokásos adagja: 2,5—20 mg, azaz $^1/_2$—4 tabletta naponta, amely adagot két vagy több részre elosztva közvetlenül a főétkezések előtt kell bevenni.

Első alkalommal kezelt beteg esetén a dózis $^1/_2$—1 tabletta naponta, szükség szerint növelve az adagot a beteg kielégítő állapotáig.

Korábban per os antidiabetikumokkal már kezelt betegek esetén: a dózis nagysága függ a beteg klinikai és anyagcsere állapotától és attól, hogy milyen kezelést kapott előtte. Mindenképpen ajánlatos kis dózissal kezdeni és fokozatosan növelni a szükséges adagig. Ezeknél a betegeknél alapos megfigyelésre van szükség, és néha tanácsos rövid szünetet tartani a korábbi terápia és a Minidiab kezelés megkezdése között.

Inzulinnal kezelt betegek esetén: ha az inzulinnal kezelt betegek kezelését Minidiab adásával egészítik ki, az esetek egy részében az inzulin-szükséglet csökken vagy mérséklődik. Ugyanakkor az első időszakban a beteg vércukorszintjét rendszeresen ellenőrizni kell.

Mellékhatások: Ritkán fordulnak elő és a következők lehetnek: gastrointestinalis zavarok, pl. émelygés, hányinger vagy gyomortáji teltségérzet, valamint fejfájás. Ezek a mellékhatások általában dózisfüggőek és az adag csökkentésével megszüntethetők.

Esetenként átmeneti allergiás bőrreakciók jelentkezhetnek, melyek a kezelés során rendszerint elmúlnak.

Ritkán hypoglikaemiás tünetek felléphetnek főleg legyengült vagy idősebb betegeknél, rendkívüli megterhelés után, rendszertelen étkezés, alkoholfogyasztás, máj és/vagy vesekárosodás esetén. Nagyon ritkán szulfonamid-érzékeny egyénekben átmeneti, általában reverzibilis vérképzőrendszeri változások (agranulocytosis, aplasticus és haemolyticus anaemia) is felléphetnek.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Óvatosan adható:*

A gyógyszer hypoglikaemizáló hatását fokozhatják:

— nem-szteroid gyulladásgátlók (pl. szalicilátok, fenilbutazon és származékai),
— klofibrát,
— kumarinszármazékok,
— MAO-bénítók,
— antibakteriális szufonamidok,
— kloramfenikol,
— ciklofoszfamid,
— probenecid,
— feniramidol,
— béta-blokkolók.

A gyógyszer vércukorszint csökkentő hatását csökkenthetik vagy mérsékelheti, hyperglikaemia alakulhat ki.

— adrenalinnal,
— kortikoszteroidokkal,
— orális fogamzásgátlókkal,
— tiazid típusú vizelethajtókkal.

Figyelmeztetés: Ajánlatos a nem-inzulin dependens diabetes mellitus kezelését alacsony szénhidrát-tartalmú diétával kezdeni éhomi és postprandialis vércukorszint kizárólag diétával történő elérése érdekében. Amennyiben a megfelelő postprandialis vércukorszint kellő mértékben nem csökkenthető, gyógyszeres kezelés válik szükségessé.,

A szulfanil-ureák csoportjába tartozó per os hypoglikémizáló gyógyszerek csak a ketózissal nem járó, diétával nem kezelhető, klinikai tüneteket mutató nem-inzulin dependens diabetes mellitusban használhatók, amikor inzulin kezelés nem szükséges.

A gyógyszeradagot fokozatosan és óvatosan kell emelni. A kezelés alatt rendszeres anyagcsere-ellenőrzés szükséges (vér és vizeletcukorszint mérés).

Hypoglikaemia előfordulásakor szénhidrát adása, a nagyon ritkán előforduló eszméletvesztéssel járó esetben iv. glukóz infúzió lassú adása szükséges.

A betegeket tájékoztatni kell a hypoglikaemia tüneteiről (izzadás, sápadtság, fejfájás, ingerlékenység, alvászavar, remegés, tachikardia), és javasolni kell azt, hogy azok előfordulása esetén keressék fel kezelőorvosukat. Műtét után, trauma, fertőzéses vagy lázas betegség esetén a normális anyagcsere fenntartásához átmenetileg szükség lehet inzulin kezelésre.

A szulfanilurea-kezelésben részesülő betegek kb. 10%-ánál alkoholtartalmú italok fogyasztása ún. antabuse-like reakciók (alkohol indukálta flush) fellépésére lehet számítani.

Az Axid 150 mg és 300 mg kapszulákról az Axid 100 mg/4 ml injekcióról:

A nizatidin szelektív, rövid hatástartamú H_2-receptor antagonista. Jelentősen csökkenti az alap-, az éjszakai-, valamint a gasztrin által kiváltott gyomorsav szekréciót, de nem befolyásolja az alap- vagy az étkezések indukálta gasztrin termelést.

A bevételt követően a plazmacsúcskoncentráció 0,5—3 órán belül alakul ki, a felezési idő 1—2 óra, a biohasznosulás több mint 70%. Az orálisan adott mennyiség több mint 90%-a 12 órán belül aktív tubuláris szekrécióval választódik ki a vizelettel. A nizatidin kb. 35%-a kötődik a plazmafehérjékhez.

Hatóanyag: 150 mg, ill. 300 mg nizatidinum kapszulánként és 100 mg nizatidinum ampullánként (4 ml).

Javallatok: Gyomorsav túltermeléssel járó megbetegedések (gyomor és nyombélfekély, reflux oesophagitis) kezelése, nyombélfekély recidíva megelőzése.

Ellenjavallatok: H_2-receptor antagonistákkal szembeni túlérzékenység, súlyos veseelégtelenség (l. Adagolás), terhesség és szoptatás (l. Figyelmeztetés).

Adagolás. *Kapszula: Gyomor- és nyombélfekély:* Naponta egyszer 300 mg este vagy naponta kétszer 150 mg reggel és este. A kezelés időtartama általában 4 hét. Ha azonban a teljes gyógyulás nem következett be ez idő alatt, akkor a kezelést további 4 hétig kell folytatni.

Reflux oesophagitis: Naponta 2-szer 150—300 mg (eróziók, ill. fekélyek esetén 12 hétig tartó kezelésre is szükség lehet).

Nyombélfekély recidíva megelőzése: Naponta 1-szer 150 mg este.

Veseelégtelenség esetén a napi adagot a kreatinin clearance-től függően 50%-kal vagy 75%-kal kell csökkenteni:

Normál adagolás	Kreatinin clearance	Módosított adagolás
naponta 600 mg	20—50 ml/min	naponta 2-szer 150 mg
	<20 ml/min	naponta 150 mg
naponta 300 mg	20—50 ml/min	naponta 150 mg
	<20 ml/min	másnaponta 150 mg
naponta 150 mg	20—50 ml/min	másnaponta 150 mg
	<20 ml/min	harmadnaponta 150 mg

Idős betegek esetén az adagolás módosítása nem szükséges.
Injekció: Kizárólag intravénásan alkalmazható. Alkalmazása átmenetileg javallt kórházi fekvőbetegeknek, addig amíg az orális adagolás nem megoldható.
Tatós iv. infúzió: 300 mg-ot (3 ampulla) kell 150 ml kompatibilis (0,9%-os NaCl vagy 5%-os glükóz vagy Ringer-laktát vagy 5% nátrium-hidrogénkarbonát) infúziós oldatban feloldani és 10 mg/óra infúziós sebességgel beadni.
Intermittáló iv. infúzió: 100 mg-ot (1 ampulla) kell 50 ml kompatibilis infúziós oldatban (l. előbb) feloldani és naponta 3 alkalommal 15 perces periódusokban beadni. 10 mg/óra infúziós sebességű adagolás javasolt a gyomor pH 4-en vagy efelett tartásának érdekében.

Veseelégtelenség esetén az adagolás csökkentése szükséges:

Kreatinin clearance	Módosított adagolás
20—50 ml/min	naponta 120—150 mg
<20 ml/min	naponta 75 mg

A kész infúziós oldat szobahőmérsékleten 48 óráig stabil marad.
Mellékhatások: Urticaria, somnolencia, verejtékezés, anaemia, ritkán szédülés, thrombocytopenia, thrombocytopeniás purpura, exfoliatív dermatitis, gynecomastia, hyperurikaemia, láz, hányinger, hasmenés, reverzibilis elmezavar, allergiás reakciók (bronchospasmus, gége oedema, kiütések, esoinophilia), átmenti SGOT-, SGPT- és alkalikus foszfatáz szint emelkedés. Néhány esetben a SGOT- és SGPT szint jelentős (>500 IU/l) emelkedését észlelték.

Igen ritka esetekben cholestasis vagy hepatocellularis károsodás cholestasissal együtt fordult elő, amely a kezelés felfüggesztése után normalizálódott.

Az infúzió beadásának helyén fájdalom és haematoma jelentkezhet, gyors iv. adagolás során ritkán tachycardiát vagy bradycardiát észleltek.
Gyógyszerkölcsönhatások: A nizatidin nem gátolja a citokróm P-450 enzimrendszert, de fokozhatja az egyidejűleg nagy adagokban alkalmazott szalicilátok felszívódását. A táplálék felvétel, anticholinerg hatású gyógyszerek vagy antacidumok nem befolyásolják a nizatidin felszívódását.
Figyelmeztetés: A gyomorfekély malignitását a kezelés megkezdése előtt ki kell zárni.

Terhességben és szoptatáskor csak az előny/kockázat arány gondos mérlegelésével adható.

A gyógyszer gyermekkorban történő biztonságos alkalmazásával kapcsolatban nincs elegendő tapasztalat.

Májkárosodás esetén fokozott elővigyázatossággal alkalmazható.

A kezelés során álpozitív urobilinogen próba fordulhat elő. A gyógyszer szedésének időtartama alatt alkohol fogyasztása kerülendő.

Túladagolással kapcsolatban még kevés a tapasztalat. Ilyen esetben tüneti és szupportív terápia javasolt (aktív szénadás, hánytatás, vagy gyomormosás csökkentheti a nizatidin felszívódását).

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

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

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Fővárosi Önkormányzat Visegrádi Gyógyintézetének** orvos-igazgatója [2026 Visegrád, Gizella-telep, telefon: (26) 328-204] pályázatot hirdet *radiológus szakorvosi állás* betöltésére. (Közvetlen szakvizsga előttiek jelentkezését is elfogadjuk.)

A munkábajárás — intézeti autóbusszal — Budapestről is megoldható, vagy az intézet szolgálati lakást biztosít.

Az állás azonnal elfoglalható, bérezés megegyezés szerint.

Dr. Kocsis Ferenc
orvos-igazgató

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 **Zirc Városi Erzsébet Kórház-Rendelőintézet** pályázatot hirdet a *szülészeti, nőgyógyászati osztályon megüresedő segédorvosi állásra*. Az 1—2 éves szakmai gyakorlattal rendelkezőket előnyben részesítjük. A lakás megbeszélés tárgyát képezi. Jelentkezést Dr. Benke Attila orvos-igazgatóhoz kell benyújtani.

Dr. Benke Attila
orvos-igazgató

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

A **MÁV Kórház** — Budapest. Podmaniczky u. 111. — Főigazgató Főorvosa pályázatot hirdet a kórház *Mozgásszervi Rehabilitációs Osztályán* (Budapest, 1145, 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

Magánintézet biológiai érdeklődésű ambíciózus fiatal orvosnőt/orvost keres.

Lehet pályakezdő is.

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

KIÜTÉS ellen

Calcium *500* mg

Pharmavit pezsgőtabletta



Allergiás kórképek adjuváns kezelésére is !



Szezonális allergiás betegségek

-rhinitis vasomotorica;
-conjuctivitis allergica;
-rovarcsípés allergia;

valamint

-acut ekzema;
-acut urticaria estén

Közgyógyellátás terhére térítésmentesen is rendelhető!

- Az allergiás megbetegedések évről - évre nagyobb problémát jelentenek. Kezelésükre a kalcium egy több évtizede használt, hatékony, a gyakorlatban bevált terápiás lehetőséget jelent.
- Hatóanyagtartalma megfelel 500 mg ionizálható kalciumnak, mely hatékony terápiás dózis a fenti esetekben.
- A pezsgőtabletta gyorsan felszívódik, íze kellemes, ezért gyermekek is jól tolerálják.
- TB támogatás 80 %.

A **PHARMAVIT GYÓGYSZERGYÁR** minerália termékcsaládjának tagja.

Pharmavit®

Gyártja: **PHARMAVIT**
Gyógyszergyár
Veresegyház

Receptírásnál ne feledje!

Hatóanyagnév + Pharmavit

HÍREK

Orvosok, egészségügyi dolgozók vállalkozásainak könyvelését vállaljuk.
LáVa Kft. 1085 Budapest, Üllői út 32. Tel.: 134-1317.

Az Országos Szakképesítő Bizottság vizsganaptára

1994. február 14-től június 10-ig

I. Orvosi, Fogorvosi Vizsgaidőpontok

Február 14—25. között
Addiktológia (r. é.)
Csecsemő-gyermekkardiológia (r. é.)
Fog- és szájbetegségek
Fogszabályozás (r. é.)
Gastroenterológia (r. é.)
Gyermekfogászat (r. é.)
Gyermeknőgyógyászat (r. é.)
Klinikai onkológia (r. é.)
Kézsebészet (r. é.)
Mozgásszervi rehabilitáció (r. é.)
Plasztikai (égési) sebészet (r. é.)
Szájsebészet (r. é.)

Február 28.—Március 11. között
Anaesthesiológiai-intensiv therapia
Csecsemő-gyermekgyógyászat
Érsebészet (r. é.)
Fog- és szájbetegségek
Honvédorvostan-katasztrófaorvostan (X)
Klinikai farmakológia (X)
Orvosi mikrobiológia (X)
Repülőorvostan (X)
Sebészet
Szívsebészet (r. é.)
Szülészet-nőgyógyászat

Március 14—25. között
Belgyógyászat
Fertőző betegségek (X)
Fiziotherapia (r. é.)
Fog- és szájbetegségek
Idegsebészet
Iskolaegészségtan- és ifjúságvédelem (r. é.)
Psychoterápia (r. é.)
Reumatológia-fiziotherapia (X)
Reumatológia (X)
Trópusi betegségek (X)
Tüdőgyógyászat (X)

Március 28.—április 2. között
Endokrinológia (r. é.)
Fog- és szájbetegségek
Házi orvostan (X)
Kardiológia (r. é.)
Mellkassebészet (r. é.)
Oxyológia
Sportorvostan (X)
Transzfúziológia

Április 11—22. között
Audiológia (r. é.)
Csecsemő-gyermekgyógyászat
Csecsemő-gyermek fül-orr-gégegyógyászat (r. é.)
Foniátria (r. é.)
Fog- és szájbetegségek
Fül-orr-gégegyógyászat
Gyermektüdőgyógyászat (r. é.)
Haematológia (r. é.)
Igazságügyi orvostan
Igazságügyi elmeorvostan (r. é.)
Kórbonctan-kórszövettan
Traumatológia (X)
Urológia

Április 25.—május 6. között
Belgyógyászat
Fog- és szájbetegségek
Gyermekneurológia (r. é.)
Izotópdiagnosztika (X)
Neurológia
Ortopédia
Psychoterápia (r. é.)
Radiológia
Sugárterápia (X)
Tüdőgyógyászat (X)

Május 9—20. között
Fog- és szájbetegségek
Gyermekpsychiátria (r. é.)
Háziorvostan (X)
Psychiátria
Szülészet-nőgyógyászat
Társadalomorvostan (X)
Üzemorvostan (X)

Május 23.—június 3. között
Anaesthesiológia-intenzív therápia
Bőrgyógyászat
Fiziotherápia (r. é.)
Fog- és szájbetegségek
Gyermeksebészet (X)
Klinikai immunológia és allergológia (r. é.)
Klinikai laboratóriumi vizsgálatok (X)
Közegészségtan-járványtan
Közegészségügyi-járványügyi labor vizsgálatok (r. é.)
Neonatológia (r. é.)
Nephrológia (r. é.)
Reumatológia (X)
Reumatológia- és fizioterápia (X)
Sebészet (r. é.)
Sugárbiológiai-sugáregészségügy (X)
Szemészet
Traumatológa (X)
Jelzés: (X) első, ill. ráépített szakképesítés is lehet (r. é.) csak ráépített szakképesítés lehet.

II. Gyógyszerészi Vizsgaidőpontok

Február 28.—március 11. között
Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapesten)

Március 14—25. között
Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapesten és Sopronban)

Március 28.—április 8. között
Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapesten)

Április 11—22. között
Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapesten és Debrecenben)

Április 25.—május 6. között
Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapesten)
Radiofarmakológia

Május 9—20. között
Gyógyszertechnológia
Kémiai (fizikai-kémiai) gyógyszerellenőrzés
Mikrobiológiai gyógyszerellenőrzés
Gyógyszerhatástan
Közegészségügyi-járványügyi labor. vizsgálatok
Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapesten és Debrecenben)

Május 23.-június 10. között
Gyógyszertechnológia
Gyógyszerhatástan
Toxikológia
Praeparativ kémiai laboratóriumi vizsgálatok
Farmakognózia (gyógynövényismeret)
Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapesten)
Egészségügyi gyógyszerügyi igazgatás

Az időpontok az *elméleti* szakvizsgákra vonatkoznak.

A meghirdetett időpontokra a szabályosan felszerelt kérelmek beérkezési határideje:

1993. október 1—31. között.

Szakvizsgára jelentkezéskor az alábbi eredeti dokumentumok bemutatását kérjük:
— orvosi diploma
— előző szakorvosi oklevél (ha van ilyen)
— személyazonossági igazolvány
— működési bizonyítvány(ok)
— műtéti kimutatás(ok) — manuális szakmáknál —
— kötelező kiegészítő gyakorlatok igazolása
— tanfolyam igazolás(ok)
— szülési szabadság, gyed, gyes, gyáp, katonaság és táppénzen töltött idők igazolása.

Kérjük a tisztelt jelentkezőket, hogy kérelmük benyújtásakor a szakorvosi vizsga idejét és a kívánt helyet (Budapest, Pécs, Szeged, Debrecen) írásban meghatározni szíveskedjék.

A kérelmeket személyesen vagy postán lehet az Országos Szakképesítő Bizottság irodájába eljuttatni.

Integrált intézmények esetén kérjük szíveskedjenek külön igazolni a kórházi osztályon és a járóbeteg-rendelésen eltöltött időt.

Ügyfélfogadás orvosok, fogorvosok részére: Budapest, XIII., Szabolcs u. 35. Oktatási Épület I. em. 110—112.
Hétfő: 10—14 óráig
Szerda: 14—16 óráig
Péntek: 8—12 óráig

Az OSzB Elnökének (Dr. Forgács Iván egyetemi tanár) ügyfélfogadási ideje, helye: minden hétfőn 12—14 óráig 1135 Budapest, Szabolcs u. 35. Népegészségtani Intézet (Rektori Épület, I. em.)

Az OSzB Titkárság vezetőjének (Dr. Márffy Judit főorvos) ügyfélfogadási ideje, helye: minden szerdán 15—17 óráig 1135 Budapest, Szabolcs u. 35. Oktatási Épület, I. 110.

Ügyfélfogadás gyógyszerészek részére: 1135 Budapest, Szabolcs u. 35. Oktatási Épület, I. em. 103.
Hétfő: 12,30—15,30 óráig
Szerda: 9,00—12,00 óráig

Minden jelöltnek eredményes vizsgát kívánunk.

Országos Szakképesítő Bizottság

A Magyar Kardiológusok Társasága, a Balatonfüredi Állami Kórház, a Magyar Belgyógyász Társaság, a Magyar Sebész Társaság, a Magyar Általános Orvosok Tudományos Egyesülete, az Orvostovábbképző Egyetem és a MOTESZ szervezésében *„ŐSZI FÜREDI ORVOSNAPOK"*

Balatonfüred, *1993. október 7—9.*

Információ, előzetes jelentkezés: Dr. Borbola József főtitkár, Magyar Kardiológusok Társasága 1450 Budapest, Pf. 88. Fax: 215—7067

Helyszínen is lehet regisztrálni.

Október 7. csütörtök
10.30— Megnyitó
Üléselnök: *Prof. Dr. Papp Gyula*
Dr. Tahy Ádám
11.00—11.30 Az onkológia aktuális kérdései *Prof. Dr. Eckhardt Sándor*
11.30—12.00 A daganatsebészet aktuális kérdései. *Prof. Dr. Besznyák István*
12.00—12.20 A diabeteszes retina elváltozások korai kezelése. *Prof. Dr. Csáki Károly* (USA)
12.30—14.00 Ebédszünet
14.00—16.00 Az icterus (Diagnosztika, differenciáldiagnosztika és terápia)
Kerekasztal konferencia
Moderátor: *Prof. Dr. Várnai Ferenc*
Résztvevők: *Prof. Dr. Balogh Ádám, Prof. Dr. Papp János, Prof. Dr. Nemesánszky Elemér, Prof. Dr. Rák Kálmán*
16.00—16.30 Szünet

Üléselnök: *Prof. Dr. deChatel Rudolf*
16.30—16.40 A beteg felvilágosítás etikája. *Prof. Dr. Berentey György*
16.40—16.45 Koreferátum. *Dr. Makó János*
16.45—17.00 Vita
17.00—19.00 Gyógyszergyári Konferencia
20.30— Fogadás

Október 8. péntek
9.00—11.00 A szívritmuszavarok modern kezelésének lehetőségei
Kerekasztal konferencia
Moderátor: *Prof. Dr. Kékes Ede*
Résztvevők: Dr. Borbola József, Dr. Zámolyi Károly, Dr. Richter Tamás
Üléselnök: *Prof. Dr. Berentey Ernő*
Dr. Horányi Péter
Prof. Dr. Préda István
11.30—13.00 Szívhibák és koszorúérbetegségek non-farmakológiai kezeléséről
11.30—11.50 Katéterterápia szívhibákban. *Dr. Gál Tibor, Dr. Németh József*
11.50—12.10 Katéterterápia koszorúsérbetegségekben. *Dr. Keltai Mátyás, Dr. Molnár Ferenc*
12.10—12.30 Újabb lehetőségek és remények a szívsebészetben. *Prof. Dr. Péterffy Árpád*
12.30—13.00 Vita
13.00—14.00 Ebédszünet
Üléselnök: *Prof. Dr. Kerkovits Gyula*
Dr. Matos Lajos
14.00—15.30 Balatonfüredi Állami Kórház: Mozgáskezelés és diéta 1993.
Kardiovaszkuláris rizikóbetegségek mozgáskezelése. *Dr. Tahy Ádám*
Kardiovaszkuláris rizikóbetegségek diétás kezelése. *Dr. Zajkás Gábor*
Kerekasztal konferencia
Moderátor: *Prof. Dr. Kerkovits Gyula*
Résztvevők: *Dr. Apor Péter, Dr. deChatel Rudolf, Dr. Korányi László, Dr. Romits László, Dr. Tahy Ádám, Dr. Zajkás Gábor*
Vita
15.30—16.30 A haldokló beteg ellátása
Kerekasztal konferencia
Moderátor: *Dr. Hidas István*
Résztvevők: Dr. Andor Miklós, Dr. Kerényi Lajos, Dr. Pilling János, Dr. Schnell Endre, Prof. Dr. Tringer László, Dr. Vértes László
16.30—17.00 Szünet
17.00—19.00 Gyógyszergyári konferencia
20.30— Fogadás

Október 9. szombat
Üléselnök: *Dr. Andor Miklós*
Dr. Balogh Sándor
Dr. Hidas István
8.00—8.20 Geriátria a háziorvosi gyakorlatban. *Dr. Vértes László*
8.20—8.30 Kardiológia a geriátriai gyakorlatban. *Dr. Matos Lajos*
8.30—9.00 Vita
9.00—9.20 A háziorvosi rezidens-képzés jelene és jövője. *Prof. Dr. Arnold Csaba*
9.20—9.30 Háziorvosi szakképzés és továbbképzés. *Dr. Fodor Miklós*
9.30—10.00 Vita
10.00—10.30 Szünet
Üléselnök: *Prof. Dr. Brooser Gábor*
Prof. Dr. Papp Gyula
Dr. Tahy Ádám
10.30—12.30 FÓRUM
Magánvállalkozás az egészségügyben
(A magánvállalkozás etikája)
A fórum vendégei: *Prof. Dr. Surján László* népjóléti miniszter; *Dr. Hodinka Sándor* MOTESZ; *Dr. Doktorics Béla* Magyar Orvosi Kamara; Társadalombiztosítási Főigazgatóság; Magyar Gyógyszerészeti Kamara; *Dr. Bíró Ferenc* orvos-vállalkozó *Dr. Antalics Gábor* orvos-vállalkozó *Dr. Kollai Balázs* MAPOSZ
12.30— Zárszó *Prof. Dr. Papp Gyula*

A **Kulka Frigyes Emlékére Alapítvány** pályázatot hirdet orvostanhallgatók és fiatal pályakezdő orvosok részére.

A pályázat témája: Anaesthesiológia és Intenzív Therápia, illetve ennek határterülete. A dolgozat terjedelme max. 30 gépelt oldal.

Beadási határidő: *1993. október 31.*

A pályaműveket az alábbi címre kérjük eljuttatni: SOTE Anaesthesiológiai és Intenzív Therapiás Tanszék. Szent János Kórház
1125 Budapest, Diósárok u. 1.

Felvilágosítást az 1-560-308 telefonszámon adunk.

OH-QUIZ

XVII. sorozat megoldásai

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

Indoklások:

XVII/1 : D Passzív immunizáció exogen antitest adásával poliomyelitisben nem lehetséges, a többi felsorolt esetben immunglobulin (HBV esetén specifikus HBV elleni hyperimmunglobulin) adása azonnali, de csak 3 hónapig tartó védettséget okoz.

XVII/2 : A Bár a penicillase a kórokozót ellenállóvá teszi a farmakológiai destrukcióval szemben, ez az enzym nem felelős a pathogenitásért, ellentétben a coagulaséval és catalaséval (amelyek védelmet jelentenek a phagocytákkal szemben), míg az exotoxin intraepidermalis elváltozásokat és toxikus shock szindrómát, az endotoxin pedig gastrointestinalis betegséget okoz.

VII/3 : A A Staphylococcus epidermidis ubiquiter volta (és az idegen felszínekhez való tapadásának képessége) miatt gyakori okozója a központi idegrendszeri shuntök és mesterséges szívbillentyűk fertőződésének. Leukocytosis a liquorban és ugyanazon kórokozó ismételt kitenyésztése, valamint a tünetek jellege alapján lehet dönteni arról, hogy a fertőzés kezelése indikált-e.

XVII/4 : D A streptococcus-pharyngitis gyakori iskoláskorban, hirtelen torokfájás, nyelési fájdalom, láz, fejfájás, étvágytalanság, duzzadt nyaki nyirokcsomók jellemzői. A larynx nem érintett, így a hang elvesztése nem várható.

XVII/5 : C A Salmonella typhi a bélmucosába penetrálva jut el a véráramba. Az akut betegség tüneteinek (láz, hasmenés) idején, a leukocytaszám alacsony. A bőrkiütések csak később, a második héten jelentkeznek. A chloramphenicol therapia nem előzi meg a relapsust, de az akut szakot befolyásolja. Az epehólyagban, főleg epekövesség esetén a kórokozó sokáig megmarad, így kialakulhat a hordozó állapot.

XVII/6 : E Krónikus granulomás betegségben nem a Hemophilus influenzae fertőzés, hanem a Staphylococcus aureus, Salmonella és Serratia infekció gyakori.

XVII/7 : A A leukocytaszám és kvalitatív vérkép segít a diagnózisban, mivel a jelentős lymphocytosis jellemző a Hemophilus pertussis infekcióra. Haemocultura negatív lehet, a mellkas és nyak rtg-vizsgálata nem specifikus elváltozásokat mutathat. A nasopharyingealis leoltás pozitív lehet.

XVII/8 : D Pitvarlebegésben a kamrai frekvencia csökkenthető az atrioventrikuláris vezetés és a pitvari frekvencia mérséklésével. A kinidin lassítja ugyan a frekvenciát, de fokozza az átvezetést, az eredmény 1 : 1 arányú átvezetés lesz, valamivel alacsonyabb pitvari, de magasabb kamrai frekvenciával. Kinidint ezért pitvarlebegésben nem ajánlatos adni, digoxin, verapamil vagy propranolol nélkül, amelyek blokkolják az atrioventrikuláris átvezetést.

XVII/9 : C Az ún. secundum pitvari septumdefektus jobb tengelyállással jár az EKG-n. Gyermekkorban tünetmentes, negyedik évtizedben manifesztálódik, pitvari arrhythmiával társul.

XVII/10 : B Nem növekszik az arteriás vérvolumen. Bármilyen okból is csökken a verőtérfogat, ez az effektív arteriás vérvolumen csökkenéséhez vezet. A fokozott renin-release az angiotensin képződés fokozódásához és az aldosteron secretio növekedéséhez vezet, ami a proximalis tubulusokban só- és vízretentiót eredményez végül is.

XVIII. sorozat

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

XVIII/1. A rheumás láz — a nem, vagy nem megfelelően kezelt Streptococcus-béta haemolyticus infekció késői komplikációja — incidenciáját leginkább megnövelő tényezők
A) klimatikus faktorok
B) a Streptococcus törzs, vagy serologiai típusok
C) a rossz szociális viszonyok („socioeconomic status")
D) inkább az endemiás, mint az epidemiás infekciók
E) földrajzi terület

XVIII/2. A Streptococcus infekciót követő glomerulonephritisre vonatkozóan melyik állítás igaz?
A) leggyakrabban 10—14 év közötti gyermekekben fordul elő
B) férfiak kétszer gyakrabban betegszenek meg, mint a nők
C) az összes Streptococcus törzs egyformán szerepet játszik a betegség keletkezésében
D) gyakran recurrál
E) a prevalencia hasonló a legtöbb népességcsoportban

XVIII/3. A vörösvértestekben Wright—Giemsa-festéssel kimutatható basophil pettyezettség — ólommérgezésen kívül — még a következő állapotokban is előfordul, *KIVÉVE:*
A) macrocyter anaemia
B) vashiányos anaemia
C) sarlósejtes anaemia
D) aplastikus anaemia
E) porphyria

XVIII/4. A toxikus anyagok okozta vesekárosodást nehéz felismerni a korai stádiumban, mert
A) ritka a vesetoxikus szerek előfordulása
B) alacsony a toxinok koncentrációja a vesében
C) a vesék sokáig kompenzálják a károsodást, a funkció sokáig megtartott maradhat
D) a latens periódus nem elég hosszú az időben történő felismeréshez
E) az érintettek sokáig haboznak a vesetünetekről beszámolni

XVIII/5. Melyik állítás igaz a kanyaró-vaccinára vonatkozóan?
A) inaktivált (elölt) kórokozó
B) leghatékonyabb, ha 9 hónapos korban adják
C) magas kockázati esetekben már hat hónapos korban ajánlott adni
D) az esetek 80%-ában védettséget eredményez
E) nem okoz tartós immunitást

XVIII/6. Melyik állítás igaz a poliomyelitist illetően?
A) nők gyakrabban érintettek mint férfiak
B) a legyek szerepet játszanak a vírus terjesztésében
C) a legtöbb fertőzött egyén tüneteket mutat
D) a leggyakoribb terjedési mód a cseppfertőzés
E) a világ bizonyos részein a paralysissel járó forma előfordulása különösen megnő

XVIII/7. A lepra hosszú inkubációs idejű (1—20 év!) krónikus infekció, amelyre a következő állítások igazak, *KIVÉVE:*
A) a fertőzés kockázata egyenesen arányos a környezetben előforduló betegek számával
B) az infekció kockázata legnagyobb a fertőzött személlyel való együttalvás esetén („bed contact")
C) a betegség kifejlődése függ genetikai tényezőktől
D) az expozíció idején az életkor nem döntő a betegség kifejlődése szempontjából
E) közös háztartásban élők zsúfoltsága növeli a fertőzés kockázatát

XVIII/8. A hastífusz elleni immunizáció már régóta lehetséges. Manapság miért van ennek valamivel kisebb jelentősége, mint korábban?
A) világszerte csökken a hastífusz incidenciája
B) a vaccinálásnak kellemetlen mellékhatásai vannak
C) rövid időtartamú a vaccinálás védő hatása
D) ma már hatékony therapia áll rendelkezésünkre a tífusz gyógyítására
E) természeti katasztrófák, földrengések idején végzett vaccinációk lényegében ineffektívnek bizonyultak

XVIII/9. Melyik állítás igaz brucellosisra?
A) mindegyik Brucella species sajátságos, jellegzetes humán betegséget okoz
B) ritka a recurrens Brucella infekció
C) általános a személyről személyre történő terjedés
D) a betegség „klasszikus" kezelésmódja: tetracyclin + streptomycin
E) a fertőzés dominánsan légúti terjedésű

XVIII/10. A legionarius betegséget egyre gyakrabban diagnosztizálják, amióta 1976-ban felfedezték a kórokozóját. A betegségre a következő állítások igazak, *KIVÉVE:*
A) a járványok előfordulhatnak sporadikusan és endemiásan is
B) a kórokozót ventilátorok, légkondicionálók szórják szét
C) a betegség kockázata nő az életkorral és a legnagyobb férfiakban
D) gyakori a személyről személyre való terjedés
E) az egészségügyi személyzetnek különös gonddal kell kezelni a betegek szekrétumait.

A megfejtések beküldési határideje *1993. augusztus 15.*
(A megfejtések levelezőlapon küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe: Budapest, 7., Pf.: 142, 1410)
A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.
A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét következő havi második számunkban közöljük.

75 Ft

Orvosi Hetilap

1993. augusztus 8. 134. évfolyam — 32. szám

Egy új, in situ DNS hibridizáción alapuló papillomavirus kimutatás condylomás betegeknél és partnereiknél
Kiss Mária dr., Husz Sándor dr., Soós József dr., Dobozy Attila dr. 1739

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A terhesek és szülőnők varicella-zoster vírusinfekciójának jelentősége
Kalocsai Krisztina dr., Hajdi György dr., Hamvas Ferenc dr. Nyerges Gábor dr. 1743

ORVOSI TECHNIKA

Capnométer és pulzus-oximéter alkalmazásának jelentősége laparoscopiás cholecystectomiák során
Babik Barna dr., Vereczkey Zsuzsanna dr., Fogas János dr., Vattay Péter dr., Baltás Béla dr. 1749

KAZUISZTIKA

Leukocita adhéziós defektus (LAD) — a veleszületett immundefektusok ritka formája
Szirmai Zsuzsanna dr., Kardos Gabriella dr., Timár László dr., Kriván Gergely dr., Pejtsik Petra dr., Németh Katalin dr., Mihalik Rudolf 1753

RÖVID EXPERIMENTÁLIS KÖZLEMÉNYEK

E-vitamin antioxidáns hatásának tanulmányozása kísérletesen létrehozott hiperlipidémiában
Horváth É. Monika dr., Blázovics Anna dr., Kemény Terézia dr., Vásárhelyi Barna dr., Weinbrenner Zsuzsa dr., Fehér János dr. 1757

HORUS

Lenhossék József múzeumi és anatómus tevékenysége
Fehér Erzsébet dr. 1761

A világhírű győri sebész és feltaláló. Dr. Petz Aladár (1888—1956)
Dézsi Csaba András dr. 1764

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1771

ÚTMUTATÓ A MAGÁNPRAXISHOZ 1785

SPRINGER FOLYÓIRATOK 1994 1787

HÍREK 1789

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1789

GYÓGYSZER HÍRADÓ 1791

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 134 (1993) 32. 1737—1792 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

EBRIMYCIN®

GÉL

ANTIBIOTICA TOPICA

Az Ebrimycin® gél hatóanyaga igen alacsony koncentrációban (1 µg/ml alatt) hat a Gram-pozitív baktériumokra és a mycobacterium törzsekre, beleértve a más hatóanyagokkal szemben rezisztens, ill. polirezisztens törzseket is. Ellene rezisztencia kialakulását ez ideig nem észlelték.Speciális membránkárosító hatása következtében "cid" hatású. Magasabb koncentrációkban hatásos vibriók, sarjadzógombák (Candida), dermatophythonok,Gram-negatív baktériumok és egyes protozoonok (trichomonas) ellen.In vitro vizsgálatok kimutatták, hogy számos antibiotikum (penicillin-, tetraciklin- származékok, streptomycin,neomycin)hatását fokozza.

Összetétel:

20 mg primycinium sulfuricum, 200 mg lidocainum 10 g alkoholtartalmú gélben.

Javallatok:

Traumás eredetű friss, felszínes sérülések, égések, roncsolások bakteriális fertőződésének megelőzése, primycin-érzékeny mikroorganizmusok által fertőzött sérülések, trophikus fekélyek (pl.ulcus cruris, decubitus), nekrotikus alapú nyílt gennyesedések (pl. gangraena, fistula, krónikus osteomyelitis, abscessus), felszínes és mély gennyesedések (pl. folloculitis, acne vulgaris, impetigo contagiosa, ecthyma, furunculus, carbunculus, panaritium) helyi kezelése.

Ellenjavallat:

Lidocain iránti túlérzékenység.

Alkalmazás:

Helyi; a gélt a sérült, égett, roncsolt, fekélyes felszínre közvetlenül vékony rétegben- nyílt kezelés- vagy steril gézlapra téve, zárt kötés formájában, napi 1-3 alkalommal kell felvinni.
A felületről a gél steril vizes oldattal lemosható.

Mellékhatás:

Az alkalmazást követően múló, helyi, égő, csípő jellegű fájdalomérzés fordulhat elő, elsősorban nagykiterjedésű égés, roncsolt sebek kezelésekor. Primycin- allergiát, ekzemát, gyulladást nem észleltek.

Megjegyzés:

✠ Csak vényre adható ki.

Figyelmeztetés:

Nagyobb felületen történő, különösen gyakori alkalmazása esetén gondolni kell a lidocain-felszívódás lehetőségére. Zárt kezelés esetén javasolt az Ebrimycin®géllel kezelt felület bekötése előtt az alkohol elpárolgását megvárni.

Csomagolás: 1 tubus (10 g)

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

Hungarian Medical Journal

August 8, 1993. Volume 134. No. 32.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

A new method based on the in situ DNA hybridization for the detection of human papillomavirus; its application in patients with condyloma acuminatum and their consorts
Kiss, M., Husz, S., Soós, J., Dobozy, A. 1739

CLINICAL STUDIES

The importance of varicella-zoster virus infection of pregnant and delivering women
Kalocsai, K., Hajdi, Gy., Hamvas, F., Nyerges, G. 1743

MEDICAL TECHNIQUE

Importance of capnometry and pulsoxymetry at laparoscopic cholecystectomy
Babik, B., Vereczkey, Zs., Fogas, J., Vattay, P., Baltás, B. 1749

CASE REPORTS

Leukocyte Adhesion Defect (LAD) — a rare primary immunodeficiency
Szirmai, Zs., Kardos, G., Timár, L., Kriván, G., Pejtsik, P., Németh, K., Mihalik, R. 1753

SHORT EXPERIMENTAL ARTICLES

Vitamin E treatment in experimentally induced hyperlipidaemia
Horváth, E. M., Blázovics, A., Kemény, T., Vásárhelyi, B., Weinbrenner, Zs., Fehér, J. 1757

HORUS

József Lenhossék, as museologist and anatomist
Fehér, E. 1761

World famous surgent and inventor from Győr Dr. Aladár Petz (1888—1956)
Dézsi, Cs. A. 1764

FROM THE LITERATURE 1771

GUIDE TO MEDICAL PRAXIS 1785

SPRINGER JOURNALS 1994 1787

NEWS 1789

DRUG NEWS 1791

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 32. szám — 1993. augusztus 8.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Szerkesztők — Editors

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

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410. Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 93.22414.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

RIGEVIDON®
tabletta

Alacsony hormontartalmú orális fogamzásgátló.

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

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

Egy új, in situ DNS hibridizáción alapuló papillomavirus kimutatás condylomás betegeknél és partnereiknél

Kiss Mária dr., Husz Sándor dr., Soós József dr.* és Dobozy Attila dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Bőrgyógyászati Klinika (intézetvezető: Dobozy Attila dr.)
Magyar Tudományos Akadémia, Szegedi Biológiai Központ, Biofizikai Intézet (intézetvezető: Keszthelyi Lajos dr.)*

A szerzők human papillomavirus (HPV) kimutatást és tipizálást végeztek a BIOHIT cég HPV DNA in situ „screening" és „typing" tesztjeivel genitális condyloma acuminatumban szenvedő betegek eltávolított condylomájából, a férfiak tünetmentes partnereinek cervicális kenetéből és a nőbetegek cervicális kenetéből. A férfi betegek condylomáiban leggyakrabban az alacsony kockázatú HPV 6 és HPV 11 típus fordult elő. Figyelemre méltó tény, hogy a tünetmentes partnerek egy kivételével valamennyien hordozták a férfi partnerüknek megfelelő HPV típust cervicális kenetükben. A nőknél gyakrabban fordultak elő az irodalmi adatok alapján carcinomára hajlamosító HPV 18, HPV 31 és HPV 33 típusok. Ez utóbbi három mérsékelt és magas kockázatú HPV típus fordult elő a condyloma talaján kialakult carcinomában is.

Kulcsszavak: human papillomavirus, in situ DNS hibridizáció, condyloma acuminatum, szexuálisan terjedő betegségek

A new method based on the in situ DNA hybridization for the detection of human papillomavirus; its application in patients with condyloma acuminatum and their consorts. The detection and typing analysis of human papillomavirus (HPV) were carried out by means of BIOHIT in situ HPV DNA hybridization screening and typing kits in condyloma tissues of patients with genital condyloma acuminatum, in cytological smears of their asymptomatic female consorts, and in female patients with vulval condyloma acuminatum.

"Low"-risk HPV 6 and HPV 11 were demonstrated most frequently in the condyloma tissues of the male patients. It is noteworthy that all but one female consorts carried similar HPV type(s) in their cervical smears to those of their sexual partners in condyloma tissues. "Medium" and "high"-risk HPV 18, 31 and 33 types (frequently associated with high-grade dysplastic lesions and carcinomas) were demonstrated more frequently in female condylomas than in male. These three HPV types were identified in both tissues in a female patient with condyloma acuminatum and carcinoma epidermoides cornescens.

Key words: human papillomavirus, in situ DNA hybridization, condyloma acuminatum, sexually transmitted diseases

A már régóta gyakori betegséget, a condyloma acuminatumot a human papillomavirusok (HPV) okozzák. A lehetséges kapcsolat a különböző típusú condylomák és a genitális cancerosus folyamatok között epidemiológiailag már régen sejthető volt, azonban a HPV kimutatás, tipizálás erősítette meg ezt a feltételezést (12, 16).

Az utóbbi években a humán papillomavirusok mintegy 70 különböző típusát írták le, melyek közül kb. 20 az anogenitális tájékot részesíti előnyben. Vizsgálatok kimutatták, hogy a klasszikus benignus condylomák és enyhébb dysplasiák rendszerint HPV 6-tal, HPV 11-gyel vagy mindkettővel fertőzöttek. Ezzel szemben a HPV 16, 18, 31, 33 típusok dominálnak a nagyobb kiterjedésű cervicális intraepitheliális neoplasiákban és az invasiv genitális tumorokban (7, 14, 15). Az utóbbi vírus típusokkal való genitális fertőzöttség feltétlenül nagyobb kockázatot jelent a carcinoma esetleges kialakulására (1).

Jelenleg a vírus kimutatására szolgáló módszerek száma igen korlátozott. A HPV nem izolálható és tenyészthető, valamint szerológiai teszt sincs megfelelő. A diagnózis alapja a szövetbiopsziák hisztológiai vizsgálata. Bár a vírus által okozott morfológiai eltérések igen jellegzetesek, latens esetekben a vírus fertőzöttség ténye, illetve a vírus típusa semmiképpen nem azonosítható a hagyományos hisztológiával. Az in situ DNS hibridizáción alapuló vizsgálat nagy előnye, hogy a fertőzöttség specifikus vírus DNS próbák birtokában már latens esetben is kimutatható és a vírus típusa is meghatározható.

Vizsgálataink célja volt, hogy megállapítsuk, condylomás betegeinknél milyen HPV típusok mutathatók ki és ezek előfordulnak-e panaszmentes partnereik cervicális kenetében. A genitális tájékon előforduló leggyakoribb típusokat (HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33) vizsgáltuk.

ELMÉLETI TOMA KÖZÖS KÖNYVTÁRA

Anyag és módszer

Condylomás férfi betegek

A nyolc condyloma acuminatában szenvedő férfi beteg átlagéletkora 33 év volt. A diagnózis felállítása a jellegzetes klinikai képen alapult, a néhány esetben elvégzett szövettani vizsgálat igazolta a diagnózist. Hat esetben a condyloma a penisre, két esetben a perianalis tájékra lokalizálódott. Homoszexualitás nem fordult elő és valamennyien HIV negatívak voltak. A condylomák eltávolítása excochleációval történt, a formalin-fixált paraffinba ágyazott condyloma szövetből készített 4—5 μm vastag metszeteken végeztük el a HPV meghatározást.

Partnerek

A partnerek átlagéletkora 30 év volt és hat esetben mérsékelt fluorra panaszkodtak. Condylomára utaló klinikai tünetet egyikőjüknél sem észleltünk. A vírus vizsgálatához szükséges citológiai mintát a BIOHIT mintagyűjtő kit segítségével a vaginából és a cervixből vettük.

Condylomás nőbetegek

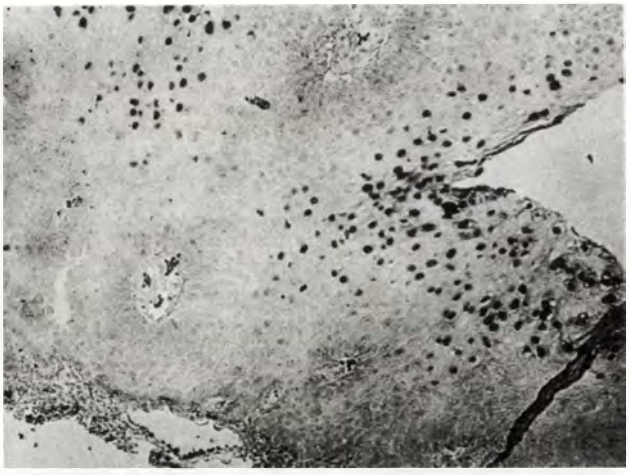
Öt vulvalis condyloma acuminatumban szenvedő nőbeteget vizsgáltunk, átlagéletkoruk 22 év volt. A HPV meghatározást párhuzamosan végeztük a condyloma szövetből és a cervicális kenetből. HPV kimutatást és tipizálást végeztünk egy 40 éves, recidiváló condyloma acuminatában szenvedő nőbetegnél is, akinél a condyloma talaján carcinoma epidermoides cornescens alakult ki.

HPV in situ DNS hibridizáció

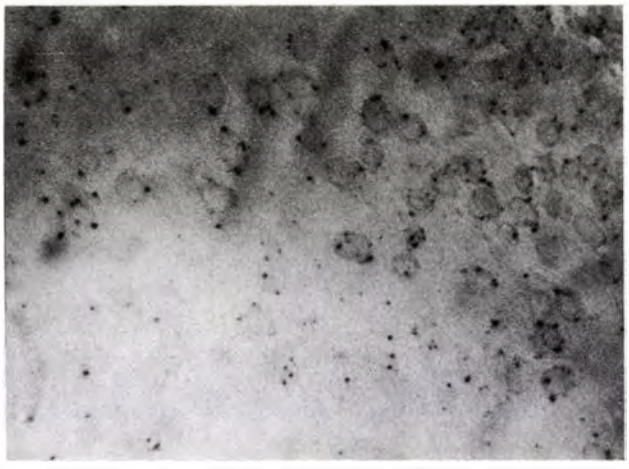
A vizsgálatot a BIOHIT (Helsinki) cég HPV DNA in situ screening és typing tesztjeivel végeztük (18). A módszer elve a következő: Rendelkezésre áll egy jelölt — adott esetben egy biotinnal jelölt — HPV DNS szakasz, amely a báziskomplementaritás elve alapján megfelelő körülmények (hőmérséklet, ionerősség stb.) között képes felismerni a mintában jelen levő HPV genomokat. A minta lehet paraffinos vagy fagyasztott metszet, de citológiai kenet is. A felismerést kötődés követi, majd a biotin-streptavidin erősítés után az alkalikus foszfatáz enzim szubsztrátjainak hozzáadásával a vírus partikulumok a szövetben láthatóvá tehetők, kékesfekete szemcsék formájában mutatkoznak. A BIOHIT kitek segítségével a genitális tájékon leggyakrabban előforduló HPV típusok (HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33) mutathatók ki.

Pozitív, ill. negatív kontrollként a kit által nyújtott, HPV vírussal fertőzött, ill. nem fertőzött CaSKi sejtek szolgáltak (kb. 500 víruskópia/sejt).

A condylomákból azonnal vírustipizálást végeztünk, a keneteket először megvizsgáltuk a screening teszt segítségével, hogy fertőzöttek-e, majd a pozitív eseteknél elsősorban a férfi partnernél előforduló HPV típussal végeztünk tipizálást.



1. ábra: Sz. F. 30 éves férfibeteg condylomájának metszete. In situ DNS hibridizáció HPV 6 típussal (BIOHIT). Jellegzetes kékesfekete granulumok a fertőzött sejtek magjában és citoplazmájában

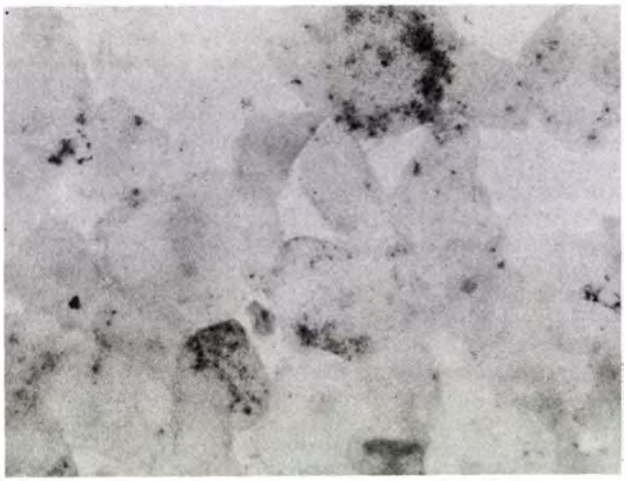


2. ábra: M. S. 34 éves férfibeteg condylomájának metszete. In situ DNS hibridizáció HPV 31 típussal (BIOHIT). A kékesfekete vírus partikulumok elrendeződése „tűpetty"szerű benyomást kelt

Eredmények

Valamennyi férfi betegünknél a kimetszett condyloma szövetében papillomavirus fertőzést észleltünk. 4 beteg bizonyult pozitívnak a HPV 6 és/vagy HPV 11 típusokra. A HPV 6 és 11 típus jellegzetes kékesfekete granulumok formájában jelentkezik a fertőzött sejtek magjában és citoplazmájában *(1. ábra)*. Egy betegél HPV 18, egy másik esetben HPV 31 fordult elő. A vírus partikulumok elrendeződése ennél a típusnál kissé más, „tűpetty"-szerű benyomást kelt *(2. ábra)*. Két betegünknél két különböző HPV típus együttes előfordulását figyeltük meg (HPV 18/31 és HPV 16/31). Igen figyelemreméltó tény, hogy a betegek panaszmentes partnerei közül egy kivételével valamennyien HPV pozitívnak bizonyultak a screening teszt alapján *(3. ábra)* és a HPV tipizálás igazolta a férfi partnernél kimutatott típusok jelenlétét. Az eredményeket az *1. táblázat* foglalja össze.

Condylomás nőbetegeink között egy esetben fordult elő a HPV 6, két esetben a HPV 31, két betegnél pedig két HPV típus együttes előfordulását észleltük (HPV 6/31 és 6/33). A citológiai kenetek minden esetben HPV pozitívak voltak *(2. táblázat)*. Condyloma acuminatum talaján kialakult carcinoma epidermoides cornescens-ben szenvedő betegünknél a vírus tipizálás egy kevert típusú fertőzést mutatott (HPV 18, 31 és 33) a condyloma és carcinoma szövetben egyaránt.



3. ábra: Sz. T. 23 éves panaszmentes partner citológiai kenete. Pozitív „screening" teszt után a vírustipizálás HPV 16 jelenlétét igazolta (BIOHIT)

1. táblázat: Human papillomavírusok előfordulása és az egyes típusok elkülönítése condyloma acuminatumban szenvedő férfibetegek condyloma szövetében és tünetmentes szexuális partnereik cervicális kenetében

Beteg	Kor (év)	Condyloma HPV típus	Partner	Kor (év)	Citológiai kenet	
					HPV előfordulás	HPV típus
1. ♂	42	18	1. ♀	36	pozitív	18
2. ♂	47	6, 11	2. ♀	44	pozitív	6
3. ♂	25	6	3. ♀	19	pozitív	6
4. ♂	30	6, 11	4. ♀	30	negatív	—
5. ♂	34	31	5. ♀	22	pozitív	31
6. ♂	23	18, 31	6. ♀	21	pozitív	18
7. ♂	23	16, 31	7. ♀	23	pozitív	16, 31
8. ♂	48	6	8. ♀	44	pozitív	6

2. táblázat: Human papillomavírusok előfordulása és az egyes típusok elkülönítése condyloma acuminatumban szenvedő nőbetegek condyloma szövetében és cervicális kenetében

Beteg	Kor (év)	Condyloma HPV típus	Citológiai kenet	
			HPV előfordulás	HPV típus
1. ♀	23	6, 31, 33	pozitív	31, 33
2. ♀	20	18, 31, 33	pozitív	31
3. ♀	30	6	pozitív	6
4. ♀	18	31	pozitív	31
5. ♀	17	6, 33	pozitív	33

Megbeszélés

Az in situ DNS hibridizációs módszer az egyik legalkalmasabb eljárás a HPV fertőzés kimutatására (17). Paraffinba ágyazott és fagyasztott metszetek, citológiai kenetek vizsgálatára egyaránt alkalmas. Külön előnye, hogy az enzimmel jelölt specifikus DNS próbák birtokában nem igényel speciális felszereltséget és alkalmas latens fertőzések kimutatására, valamint HPV tipizálásra is (10, 11).

A BIOHIT HPV DNA in situ „screening" teszt érzékenysége 95%, specificitása 88% a szintén általánosan forgalomban lévő Enzo próbákhoz viszonyítva (13). A BIOHIT HPV DNA in situ „typing" teszt lehetővé teszi egy adott HPV típus azonosítását, de alkalmas kevert fertőzések kimutatására is 90%-os érzékenységgel és 87%-os specificitással (13).

Jól ismert az összefüggés a genitális HPV fertőzés és a cervicális intraepitheliális neoplasia előfordulása között (16). Epidemiológiai vizsgálatok alapján az is köztudott, hogy a genitális HPV fertőzés gyakorisága növekszik férfiaknál és nőknél egyaránt, hasonlóképpen a cervicális neoplasiák gyakorisága is a nőknél, különösen a fiatalabb korosztályban (5).

Férfi betegeinknél elsősorban a HPV 6 és HPV 11 típus fordult elő, amely az irodalmi adatok tanúsága szerint a benignus, exofit növekedésű condylomákra jellegzetes (alacsony kockázatú HPV típusok). Megfigyeltük azonban négy betegnél közepes (HPV 31) és magas kockázatú (HPV 18) papillomavirusok jelenlétét is. Igen figyelemreméltó tény, hogy a betegek szexuális partnerei egy kivételével valamennyien HPV fertőzöttek voltak a fertőzés klinikai jele nélkül. Hasonló eredményekről számoltak be *Campion és mtsai* (2), de az ő vizsgálati anyagukban a partnerek is tünetesek voltak. Latens papillomavirus fertőzést kimutattak már genitális szemölcsök közelében a tünetmentes bőrben (6), egészséges cervixben (3, 4, 19) és HPV vírussal asszociálódott genitális carcinomák hisztológiailag ép környezetében (9).

A condyloma acuminatumban szenvedő betegek kétségtelenül fontos szerepet játszanak a papillomavirus fertőzés átvitelében szexuális partnereikre. Az a tény, hogy a vírus latens állapotban jelen van, magyarázhatja azokat a recidiváló eseteket, ahol a promiszkuitás kizárható.

Condyloma acuminatumban szenvedő nőbetegeinknél párhuzamosan vizsgáltuk a papillomavírusok jelenlétét a condyloma szövetben és cervicális kenetükben. Hat esetből komolyabb következtetést levonni nem lehet, de mindenesetre feltűnő, hogy nőbetegeinknél a közepes és magas kockázatú HPV típusok fordulnak elő inkább szemben a férfiaknál megfigyeltekkel. Hasonló jelenséget tapasztaltunk condyloma talaján kialakult carcinoma epidermoides cornescens-ben szenvedő nőbetegünknél, akinél a vírustipizálás a HPV 18, 31, 33 típusokat igazolta a condylomában és a carcinomában egyaránt. Irodalomból is ismert, hogy a HPV 18, 31, 33 típusok nagy százalékban mutathatók ki a cervicális intraepidermális neoplasia (CIN) különböző stádiumaiban, így jelenlétük fontos prognosztikai jel lehet (1, 16). Irodalmi adatok alapján a HPV 18 tűnik a legveszélyesebbnek (8).

Eredményeink alapján fokozott onkológiai megfigyelést igényelnek condylomás férfi betegek szexuális partnerei, valamint azok a betegek, akiknél a magasabb kockázati csoportba tartozó HPV típusok mutathatók ki.

IRODALOM: 1. *Barnes, W., Delgado, G., Kurman, R. J. és mtsai:* Possible prognostic significance of human papillomavirus tpye in cervical cancer. Gynecol. Oncol., 1988, *29,* 267—273. — 2. *Campion, H. J., Singer, A., Clarkson, P. K. és mtsai:* Increased risk of cervical neoplasia in consorts of men with penile condylomata acuminata. Lancet, 1985, *1,* 943—946. — 3. *Cox, M. F., Meanwell, C. A., Maitland, N. J. és mtsai:* Human papillomavirus type—16 homologous DNA in normal human ectocervix. Lancet, 1986, *ii,* 157—158. — 4. *de Villiers, E. M., Wagner, D., Schneider, A. és mtsai:* Human papillomavirus infections in women with and without abnormal cervical cytology. Lancet, 1987, *ii,* 703-706. — 5. *Draper, G. J., Cook, G. A.:* Changing pattern of cervical cancer rates. Br. Med. J., 1983, *287,* 510—512. — 6. *Ferenczy, A., Mitao, M., Nagai, N. és mtsai:* Latent papillomavirus and recurring genital warts. N. Engl. J. Med., 1985, *313,* 784—788. — 7. *Gross, G., Ikenberg, H., Gissmann, L. és mtsa:* Papillomavirus infection of the anogenital region: Correlation between histology, clinical picture, and virus type. Proposal for a new nomenclature. J. Invest. Dermatol., 1985, *85,* 147—152. — 8. *Kurman, R. J., Schiffman, M. H., Lancaster, W. D. és mtsai:* Analysis of individual human papillomavirus types in cervical neoplasia: a possible role for type 18 in rapid progression. Am. J. Obstet. Gynecol., 1988, *159,* 293—296. — 9. *Macnob, J. C. M., Walkinshaw, S. A. Cordiner, J. W. és mtsai:* Human papillomavirus in clinically and histologically normal tissue of patients with genital cancer. N. Engl. J. Med., 1986, *315,* 1052—1058. — 10. *Mullink, H., Walboomers, J. M. M., Tadema, T. M. és mtsai:* Combined immuno- and non-radioactive hybrido-cytochemistry on cells and tissue sections: Influence of fixation, enzyme pretreatment and choice of chromogen on detection of antigen and DNA sequences. J. Histochem. Cytochem., 1989, *37,* 603—609. — 11. *Niedobitek, G., Finn, T., Herbst, H. és mtsai:* In situ hybridization using biotinylated probes: An evaluation of different detection systems. Path. Res. Pract., 1989, *184,* 343—348. — 12. *Oriel, J. D.:* Condylomata acuminata as a sexually transmitted disease. Dermatol. Clin. 1983, *i,* 93—102. — 13. *Rossel, M. és mtsai:* személyes közlés. — 14. *Salzman, N. P., Howley, P. M. (Eds.):* The Papillomaviruses, vol 2 of The Papovaviridae, Plenum, New York, 1987. — 15. *Syrjanen, K. J.:* Epidemiology of human papillomavirus (HPV) infections and their associations with genital squamous cell cancer. APMIS, 1989, *97,* 957—970. — 16. *Syrjanen, K., Gissman, L., Koss, L. G. (Eds.):* Papillomaviruses and Human Disease. Springer-Verlag, Berlin, 1987. — 17. *Syrjanen, S. M.:* Basic concepts and practical applications of recombinant DNA techniques in detection of human papillomavirus (HPV) infections. APMIS, 1990, *98,* 95—100. — 18. *Syrjanen, S., Partanen, P., Mantyjarvi, R. és mtsai:* Sensitivity of in situ hybridization techniques using biotin and 35S-labelled human papillomavirus DNA probes. J. Virol. Meth., 1988, *19,* 225—238. — 19. *Toon, P. G., Arrand, J. R., Wilson, L. P. és mtsai:* Human papillomavirus infection of the uterine cervix of women without cytological signs of neoplasia. Br. Med. J., 1986, *293,* 1261—1264.

(Kiss Mária dr., *Szeged,* Pf. 480. 6701)

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% árendeményt adunk!

Bővebb felvilágosítást ad: Nagy Józsefné marketing manager.

MEDICOR
Orvosi Kéziműszer Gyártó és Forgalmazó Kft.
4027 Debrecen, Füredi u. 98. sz.
Telefon: (52) 315-328.
Fax: (52) 347-751.



Anisics Ernő

bőrdíszműves kisiparos

1067 Budapest VI., Teréz krt. 21.

Megrendelés esetén utánvéttel szállítok, bármilyen színű valódi bőrből készült:

44×23×20 cm méretű és 40×23×20 cm méretű orvosi táskát	9800,— Ft,
többrekeszes recepttartót	2300,— Ft,
kétfelé nyíló ampullatartót	2500,— Ft,
vérnyomásmérőtokot	890,— Ft.

Közületeket is kiszolgálok!

Telefon: 1531-875

A terhesek és szülőnők varicella-zoster vírusinfekciójának jelentősége

Kalocsai Krisztina dr., Hajdi György dr., Hamvas Ferenc dr. és Nyerges Gábor dr.

Fővárosi Szt. László Kórház (orvos-igazgató: Mikola István dr.)

A szerzők a Fővárosi Szent László Kórházba 1986—1991. években felvett 25 varicellás terhes, ill. szülőnő és újszülötteik sorsát ismertetik. A terhesek és szülőnők varicellája általában jóindulatú lefolyású volt; egy esetben észleltek pneumonitisszel járó progresszív megbetegedést, de acyclovir therapiára ő is meggyógyult. Egy kivételével valamennyi terhes időre szült, egy esetben a varicella a 27. gesztációs héten jelentkezett, a terhesség megszakadt, az 1180 g-os újszülött tüdő- és agyvérzés következtében meghalt, varicella-zoster vírus infekcióra utaló jelet a boncolás nem talált. Congenitális varicella syndromát a vizsgálati időszak alatt nem észleltek. Huszonegy újszülött születése után közvetlenül varicella-zoster immunglobulin prophylaxisban részesült. Nyolc újszülött betegedett meg varicellában. Hét újszülött betegsége enyhe lefolyású volt, egy prophylaxisban nem részesült újszülöttön progresszív varicella tünetei mutatkoztak, acyclovir kezelésre azonban meggyógyult. A vizsgálati időszak alatt három olyan zosteres csecsemőt észleltek, akiknek édesanyja terhessége alatt varicellát vészelt át. A szerzők az eredmények megbeszélése után vázolják a magzati és újszülöttkori varicella-zoster vírusfertőzés megelőzésének lehetőségeit.

Kulcsszavak: terhesek varicellája, szülőnők varicellája, újszülöttkori varicella, csecsemőkori zoster

The importance of varicella-zoster virus infection of pregnant and delivering women. The authors observed 25 pregnant or delivering women with varicella and their offsprings from 1986 to 1991. The course of varicella of the pregnant and delivering mothers was generally benign, only one progressive case was observed with pneumonitis after delivery; this woman also recovered upon acyclovir treatment. All but one woman delivered on term, in one case the varicella developed on the 27th gestational week; this woman gave birth to a premature baby of 1180 g who died from a cerebral and lung hemorrhage. No sign of varicella-zoster virus infection was found at the autopsy. No congenital varicella syndrome was observed during the investigation period. Varicella-zoster immunglobulin was given to 21 newborn babies, immediately after birth. Eight of the newborns developed varicella, the course of the disease was mild in seven cases. One baby who was given no varicella-zoster immunoglobulin and developed progressive varicella recovered after acyclovir therapy. During the investigation period the authors observed three cases of zoster in infants whose mothers had had varicella during pregnancy. The authors discuss the possibilities of prevention of varicella-zoster virus infection of newborns and infants.

Key words: varicella in pregnant women, varicella of delivering women, varicella of newborns, zoster of infants

A varicella-zoster vírus (VZV) által okozott, többnyire jóindulatú primer fertőzést, a varicellát a gyermekpopuláció 90%-a 14 éves koráig általában átvészeli, ugyanakkor azonban a varicellában megbetegedettek még mintegy 8%-a 20 évesnél idősebb (24). Igen figyelemreméltó az a felmérés is, amely szerint a produktív korban lévő nők 5,2%-a még nem esett át varicellán (10).

A fogékony terhesek, ill. szülőnők VZV infekciója mindenekelőtt a magzat, ill. az újszülött számára jelent veszélyt. Transzplacentáris transzmisszióval ugyanis a magzat VZV fertőzése a terhesség bármely időszakában lehetséges. Az utóbbi évtizedekben számos közlemény foglalkozott a terhességi VZV fertőzés kérdéseivel (1, 4, 7, 8, 9, 10, 12, 16, 17, 18, 26, 27). Jelen tanulmányunk célja e kérdéskörrel kapcsolatos saját tapasztalataink ismertetése, egybevetve azokat az irodalmi adatokkal.

Betegek és módszerek

Prospektív vizsgálattal elemeztük az 1986—1991. években a Fővárosi Szt. László Kórházban varicella miatt ápolt 25 terhes, ill. szülőnő, valamint ezek újszülöttjeinek eseteit. Tanulmányunkban szerepel még a fent jelzett időszakban kórházunkban ápolt három olyan zosteres csecsemő, akik az anyai varicella következtében a gesztáció ideje alatt intrauterin VZV fertőzést szenvedhettek el *(1. táblázat)*.

A 25 anya közül 21 kórházunkban hozta világra gyermekét, míg négy varicellás anyát újszülötteikkel együtt a szülés után küldtek kórházunkba más intézményből, ill. otthonukból. Az anyai varicella 16 esetben a szülést több mint öt nappal megelőzően jelentkezett, kilenc esetben viszont a szülést megelőző öt, ill. az azt követő három napon belül vált nyilvánvalóvá. A vizsgált anyák egy kivétellel a 37—40. gesztációs héten érett magzatokat hoztak világra, az egyetlen koraszülés a 27. gesztációs héten történt.

1. **táblázat:** 1986—91 között a Fővárosi Szent László Kórházban ápolt varicellás anyák és újszülöttek megoszlása

	1986	1987	1988	1989	1990	1991	Összesen
Összes szülészeti esemény	33	82	81	98	113	40	447
Anyai varicella	3	3	5	4	6	4	25
Neonatalis varicella	1	1	3	3	—	—	8
1 éves kor alatti herpes zoster	1	1	1	—	—	—	3

A vizsgált varicellás anyák 25 újszülöttje közül nyolc lett varicellás a transzplacentáris fertőzést követően.

A varicella, ill. a zoster diagnózisát az esetek többségében a jellegzetes klinikai tünetek alapján állapítottuk meg, mindössze hat esetben került sor az anyai és köldökzsinórvér specifikus ellenanyagtiterének meghatározására membránimmunfluorescens (FAMA) módszerrel.*

A kórházunkban született 21 újszülött 2,0 ml varicella-zoster immunglobulin (VZIG) profilaxisban részesült közvetlenül születése után. A progresszív varicellában, ill. generalizált zosterben szenvedőket iv. acyclovir (Zovirax, Virolex) kezelésben részesítettük, az újszülötteket 20 mg/kg, a gyermekágyas anyát 500 mg/m^2 dózisban, naponta háromszor, egyórás infúziókban általában öt napon át.

Eredmények

Az általunk észlelt esetekben az anyák varicellája egy kivétellel jóindulatú lefolyású volt, szövődmény nélkül zajlott.

Egyetlen progresszív anyai varicella esetet észleltünk, pneumonitisszel a gyermekágy alatt, de acyclovir kezelésre ez is gyógyult. Újszülöttjének születése után azonnal VZIG-et adtunk és édesanyjától elkülönítettük. A 11. napon az újszülöttben típusos varicella jelentkezett, amely mitigált formában zajlott le.

Idő előtti szülést egy esetben észleltünk. Az anya varicellája a 27. gesztációs héten jelentkezett. Terhessége a varicella 4. napján megszakadt, az 1180 g súlyú koraszülött élete második napján meghalt. A koraszülöttnek VZV fertőzésre utaló klinikai tünetei nem voltak. A boncolás kiterjedt tüdő- és agyvérzést talált, de intrauterin VZV infekcióra utaló jelet nem.

Az általunk észlelt 25 varicellás anya újszülöttje közül nyolc betegedett meg varicellában. Fontosabb adataikat a *2. táblázat* mutatja be. Valamennyi újszülött érett, születésekor egészséges volt. A nyolc újszülött közül hat közvetlenül a születése után VZIG prophylaxisban részesült. Az anyai varicella öt esetben a szülést megelőző, ill. azt követő öt napon belül, három esetben pedig a szülést megelőző öt napnál korábban jelentkezett. Egy kivétellel valamennyi újszülött varicellája enyhe, szövődménymentes volt.

Egyetlen, progresszív lefolyású újszülöttkori varicellát észleltünk, anyján a bárányhimlő a szülés utáni első napon jelentkezett. Az újszülött VZIG-et nem kapott, édesanyjával együtt azonnal hazaküldték. Az újszülöttön a varicellás erupciók a 8. életnapon jelentek meg, ekkor küldték kórházunkba. Másnapra varicellája progresszív jelleget öltött, ezért acyclovir therapiában részesítettük. Ápolásának 11. napján gyógyultan bocsátottuk el.

A serologiai vizsgálatok eredményeit a *3. táblázat* mutatja. A hat vizsgált esetből ötben a specifikus IgM típusú ellenanyagok jelenléte és a magas titerű IgG típusú ellenanyagok bizonyították az anyai varicella klinikai diagnózisának helyességét. Egy esetben, amelyben az anyának a szülés előtt 10 nappal kezdődött a varicellája, csupán az IgG típusú ellenanyagok viszonylag magas titere valószínűsítette azt. A köldökzsinórvérben az anyai IgG típusú ellenanyagok minden esetben megtalálhatók voltak, négy esetben az anyáéval azonos, kettőben pedig annál alacsonyabb titerben. Két újszülött a 4., ill. a 8. életnapon enyhe varicellában megbetegedett.

A vizsgálati időszak alatt három olyan csecsemőt ápoltunk, akikben a zoster a VZV fertőzés első klinikai megnyilvánulása volt. Fontosabb adataikat a *4. táblázat* tartalmazza. Valamennyinek édesanyja a terhesség 4—8. hónapjában varicellát vészelt át. A zoster a három csecsemő esetében különböző segmentumokban jelentkezett, egy esetben generalizálódott, de acyclovir kezelésre meggyógyult. Egy másik ugyancsak gyógyult, a trigeminus beidegzési területére terjedő zoster finom corneahomályt hagyott hátra.

Megbeszélés

Külföldi irodalmi adat utal arra, hogy a terhesség alatt átvészelt varicella morbiditása 0,7—1,0/1000 terhes (10). Hasonló hazai morbiditási adatok nincsenek, így csak a következő becslésre hagyatkozhatunk.

Miután a Szent László Kórház felvevő területe az ország területének egyharmada és mi az elmúlt 5 évben évente átlag öt varicellás szülőnőt vettünk fel, feltehető, hogy számuk országosan évente 15, átlagosan évi 120 000 szülést feltételezve, a morbiditás 1000 szülőnőre számítva 0,125, vagyis jóval kevesebb, mint a fentebb idézett gyakoriság. Valószínű azonban, hogy a terhesség alatt átvészelt varicella ennél jóval gyakoribb, tekintettel arra, hogy a varicellás terhesek általában csak a szülés miatt kerülnek kórházba. Ezt a valószínűséget erősíti az az adat, ami szerint az Országos Közegészségügyi Intézetben évente átlag 50 serológiai vizsgálatot végeznek terhesek VZV fertőzésének gyanúja miatt (29). Emlékeztetünk továbbá arra is, hogy zosteres csecsemőink esetében az anyai varicella csak az anamnesis felvétele során derült ki, varicellájukat otthonukban vészelték át.

Az a tapasztalatunk, hogy a terhességben és a perinatális időszakban átvészelt anyai varicella gyakorisága növekszik. Véleményünk szerint ennek oka az, hogy ma a varicella gyermekkori terjedését gyakran éppoly drákói rendszabályokkal igyekeznek megakadályozni, mint ami-

* A szerológiai vizsgálatokat kérésünkre Simon Miklós dr. (OKI) végezte, amiért ezúton mondunk köszönetet.

2. táblázat: A Fővárosi Szent László Kórházban az 1986—1990 években ápolt varicellás újszülöttek fontosabb adatai

Név	Születési súly g	Az anyai varicella jelentkezése a szülés előtt nappal	Az anyai varicella jelentkezése a szülés után nappal	Az újszülött VZIG-et kapott?	A neonatalis varicella jelentkezése . . . életnapon	A neonatalis varicella lefolyása
CS. I.	3500	8	—	igen	4.	norm.
B. K.	3150	5	—	igen	8.	norm.
V. N.	3200	3	—	igen	11.	norm.
K. L.	4100	3	—	igen	8.	norm.
R. I.	2750	—	1	nem	8.	progresszív
B. E.	3200	—	5	igen	21.	norm.
Sz. K.	2800	—	7	igen	14.	norm.
Sz. É.	3450	—	14	nem	42.	norm.

3. táblázat: Varicellás szülőnők és magzataik vérsavójának VZV-ellenanyag titerei

Név	Anyai varicella jelentkezése szülés előtt	Anyai spec. ellenanyagtiter IgG	IgM	Iga	Újszülött spec.* ellenanyagtiter IgG	IgM	IgA	Újszülött megbetegedése
CS. T.	8 nappal	1 : 640	pos	neg	1 : 160	neg	neg	4. életnapon
B. K.	5 nappal	1 : 640	pos 1 : 10	neg	1 : 640	pos	neg	8. életnapon
H. C.	4 nappal	1 : 640	pos 1 : 10	neg	1 : 40	neg	neg	27. héten koraszülés meghalt 2 napos korában
L. H.	10 nappal	1 : 320	neg	neg	1 : 80	neg	neg	nem beteg
B. B.	7 nappal	1 : 640	pos 1 : 10	neg	1 : 640	pos 1 : 10	neg	nem beteg
K. Zs.	14 nappal	1 : 640	pos 1 : 10	neg	1 : 640	neg	neg	nem beteg

*(köldökzsinórvér)

4. táblázat: A Fővárosi Szent László Kórházban 1986—90 években ápolt zosteres csecsemők fontosabb adatai

Név	Életkor hó	Anyai varicella a terhesség... hónapjában	A zoster lokalizációja	Szövődmény	Megjegyzés
T. T.	8	5.	L_5 szegmentum	generalizáció	acyclovir kezelésre gyógyult
K. K.	3	4.	S_1 szegmentum	—	—
S. I.	12	8.	N. trigeminus I., II. ága	keratocon-junctivitis	corneahomály hátrahagyásával gyógyult

lyeneket korábban a veszélyes fertőző betegségek esetében alkalmaztak. Ennek következtében egyre több leány éri meg a szülőképest kort anélkül, hogy varicellát átvészelt volna.

Saját megfigyeléseink alapján is úgy látszik, hogy a terhesség a varicella lefolyását nem befolyásolja. A 25 esetünkből mindössze egyben észleltünk pneumonitisszel járó, progresszív lefolyást, ismeretes azonban, hogy 20 éves kor felett a VZV-pneumonitis ép immunrendszerű nem terhesekben is előfordul (14). Nem valószínű tehát, hogy esetünkben a betegség progresszív lefolyását a terhesség, ill. a gyermekágyas állapot segítette elő.

A vizsgálati időszak alatt a terhesség megszakadását varicellás anyában a 27. gesztációs héten egy esetben észleltük, de nem tudjuk bizonyítani, hogy ez a varicella miatt történt. A kis súlyú koraszülött boncolása során semmi sem utalt a magzat intrauterin VZV fertőzésére. Kétségtelen, hogy a terhesség megszakadására minden infekció okot adhat, de nincs olyan adat, hogy az anyai varicella különösen hajlamosítana arra.

A terhesség első harmadában zajló anyai varicella következménye súlyos embryopathia lehet, amely congenitális varicella syndroma néven is ismert. A syndroma legszembetűnőbb elváltozása valamelyik végtag rendszerint unilaterális, súlyos hypoplasiája, muscularis atrophiával, deformitásokkal és az érintett végtagokon minden esetben hypopigmentált, heges bőrelváltozásokkal. Súlyos neurológiai abnormalitások (microcephalia, cerebrális atrophia, psychomotoros retardatio) és szemelváltozások (microphthalmia, opticus atrophia) észlelhetők még különböző kombinációkban. A congenitális varicella syndroma nem gyakori, első észlelése, 1947 óta alig több mint 50 esetet írtak le, ennek ellenére azonban a VZV tetratogén potenciálját komolyan kell venni. Magyarországon az első és egyetlen congenitális varicella syndroma osztályunkról került közlésre 1986-ban (16).

Úgy látszik, hogy a transzplacentáris VZV infekció gyakrabban vezet a magzat latens fertőződéséhez, ami azután akár már a korai csecsemőkorban zoster formájában nyilvánul meg. Az irodalmi adatok szerint a legfiatalabb zosteres csecsemő kéthetes volt, anyja az első trimesterben vészelt át varicellát. Ez az eset egyúttal arra is utal, hogy a foetalis VZV infekció a terhesség elején nem feltétlenül vezet embryopathiához. A csecsemőkori zoster generalizálódhat, vagy esetenként maradandó szemkárosodást okozhat.

A gesztáció utolsó két hetében, valamint a szülést követő napokban kialakult anyai varicellát is követheti placentofoetalis infekció, mivel a viraemia megelőzi a kiütések megjelenését. Az intrauterin VZV fertőzés az esetek 15—25%-ában, 1—12 napos inkubáció után, mint neonatális varicella az élet első két hetében jelentkezik.

Igen valószínű, hogy a neonatális varicella lefolyását jelentősen módosítják azok a VZV specifikus IgG ellenanyagok, amelyek képződéséhez, majd azok placentáris átviteléhez az anyai VZV fertőzést követően legalább 4—5 nap szükséges.

Amikor az anyai varicella a szülést megelőző öt napon belül, ill. a szülést követő első három napban jelentkezett, gyakrabban észlelhető a neonatális varicella súlyos lefolyása, mivel ilyenkor a szülésig eltelt rövid idő miatt az anyai ellenanyagok transplacentáris átjutása nem lehetséges. Az újszülött varicellája ebben az esetben az 5—10. életnapon kezdődhet. A neonatális varicella progresszivitását jelzi, ha lázas állapot mellett öt nap eltelte után is újabb erupciók mutatkoznak, a meglévők pörkösödési hajlam nélkül tovább növekednek, sokszor bevérzésekkel, gyakori szervi manifesztáció a pneumonitis, vagyis a klinikai kép hasonlít az immunosupprimáltak varicellájához (11, 20). Egy varicellás újszülöttünk esetében észleltünk csak progresszív lefolyást, akinek anyja a szülést megelőző egy nappal lett varicellás és VZIG prophylaxisban sem részesült.

A szülést megelőző öt napnál régebben kezdődő anyai varicella esetében a neonatális varicella, amely már az első öt életnapon belül jelentkezhet, a transplancentárisan átjutott anyai ellenanyagok mitigáló hatása révén általában jóindulatú lefolyású.

A varicella és a zoster klinikai tünetei annyira jellegzetesek, hogy a mindennapos gyakorlatban csak a klinikai diagnózis bizonytalansága és immunsupprimált betegek esetében szoktunk serologiai vizsgálatokat igénybe venni. Varicella expozíciónak kitett terhes anya esetében a fogékonyság felderítésére elméletileg megvan a lehetősége annak, hogy a serologiai vizsgálat eredménye néhány órán belül rendelkezésre álljon, ez azonban a gyakorlatban megoldhatatlan.

Befejezésül az irodalmi adatok és saját tapasztalataink alapján foglalkozunk a megelőzés néhány kérdésével.

A VZV infekció nem fogan meg olyanokon, akik a betegség korábbi átvészelése vagy esetleg aktív védőoltás útján immunitással rendelkeznek. Az élő attenuált varicella vaccinával (2, 3, 6, 13) hazai széles körű immunizálásra még valószínűleg hosszú ideig nem kerülhet sor, így az aktív immunizálódás egyetlen módja a természetes infekció átvészelése marad. Tekintettel arra, hogy a varicella többnyire ártatlan gyermekbetegség, de még az esetleges szövődményei is jól gyógyíthatók (19, 23, 24), törekedni kell arra, hogy a betegséget gyermekkorban átvészeljék. A napjainkban gyakorta alkalmazott drákói elkülönítési rendszabályoknak nincs értelme.

Felmerül az a gondolat, hogy célszerű lenne, az optimális családtervezés során a gyermekvállalás előtt, a nők átvészeltségét serologiai vizsgálattal megállapítani és a szeronegatívokat aktív védőoltásban részesíteni. Amíg erre nincs lehetőség, a terhes anyát, varicellás vagy zosteres beteggel történt kontaktus esetében VZIG-gel passzív immunizálában kell részesíteni, a kontaktust követő 72 órán belül. A terhesen már kialakult varicella esetén a magzat fertőződésének megakadályozására már nincs lehetőség. Specifikus antivirális szer alkalmazásával sem előzhető meg a vírus átjutása a placentán. Az acyclovir magzatkárosító hatása még nem teljesen tisztázott, így terheseknek csak progresszív varicella esetén javasolják adni (27). Felmerülhet a terhesség megszakításának kérdése az első trimenonban jelentkező anyai varicella esetén. A mai álláspont szerint (7) a terhességmegszakítás ezekben az esetekben nem indokolt, tekintettel a congenitális varicella ritkaságára. Miután a 19. gesztációs hét után a congenitális varicella syndroma elváltozásai ultrahangos vizsgálattal, foetoscopiával kimutathatók, így a döntés elodázható.

A perinatális időszakban jelentkező anyai varicella esetén az újszülöttnek adott VZIG, a tapasztalat szerint, nem védi ki biztonsággal az újszülött megbetegedését, de biztosan mitigálja azt. A VZIG prophylaxisban részesített valamennyi újszülöttünk varicellája enyhe volt, az egyetlen súlyos, progresszív varicellában megbetegedett újszülött passzív védőoltásban nem részesült.

Az acyclovir hatékony therapiás szernek bizonyult progresszív varicella és generalizált zoster eseteinkben, újszülöttnek és csecsemőnek is mellékhatás nélkül adható.

IRODALOM: 1. *Alkalay, A., Pomerance, I., Rimoin, D.:* Fetal varicella syndrome. J. Ped., 1987, *III*, 320. — 2. *Arberter, A. Starr, S., Prebend, S. és mtsai:* Varicella vaccine trials in healthy children. Am. J. Dis. Child., 1984, *138*, 434. — 3. *Arberter, A., Baker, L., Starr, S. és mtsai:* The combination measles mumps rubella and varicella vaccine. J. Ped. 1986, *78*, 742. — 4. *Bakshi, S., Miller, T., Kaplon, M. és mtsai:* Failure of varicella zoster immunglobulin in modification of severe congenital varicella. Ped.

Inf. Dis., 1986, *5*, 699. — 5. *Binder L., Budai J., Kátay A. és mtsai:* Fertőző betegségek. Medicina, Budapest, 1981, 169. o. (cit.). — 6. *Boda D. és mtsai:* Varicella elleni aktív védőoltások subcutan és intracutan alkalmazott gyengített élővírus vakcinával kórházi fertőzésnek kitett gyermekeken. Orv. Hetil., 1985, *126*, 2577. — 7. *Brunnel, P. A., Kotchmar, G. S.:* Zoster in infancy: Failure to maintain virus latency following intrauterin infection. J. Ped., 1981, *98*, 71. — 8. *David, T. J., Williams, M. L.:* Herpes zoster in infancy. Scand. J. Infect. Dis., 1979, *11*, 185. — 9. *DeNicola, L. K., Hanshaw, J. B.:* Congenital and neonatal varicella. J. Ped., 1979, *94*, 175. — 10. *Enders, G.:* Varicella zoster virus infection in pregnancy. Prog. Med. Virol., 1984, *22*, 166. — 11. *Feldman, S., Hughes, W. T. Daniel, C. B.:* Varicella in children with cancer seventy-seven cases. Pediatrics, 1975, *56*, 388. — 12. *Frey, B. J., Sever, J. L.:* Herpesvirus infection in pregnancy: risks to emryo fetus and neonate. Clinics in Perinatology, 1988, *15*, 215. — 13. *Gershon, A.:* Live attenuated varicella vaccine. J. Ped., 1987, *110*, 154. — 14. *Goldfarb, J.:* Parvovirus infections in children. Adv. Ped. Inf. Dis., 1989, *4*, 211. — 15. *Guess, H. A. és mtasi:* Population based studies of varicella complications. Pediatrics, 1986, Suppl., *723*, 22. — 16. *Hajdi, G., Mészner, Zs., Nyerges, G. és mtsai:* Congenital varcella syndrome. Infection, 1986, *14*, 177. — 17. *Higa, K., Dan, K., Manabe, H.:* Varicella-zoster infections during pregnancy: hypothesis concerning the mechanismus of congenital malformations. Obstetrics and Gynecology, 1978, *69*, 214. — 18. *Krivácsy G., Horányi M.:* Congenitalis varicella. Magyar Nőorvosok Lapja, 1974, *37*, 91. — 19. *Mészner, Zs., Nyerges, G.:* Oral acyclovir to prevent progression of varicella in immunocompromised pations. International Cong. of Inf. Dis., 1990, Montreal. Abstract No. *239*. — 20. *Molnár L., Nyerges G.:* Corticosteroid és cytostaticus kezelésben részesült gyermekek varicellája. Orv. Hetil., 1977, *117*, 2291. — 21. *Nyerges G.:* Az immunválasz és a fertőző betegségek lefolyásának összefüggései. Doktori értekezés, 1983. — 22. *Nyerges, G. és mtsai:* The diagnostic value of varicella-zoster (VZV) specific antibodies in the early phase of varicella in immuncompromised children. Acta. Microbiol. Hung., 1983, *30*, 211. — 23. *Nyerges G. és mtsai:* Immunszuppresszív therapiában részesülő gyermekek varicella-zoster vírus okozta betegségének kezelése acyclovirral. Orv. Hetil., 1987, *128*, 2083. — 24. *Nerges G.:* Varicella-zoster vírusfertőzés napjainkban. Orv. Hetil., 1988, *129*, 111. — 25. *Orenstein, W. A., David, L. és mtsai:* Prophylaxis of varicella in high risk children. Dose-response effect of zoster immunglobulin. J. Ped., 1981, *198*, 368. — 26. *Paryani, S. G. és mtsai:* Intrauterin infection with varicella-zoster virus after maternal varicella. New. Engl. J. Med., 1986, *314*, 1542. — 27. *Prober, C. G., Gershon, A., Grose, C. és mtsai:* Consensus: varicella-zoster infections in pregnancy and perinatal period. Ped. Inf. Dis., 1990, *19*, 865. — 28. *Ridge Mila, E.:* Polimyelitis in pregnancy. A report of 79 Cases in connetient. New. Engl. J. Med., 1957, *256*, 81. — 29. *Simon M.:* Szóbeli közlés, 1991.

(Kalocsai Krisztina dr., *Budapest*, Gyáli út 5—7. 1097)

Aladdin Kereskedelmi és Szolgáltató Kft
9700 Szombathely, Paragvári út 15.
Tel.& Fax: 36-94/15-329; Tel.: 36-94/28-322
ADJA MEG IGÉNYÉT, és mi a TELJES BONYOLÍTÁST VÁLLALJUK
Pontos, megbízható szállítás, üzembehelyezés !

KÓRHÁZAK RÉSZÉRE:
- 1-3-6-12 csatornás EKG-k
- Betegellenőrző monitorok
- Endoscópok
- Őrző/defibrillátor/EKG mobil kivitelben
-CARDOTOCOGRAPHOK / Hewlett-Packard/ 5 év garanciával! /Antepartum, Intrapartum Telemetriás kivitelben./
-Színes doppler készülékek
- Fizikо- és balneotherápiás készülékek
- Soláriumok

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

-**SIEMENS BURDICK ELITE II.** 3 csat. /ál egy csatornás/ intelligens EKG /hordozható, analízis program/
Az egyik legjobb a piacon lévő analízis programok közül !
- Doppler készülékek, valamint a legkülönbözőbb orvosi eszközök.
- ALAPELLÁTÁS RÉSZÉRE ESZKÖZÖK RENDELÉSE ESETÉN CSOMAGKÜLDŐ SZOLGÁLAT !

DR FRAKTIZÁLÓ LAJOS
1123 Koczka u. 123/b
Adószám: 746344S2-2-12

TÉRÍTÉSKÖTELES VÉNY

Név: ..... Kor: .....
Lakcím: .....
199..... év ..... hó .....nap

Rp.
Nevével ellátott receptjeit rendelje meg közvetlenül a nyomdától egységcsomagban postai utánvéttel. Melynek tartalma:
6000 db térítésköteles vény(A.3510-2/a)
2000 db térítésmentes vény(A.3510-2/b)
A csomag ára 4200 Ft + áfa + postaköltség. Megrendelését elküldheti levélben, telefaxon; postafordultával már a saját nevével ellátott recepteket adhatja páciensei kezébe. A küldeménnyel számlát adunk, a receptek árát költségei között elszámolhatja. Nagyobb mennyiség megrendelése esetén az egy darabra jutó költség csökken, kérjen egyedi árajánlatot.

P.H. orvos aláírása

ÁLLAMI NYOMDA RT.
Pásztói Gyáregysége
3060 Pásztó Fő út 141.
Tel./fax: (32) 360-311

ÁLLAMI NYOMDA RT. - 124 ÉVE MEGBÍZHATÓ

Mindegyikünknek, aki gyógyítani akar, a tudomány mai állásának megfelelően kell a gyógyítandó kórt felismerni ... s végre ... meghatározni saját ismereteinek és orvosi képességeinek terjedelmét és azon pontot, midőn más irányban képezett orvos tudományára szükség van.

Markusovszky Lajos

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 anterograd amnesia lép fel.
A midazolam 95%-a kötődik plazmafehérjékhez. A kiválasztás felezési 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. Intramuszkuláris alkalmazás: Műtét előtt fájdalmat érző betegek esetén, a narkózis megkezdése előtt 30 perccel im. adva, önmagában, 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. Intramuszkuláris alkalmazás gyermekeknek: Ajánlott az altató és amnéziát kiváltó Dormicum® kombinációja ketaminnal (ataranalgézia). (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.
Túladagolás 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

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

Capnométer és pulzus-oximéter alkalmazásának jelentősége laparoscopiás cholecystectomiák során

Babik Barna dr., Vereczkey Zsuzsanna dr., Fogas János dr., Vattay Péter dr.* és Baltás Béla dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet (igazgató: Lencz László dr.) Sebészeti Klinika (mb. igazgató: Baltás Béla dr.)*

A laparoscoppal végzett sebészi és nőgyógyászati műtétek száma az elmúlt években jelentősen nőtt. A szerzők arra kerestek választ, hogy a hasüregbe fújt széndioxid okoz-e számottevő változást a percenként kilégzett széndioxid mennyiségében. 20 laparoscopos cholecystectomia során ataranaesthesia, izomrelaxatio, intratrachealis intubatio, kontrollált gépi lélegeztetés alkalmazása mellett mérték a kilégzési széndioxid koncentrációt, a percenként kilégzett széndioxid mennyiségét és az oxigén saturatiót. Eredményeik szerint a széndioxid perctermelés az insufflatiót követő első 5 percben kezd emelkedni, maximumát 15—30 perc múlva éri el, s a kiindulási értéket 20—40%-kal haladja meg. A folyamatos pulzus-oximetriás vizsgálat világított rá, hogy a 13—15 Hgmm-t elérő vagy meghaladó egyenletes intraperitonealis nyomás a tüdőbázisok dystelectasiáját okozva az intrapulmonalis shunt-keringés fokozódásához vezethet, mely az intraperitonealis nyomással megegyező szintre emelt belégzési szünetnyomással kivédhető. Hogy a laparoscopos műtétek minimális terheléssel járó postoperativ szakaszával az intraoperatív anaesthesiologiai terhelés és kockázat csökkenés is lépést tartson, a szerzők az említett beavatkozás kapcsán kapnométer és pulzus-oximéter használatát javasolják.

Kulcsszavak: laparoscopia, 1 perc alatt kilégzett széndioxid mennyisége (VCO_2), intrapulmonalis shunt-keringés

Importance of capnometry and pulsoxymetry at laparoscopic cholecystectomy. Recently the number of surgical and gynaecological operations performed via laparoscope has increased. The authors looked for the answer whether the carbon dioxide insufflated into the abdominal cavity during laparoscopy could cause significant change in the amount of carbon dioxide expired per minute. They measured the concentrations of carbon dioxide at the end of expiration, the amount of carbon dioxide produced per minute and the oxygen saturation during ataranaesthesia, muscle relaxation, intratracheal intubation and controlled mechanical ventilation in 20 cases of laparoscopic cholecystectomy. According to the results the amount of carbon dioxide exhaled per minute increased 1—3 minutes after insufflation and its maximum value was reached within 15—30 minutes (120—140% of the basic value). The continuous pulsoxymetrical examination showed that the constant intraperitoneal pressure equal or higher than 13—15 Hgmm could lead to the increase of the intrapulmonal shunt-circulation due to dystelectasis of the pulmonary bases. This could be prevented by increasing the respiratory pause-pressure to the level corresponding to the intraperitoneal pressure. In order to decrease the intraoperative anaesthesiological risks associated with the procedure the authors propose the use of capnometer and pulsoxymeter for the mentioned operation; this will keep level up with the relatively small risks associated with the postoperative period of the laparoscopic operations.

Key words: laparoscopy, carbon dioxide exhaled per minute (VCO_2), intrapulmonary shunt-circulation

Endoscopos sebészeti beavatkozásokat rendszeresen a nőgyógyászatban végeztek először, az 1970-es évektől (4, 6). Az endoscopos technika gyors fejlődése lehetővé tette 1983-ban appendectomia (15), 1988-ban cholecystectomia (5) elvégzését. Magyarországon az első laparoscopiás cholelcystectomiáról 1991-ben számoltak be (7), azóta a módszer hazánkban is széles körben elterjedt (10). A laparoscopiás műtéti beavatkozások során a sebészi manipuláció megkönnyítése, a sérüléses szövődmények elkerülése céljából „feltárásként" a hasüregbe széndioxidot fújnak. Jelen munkánkban arra kerestük a választ, hogy a széndioxid egy részének a vérkeringésbe jutása okoz-e számottevő változást a percenként kilégzett széndioxid mennyiségben, ill. a változás mértékének, dinamikájának ismeretében milyen következtetés vonható le az anaesthesia vezetésére vonatkozóan.

Rövidítések: $F_{ET}CO_2$ = kilégzésvégi CO_2 koncentráció; VCO_2 = 1 perc alatt kilégzett CO_2 mennyisége; (a-ET)PCO_2 = CO_2 partialis nyomáskülönbség az artériás vér és a kilégzett levegő kilégzési frakciója között; PEEP = pozitív végkilégzési nyomás

1. **táblázat:** Laparoscopiás (n = 20) és laparotomiás (n = 6) cholecystectomiák során regisztrált paraméterek szélsőértékei

Kilégzési CO_2 koncentráció	$F_{ET}CO_2$	3,5—5	Vol%
1 perc alatt kilégzett CO_2 mennyisége	$V\ CO_2$	150—480	ml/min
Légzésfrekvencia	RR	14—20	1/min
Egyszeri kilégzett légzésvolumen	V_T	6—10	ml/kg
Holttér	V_D	1,8—2,2	ml/kg
Kilégzett perctérfogat	V_T	120—140	ml/kg/min
Alveolaris perctérfogat	V_A	80—100	ml/kg/min
Légzési szünetnyomás	$P_{plateau}$	13—25	mbar
Belégzett gázelegy oxigén koncentrációja	FiO_2	32—35	vol%
Oxigén-saturatio	SaO_2	94—100	%
Artériás vér oxigén partialis nyomás	PaO_2	74,8—182,9	Hgmm
Artériás vér CO_2 partialis nyomás	$PaCO_2$	35—42	Hgmm
Vénás vér oxigén partialis nyomás	PvO_2	32—45	Hgmm
Vénás vér CO_2 partialis nyomás	$PvCO_2$	38—48	Hgmm
CO_2 intraperitonealis nyomás		12—15	Hgmm
CO_2 gázfelhasználás műtétenként		50—150	l
Intraperitonealis gázelegy CO_2 partialis nyomás		660—690	Hgmm
Intraperitonealis gázelegy N_2O partialis nyomás		3—10	Hgmm

Betegek és módszer

Méréseinket 13 nő- és 7 férfi betegen végeztük, akik 40—70 év közötti korúak, 45—85 kg súlyúak voltak és ASA 1—2 rizikó stádiumba tartoztak. Vizsgálatainkban nem vettek részt olyan betegek, akik chronikus légzőszervi megbetegedésben, cardialis decompensatióban, diabetes mellitusban szenvedtek. Kontroll csoportunkat 6 olyan beteg alkotta, akik az említett kritériumoknak megfeleltek, és hagyományos, nyitott cholecystectomiát végeztek rajtuk.

Műtéti érzéstelenítésként ataranaesthesiát, intratrachealis intubatiót alkalmaztunk. 30 perccel a műtét előtt a betegek 10 mg diazepamot, 0,5 mg atropint kaptak im. Az inductio során 0,1—0,2 mg/kg diazepamot, 2—4 μg/kg fentanylt, a pillareflex eltűnését figyelve 211,25±31 mg thiobutobarbitalt adtunk iv. Intubáláshoz 1 mg/kg succinylcholint, majd nem depolarizáló izomrelaxánsként 0,06 mg/kg pipecuroniumot vagy 0,1 mg/kg vecuroniumot alkalmaztunk. A műtét alatt 1000—1500 ml Ringer-laktát oldatot infundáltunk, $NaHCO_3$ adására nem került sor. A narcosist $N_2O : O_2$ 2 : 1 arányú keverékének lélegeztetésével, a fentanyl és a relaxans szükség szerint ismételt adagolásával tartottuk fenn. A műtét alatt kontrollált gépi lélegeztetést alkalmaztunk (Siemens Servo 900 C respirátor) oly módon, hogy a $N_2O : O_2$ gázkeveréket az altatógép (Hoek Loos Dormodule) friss gáz kimeneti nyílásából a respirátor alacsony nyomású gázbemeneti nyílásába vezettük egy antisztatikus gumicsővel. A respirátor így félig nyílt rendszerként működött, amit sóhajtással kiegészített volumenkontrollált üzemmódban használtunk és szükség szerint PEEP-et alkalmaztunk. Méréseinket főáramú infravörös capnometerrel (9, 16) (Siemens Elema 930) végeztük. A műtét során 5 percenként regisztráltuk a kilégzésvégi CO_2 koncentrációt ($F_{ET}CO_2$), a percenként kilégzett CO_2 mennyiségét (VCO_2), a lélegeztetés paramétereit; az egyszeri kilégzett volument (V_T), a légzésszámot (RR), a kilégzett perctérfogatot (V_T), az alveolaris ventilatiót (V_A), a holttér nagyságát (V_D), a belégzési szünetnyomást ($P_{plateau}$), a belégzett gázelegy O_2 koncentrációját (FiO_2), a percutan oxigén-saturatiót (SaO_2; Datex Satlitetrans), valamint az insufflatio körülményeit; az intraperitonealis CO_2 nyomást és a CO_2 gázfelhasználást. Az intubálást követően a has felfújása előtt, majd 30 perc múlva arteriás vérgáz vizsgálatot végeztünk (Radiometer ABL 330), melyet 8 esetben újabb 15 perc elteltével megismételtünk. Az insufflatio 30. percében az intraperitonealis gázelegyből mintát vettünk és analizáltuk (Radiometer ABL 330 gázüzemi mód), (Datex Oscar II.) *(1. táblázat)*.

A SIEMENS 900 C respirátor és a vizsgálataink során használt 120 cm hosszú silicon légzőszárak kompresszibilis volumene standard mérési körülmények között ($P_{plateau}$ = 60 mbar, RR = 20/min) 0,7 ml/mbar/légzésszám. A $F_{ET}CO_2$ és VCO_2 értékeket a statisztikai értékelés előtt a N_2O infravörös fényelnyelése miatt korrekciós faktorral szoroztuk meg. A korrekciós faktor értéke 70% N_2O belélegeztetés (Fi N_2O 0,7) mellett 0,94.

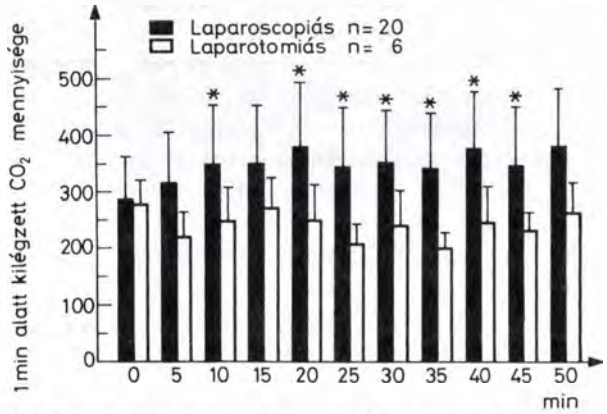
Eredmények

A percenként kilégzett CO_2 mennyisége a befúvást követően 1—3 perc múlva növekedni kezdett, maximumát 20 perc múlva érte el, és a kiindulás értéket átlagosan 30,7%-kal haladta meg. Kontroll csoportunkban ilyen változást nem tapasztaltunk *(1. ábra)*. A vérgázvizsgálatok eredményei szerint a $F_{ET}CO_2$ értékét a légzésszám és szükség esetén a perctérfogat emelésével fiziológiás szinten tartva az arteriás vérben a CO_2 partialis nyomása nem emelkedett, a normális tartományban maradt (a-ET) PCO_2 érték (2—5 Hgmm) eredményeink értékelhetőségének feltétele. Respiratorikus acidosist, vagy serum K^+ szint változást nem tapasztaltunk. Az esetek egy részében (n = 8) az O_2 partialis nyomása enyhe, de egyértelmű csökkenést mutatott az insufflatio 30. percében. PEEP (3—8 mbar) alkalmazásával a belégzési szünetnyomást az intraperitonealis nyomással egyező szintre emelve a PaO_2 csökkenése megállt, illetve megfordult *(2. ábra)*. Hasonló változásokat észleltünk az oxigén saturatio vizsgálatakor is *(3. ábra)*.

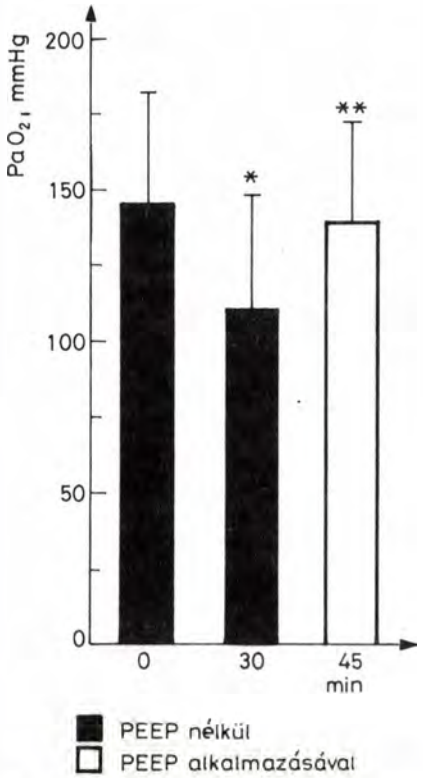
Az intraperitonealis gázelegyet analizálva megállapítottuk, hogy a hasüregbe fújt CO_2 vízgőzzel telítődik és enyhe fokban keveredik a peritoneumon átdiffundáló N_2O-dal; PCO_2 : 660—690 Hgmm = 88—92 vol%, PNO_2 : 3—10 Hgmm = 0,4—1,3 vol%, a maradék vízgőz.

Megbeszélés

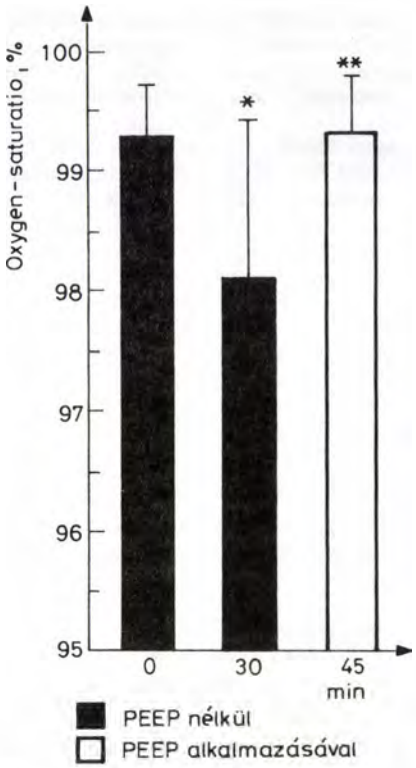
A laparoscopos cholecystectomia lehetséges gyakoribb, nem sebészi szövődményeit áttekintve elsősorban a CO_2-pneumoperitoneum következményeit — a CO_2 absorptiót és a pozitív intraperitonealis nyomást — kell figyelembe venni. A kilégzett CO_2 mennyiségét élettani



1. ábra: Az 1 perc alatt kilégzett CO_2 mennyisége laparoscopiás és laparotomiás műtétek során. Az oszlopdiagramok a vizsgált időpontban mért VCO_2 átlagértékeit és a standard deviatiót jelölik (laparoscopiás: n = 20; laparotomiás: n = 6). Az eredmények közti különbség szignifikanciájának meghatározásához a Student-t tesztet alkalmaztuk. A *-gal jelölt időpontban $p<0,05$



2. ábra: A vizsgált laparoscopos cholecystectomiák egy részében (n = 8) a has felfújása után 30 perccel csökkent a PaO_2. A csökkenés regisztrálása után 3—8 mbar PEEP-et alkalmazva az eltérés megszűnik. Az oszlopdiagramok a vizsgált időpontban mért PaO_2 átlagértékeket és a standard deviatiót jelölik. *-$p<0,01$ az „0 perces" értékhez képest (Student-t teszt). **-$p<0,05$ a „30 perces" értékhez képest (Student-t teszt)



3. ábra: A 2. ábrán demonstrált laparoscopiás cholecystectomiák (n = 8) során artériás vérgázvizsgálattal mért oxigén saturatio értékek, illetve változásuk PEEP alkalmazása után. Az oszlopdiagramok a vizsgált időpontban mért SaO_2 átlagértékeket és a standard deviatiót jelölik. *-$p<0,01$ a „0 perces" értékhez képest (Student-t teszt). **-$p<0,05$ a „30 perces" értékhez képest (Student-t teszt)

körülmények között az anyagcsere-folyamatok során keletkezett CO_2 mennyisége szabja meg, nyugalmi értéke mintegy 3 ml/kg. Általános anaesthesia során a CO_2 termelését, illetve leadását igen sok tényező befolyásolja. Laparotomiás kontroll csoportunk VCO_2 értékei kapcsán látható, hogy egy kezdeti, relatív magas érték (282 ml/min) — mely valószínűleg a műtét előtti izgalommal magyarázható — az anaesthesia inductiója után gyorsan csökken. Később enyhe hullámzása a narcosis fenntartása során ismételt analgeticum és izomrelaxans adással van összhangban. Laparoscopiás műtétek során a hasüregbe insufflált CO_2 egy része a peritoneumon passzívan absorbeálódik, így a beteg által kilégzett CO_2 két frakcióból tevődik össze: az endogen, termelt és az exogen, absorbeált frakcióból.

A jelenlegi gáz insufflatorok initialis nagy áramlás (5—7 l/perc) után egy előre beállított egyenletes pozitív intraperitonealis nyomás fenntartása érdekében az elszökött és absorbeálódott széndioxidot pótolják, így a széndioxid peritoneumon át történő diffúzióját a következő tényezők befolyásolják: a pozitív nyomásgrádiens (10—15 Hgmm), pozitív koncentrációgrádiens (83—87 vol%). Diffúziós felületként az 1,5—2,2 m^2-es peritoneum felszín pontosan meg nem határozható hányada szerepel, a diffúzió útja a peritoneum tunica serosa rétege. A mesothel és a lamina propria serosae sűrű szövésű kötőszövete relatíve hosszú diffúziós utat jelent. Az absorptiót befolyásoló „másik oldal", a

keringési perctérfogat pontos mérésére jelenleg nem volt módunk, de a betegek jó általános állapota és az egységes narcosis vezetés a cardiac output nagy ingadozását feltehetően kiküszöbölte. A haemoglobin koncentráció és a pH viszonyok élettani határokon belül változtak.

A kilégzett CO_2 mennyiségének mérése során tapasztalt 30,7%-os növekedés megfelel *Puri* (11) és *Reid* (12) vizsgálatainak, akik standard lélegeztetési perctérfogat mellett mérték a $F_{ET}CO_2$-t.

Tolksdorf (17) szerint a hasat kitöltő gáz leengedése után residualis gázmennnyiséggel is kell számolnunk, mely vizsgálatai szerint a közvetlen postoperativ időszakban 180 percig fejti ki hatását.

Az esetleges hypercapnia kiküszöbölésére *Bongard* heliumot (1), mások N_2O-ot (14) ajánlanak insufflatiós gáznak. Ez utóbbi esetében azonban a residualis gáz miatt felmerül a postoperativ diffusiós hypoxia, Fink effektus veszélye (2).

A pneumoperitoneum ventilatióra kifejtett másik következménye lehet a tüdőbázisok dystelectasiája, a funkcionalis residualis kapacitás (FRC) és a compliance csökkenése. A következményes ventilatio-perfusio eloszlási zavar intrapulmonalis shuntkeringés fokozódásban, az $AaDO_2$ növekedésben nyilvánulhat meg. Az említett jelenséget *Puri* (11) vizsgálataival egyezően 8 esetben mi is tapasztaltuk. Irodalmi adatok (18) és elméleti megfontolások alapján feltételeztük, hogy ha az intraperitonealis nyomást sebésztechnikai szempontok miatt csökkenteni nem lehet, a belégzési szünetnyomást PEEP alkalmazásával az intraperitonealis nyomással egyező szintre emelve a desaturatiós, hypoxiára hajló tendencia megszűnik. A gyakorlatunkban használt és minden esetben hasznosnak bizonyult PEEP mértékéből (3—8 mbar) az FRC hozzávetőlegesen 200—700 ml-es csökkenésére lehet következtetni. Az FRC és a compliance csökkenésére következtethetünk a vérgázanalízis és a capnometriás adatok összevetéséből is. Az $(a\text{-}ET)PCO_2$ a fiziológiás érték (2—5 Hgmm) alsó határán volt, sőt esetenként a 0-hoz közelített.

A megnövekedett hasűri nyomás keringési mellékhatásait vizsgálva egyes szerzők (11, 18) a vénás beáramlás akadályoztatása miatt a pulzustérfogat, a végdiastolés térfogat csökkenéséről számolnak be, de az egyidejű szívfrekvencia növekedés miatt a szívindex nő, vagy változatlan marad. Felmerül azonban az a lehetőség, hogy a belégzési szünetnyomásnak PEEP alkalmazásával az intraperitonealis nyomás szintjére emelése hozzájárulhat a vénás visszaáramlás akadályozásához. Az említett 8 esetben keringési paraméterek rutin anaesthesiologiai ellenőrzése mellett jelentős ilyen irányú változást nem tapasztaltunk. Peritonealis izgalom által indukált, de vagolytikummal jól kivédhető bradycardiáról is van adat (8).

Ritka, de potenciális szövődményként kell megemlítenünk a CO_2 gázembolisatiót, mellyel az irodalomban esetismertetésként inkább a hysteroscopiákkal egybekötött laparoscopiák kapcsán találkozunk (3, 4, 6, 13).

Vizsgálatainkból arra következtethetünk, hogy a csökkent műtéti megterheléssel járó, a sebészetben és a nőgyógyászatban rohamosan terjedő laparoscopos műtétek anaesthesiájának vezetésénél a capnométerrel ellenőrzött kontrollált kézi vagy gépi lélegeztetés megvédi a beteget a hypercapniától és következményeitől, az orvost a „preventív vak hyperventilatio"-tól, és segítséget adhat az esetleges pulmonalis gázembolisatio gyors diagnózisában is ($V/Q > 0{,}8$; holttér ventilatio). Pulzus-oximéter a hasi dystensio miatti ellenkező előjelű ventilatio-perfusio eloszlási zavarra ($V/Q < 0{,}8$: intrapulmonalis shuntkeringés) hívhatja fel idejében a figyelmet. Az említett egyszerű noninvasiv monitorozás a beteg és az anaesthesiologus biztonságát egyaránt fokozza, és lehetővé teszi, hogy különösebb anaesthesiologiai kockázatvállalás nélkül tudjuk a betegek számára a laparoscopiás cholecystectomia előnyeit nyújtani.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetünket fejezzük ki a SZOTE Központi Kutató Laboratórium munkatársainak az ábrák elkészítéséhez nyújtott segítségükért.

IRODALOM: 1. *Bongard, F. S., Pianim, N., Lin S.-Y. és mtsai:* Using helium for insufflation during laparoscopy. JAMA, 1991, *266,* 3131—3131. — 2. *Corall, I. M., Knights, K., Potter, D. és mtsai:* Arterial oxygen tension during laparoscopy with nitrous oxide in the spontaneously breathing patient. Br. J. Anaesth., 1974, *46,* 925—928. — 3. *Crozier, T. A., Luger, A., Dravecz, M. és mtsai:* Gasembolie mit Krebislaufstillstand bei Hysteroscopien. Anaesth. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther., 1991, *26,* 412—415. — 4. *Diakun, T. A.:* Succesful resuscitation with cardiopulmonary bypass. Anesthesiology, 1991, *74,* 1151—1153. — 5. *Dubois, F., Icard, P., Berthelot, G. és mtsai:* Coelioscopic cholecystectomy. Ann. Surg., 1990, *211,* 60—62. — 6. *Gomar, C., Fernandez, C., Villagonga, A. és mtsai:* Carbon dioxide embolism during laparoscopy and hysteroscopy. Ann. Fr. Anaesth. Réanim., 1985, *4,* 380—382. — 7. *Kiss T., Illényi L.:* Laparoscopos cholecystectomia. Magy. Seb., 1991, *44,* 55—58. — 8. *Myles, P.:* Arhythmias during laparoscopy. Br. J. Anaesth., 1989, *63,* 365. — 9. *Nagy L.:* Kapnometria és kapnográfia a klinikai gyakorlatban. Anaesthesiológia és Intenzív Terápia, 1992, *22,* 27—45. — 10. *Nemes A., Pécsek M., Bagi R. és mtsai:* Laparoscopos cholecystectomia. Kezdeti tapasztalatok. Orv. Hetil., 1992, *133,* 1627—1630. — 11. *Puri, G. D., Singh, H.:* Ventillatory effects of laparoscopy under general anaesthesia. Br. J. Anaesth., 1992, *68,* 211—213. — 12. *Reid, C. W., Martineau, R. S., Hull, K. A.:* Haemodynamic consequences of abdominal insufflation with CO_2 during laparoscopic cholecystectomy. Can. J. Anaesth., 1992, *39,* Suppl. Part II. — 13. *Root, B., Levy, M. N., Pollack, S. és mtsai:* Gas embolism death after laparoscopy delayed by "trapping" in portal circulation. Anesth. Analg., 1978, *57,* 232—237. — 14. *Scott, D. B., Julian, D. G.:* Observation on cardiac arythmias during laparoscopy. Br. Med. J., 1972, *1,* 411. — 15. *Semm, K.:* Endoscopic appendectomy. Endoscopy, 1983, *15,* 59—64. — 16. *Shankar, K. B., Moseley H., Kumar, A. Y.:* Capnometry and anaesthesia. Can. J. Anaesth., 1992, *39,* 617—632. — 17. *Tolksdorf, W., Strang, C. M., Schippers, E. és mtsai:* Die Auswirkungen des Kohlendioxid-pneumoperitoneums zur laparoscopischen Cholezystektomie auf die postoperative Spontanatmung. Anaesthesist, 1992, *41,* 199—203. — 18. *Wittgen, C. M., Andrus, C. H., Fitzgearald S. D. és mtsai:* Analysis of the haemodynamic and ventilatory effects of laparoscopic cholecystectomy. Arch. Surg., 1991, *126,* 997—1001.

(Babik Barna dr., *Szeged,* Pf. 464. 6701)

KAZUISZTIKA

Leukocita adhéziós defektus (LAD) — a veleszületett immundefektusok ritka formája

Szirmai Zsuzsanna dr., Kardos Gabriella dr., Timár László dr.*, Kriván Gergely dr.*, Pejtsik Petra dr., Németh Katalin dr. és Mihalik Rudolf****

Fővárosi Önkormányzat Madarász utcai Gyermekkórháza, Budapest, (igazgató: Harmat György dr.)
Fővárosi Szent László Kórház, I. Gyermekosztály Immunológiai és Csontvelőtranszplantációs Részlege (főorvos: Timár László dr.)*
Országos Haematologiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézet, Budapest, (főigazgató: Petrányi Győző dr.)**

A leukocita adhéziós defektus (LAD) a fagociták működési zavarával járó öröklődő immundefektus, melyre klinikailag a köldökcsonk késői leválása, ismétlődő, súlyos bakteriális fertőzések, csökkent gennyképződés és a magas leukocitaszám jellemző. Csökkent, vagy hiányzik a granulociták kemotaxisa és fagocitózisa. A kórkép a leukocita adhéziós molekulák (CD11/CD8) hiányának a következménye, mely hiány monoklonális antitestek segítségével igazolható. Szerzők az első Magyarországon diagnosztizált beteg kórlefolyását ismertetik. Újszülöttkorban omphalitis, majd periumbilicalis tályog, rectovaginális fistulához vezető periproctalis abscessus, az első hónapokban pneumonia, otitis, mastoiditis, igen kifejezett leukocitózis hívta fel a fagocita funkciók zavarára a figyelmet, melyet a laboratóriumi vizsgálatok is igazoltak. Feltűnő volt a csekély gyulladásos reakció és a sebgyógyulás zavara is. A betegség gyógyulása csak csontvelő-transzplantációtól remélhető, melynek feltétele az infekciós gócok előzetes szanálása. Ez mintegy hat hónapot vett igénybe. Sajnos a beteg, már közvetlenül a transzplantáció előtt, sepsisben meghalt.

Kulcsszavak: leukocita adhéziós defektus, LFA-1, MAC-1, csontvelő-transplantatio

Leukocyte Adhesion Defect (LAD) — a rare primary immunodeficiency. Leukocyte adhesion defect (LAD) is an inherited defect of phagocytic function. This disorder is characterised by delayed separation of the umbilical cord, severe recurrent bacterial infections, impaired formation of pus, and high leukocyte counts. The granulocytes have severe defect in their chemotactic mobility and endocytosis. The disease is attributed to the abscense of the leukocyte adhesion molecules (CD11/CD18), which can be verified with monoclonal antibodies. The authors describe the disease-process of the first patient diagnosed in Hungary. Perinatally the omphalitis, periumbilical abscess and periproctal abscess leading to rectovaginal fistula, in the first months the otitis, mastoiditis, and expressed leukocytosis referred to the impaired function of phagocytic cells, which was verified by laboratory tests as well. The decreased inflammation and cicatrization were also striking. This severe form of LAD can be cured only by bone marrow transplantation with preliminary sanation of the foci of infection. It took about six months. Unfortunately, the patient died of sepsis immediately before transplantation.

Key words: leukocyte adhesion defect, LFA-1, MAC-1, bone marrow transplantation

Az immunrendszer működéséhez nélkülözhetetlenek a közvetlen sejt-sejt kölcsönhatások. E kölcsönhatások létrejöttében fontos szerepet játszanak a sejtek felszínén elhelyezkedő adhéziós molekulák, amelyek elősegítik az immunválaszban részt vevő sejtek összekapcsolódását. Az adhéziós molekulák speciális csoportját képezi egy glikoprotein család, amelyek azonos béta-láncból (CD18) és három különböző alfa-láncból (CD11a, CD11b és CD11c) épülnek fel. A CD11a/CD18 komplex, az ún. leukocita funkcionális antigén-1 (LFA-1), minden limfocita felszínén jelen van, de kimutatható a fagocita sejteken is. A CD11b/CD18, valamint a CD11c/CD18 komplexek elsősorban a granulocitákra és a monocita-makrofág rendszer sejtjeire jellemző adhéziós molekulák. Utóbbiak amellett, hogy a sejtek összekapcsolódását segítik elő, komplement receptorként is működnek (24—28, 31).

A leukocita adhéziós molekulák hiánya elsősorban a fagociták működési zavarához vezet: a keringő fehérvérsejtek nem tudnak megfelelően kitapadni az endothelsejtekhez, átlépni a kapillárisok falán, a kemotaktikus ingereknek megfelelően a gyulladás helyére vándorolni, a kórokozókat felszínükön megkötni, bekebelezni és elpusztítani (2—4, 7, 17—18, 22, 29, 31). Zavart szenved a sebgyógyulás folyamata is (20, 27). Az LFA-1 hiánya esetén a limfociták működése is károsodik: elmaradhat a T-sejt dependens antigének felismerése, a citotoxikus T-sejtválasz, sőt a specifikus antitestképzés is (11, 15, 26). LFA-1-ellenes antitestekkel transzplantációk során gátolható a kilökődési reakció (12).

A leukocita adhéziós defektus (LAD) klinikailag ismétlődő bakteriális infekciókban nyilvánul meg. Gyakoriak a gombás fertőzések is, a vírusinfekciók iránti fogékonyság azonban nem nagyobb, mint az egészséges lakosságban (1, 7, 14, 17, 29, 31). Gyakran megfigyelt tünet a köldökcsonk késői leválása, az omphalitis és a periproctalis tályog (1, 18, 20). A kórképről az első leírások az 1970-es évek végéről és a 80-as évek elejéről származnak (1, 5, 7—8, 18), 1987-ig 33 betegnél feltételezték, 26 esetben bizonyították

a LAD-t (3). Jelenleg 54, az irodalomban közölt esetről van tudomásunk. Hazánkban *Szekanecz és Szegedi* ismertették a sejtfelszíni adhéziós molekulák immunológiai és klinikai jelentőségét (30), a LAD klinikai jellemzőit (29), felismert esetről azonban a hazai irodalomban még nem jelent meg közlemény.

Esetismertetés

K. H. (leány) anyja 3. terhességéből, második gyermekként, 2900 g-mal született. Az anyának négy testvére újszülött-, ill. csecsemőkorban meghalt, az anyai ágon a felmenő 3. generációig követhető a gyakori csecsemőhalál (összesen 10 eset!), az apai ágon ilyen terheltségről nincs tudomásunk.

Az újszülött köldökcsonkja normális időre levált, de omphalitis, majd periumbilicalis abscessus alakult ki. Fülbevaló behelyezése után enyhe lobossággal lokális gyulladás lépett fel, mely mindkét fülcimpáján 3 mm átmérőjű teljes szövetkieséssel gyógyult. Fájdalmas székletürítések, friss vért tartalmazó székletek prolapsus ani, periproctalis abscessus gyanúját vetették fel, ezért került a csecsemő 5 hetes korában a Madarász utcai Gyermekkórházba. Itt a jelzett elváltozások mellett pneumoniát találtunk, amely kombinált antibiotikus kezelésre (ceftriaxon, gentamycin) gyógyult. Ápolása 6. napján a vaginán keresztül széklet ürült, irrigoscopia rectovaginális fistulát igazolt. Köldök körüli, enyhe lokális reakcióval, de folyamatos váladékozással járó folyamatát a többször váltott antibiotikus kezelés nem befolyásolta, sebészi feltárás sem vezetett gyógyuláshoz. Két hónapos korában otitis media alakult ki, amelynek kezelése szintén eredménytelen volt.

A *laboratóriumi vizsgálatok* során gyorsult vérsejtsüllyedést (70—120 mm/h), kifejezett leukocitózist (50—140 G/l), balra tolt vérképet, a csontvelőben igen élénk, balra tolt granulopoezist találtunk. A köldökváladékból *Str. faecalis* és *E. coli*, a fülváladékból *Str. pneumoniae* és *Ps. aeruginosa* tenyészett ki.

A szérum elektroferézis, az immunglobulin (IgG, IgA, IgM) és komplement (C3, C4) szintek mérésekor az életkornak megfelelő normális értékeket kaptunk. A limfocita szubpopulációk FACS analízise *(1. táblázat)* normális T (CD3), B (CD19), T4 (CD4) és T8 (CD8) sejtarányra utalt, az aktivált T sejtek (CD3—HLA—DR) aránya csökkent, az NK sejteké (CD56—CD16) emelkedett volt. A limfociták Con-A stimulációra csökkent választ adtak (maximális stimuláció 12 000 cpm, kontroll: átl. 71 000 cpm), a természetes killer aktivitás is csökkent (citotoxicitás: 7,4%, kontroll: 39%). A fagocita sejtek funkciója jelentősen károsodott *(2. táblázat)*: a sejtek spontán migrációja normális volt, de a kemotaxis vizsgálatban a sejtek a hívójel irányába nem mozogtak, fagocitózis során élesztőgombát, opsonizált élesztőgombát nem fagocitáltak.

A fontosabb klinikai tüneteket és laboratóriumi vizsgálatokat a *3. táblázatban* foglaltuk össze. A leukocita adhéziós defektust (LAD) monoklonális antitestekkel végzett immunfluoreszcens vizsgálattal igazoltuk *(4. táblázat)*.

Ez a súlyos immundefektus speciális terápiát, csontvelőtranszplantációt tesz szükségessé, ezért a gyermek kezelését a Szent László Kórház Immunológiai és Csontvelőtranszplantációs Részlegén folytattuk.

A család HLA tipizálása során identikus donort nem találtunk. A haploidentikus családtagok közül a beteg 5 éves testvére látszott a legalkalmasabb donornak. Kevert limfocita kultúrában (MLC) KH., mint responder, a donor sejtekre a következő válaszokat adta: apai: 4900 cpm, anyai: 3200 cpm, testvér: 2000 cpm, idegen: 23 000 cpm. A donor limfociták KH. stimulátor sejtjeire adott válasza sorrendben 64 000, 41 300, 39 700, ill. 74 500 cpm volt. Ezek a vizsgálatok azt is igazolták, hogy a beteg limfocitáinak válaszkészsége lényegesen alacsonyabb volt, mint a donoroké.

A tervezett csontvelő-transzplantáció előtt megkíséreltük a súlyosan disztrófiás gyermek fertőzéses gócait szanálni. Lokális kezelés, tartós, célzott antibiotikus (Tienam) terápia, fenntartó

1. táblázat: Limfocita szubpopulációk meogszlása

	Beteg (%)	*Kontroll (%)*
CD3+	68	71—73
CD19+	5	5—15
CD4+	54	39—43
CD8+	26	25—33
HLA—DR+	6	5—15
CD3—HLA—DR+	1	9—11
CD56—CD16+	25	12—15

2. táblázat: Fagocita funkciók vizsgálata

	Beteg	*Kontroll*
Spontán migráció (μm)	24	20— 35
Kemotaxis (μm)	27	90—120
Fagocitózis (gomba/100 sejt)		
élesztőgomba	0	70—150
opszonizált élesztőgomba	1—2	350—500
Szuperoxid gyök		
(nmol/10 sejt/perc	2,76	1,4—3,6

3. táblázat: Betegünkben megfigyelt — LAD-ra utaló — klinikai tünetek és laboratóriumi eltérések

1. Klinikum:
   - omphalitis, periumbilicalis abscessus
   - otitis media, mastoiditis chronica
   - perirectalis abscessus, rectovaginalis fistula
   - pneumonia
   - sebgyógyulási zavar
2. Laboratórium:
   - gyorsult vérsejtsüllyedés
   - kifejezett leukocitózis, neutrofilia
3. Immunológia:
   - Fagociták: hiányzó kemotaxis és fagocitózis
   - Limfociták: csökkent aktívált T sejtszám
     csökkent T és NK sejt aktivitás

4. táblázat: Sejtfelszíni, adhéziós molekulák (CD11a, CD11b) jelenléte a limfocitákon (ly) és a granulocitákon (gr)

	Beteg		Kontroll	
	ly	gr	ly	gr
CD11a	—	—	+++	+
CD11b	—	—	+	+++

—: negatív, +: pozitív, a keresztek száma a fluoreszcencia intenzitásával arányos

Sumetrolim kezelés hatására 6 hónapos korára a periumbilicalis tályog gyógyult, a gyermek 2 kg-ot hízott. Krónikus mastoiditisét antibiotikus védelemben végzett mastoidectomiával sikerült megoldani. Recto-vaginális fistulája ascendáló húgyúti fertőzés veszélyét rejtette, ezt a kockázatot tehermentesítő anus prae segítségével kívántuk elkerülni. Sajnos a műtét után a 7,5 hónapos gyermek — közvetlenül a transzplantáció előtt — sepsisben meghalt.

Megbeszélés

A LAD családi halmozódást mutató, autosom-recessiv öröklődésű immundefektus (8, 18, 21). Betegünk esetében is feltételezhető, hogy anyjának fiatal csecsemőkorban meghalt testvérei szintén immundefektusban szenvedtek, a rokonságban is gyakori volt a csecsemőhalál. A betegség súlyos formáiért a CD18 molekula hiányos szintézise a felelős (10), amelynek génje a 21-es kromoszómán található (11). Molekulárgenetikai módszerekkel a defektus már kora terhességben kimutatható, a felszíni adhéziós molekulák vizsgálatára a 18. terhességi héttől van lehetőség (17). Családban előfordult LAD esetén feltétlenül törekedni kell a praenatális diagnózisra.

Már újszülöttkorban felkeltheti a LAD gyanúját a köldökcsonk késői leválása. Betegünkben ez az alarmírozó jel hiányzott, de az omphalitis, a periproctalis tályog már néhány hetes korban jelentkezett. Megfigyelhető volt a sebgyógyulás zavara és az infekciókat kísérő csekély gyulladásos reakció. Az ismétlődő, szokásos kezelésre nem reagáló bakteriális fertőzések és az igen kifejezett leukocitózis már az élet első hónapjaiban a fagociták működési zavarára hívták fel a figyelmet. A laboratóriumi vizsgálatok igazolták mind a kemotaxis, mind a fagocitózis hiányát, amelyeket a nagy granulocitaszámmal együtt már az első leírások is a LAD-ra jellemző eltérésnek tartottak (3, 5, 8, 13). Kiterjesztett immunológiai vizsgálataink (sejtfelszíni aktivációs markerek, limfocita stimulációs teszt, NK aktivitás mérése, MLC) ugyanakkor azt is igazolták, hogy az adhéziós molekulák hiánya az egész immunrendszer működését károsan befolyásolja (9, 11, 15, 26). A LAD egzakt bizonyítékát az adhéziós molekulák monoklonális antitestekkel történt vizsgálata szolgáltatta, amelynek segítségével kimutatható volt, hogy a CD11a és CD11b proteinek mind a granulociták, mind a limfociták felszínéről hiányoznak.

Állatmodellekben ugyan már sikeres génterápiás kísérletekről is beszámoltak (6, 19), a betegség jelenleg kizárólag csontvelő-transzplantációval gyógyítható (13, 16, 23). A sikeresen transzplantált esetek száma még jelenleg is tíz alatt van, amit egyrészt az időben felismert betegek kis száma, másrészt a transzplantációk fokozott kockázata magyaráz. Szemben a súlyos kombinált immundefektussal, amelyben elsősorban a T sejtek pótlásáról kell gondoskodni, ebben a kórképben a myeloid őssejteket is egészséges őssejtekkel kell helyettesíteni. Ehhez masszív citoreduktív előkezelésre van szükség. Az előkezelés csak az infekciós gócok szanálása után kezdhető meg, amely LAD-ban nagyon nehéz és hosszadalmas, így a transzplantáció sokszor késedelmet szenved (16). Növeli a transzplantáció kockázatát, ha nincs HLA identikus testvér donor. Ez esetben haploidentikus donortól származó, T-sejt depletált csontvelővel kísérelhető meg az átültetés (23). Tudomásunk szerint ilyen beavatkozásra eddig csupán három esetben került sor.

Magunk kénytelenek voltunk ez utóbbi módszert választani. Az előkészületek a transzplantációra megtörténtek, az infektív gócokat fokozatosan sikerült szanálni. Sajnos az utolsó, tehermentesítőnek szánt műtét után a beteg fudroyans sepsisben meghalt.

IRODALOM: 1. *Abramson, J. S., Mills, E. L., Sawyer, M. K. és mtsai:* Recurrent infections and delayed separation of the umbilical cord in an infant with abnormal phagocytic cell locomotion and oxidative response during particle phagocytosis. J. Pediatr. 1981, *99*, 887. — 2. *Anderson, D. C., Schmalstieg, F. C., Arnaout, M. A. és mtsai:* The severe and moderate phenotypes of heritable MAC-1, LFA-1 deficiency: their quantitative definition and relation to leucocyte dysfunction and clinical features. J. Infect. Dis., 1985, *152*, 668. — 3. *Anderson, D. C., Springer, T. A.:* Leucocyte adhesion deficiency: an inherited defect in the MAC-1, LFA-1 and p150,95 glycoproteins. Ann. Rev. Med., 1987, *38*, 175. — 4. *Anderson, D. C., Rothlein, R., Marlin, S. D. és mtsai:* Impared transendothelial migration by neonatal neutrophils: abnormalities of MAC-1 (CD11b/CD18)-dependent adherence reactions. Blood, 1990, *76*, 2613. — 5. *Arnaout, M. A., Pitt, J., Cohen, H. J. és mtsai:* Deficiency of a granulocyte-membrane glycoprotein (gp150) in a boy with recurrent bacterial infections. N. Engl. J. Med., 1982, *306*, 693. — 6. *Back, A. L., Kwok, W. W., Adam, M. és mtsai:* Retroviral-mediated gene transfer of the leucocyte integrin CD 18 subunit. Biochem.-Biophys. Res. Commun., 1990, *171/2*, 787. — 7. *Bowen, T. J., Ochs, H. D., Altman, L. C. és mtsai:* Severe recurrent bacterial infections associated with defective adherence and chemotaxis in two patients with neutrophils deficient in a cell-associated glycoprotein. J. Pediatr., 1982, *101*, 932. — 8. *Crowley, C. A., Curnutte, J. T., Rosin, R. E. és mtsai:* An inherited abnormality of neutrophil adhesion: Its genetic transmission and its association with a missing protein. N. Engl. J. Med., 1980, *302*, 1163. — 9. *Davies, K. A., Toothill, V. J., Savill, J. és mtsai:* A 19-year-old man with leucocyte adhesion deficiency. In vitro and in vivo studies of leucocyte function. Clin. exp. Immunol., 1991, *84*, 223. — 10. *Dimanche, M. T., LeDeist, F., Fischer, A. és mtsai:* LFA-1 beta-chain synthesis and degradation in patients with leucocyte-adhesive proteins deficiency. Eur. J. Immunol., 1987, *17*, 417. — 11. *Figdor, C. G. van Kooyk, Y., Keizer, G. D.:* On the mode of action LFA-1. Immunol. Today, 1990, *11*, 277. — 12. *Fischer, A., Griscelli, C., Blanche, S.:* Prevention of graft failure by an anti-HLFA-1 monoclonal antibody in HLA mismatched bone marrow transplantation. Lancet, 1989, *2*, 1058. — 13. *Fischer, A., Descamps-Latscha, B., Gerota, I. és mtsai:* Bone marrow transplantation for inborn error of phagocytic cells associated with defective adherence, chemotaxis and oxidative response during opsonized parcticle phagocytosis. Lancet, 1983, *2*, 473. — 14. *Fischer, A. Seger, R., Durandy, A. és mtsai:* Deficiency of the adhesive protein complex Lymphocyte Function Antigen 1, Complement Receptor Type 3, Glycoprotein p150,95 in a girl with recurrent bacterial infections. J. Clin. Invest., 1985, *76*, 2385. — 15. *Fischer, A., Durandy, A., Sterkers, G. és mtsai:* Role of the LFA-1 molecule in cellular interactions required for antibody production in humans. J. Immunol., 1986, *136*, 3198. — 16. *Fischer, A., Blanche, S., Weber, F. és mtsai:* Correction of immune disorders by HLA-matched and mismatched bone marrow transplantation. In: Gale, R. P. (ed): Recent advances in bone marrow transplantation. Liss, New York, 1987. p. 911. — 17. *Gahr, M., Jendrossek, V., Speer, Ch. P.:* Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie von Granulozytenfunktionsstörungen. Monatschr. Kinderheilk., 1989, *137*, 380. — 18. *Hayward, A. R. Leonard, J., Wood, C. B. S. és mtsai:* Delayed separation of the umbilical cord, widespread infections and defective neutrophil mobility. Lancet, 1979, *1*, 1099. — 19. *Hibbs, M. L., Wardlaw, A. J., Stacker, S. A. és mtsai:* Transfection of cells from patients with leucocyte adhesion deficiency with an integrin beta subunit (CD18) restores lymphocyte function associated antigen-1 expression and function. J. Clin. Invest., 1990, *85/3*, 674. — 20. *Hoeck, Th., Reifferscheid, P., Adam, M. H. és mtsai:* LFA-1 defekt: Eine seltene Granulozytenfunktionsstörung als Ursache der therapieresistenten Omphalitis des Neugebornenen. Monathsch Kinderheilk., 1991, *139*, 418. — 21. *Kobayashi, K., Fujita, K., Okino, F. és mtsai:* An abnormality of neutrophil adhesion: autosomal recessive inheritance associated with missing neutrophil glycoprotein. J. Pediatr., 1984, *73*, 606. — 22. *Lau, Y. L., Low, L. C. K., Jones, B. M. és mtsai:* Defective neutrophil

and lymphocyte function in leucocyte adhesion deficiency. Clin. exp. Immunol., 1991, *85*, 202. — 23. *Le Deist, F., Blanche, S., Keable, H. és mtsai:* Succesful HLA nonindentical bone marrow transplantation in three patients with the leucocyte adhesion deficiency. Blood, 1989, *74*, 512. — 24. *Lomax, K. J., Maleck, H. L., Gallin, J.:* The molecular biology of selected phyagocyte defects. Blood Rev., 1989, *3*, 94. — 25. *Marlin, S. D., Morton, C. C., Anderson, D. C.:* LFA-1 immunodeficiency diseases: definition of the genetic defect and chromosomal mapping of alpha and beta subunits of the lymphocyte function-associated antigen-1 (LFA-1) by complementation in hybrid cells. J. Exp. Med., 1986, *164*, 855. — 26. *Mentzer, S. J., Smith, B. R., Barbosa, J. A. és mtsai:* CTL adhesion and antigen recognition are discrete steps in the human CTL-target cell interaction. J. Immunol. 1987, *138*, 1325. — 27. *Patarroyo, M.:* Leucocyte adhesion in host defense and tissue injury. Clin. Immunol. Immunpathol., 1991, *60*, 333. — 28. *Springer, A. T.:* Adhesion receptors of the immune system. Nature, 1990, *346*, 425. — 29. *Szekanecz, Z., Szegedi, Gy.:* Leukocyta adhaesio deficientia syndroma. LAM, 1991, *1*, 486. — 30. *Szekanecz Z., Szegedi Gy.:* Sejtfelszíni adhéziós molekulák: szerkezet, működés, klinikai vonatkozások. Orv. Hetil., 1992, *133*, 135. — 31. *Yang, K. D., Hill, H. R.:* Neutrophil function disorders: Pathophysiology, prevention and therapy. J. Pediatr., 1991, *119*, 343.

(Szirmai Zsuzsanna dr., *Budapest*, Madarász u. 22—24. 1131)

Az egészségügyi informatika specialistájától, a CompuDoc szoftverháztól megrendelhető az új

PRAXIS REGISZTER

szakorvosi, háziorvosi és gyermekorvosi változatban, hálózatra is, kiegészítőkkel: EKG-illesztéssel, grafikus statisztikákkal, vállalkozóknak könyvelési- és bérmodullal

Garancia: több, mint 1000 orvos választottal
A lehető leggyorsabb adatbevitel,
zsúfolt rendelésen is használható módon,
a szakmának megfelelő
összes kötelező jelentéssel és egy sor egyéb hasznos statisztikával.
Betanítás a helyszínen, érthetően,
orvosok segítségével
Megrendelhető ill. további információ kérhető:
4032 Debrecen, Gyimes u. 10.

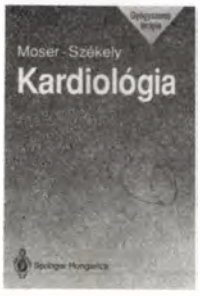
Megjelent a Springer Hungarica Kiadó Gyógyszeres terápia sorozatának első két kötete:



Jávor T.—Pár A.:
GASZTROENTEROLÓGIA—HEPATOLÓGIA

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

185 oldal 850,— Ft



Moser Gy.—Székely Á.
KARDIOLÓGIA

A kardiológiában használt fontosabb gyógyszercsoportok farmakodinamikai áttekintése.

176 oldal 980,— Ft

Alulírott megrendelem ..... példány GASTROENTEROLÓGIA—HEPATOLÓGIA
..... példány KARDIOLÓGIA
című könyveket.
Megrendelő neve:.....

Címe:.....

E-vitamin antioxidáns hatásának tanulmányozása kísérletesen létrehozott hiperlipidémiában

Horváth É. Monika dr., Blázovics Anna dr., Kemény Terézia dr.*, Vásárhelyi Barna dr., Weinbrenner Zsuzsa dr.* és Fehér János dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Belklinika (igazgató: Fehér János dr.)
Unilever Kutatás-fejlesztési Kutatóintézet (vezető: Jerának Gyuláné dr.)

Munkánkban az E-vitamin hatását vizsgáltuk experimentális hiperlipidémiában hím Wistar patkányokban. A kontroll állatok LATI-tápot, a hiperlipidémiás csoport 2% koleszterint, 0,5% kólsavat és 20% napraforgóolajat fogyasztottak a LATI-tápba keverve. A kezelt hiperlipidémiás csoport 9 napon keresztül 8,56 mg/tskg E-vitamint kapott a tápba keverve. A májhomogenizátumok és mikroszóma frakciók zsírsav-összetételének változását kapillárkolonnás gázkromatográfiával, a lipid peroxidációs változásokra jellemző dién konjugátumokat és malondialdehid képződést spektrofotometriás módszerekkel, a természetes scavenger kapacitást luminometriás eljárással vizsgáltuk. Az E-vitamin az adott kísérleti körülmények között a májhomogenizátumok zsírsavösszetételét nem változtatta hiperlipidémiában, de csökkentette a dién konjugátumok és az indukálható malondialdehid mennyiségét, valamint növelte a májszövet scavenger kapacitását.

Kulcsszavak: hiperlipidémia, szabad gyök, E-vitamin

Vitamin E treatment in experimentally induced hyperlipidemia. The effect of Vitamin E treatment was studied in experimental hyperlipidaemia. The male Wistar rats got control diet and parallel fat rich diet contained 2% cholesterol, 0.5% cholic acid and 20% sunflower oil added into LATI food during 9 days. The treated hyperlipidemic animals got vitamin E for 9 days in daily 8.56 mg/b.w.kg dose mixed in food. The effect of antioxidant treatment on changes of lipid peroxidation, content of diene conjugates, thiobarbituric acid reactive products and natural scavenger capacity of rat liver homogenates and microsome fractions were measured by spectrophotometric and luminometric methods. Fatty acid composition of lipid fraction of samples was determined by capillary gas chromatography. Vitamin E in hyperlipidemia increased the natural scavenger capacity of liver and decreased the level of thiobarbituric acid reactive products and dien conjugates. There was no change in fatty acid composition of samples on effect of vitamin E antioxidant treatment.

Key words: hyperlipidemia, free radical, vitamin E

A szabad gyökös reakcióknak funkcionális szerepe van a szervezet normális működésében. Számos biokémiai folyamatban keletkeznek és részt vesznek a homeosztázis fenntartásában (7, 9, 15). Igen sok betegségben, így hiperlipidémiában is, a szervezet természetes scavenger kapacitása gyengül és a szabad gyökök kóros, szövettani vizsgálatokkal is kimutatható funkcionális eltéréseket okoznak (3, 4, 26, 27).

A patológiás szabad gyökös reakciókkal szembeni antioxidáns védelem lehetősége az utóbbi években az érdeklődés középpontjába került (3, 6, 9, 13, 27).

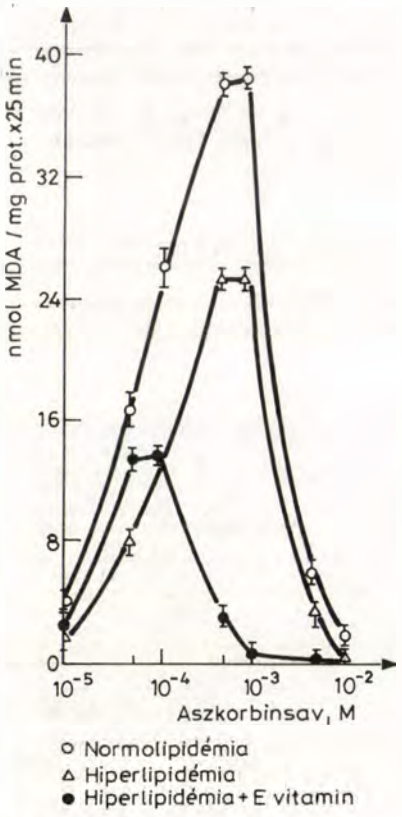
A kizárólag növényekben szintetizálódó E vitamin lipidoldékonysága következtében beépül az állati sejtek membránstruktúráiba és így megakadályozza a lipidperoxidációs folyamat iniciációs lépését (2, 30).

Az E-vitamin terápiás alkalmazását antioxidáns karaktere mellett a lipid anyagcsere befolyásolása révén is ígéretesnek látják. A széles körű kutatások eredményei alapján még nem eldöntött kérdés, hogy az E-vitamin befolyásoljae a lipid anyagcserét. Az E-vitamin és a lipidanyagcsere közötti kapcsolatra vonatkozó irodalmi adatok egymásnak ellentmondanak (8, 12, 14, 16, 19, 21, 24, 25, 28, 29). E kérdés eldöntésére patkányokban kísérletes hiperlipidémiában tanulmányoztuk az E vitamin hatását májhomogenizátumok és mikroszóma frakciók zsírsav-összetételére, a lipid peroxidációs változásokra jellemző dién konjugátumok és malondialdehid képződésére, valamint a természetes scavenger kapacitásra.

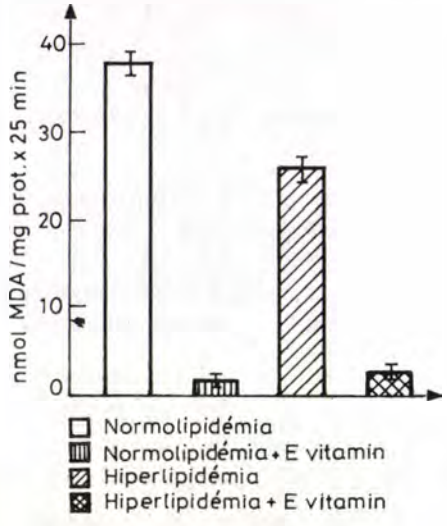
Módszerek

A kísérleteink során fiatal hím Wistar albino 150—200 g tömegű patkányokat, csoportonként húsz-húsz darabot (LATI, Gödöllő) kezeltünk. A kontroll csoport normál LATI tápot, a hiperlipidémiássá tett csoport 9 napon át lipogén tápot (mely a LATI-táphoz adott 2% cholesterint, 0,5% kólsavat és 20% napraforgóolajat tartalmazott), az E-vitaminnal kezelt csoport 9 napon át napi 8,56 mg/tskg dózisú E-vitamint kapott a lipogén tápba keverve. E-vitaminos kontroll csoportunk normál tápba kevert E-vitamint kapott. Az állatokat a kilencedik napon dekapitáltuk, vérüket üvegpoharakban fogtuk fel.

A mérések eredményét 10 mg/ml fehérjére vonatkoztatva adtuk meg. A fehérje meghatározást bovin serum albumin standarddal végeztük (22).

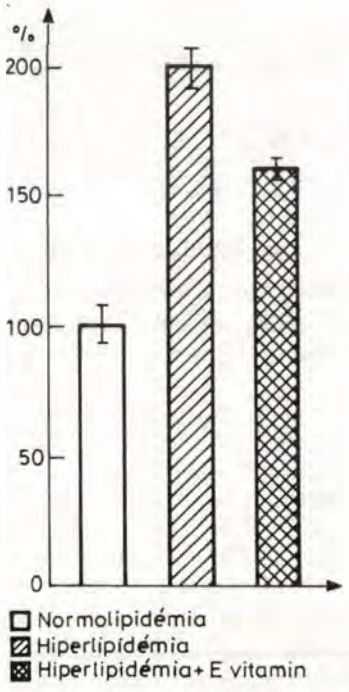


1. ábra: E vitamin hatása az M aszkorbinsavval indukált lipid peroxidációra normo- és hiperlipidémiás patkányok máj mikroszómáin (n = 20)



2. ábra: E vitamin hatása 10^{-3} M aszkorbinsavval indukált lipid peroxidációra patkány máj mikroszómán (n = 20)

A szabad gyökös reakciók intenzitásának becslésére az ultracentrifugálással nyert máj mikroszómákban (18) mértük az aszkorbinsavval 10^{-3}M és Fe^{3+}-mal 5×10^{-4} M koncentrációban indukált lipid peroxidációt Ottolenghi módszere szerint (23). A májhomogenizátumok dién konjugátum tartalmát AOAC metodika alapján határoztuk meg (1). A luminometriás méréseket



3. ábra: Dién konjugátum tartalom változása a hiperlipidémiás patkányok máj homogenizátumában E vitamin kezelés hatására (n = 20)
Az ábrákon 95%-os valószínűségi szinten a konfidencia határokat jelöltük.

Blázovics és mtsai (1992) módszere szerint végeztük MMT mikroprocesszoros CLD 1 Medicor készülékkel. A kemilumineszcencia intenzitását millivoltban adtuk meg (3).

A lipid frakció zsírsav-összetételének vizsgálatát HRGLC méréssel, HP 5890 típusú, lángionizációs detektorral ellátott készüléken végeztük (20).

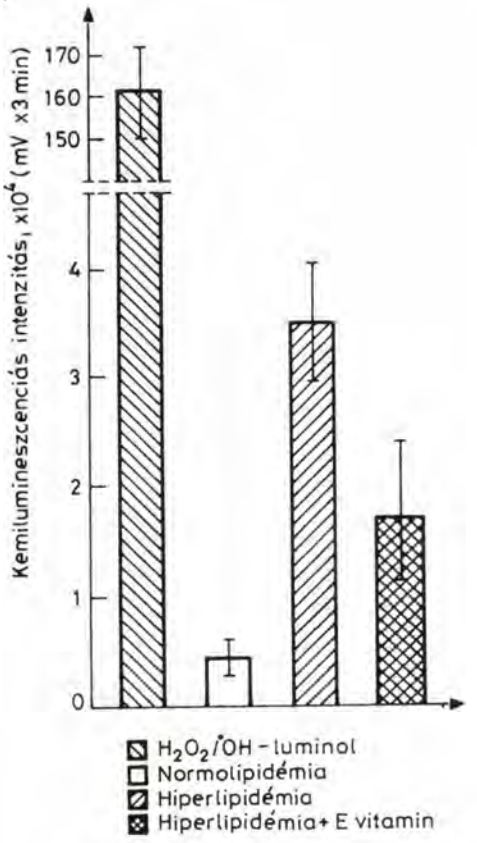
Eredmények

Az *1. ábrán* a patkány máj mikroszóma preparátumon in vitro aszkorbinsavval indukált lipid peroxidáció változását ábrázoltuk a koncentráció függvényében.

Az aszkorbinsav 10^{-2} M koncentrációban antioxidánsként viselkedik, 5×10^{-4} M —10^{-3} M-os tartományban prooxidánsként hat, iniciálja a lipid peroxidációt, melynek mértékét a keletkező malondialdehid mennyisége jellemzi. Hiperlipidémiában az aszkorbinsav „prooxidáns" koncentráció tartományában paradox módon az indukálható lipid peroxidáció csökkent a kontrollhoz viszonyítva (3, 4). Az E-vitaminnal kezelt hiperlipidémiás csoportban az indukálható malondialdehid mennyiség mind a kontrollhoz, mind a hiperlipidémiás csoporthoz képest szignifikánsan kevesebb volt, valamint a maximum értékek a kisebb aszkorbinsav koncentrációk irányába tolódtak el.

A lipid peroxidációt az idő függvényében állandó, 10^{-3} M-os aszkorbinsav koncentráció mellett vizsgáltuk *(2. ábra)*. Az E-vitaminnal kezelt normo- és hiperlipidémiás csoportokban mért malondialdehid szint szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a megfelelő kontroll csoportban.

E-vitamin-kezelés hatására mért dién konjugátum értékek közelítették a kontroll csoportnál mért értékeket *(3. ábra)*.



4. ábra: E vitamin hatása hiperlipidémiás patkányok máj homogenizátumainak természetes scavenger kapacitására $H_2O_2/^{\cdot}OH$ — luminol rendszerben (n = 20)

1. táblázat: Lipid frakciók zsírsavösszetételének változása hiperlipidémiás patkányok máj homogenizátumaiban (n = 20)

Zsírsav	Normo-lipidémiás	Hyper-lipidémiás	Hyper-lipidémiás + E vitamin
C_{16}	16,2±1,3	7,2±0,4	7,4±0,6
C_{18}	16,9±0,6	4,8±0,4	4,8±0,5
$C_{18:1\omega9}$	10,9±0,6	22,7±1,6	23,6±0,6
$C_{18:2\omega6}$	21,9±1,5	45,9±2,2	46,5±1,9
$C_{20:4\omega6}$	20,9±0,2	7,2±0,5	6,5±0,9
$C_{22:6\omega3}$	3,9±0,5	1,0±0,2	1,1±0,3

Mérési körülmények:
kolonna: SP 2340 ömlesztett szilika kapilláris, (60 m x 0,32 mm; 0,2 μm film)
injektor: split/splitness, lefúvatás 1 : 100, hőmérséklet 220 °C
detektor: FID, hőmérséklete 220 °C
kemence hőmérséklete: 220 °C
vivőgáz: hidrogén, áramlási sebessége 1,5 ml/min
detektorgázok áramlási sebessége: levegő: 400 ml/min
hidrogén: 30 ml/min, segédgáz: nitrogén: 30 ml/min

Luminometriás vizsgálatainkban a hiperlipidémiás állatokból vett minták össz-scavenger kapacitása szignifikánsan kisebb volt a kontroll állatokból vett minták intenzitásánál. Az E-vitaminnal kezelt állatok esetében az össz-scavenger kapacitás emelkedett, jelezve az E-vitamin antioxidáns, membránstabilizáló tulajdonságát *(4. ábra)*. (Az ábrán a $H_2O_2/^{\cdot}OH$ luminol rendszer kemilumineszcenciás intenzitását tüntettük fel a kezelések hatására.)

Kísérleteink során vizsgáltuk a máj lipid frakciók zsírsav-összetételének változását is. A kontrollhoz képest a hiperlipidémiás csoportban az olajsav (C18 : 1ω—9), a linolsav (C18 : 2, ω —6), százalékos aránya megnő, a palmitinsav (C16), a sztearinsav (C18), az arachidonsav (20 : 4 ω—6), a doko-zahexaensav (C22 : 6 ω—6) aránya csökken. E-vitamin-kezelés hatására a hiperlipidémiás csoporthoz képest ezek a százalékos eltérések nem módosultak *(1. táblázat)*.

Megbeszélés

Az E-vitamin kedvező hatását az elmúlt tíz évben számos kutatóhelyen tanulmányozták, azonban ellentmondó adatok láttak napvilágot az E-vitamin lipid metabolizmusra kifejtett hatását illetően. Az irodalmi adatok azt sugallták, hogy az E vitamin lipid anyagcserét befolyásoló hatása kedvező lehet kísérletes hiperlipidémiában. Korábbi eredményeink azonban nem igazolták ezt a feltételezésünket (10, 11, 17, 28). Az E-vitamin nem befolyásolta a hiperlipidémiás patkányok megemelkedett szérum triglicerid és koleszterin szintjét (11). A mikroszóma zsírsav-összetételében bekövetkezett drasztikus változásokat az E-vitamin-kezelés nem módosította.

Az a tény, hogy az E-vitamin-kezelés a májszövet természetes scavenger kapacitását fokozta, valamint a máj dién konjugátum tartalmát csökkentette, továbbá a miroszómákon indukálható malondialdehid mennyiség alig volt mérhető, arra utal, hogy E-vitamin hatására a szabad gyökös reakciók intenzitása csökken (9, 13, 19).

Eredményeink alapján azt a következtetést vonhatjuk le, hogy bár az E-vitamin-kezelés nincs hatással a lipid anyagcserére patkányokban kísérletes hiperlipidémiában, a szabad gyökös reakciókkal szemben védelmet nyújt, ezáltal növeli a szöveti természetes scavenger kapacitást, mely a zsírmáj kialakulásával egyre inkább degradálódik.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetünket fejezzük ki kiváló technikai közreműködéséért Bacsó Gizella vegyésztechnikusnak, Nánai Ferencné és dr. Jósfay Lóránté laborasszisztenseknek, a SOTE II. Belklinika Biokémiai Kutatócsoport munkatársainak.

Kutatócsoportunk munkáját a Magyar Tudományos Akadémia OTKA III—1018, Eü. Min. ETK 2—209 és az Egészséges Nemzetért Alapítvány támogatta.

IRODALOM: 1. AOAC Official Methods of Analysis, 1984, *28*, 05. — 2. *Bisby, R. H.:* Interaction of vitamin E with free radicals and membranes. Free Rad. Res. Commun., 1990, *8*, 299—306. — 3. *Blázovics, A., Fehér, E., Fehér, J.:* Free radical reactions in experimental hyperlipidaemia in pathomechanism of fatty liver. In: Free Radical and Liver (eds): Csomós G. and Fehér J., 96—124, Springer Verlag, Berlin, 1992. — 4. *Blázovics, A., Somogyi, A.:* The role of free radical reactions in experimental hyperlipidemia and atherosclerosis. Thesis Budapest, 1988. — 5. *Blázovics, A., Somogyi, A., Lengyel, G. és mtsai:* Inhibition of lipid peroxidation by dihydroquinoline bype antioxidant (CH402). Free Rad. Res. Comm., 1988,, *4*, 409—413. — 6. *Comporti, M.:* Lipid peroxidation and cellular damage in toxic liver injury. Lab. Invest., 1985, *53*, 599—622. — 7. *Demopoulos,*

H. B.: Controll of free radicals in biological systems. Fed. Proc., 1973, *328,* 1903—1908. — 8. *Ehnholm, C. Huttunen, J. K., Kostiainen E., Lukka, M., Aho, K.:* Vitamin E does not influence plasma lipoprotein metabolism in healthy subjects with normal nutritional status. Chin. Clim. Acta, 1982, *121,* 321—325. — 9. *Fehér, J., Csomós, G., Vereckei, A.:* Free radical reactions in medicine. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg, 1987. — 10. *Gey, K. F., Puska, P., Jordan, P. és mtsai:* Inverse correlation between plasma vitamin E and mortality from ischaemic heart disease in cross cultural epidemiology. Am. J. Clin. Nutr., 1991, *53,* 326S—324S. — 11. *Gonzalez-Cabello, R. Blázovics, A., Horváth, É. M. és mtsai:* Effect of vitamin E on the mitogen induced blastogenesis of spleen-cells in hyperlipidemic rats. Acta Med. Hung., 1992, *49,* 101—108. — 12. *Guan, X., Juang, W.:* Effects of high levels of vitamin E on serum and liver lipids and their peroxidation in rats. Yingyang Xuebao, 1989, *11,* 126—134. — 13. *Halliwell, B., Gutteridge, J. M. C.:* Lipid peroxidation, oxygen radicals, cell damage and antioxidant therapy. Lancet, 1984, *1936—1937.* — *14. Hatom, L. J., Kayden, H. J.:* The failure of a tocopherol supplementation to alter the distribution of lipoprotein cholesterol in normal and hyperlipidemic persons. Am. J. Clin. Pathol., 1981, *76,* 122—126. — 15. *Hornsby, P. J., Crivello, J. F.:* The role of lipid peroxidation and biological antioxidants in the function of the adrenal cortex Part 1: A background review. Molec. Cell. Endocrinol. 1983, *30,* 1—20. — 16. *Howard, D. R., Rundell, C. A., Batsakis, J. G.:* Vitamin E and serum lipids: A non-correlation. Am. J. Clin. Pathol., 1982, *77,* 243—244. — 17. *Jessup W., Bedweell, S., Kwok, K. és mtsai:* Oxidative modificatin of low-density lipoprotein: Initiation by free radicals and protection by antioxidants. Agents Actions Suppl., 1988, *26,* 241—6. — 18. *Jordan, R. A., Schenkman, J. B.:* Relationship between MDA production and arachidonate consumption during NADPH-supported microsomal lipid peroxidation. Biochem. Pharmacol., 1982, *31,* 1393—1400. — 19. *Kapuss, H., Diplock, A. T.:* Tolerance and safety of vitamin E. A Toxicological Position reports VERIS. The Vitamin E, Research and Information Service LaGange, 1991, Illinois, USA. — 20. *Kemény, T., Weinbrenner, Zs., Jeránek, M.:* The biological role of polyunsaturied fatty acids. An analytical study. Oil-Soap-Cosmetics, 1990, *39,* 72. — 21. *Kesaniemi, Y. A., Grundy, S. M.:* Lack of effect of tocopherol on plasma lipids and lipoproteins in man. Am. J. Clin. Nutr., 1982, *36,* 224—228. — 22. *Lowry, A. H., Rosenbrough, N. J., Farr, A. L. és mtsai:* Protein measurement with the Folinphenol reagents. J. Biol. Chem., 1951, *193,* 265—275. — 23. *Ottolenghi, A.:* Interaction of ascorbic acid on mitochondrial lipides. Arch. Biochem. Biophys., 1959, *79,* 355—363. — 24. *Phonpanichrasamee C., Komaratat, P., Wilairat, P.:* Hypocholesterolemic effect of vitamin E on cholesterol-fed rabbits. Internat. J. Vit. Nutr. Res., 1990, *60,* 240—244. — 25. *Pyke, D. D., Chan, A. C.:* Effects of vitamin E on prostacyclin release and lipid composition of the ischemic rat heart. Arch. Biochem. Biophys., 1990, *277,* 429—433. — 26. *Reynolds, E. S., Treinen, Moslen, H.:* Free radical damage in liver in: Free radicals in biology Vol IV. p. 49—94 Ed.: Pryor W. A., Academic Press New York, 1980. — 27. *Ribiere, C., Sinaceur, S., Nordmann, J. és mtsa:* Liver superoxide dismutases and catalase during ethanol inhalation and withdrawal. Pharmacol. Biochem. Behav. 18. Suppl., 1983, *1,* 263—266. — 28. *Sato, K., Niki, E., Shimasaki, H.:* Free radical-mediated chain oxydation of low density lipoprotein and its synergistic inhibition by vitamin E and vitamin C. Arch. Biochem. Biophys. 1990, *279,* 402—405. — 29. *Serfontein, W. J., Ubbink, J., de Viliers, L. S.:* Further evidence on the effect of vitamin E on the cholesterol distribution in lipoprotein with special reference to HDL subfractions. Am. J. Clin. Pathol., 1983, *79,* 604—606. — 30. *Severcan, F. Cannistraro, S.:* Vitamin E — phospholipid membrane interactions: ESR and STESR study. Bull. Magn. Reson. 1989, *11,* 277—280.

(Horváth É. Monika dr., *Budapest*, Szentkirályi u. 46. 1088)

KÖNYVISMERTETÉS

Bíró István: Decubitus

Bíró István könyve, mely a Golden Book Kiadónál jelent meg, fontos, a ,,kórházi gyógyítás óhatatlan velejáró" szövődményével, a *decubitus*sal foglalkozik.

A *Decubitus* jelentőségét aláhúzza az a tény is, hogy a kórházi betegek 3—11%-ában fellép, egyes speciális osztályok betegei körében pedig eléri a 40%-ot.

A könyv igényes megjelenésű, ára mindamellett mindenki számára elfogadhatóan alacsony, mindössze 330,— Ft. Az irodalmi hivatkozásokkal és tárgymutatóval együtt 94 oldalon tárgyalja a kérdést. A mondottakat 10 színes kép és 6 táblázat egészíti ki, illetve illusztrálja.

A könyv tárgyalja a *decubitus* patomechanizmusát, szövődményeit, a rizikófaktorokat, a megelőzés lehetőségeit, terápiáját és társproblémákat.

Külön ismerteti a profilaxist és terápiát szolgáló speciális ágyakat: L. A. L., Dry flotation, függőágy, circular bed, kinetikus ágy stb.

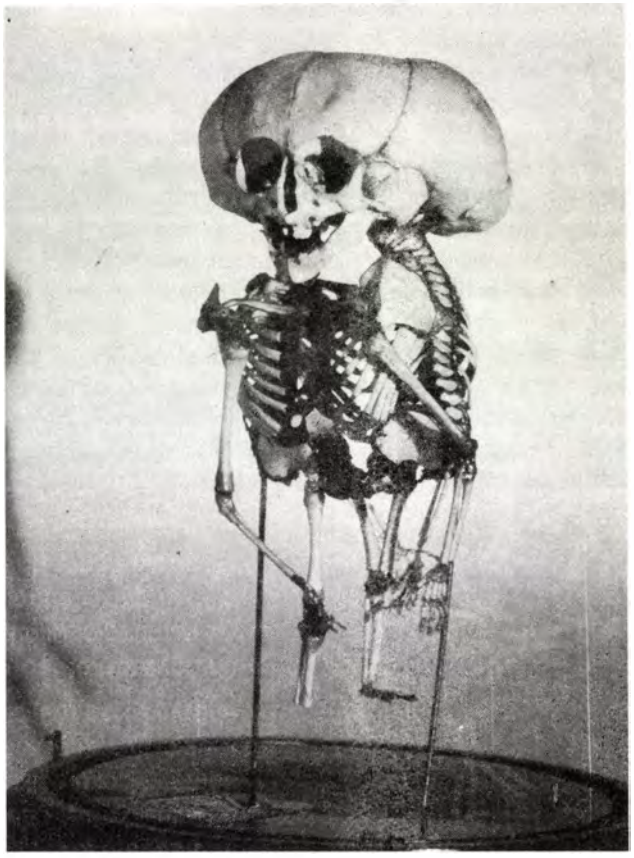
A könyv megvásárlása ajánlható minden kórházi könyvtárnak, sebészeti, belgyógyászati, urológiai, neurológiai és idegsebészeti osztályoknak, a szociális gondozó hálózatnak, nővérképzőknek, nővéreknek és körorvosoknak egyaránt.

Tóth Tihamér dr.

Lenhossék József múzeumi és anatómus tevékenysége



Lenhossék Józsefet 1842-ben a tanév végén nevezték ki tanársegédi állásra a Budapesti Királyi Tudományegyetemen, ahol a bonctan és élettan tantárgyakat ekkor közösen oktatták. Két év múlva az élettan külön tanársegédi állást kapott, így Lenhossék József csak az anatómiának szentelte idejét. Kilenc évig látta el lankadatlan szorgalommal ezt a feladatot. Ezen idő alatt a tájbonctan magántanára címet is megszerezte, és megalapította a tájanatómia oktatását az egyetemen (2). A gyakorlatok vezetése, az intézet gondozása, összes gondja ránehezedett, mert *Csausz* Márton az akkori intézetvezető csak az előadásainak megtartására jött be az intézetbe. Ő készítette el a friss preparátumokat az előadásra teljesen autodidaktika módon (12). Szabad idejében olyan preparátumokat készített, amelyek közül néhány még most is megvan az intézeti múzeumunkban *(1., 2. ábra)*.



1. ábra: Ikerszörny csontváza



2. ábra: Az ikerszörny csontváz eredeti leírása és leltári száma

Azt hiszem joggal mondhatjuk, hogy az anatómiai múzeum tudományos megalapítójának Lenhossék Józsefet kell tekinteni.

Működésének kezdetén már elkezdett a mikroszkópiával is foglalkozni. Minden szombaton szövettani készítményeket mutatott be az érdeklődőknek.

1852-ben Bécsbe ment, ahol felkereste a bonctan akkori professzorát, *Hyrtl* Józsefet. A magyar származású Hyrtl az elmúlt század legnagyobb oktató anatómusa volt és a maga korában az anatómiai technika nagy mestere. Különösen a korróziós készítményei voltak világhírűek, melyet az úgynevezett Hyrtl-féle masszával fecskendeztek be. Az ő barátja volt *Brücke*, az élettan professzora, aki a gerinc és nyúltvelő finom szerkezetének vizsgálatát ajánlotta Lenhosséknak. *Clarke* (1852) ebben az időben már fixálta az anyagot alkohollal, terpentinnel és kanadabalzsammal. Ő is ezt a módszert alkalmazta, de szívós munkával és türelemmel tovább is fejlesztette a módszert (12). Az egyik kezében a nyúltvelőt, a másikban a beretvát tartotta, és így készített egyenletes vastag, azaz vékony metszeteket, amihez végtelen türelem szükséges (1). Ezen festetlen készítményekből készült metszetek alapján készítette el már mint kolozsvári tanár a központi idegrendszerről a dolgozatát. 1855-ben jelent meg „Neue Untersuchungen über den feineren Bau des centralen Nervensystem" címmel (4) és ezenkívül 2 előadást is tartott ebből a témából a bécsi tudományos akadémián. *Mihálkovics* Géza (12) szerint ez a dolgozat alapította meg Lenhossék József tudományos hírét. Ez a munkája olyan nagy sikernek számított, hogy a bécsi akadémia 3 év múlva is kiadta a javított változatát (1858-ban).

Két évig dolgozott a bécsi egyetemen, számtalan preparátumot készített, és nagy részét az ottani egyetemnek ajándékozta.

1854-től a kolozsvári egyetemen kapott tanári kinevezést az orvos-sebészi tanszéken. Ezen idő alatt 3 és fél hónapig Németországban és Franciaországban tartott előadásokat, ahol bemutatta a boncolt készítményeit is. Ezekkel az előadásokkal nyerte el a párizsi akadémia Monthyon-féle díját, amit a későbbi szerzők is igen nagyra értékelnek, mivel csak olyanoknak ítélhetik oda ezt a díjat, akit erre a francia intézet jelöl és igen szigorú mércéje van. Magyarországon orvosok közül ő az egyetlen a mai napig is, aki ezt a díjat elnyerte.

1873-ban a Corrosio leírása címmel MTA-i értekezést írt, amit Hyrtl Corrosio anatómiája című művében is ismertet. Ebben leírja a corrosio készítés pontos módszerét, miszerint $^3/_4$ rész terimén, $^1/_6$ rész viasz alkotta az alapot és a vernix mastixszal, amit mastix electából nyertek, olyan keménységűvé kevertek össze, hogy melegen folyékony és befecskendezhető legyen a különböző lumenekbe, az akkori szóhasználat szerint belövellhető legyen. A festéshez zinobert, kobaltkéket, ultramarint, chromsárgát vagy cerussa albát használtak. A feltöltés 50 °C-on történt, külön erre a célra készült edényben. Majd utána tömény sósavval macerálták az anyagot. Az így készült készítményeknél még a hajszálerek is kimutathatók voltak (7).

A budapesti egyetemen tanári kinevezése 1859-től kezdődött. Első ténykedése volt a boncterem megnagyobbítása és preparátumok készítése és a hallgatók kedvének felkeltése a boncolás fokozására. Utolérhetetlen mestere volt az utódnevelésnek is. Számos híres, későbbi egyetemi professzor *(Verebélyi, Mihálkovics, Davida, Baudis)* segítségével olyan preparátumokat készítettek, amelyek még most is a legjobbak közé tartoznak. Egyik legkiválóbb tanítványa Davida Leó volt (1852—1929), aki több mint 40 éven át volt a kolozsvári anatómiai intézet igazgatója.

Lenhossék és tanítványai nagy szorgalommal fejlesztették a budapesti anatómiai gyűjteményt. Gondoskodott a szép üvegedényekről, állványokról és a szekrényekről. Készítményei közül néhányat az 1873. bécsi világkiállításon is érdeméremmel tüntettek ki. Sajnos Lenhossék készítményeinek egy része az idők folyamán elhasználódott, más része a II. világháború alatt bombakárosodás következtében elpusztult, és csak töredéke maradt meg (3).

A Bach-korszakban előadásait latin helyett magyarul tartotta, így több alkalommal figyelmeztetésben is részesült. 1858 karácsonyán Bécsbe utazott, hogy az akkori osztrák minisztert meggyőzze arról, hogy a sebész- és orvosnövendékeket más nyelven nem is lehet oktatni, mint az anyanyelvükön, és sikerült is elérnie.

Kiemelkedő alkotásainak nagy részét a kismedence és a nemi szervek vérellátása képezte. Belövelléses módszerrel vizsgálta a medence visszérfonatát, különösen a prostata és a húgycső pars membranaceája körüli visszeres fonatokat. Elsőnek írta le a circulus venosus prostatico-urethralis fonatot. Számos, ma is használatos szakkifejezés is, többek között az előbb említett is tőle származik (5, 6).

Számtalan korróziós készítményt készített a máj, vese, a tüdő ereiről és légútjairól. A vese visszereinek vizsgálataiból számos közleménye jelent meg. Már pontosan ismertette azt a tényt, hogy a vas afferens glomerulust képez, és utána a vas efferens ismét kapillárisokra oszlik. Ezen kapillárisok átmérője 10—6 μm. 3 különböző visszeres ívet írt le a vesében. A legfelső ív a kéregállományból jövő interlobularis ágakat gyűjti össze, a második ív a papillákat körülvevő hajszálerekből szedődik össze, amit Polygona venosának írt le. A harmadik ívet Arcus venosus majornak nevezte el, ami a kelyheket veszi körül *(3., 4. ábra)* (8, 9).

Nagyon sok antropológiai közleménye is volt, amelyeket a koponya méretei alapján készített. Az akkor élő akadémiai tagok és nevezetes közéleti személyek, többek között Deák Ferenc koponyáját is megmérte (10). 53 különböző adatot mért meg (súly, hossz, űrtér, öreglyuk, homlok és halánték szélesség, magasság, különböző varratok hossza, aránya) és ezekből következtetéseket vont le. Talált macrocephalokat, dolicephal őskori koponyát és tatár eredetű turricephal és scaphocephal koponyákat. Ezen koponyák még ma is megtalálhatók a múzeumunkban, de sajnos az azóta tartott különböző leltározások, átszámozások és költözködés miatt majdnem lehetetlen azonosítani az egyes koponyákat.

Lenhossék működését még az intézet régi helyiségeiben, a Hatvani utcai jezsuita kolostor épületében kezdte el. Az Üllői úti belső egyetemi telep elkészültével, 1875—1878 között megszervezte az I. Bonctani Intézetet, ami a Mária



3. ábra: A vese visszereinek és vizeletelvezető rendszerének feltöltéses képe



4. ábra: A vese készítményről megjelent közleményből vett sémás ábra

utca és az Üllői út közötti sarkon volt. Ugyanebben az épületben volt a II. bonctani és a Sebészeti Hullaműtéttani Intézet is. Ebben az intézetben a nagy tantermen, boncteremen és a kis és nagyobb bonctani gyűjteménytáron kívül még jeges pince, macerálóhelyiség, szárítókamra, hullamaradék-helyiség, fűtőpince, istálló, korróziós kamra, borszeszpárló kamra, műhely is volt. Húzógép segítségével távolították el a hullamaradékokat. A csontok zsírtalanítására külön erre a célra kidolgozott edényt használtak. A boncterem 240—280 hallgató számára készült, 154 m^2 alapterületű, 16 asztallal, fogassal, székekkel, külön kis asztallal, ami a bemutató boncolást és a kis előadásokat volt hivatott szolgálni. Táblák és ernyőtartók is pontosan szerepelnek a leírásban (11). Olyan ésszerű módon tervezett meg mindent, hogy most, amikor végigolvastam az általa közölt cikkét, teljesen elámultam és csodáltam, hogy minden részre milyen aprólékosan, precízen és ötletesen gondolt.

Lenhossék József vérbeli anatómus volt, aki haláláig vezette az intézetet és világviszonylatban is a legismertebbek közé tartozott. Egész életét főleg a makroszkópos anatómia töltötte ki, igen invenciózusnak mutatkozott, de már nagyon korán (1843—1850) mikroszkópos bemutatásokat is tartott. A központi idegrendszerről közölt munkájánál is használta az úgynevezett górcsövezési módszert.

Szorgalom és a rendkívüli kitartás voltak a fő tulajdonságai, képes volt az éjszakát is az intézeti íróasztalánál tölteni. Nagyon büszke volt a múzeumára, különösen a belövellt érkészítményeire, koponyagyűjteményére és szívesen is mutogatta azokat. Ez volt éltető eleme, csak akkor érezte magát jól, ha tanítványaival volt és taníthatott. Ő volt az első magyar anatómus, akit bel- és külföldön egyaránt ismertek, aki végül is megalapította azt az intézetet, ahol ma én is dolgozom. És mi most a 175 éve született Lenhossék József szellemiségét őrizzük, és emléke előtt tisztelgünk.

Köszönetnyilvánítás: Az anyaggyűjtésben nyújtott segítségéért köszönetet mondok Hidvégi Jenő szerkesztőnek.

IRODALOM: 1. *Boér J.:* Elhunyt Lenhossék József (1818—1888), Orv. Hetil., 1888, *32.50,* 1613—1618. — 2. *Hőgyes E.:* Emlékkönyv az orvoskar jubileumáról. Elhalt orvoskari tanárok rövid életrajza és irodalmi dolgozatai. Budapest, 1896, 178—180. — 3. *Kiss Ferenc adatai:* Orvosi intézetek itthon és külföldön. A Budapesti Orvostudományi Egyetem anatómiai intézetének múzeuma. Orv. Hetil., 1958, *99,* 754—756. — 4. *Lenhossék, J.:* Neue Untersuchungen über den feineren Bau des centralen Nervensystems des Menschen. Wien, 1855. — 5. *Lenhossék J.:* A Santorini-visszéri fonat a férfiúnál. Orv. Hetil., 1869, *7, 8, 10. sz.* — 6. *Lenhossék, J.:* Das Venöse Convolut der Beckenhöhle beim Manne, mit zwei Tafeln. Braumüller, Wien, 1871. — 7. *Lenhossék J.:* Hyrtl J. tanár Corrosio boncztanának bírálata és saját tapasztalataim. Orv. Hetil., 1873, 31—39. sz. — 8. *Lenhossék J.:*

Az emberi vese visszér-rendszere. Budapest, 1875. Akad. könyvk. *15 l.*, 1 mell. (M. Tud. Akad. évkönyvei 14. köt. — 9. *Lenhossék J.:* Újabb kutatások eredménye a vesének szerkezete és visszérrendszere felett 2 ábrával. Orv. Hetil., 1877. — 10. *Lenhossék J.:* Deák Ferencz koponyáján tett mérések és ezekből vont következtetések. A M. Tud. Akadémia évkönyvei. *XIV. köt. 8.*, Budapest, 1876. — 11. *Lenhossék J., Mihálkovics G.:* A budapesti királyi magyar tudomány egyetem boncztani intézete. Budapest, 1882, Egyet. ny. *24 l.*, 1 mell. — 12. *Mihálkovics G.:* Emlékbeszéd Dr. Lenhossék József felett. Magyar Tudományos Akadémia, *VII. köt. 8.*, Budapest, 1893.

Fehér Erzsébet dr.

A világhírű győri sebész és feltaláló Dr. Petz Aladár (1888—1956)



„Dr. Petz Aladár igazgató, sebész főorvos 62 éves. A népi demokráciához semmi köze. Klerikális beállítottságú, az apáca leváltásnál a minisztérium utasítását megszegte. Nem is tud, de nem is akar lépést tartani a fejlődéssel. Szakmailag nem rossz. Igazgatói munkakörre teljesen alkalmatlan. Különösen veszélyes győri erős kapcsolatai miatt. Ezért kisebb osztályra való elhelyezésre vagy nyugdíjazásra javasoljuk.''

Röviden ekként jellemezték 1950-ben az Egészségügyi Minisztérium személyzeti nyilvántartásában a világ egyik legnagyobb orvos-feltalálóját, *dr. felpéczi Petz Aladárt.*

„Qui tacet, consentire videtur!" — vagyis aki hallgat, az beleegyezni látszik —, vallotta történelmi koroktól, pillanatnyi szituációktól soha nem zavartatva. Állhatatos, mélyen humánus ember volt, precíz, ugyanakkor mindig az új, optimálisabb megoldásokat kutató chirurgus, határozott, kemény vezető — tanítványai így gondolnak rá. Tartalmas életútja számunkra ma már történelem, amire mindig érdemes emlékezni.

Petz Aladár 1888. december 10-én született Győrött. Középiskoláit a győri Állami Főreáliskolában végezte, s 1906-ban felvételt nyert a budapesti tudományegyetem orvosi karára. Orvosi oklevelét summa cum laude minősítéssel vehette át, majd 1911 decembere és 1913 szeptembere között *prof. báró Kétly Károly* mellett díjtalan, majd díjas gyakornok az I. sz. Belklinikán. Közben a *prof. Genersich* által vezetett egyetemi I. sz. Kórbonctani Intézetben is dolgozik. 1913 és 1919 között díjtalan, majd díjas műtőnövendék, végül tanársegéd a budapesti I. sz. Sebészeti Klinikán, s itt szerez műtőorvosi oklevelet. Az első világháború alatt 40 hónapot tölt tábori egészségügyi intézményeknél mint népfelkelő, a szerb és olasz harctéren segédorvosként. 1917-től a K. u. K. Chirurgische Auto Ambulanz Stiftung Erzherzog Maria Theresia című motorizált sebészcsoport főorvos parancsnoka. Több háborús kitüntetést szerez, többek között a Ferenc József Rend lovagkeresztjét és a Vöröskereszt II. oszt. díszjelvényét. 1919 őszén *Dollinger* tanár nyugalomba vonulásakor a három sebészeti klinika kettőre redukáltatott, s ekkor a II. sz., *Kuzmik* professzor által igazgatott klinikára nyer kinevezést mint díjas tanársegéd. Itt dolgozik addig, amíg pályázat útján kinevezik Győr szab. kir. város Szentháromság közkórházának igazgató és sebész főorvosává 1922 nyarán, még 34. életévének betöltése előtt. Manapság talán azt mondanánk, hogy meglepően fiatalon. Ha nem tudnánk, hogy édesapja, *dr. Petz Lajos,* akinek irányítása alatt a győri ispotály helyett a kor színvonalának megfelelő mo-

dern közkórház épült, s örökét Aladár fia átvehette, a kórházigazgatói állást már 31 éves korában (!) betöltötte.

Ennyit a száraz kronológiáról. De mi is az a találmány, ami *Petz Aladárt* az orvostudomány halhatatlanjainak pantheonjába emelte?

A konstruktív tehetséggel megáldott fiatal sebész rendszeresen szembesült azzal a problémával, hogy a súlyosan fertőző tartalmú bélcsatorna széles lumeneinek megnyitása általában a hashártyagyulladás halálos szövődményével járt. Az elégtelen műtéti technikák következtében a bélsár igen gyakran szennyezte a hasüreget, s a kemoterápia — ha beszélhetünk róla egyáltalán effektív értelemben — akkoriban még igencsak gyermekcipőben járt. Hol volt még a penicillin? Másrészt a béllumenek kézi elvarrása hosszú időt vett igénybe s ez a körülmény a műtéteket és az altatást jelentősen meghosszabbítva a beteg szempontjából további komoly veszélyeket jelentett. Amellett, hogy a bél átvágás előtti lefogására akkortájt különböző gyomor- és bélfogó klammerok szolgáltak, már volt két műszer, aminek segítségével a mechanikai úton történő gyors lumenzárást és elvarrást próbálták megoldani. Az általánosan elterjedt *Kocher-, Graser-, Payr-, Doyen-* stb. féle fogók sem a gyorsaság, sem pedig az aszepszis szempontjából nem feleltek meg. Ahogy *Petz Aladár* egy előadásában elmondta: *„többnyire a legkritikusabb pillanatban nyíltak szét vagy csúsztak le a lefogott szervről"*.

Az első, gyakorlatban is alkalmazott gyomorvarró gépet *Florian Hahn* (Nürnberg) szerkesztette a század elején. Ez egy gyomorklammerre szerelt miniatűr varrógép volt, ami ugyanazon elven működött, mint a nagy háztartási varrógépek. Vékony selyemfonállal varrt, s hátránya volt, hogy a lument csak a bél átvágása után lehetett zárni, az egyrétegű varrat gyakran felbomlott és méretei miatt kiterjedtebb gyomorresectióknál nem is volt használható. Hamarosan kivonták a forgalomból. A második, korszakalkotóbb készüléket *Hültl Hümér*, a kiváló budapesti sebészprofesszor konstruálta, mutatta be először 1908-ban a Magyar Sebésztársaság második kongresszusán, majd következő évben egy nemzetközi fórumon. Azt az úttörő gondolatot, hogy a varrást nem selyemmel vagy catguttal oldotta meg, hanem finom drótkapcsokkal, később *Petz Aladár* is felhasználta. A *Hültl*-féle gép négy párhuzamos sorban varrta le a gyomrot, s így a sebésznek 2—2 kapocssor között csak a zárás után kellett elvágni azt. Ezzel megszűnt az a veszély, hogy a fertőző béltartalom a szabad hasüregbe kerüljön. A zseniális alapelv ellenére számos olyan hátránya volt, ami megmagyarázza azt a tényt, hogy végül az egész világon csupán ötven darab került belőle forgalomba, s a régi kézi varrási metódust nem sikerült kiszorítania.

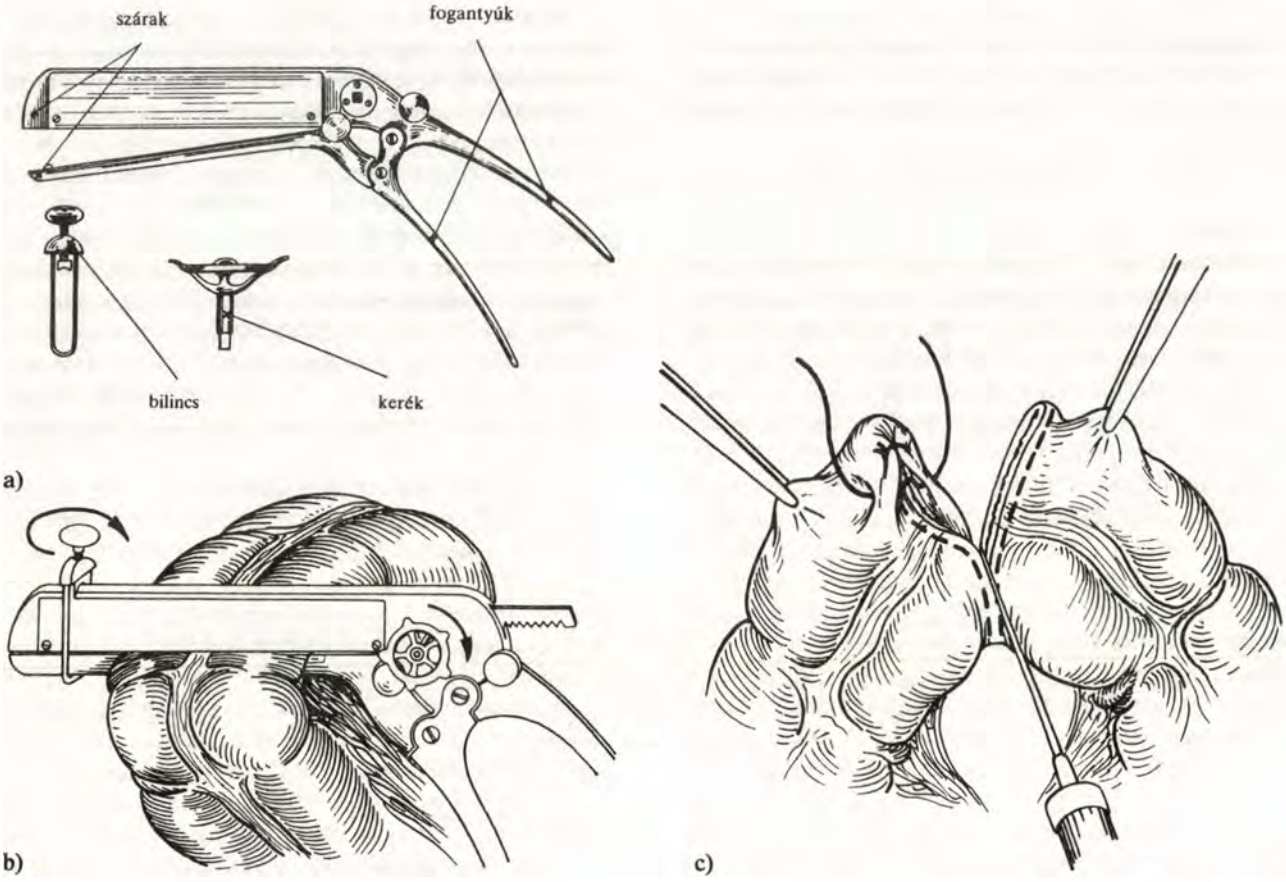
Először is nagy mérete mellett roppant súlya volt (több mint 3,5 kg!) és újratöltését is csupán a gyártó orvosi műszerész tudta elvégezni. Kevés vidéki kórház vállalta, hogy a drága készüléket minden egyes műtét után a 78 db kapocs behelyezésére Budapestre szállíttatja. Nem beszélve arról, hogy a nagy fémtömeg sterilizálás után borzasztó lassan hűlt le, s a *Hültl* által ajánlott hűtési módszer, az aetheres locsolás sem volt olcsó eljárás.

Ez volt a helyzet 1920-ban, amikor *Petz Aladár*, a *Kuzmik* Klinika tanársegéde elhatározta, hogy egy olyan gépet konstruál, amiben kiküszöböli elődei hiányosságait. A tervek hamarosan elkészültek. Megszüntette a négysoros kapocsrendszert, azt kettőre redukálta. Megváltoztatta a gép zárószerkezetét, ún. *excentrikus karokat* alkalmazott, aminek következtében a könnyebb, gracilisabb műszerrel könnyedén lehetett dolgozni. A kapcsok készítésekor a korábbi drótot finom újezüstre cserélte úgy, hogy azokat már a műtősnő is könnyen be tudta tölteni, s egy nap több műtéthez is alkalmazhatták. A készülék úgy külsejében, mint belső szerkezetében más volt, mint *Hültl* professzoré és súlyban is a felénél kevesebbet nyomott. Az első modell varrószerkezetét egy órás szakiskolában készítették, mert a budapesti orvosi műszerészüzemben akkoriban még nem voltak megfelelően precíz, erre a munkára alkalmas marógépek.

Petz Aladár először kutyagyomrokon, majd emberi holttestekből kivett gyomrokon próbálta ki az újfajta varratsor tartósságát. Oly módon, hogy az előzőleg levarrt gyomrokat a vízvezeték csapjára erősítette, majd fokozatosan megeresztette a vizet. Azt tapasztalta, hogy csak extrém, fiziológiás esetben elképzelhetetlenül nagy belső nyomás feszítette szét az egyesített sebszéleket. Még ebben az évben elvégezték vele az első műtétet egy gyomorfekélyes fiatalemberen, s *Petz* az új műszert 1921-ben, a Magyar Sebésztársaság nyolcadik kongresszusán mutatta be *„A gyomor-bélműtétek modern technikájához"* című előadásában. Ebben a történeti áttekintés és a műszer pontos, részletes ismertetése mellett kiemelte, hogy például egyidejű gyomor-colon resectio esetében a korábbi, ijesztően magas 83%-os műtéti mortalitással szemben addigi csekély tapasztalataik során, a varrógép alkalmazása mellett haláleset nem fordult elő. *Hültl* professzor is jelen volt az előadáson. Végighallgatta, s utána *Petz Aladár* mellé ült. Kezébe vette a műszert, tanulmányozta, majd annak szorító hatását bőr szemüvegtokján kipróbálta. Megnézte a varratsorokat, s annyit mondott: — *„Ez jobb!"* Majd gratulált *Petz*nek, és saját gépének további gyártását leállíttatta.

Azt gondolhatnánk, hogy ekkor rögtön megkezdődött annak a műszernek a diadalútja, ami később 30 éven át változatlan formájában, s módosított változata ma is a gyomor- és nyombélfekélyek resectiós gyógymódjának elengedhetetlen eszköze. Erre még várni kellett. Főként azért, mert nem jelentkezett olyan gyártó, aki vállalta volna a gép megfelelő minőségű és ütemű előállítását.

1922 nyarán *Petz Aladár* kinevezést nyert édesapja örökébe a győri közkórház, s mellette a sebészeti osztály élére. Az intézményt folyamatosan továbbfejlesztve mind méreteiben, felszerelésében, de főként a falai között folyó szakmai munka tekintetében klinikai nívóra, az ország kórházainak élvonalába emelte. 1923-ban aztán sikerült megegyeznie Németországban a tuttlingeni *Jetter & Scheerer* orvosiműszer-gyárral, ami akkoriban az *„Aesculap"* védjegyű sebészi műszereket készítette. Végül 1924-ben, azután hogy bejelentették a világszabadalmat, s elkészült az első százas széria, találmányát a *Zentralblatt für Chirurgie* (Leipzig), az *Annals of Surgery* (Philadelphia) és a *Tung-Chi* (Shanghai) szaklapokban ismertette. A visszhangja óriási volt. A nemzetközi sajtóban sorra jelentek



1. ábra: Petz-féle gyomorvarrógép, valamint a hozzátartozó kerék és bilincs; b) Petz-féle varrógép alkalmazása a vastagbélen. A bilinccsel egymáshoz préseljük a két szárat, a kerék forgatásával betesszük a kapcsokat; c) Petz-féle varrógép alkalmazása után a vastagbelet, a két kapocssor között, diathermiás késsel átvágjuk

meg a gép előnyeit ecsetelő és használatát bemutató közlemények. Ismertetése ettől kezdve helyet kapott minden modern sebészeti tankönyvben. Az már csak egy tipikus „magyar betegség", hogy korszakos találmánya anyagi hasznot nem hozott számára. Azonban óriási megtiszteltetésként fogadta, amikor egy hamburgi sebész, *prof. Loeweneck* bélműtétről írott beszámolójában a következőt olvasta: *„Das Sigma wurde hier durchgepetzt..."*, s később megtudta, hogy ez nem egyedi eset. Német nyelvterületen — *Röntgen Konrád* fizikushoz hasonlóan — nevéből igét (durchpetzen) képeztek.

Persze kár lenne elhallgatni, hogy találmányának értékelésekor negatív felhangok is megjelentek a világ szakirodalmában. Maga *Petz Aladár* egy esetre így emlékezett: *„Még az elején történt, hogy a gyár londoni képviselője bemutatta varrógépemet egy akkori prominens sebészprofesszornak. A professzor kezébe vette a készüléket, forgatta, kinyitotta, majd becsukta. Majd nagyon megdicsérte, hogy milyen szép műszer, de hozzátette, hogy aki pedig ezt használja, az egy gyilkos! Elméletileg ki is fejtette idevonatkozó aggályait, különféle feltételezésekkel. A tuttlingeni gyár nyomban megírta nekem az esetet és felkért, hogy ellenészrevételeimet tegyem meg. Erre azt válaszoltam a gyárnak, hogy szíveskedjenek képviselőjüket utasítani, menjen el a professzorhoz és mondja meg neki, hogy Dr. Petz csak a következőket óhajtja az emlékezetébe idézni: amikor Stockton és Darlington között annak idején, az első angol vasúti vonalat megépítették, akkor Stockton város magistrátusa csakis úgy volt hajlandó a vasúti pályatest megépítéséhez hozzájárulni, ha annak mindkét oldalán olyan magas palánkot emelnek, hogy a tovarobogó vonatot ne lehessen látni, mert szerinte nem csak azok bolondulnak meg, akik benne ülnek, de azok is, akik nézik. Az első angliai vonat óránként 25 km/h sebességgel »robogott«. Semmi mást ne mondjon, ez a megjegyzésem a professzor hypothetikus aggályaira!"* Az élet *Petz* doktort igazolta.

Betöltött szakmai tisztségeit, amik a hazai orvostársadalom megbecsülésének bizonyítékai, csupán felsorolásként említeném. A II. világháború előtt tagja volt az Országos Közegészségügyi Tanácsnak, a M. Kir. Közigazgatási Bíróság Orvosi Tanácsának, alelnöke a Magyar Országos Orvos Szövetségnek, társelnöke az Országos Orvos Szövetség kórházi szakosztályának, alelnöke a Magyar Klinikák és Kórházak Szövetségének, igazgatótanácsi tagja a Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulatnak s a Városok és Vármegyék Országos Mentőegyesületének. A legnagyobb hazai szakmai megbecsülés akkor érte, amikor 1936-ban a Magyar Sebész Társaság elnökének választották.

Petz Aladár energiája azonban korántsem merült ki világhírű találmánya bevezetésében. Zsenialitását mutatja,

hogy világosan látta, a technika milyen segítséget nyújthat az orvostudománynak. Ennek jelentőségét mai szemmel nehéz kellően értékelni. Mindenesetre tény, hogy az általa szerkesztett ún. *„Distractiós"* készülékkel már 1933-ban megvalósította az alapfeltételét a nyílt alkar- és lábszártörések modern kezelésének. A szerkezet tulajdonképpen a „fixateur external" prototípusának tekinthető, s szintén a Jetter & Scheerer cég gyártotta.

Erőteljes műszaki érdeklődése mellett életcélja volt a győri kórház fejlesztése. Elhivatottságát tükrözi 1929-ben megjelent vaskos könyve, a *„Győr Szabad Királyi Város Szentháromság Közkórházának Múltja és Jelene"*, ami 1749 és 1928 között teljes részletességgel öleli fel az intézet történetét. Szerette a várost és a kórházat, amihez a családi tradíción túl oly sok eredmény és pozitív emlék fűzte. Ha úgy hozta a szükség, élete kockáztatása árán is védte épületeit, műszereit csakúgy, mint betegeit és dolgozóit. Tette ezt, amikor megtagadta a nyilaskeresztes államtitkár kitelepítési parancsának végrehajtását vagy a politikai szélmalom fordulásakor hasonlóképpen fogadta az apácák leváltásáról szóló utasítást. Az ostrom idején minden percét a kórház falai között töltötte, s a praktikus tanulságokat leszűrve írta meg az *„Egy légitámadás tanulságai a vidéki közkórház szempontjából"* című munkáját. Elszántságára egy példa: amikor 1945. március 28-án német tüzérségi egységek és nagy német „Tigris" tankok hajnalban beszivárogtak a városba és a kórház két oldalán álcázott tüzelőállásokba helyezkedtek, felmérte, hogy ebben a helyzetben a kórházból rövidesen csak üszkös romhalmaz marad. *Dr. Nyári László* egyet. m.-tanár társaságában azonnal felkereste a német főparancsnokot és határozottan tiltakozott az ellen, hogy a kórházat jelző genfi Vöröskereszt-lobogó tövében ágyúkkal és tankokkal húzódjanak meg. Nem kapott határozott ígéretet, de erélyes fellépése megtette hatását, a tüzérség hamarosan elvonult a kórház közeléből.

A háború után — mint oly sok pályatársát — a hatalom őt is a régi rend hívének nyilvánította, s megpróbálták félreállítani. A széleskörű szakmai és társadalmi összefogás azonban megmentette, s szinte hihetetlen, de törölték nevét a B-listáról. A megalázó procedúra erkölcsi és becsületbeli kérdésekben megalkuvást nem ismerő egyéniségét megviselte, de feszültségeit maximális energiával a szakmai munkába menekülve próbálta oldani. Nem volt ún. „sértett ember". Számos közleménye, tanulmánya jelent meg rangos hazai és külföldi szaklapokban, s ekkor tökéletesítette a háború alatt kidolgozott, a combcsont felső harmadának konzervatív, húzató kezelését, repositióját segítő *„Rotoflextensiós"* és szintén a combcsonttörések ellátását megkönnyítő *„Axial"* készülékeit.

Talán nem érdektelen megemlíteni, hogy vajon honnan eredhetett *Petz Aladár* hihetetlen mértékű műszaki érdeklődése. Valószínű, hogy összefüggésbe hozható a családi környezettel. Mert amellett, hogy édesapja, *dr. Petz Lajos* egészségügyi főtanácsos, városi tisztifőorvos, Győr, sz. kir. v. felsőházi tagja, 1884—1922 között a Szentháromság közkórház igazgatója volt, több szabadalmi bejegyzéssel rendelkezett. Találmányai többek között a *„Szerkezet nyitott automobiloknak csukottá való átalakítására"*, *„Védőburkolat pneumatikus abroncsok légtömlői számára"* és *„Fűtőberendezés automobil kocsiszekrények részére"* voltak.

Az ötvenes évek elején, amikor a combnyakszegezés szélesebb körben kezdett elterjedni, több irányító műszer is született. *Petz Aladár* is szerkesztett egy ilyen *„célzókészüléket"*, valamint a combnyaktörések törési síkjának meghatározását segítő ún. *„univerzális szögmérő"*-t.

1950-ben a bevezetőmben idézett primitív minisztériumi jellemzés alapján leváltották kórházigazgatói tisztéről. De a sebészeti osztály vezetése mellett továbbra is aktív gyógyító és fejlesztő munkát végzett. A combnyaktörések repositiójának megkönnyítésére szerkesztett *„distensiós"* combfeszítő készülékének gyakorlati alkalmazására a műtéti megoldások előtérbe kerülése miatt már nem került sor. Azonban 1954-ben mutatta be a budapesti sebészkongresszuson a gyomor- és bélvarró gép speciális változatát *„Újfajta duodenum-varrógép"* címen, 1955-ben a gyakorló orvos könyvtára sorozat részeként jelent meg *„A heveny hasűri betegségek (hasi katasztrófák) és azok kórhatározása"* című gyakorlatias szemléletű könyve. Még ebben az évben a *„Szocialista Munkáért"* érdemérem kitüntetésben és miniszteri elismerésben részesült.

1956. február 27-én, alkotóerejének teljében, 68 éves korában váratlanul hunyt el, családja szellemi és tárgyi örökségét Győr városára hagyva. Emlékét többek között az 1973-ban alapított *Petz Aladár Díj* őrzi.

Tisztelegve a Mester előtt a Győr-Moson-Sopron Megyei Kórház 1991 tavasza óta néhai igazgató főorvosa nevét viseli.

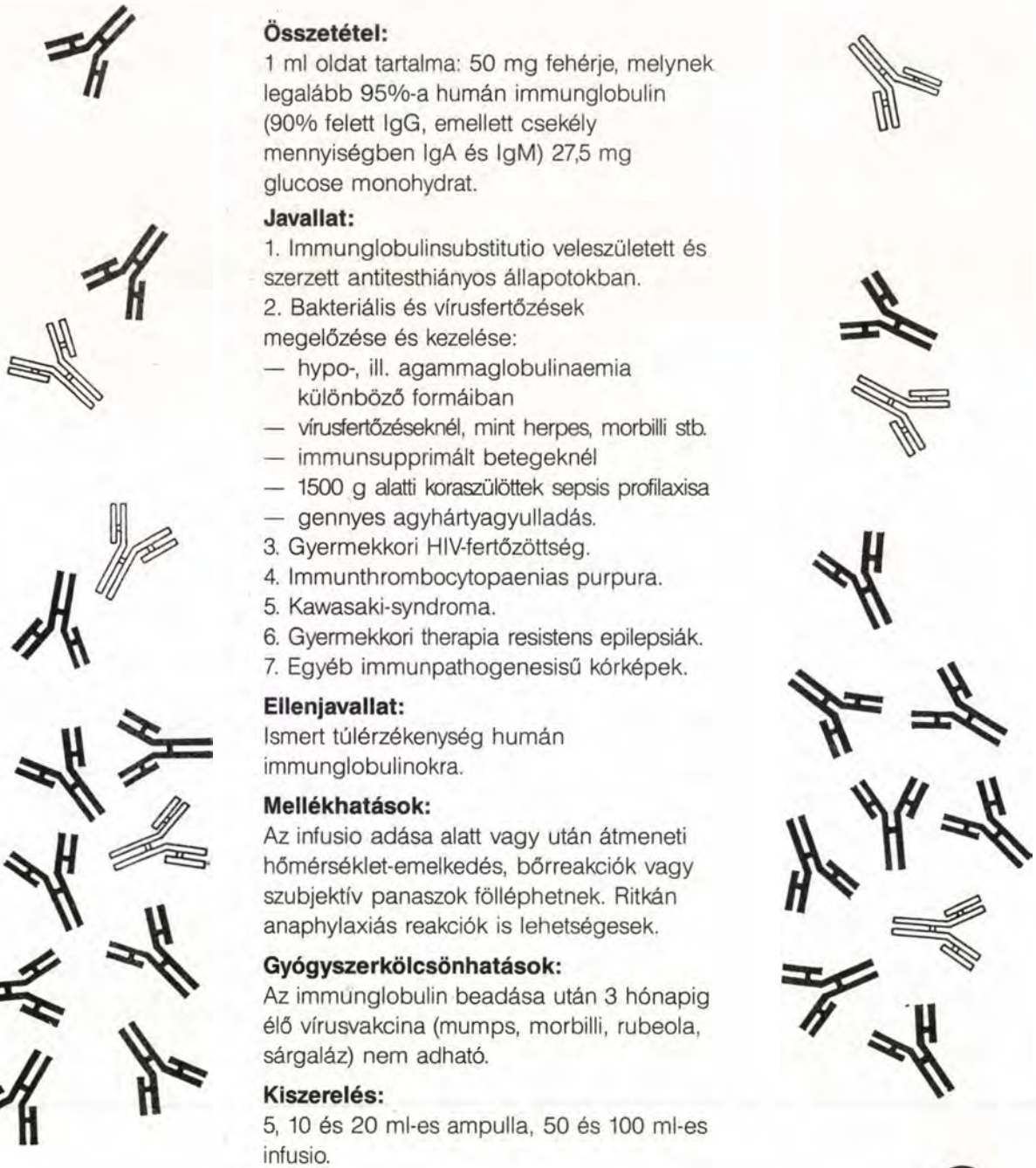
Köszönetnyilvánítás: Köszönettel tartozom Dr. Ostorharics H. Györgyné, Máté Mária könyvtárosoknak, dr. Mátrai Tamás főorvos úrnak és Szabó Péter tanár úrnak, amiért az alábbi dokumentumokat rendelkezésemre bocsátották.

IRODALOM: 1. *Czigány J.:* Gondolatok egy emlékünnepélyen. (Diagnózis, 1988.) — 2. *Littman, I.:* Sebészeti műtéttan. (Bp., 1953.) — 3. *Manninger V.:* A sebészet diadalútja (Bp., 1938.) — 4. *Mátrai, T.:* In memoriam Dr. Petz Aladár (Magyar Sebészet, 1988.) — 5. *Patkós I.:* Petz Aladár által szerkesztett balesetsebészeti műszerek és segédeszközök. (Közlemények a Győr-Sopron megye kórházaiból. Győr, 1977.) — 6. *Petz A.:* A hasi katasztrófák és azok kórhatározása. (Bp., 1956.) — 7. *Petz A.:* Győr sz. kir. v. Szentháromság Kórházának múltja és jelene (Győr, 1929.) — 8. *Petz A.:* A gyomor- és bélműtétek modern technikájához (Kézirat, 1921.) — 9. *A Petz család hagyatéka:* Petz A. és Petz L. dolgozatainak, tanulmányainak, és találmányainak részletes dokumentációi. Korabeli szaklapok és napilapok, személyi adatok részletes gyűjteménye. (Xantus J. Múzeum, Győr.) — 10. *G. Silló-Seidl:* Die Magennahmaschine (Orvostörténeti Közlemények Bp., 1976.) — 11. *Szántó T.:* Megemlékezés Petz Aladárról. (Kézirat, 1976.) — 12. *Vajda, P.:* Hungarian Pioneers of technics and industry (HFT, 1956. 1. sz. 10—14.) — 13. *Vajda P.:* Nagy magyar feltalálók. (Bp., 1958).

Dézsi Csaba András dr.

Intraglobin® F

Vírusinaktivált Intravénás Immunglobulin G



Összetétel:
1 ml oldat tartalma: 50 mg fehérje, melynek legalább 95%-a humán immunglobulin (90% felett IgG, emellett csekély mennyiségben IgA és IgM) 27,5 mg glucose monohydrat.

Javallat:
1. Immunglobulinsubstitutio veleszületett és szerzett antitesthiányos állapotokban.
2. Bakteriális és vírusfertőzések megelőzése és kezelése:
— hypo-, ill. agammaglobulinaemia különböző formáiban
— vírusfertőzéseknél, mint herpes, morbilli stb.
— immunsupprimált betegeknél
— 1500 g alatti koraszülöttek sepsis profilaxisa
— gennyes agyhártyagyulladás.
3. Gyermekkori HIV-fertőzöttség.
4. Immunthrombocytopaenias purpura.
5. Kawasaki-syndroma.
6. Gyermekkori therapia resistens epilepsiák.
7. Egyéb immunpathogenesisű kórképek.

Ellenjavallat:
Ismert túlérzékenység humán immunglobulinokra.

Mellékhatások:
Az infusio adása alatt vagy után átmeneti hőmérséklet-emelkedés, bőrreakciók vagy szubjektív panaszok föllephetnek. Ritkán anaphylaxiás reakciók is lehetségesek.

Gyógyszerkölcsönhatások:
Az immunglobulin beadása után 3 hónapig élő vírusvakcina (mumps, morbilli, rubeola, sárgaláz) nem adható.

Kiszerelés:
5, 10 és 20 ml-es ampulla, 50 és 100 ml-es infusio.

BIOTEST AG
Magyar
Kereskedelmi
Képviselet,
1124 Budapest,
Dobsinai u. 6/B.
Tel./Fax: 156-1697

Biotest
Pharma

Az Első R.I.M.A. Antidepresszáns

moclobemide

AURORIX®

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

!

- Kimagaslóan jó tolerabilitás
- Egyszerű beállítás
- Jó compliance

!

- Nem okoz nappali álmosságot
- Az alkohol hatását nem potencírozza
- 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 rendelhetì a készítményt.
A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat tartalmazza.

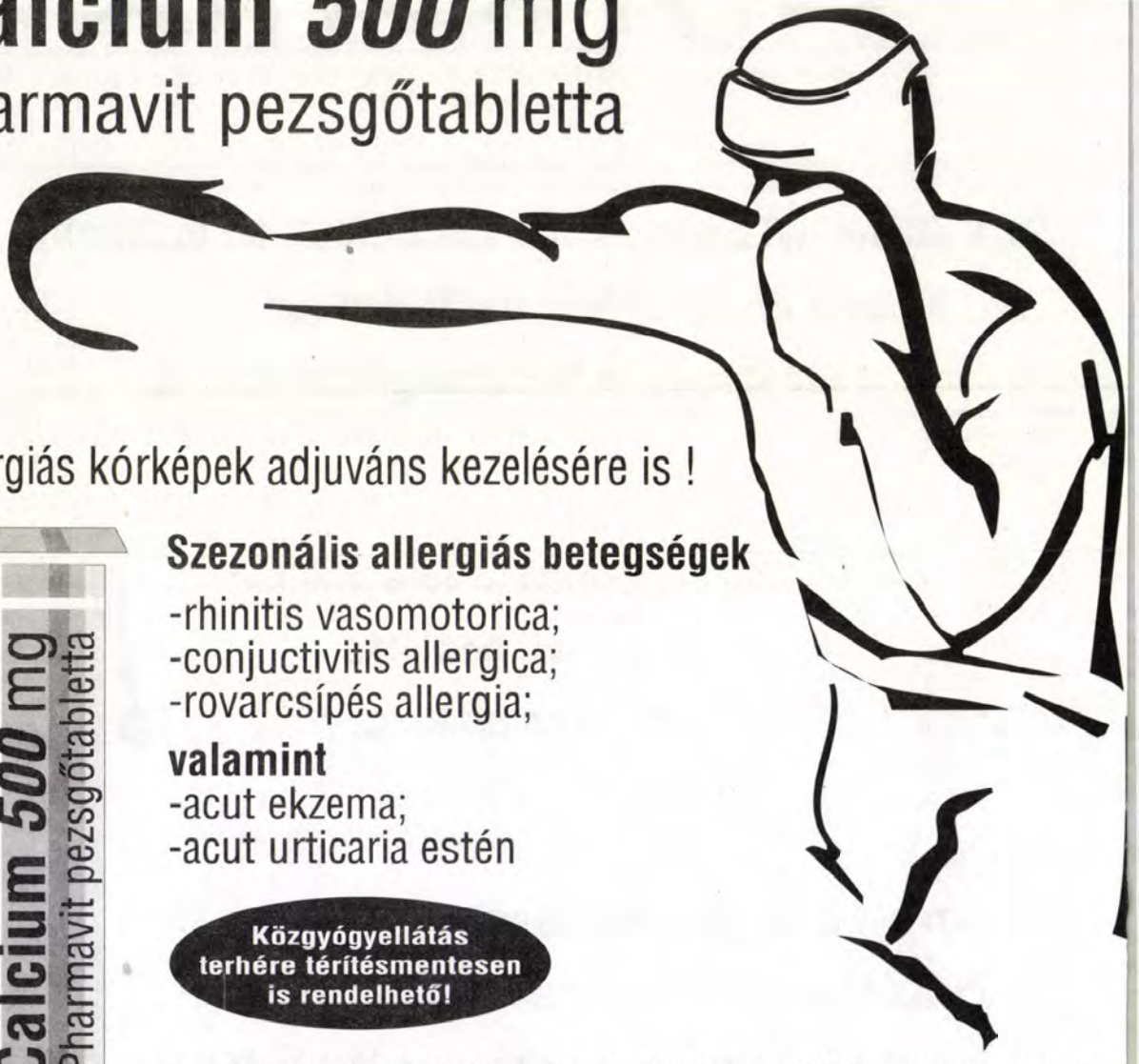
Roche

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

KIÜTÉS ellen

Calcium 500 mg

Pharmavit pezsgőtabletta



Allergiás kórképek adjuváns kezelésére is !



Szezonális allergiás betegségek

-rhinitis vasomotorica;
-conjuctivitis allergica;
-rovarcsípés allergia;

valamint

-acut ekzema;
-acut urticaria estén

Közgyógyellátás terhére térítésmentesen is rendelhető!

- Az allergiás megbetegedések évről - évre nagyobb problémát jelentenek. Kezelésükre a kalcium eg több évtizede használt, hatékony, a gyakorlatban bevált terápiás lehetőséget jelent.
- Hatóanyagtartalma megfelel 500 mg ionizálható kalciumnak, mely hatékony terápiás dózis a fenti esetekben.
- A pezsgőtabletta gyorsan felszívódik, íze kellemes, ezért gyermekek is jól tolerálják.
- TB támogatás 80 %.

A **PHARMAVIT GYÓGYSZERGYÁR** minerália termékcsaládjának tagja.

Pharmavit

Gyártja: **PHARMAVIT** Gyógyszergyár Veresegyház

Receptírásnál ne feledje!

Hatóanyagnév + Pharmavi

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

GASTROENTEROLOGIA

Helicobacter pylori: ártalmatlan kommenzálistól a klinikailag jelentős kórokozó tényezőig. Labenz, J., Börsch, G. (Med. Klinik, Elisabeth-Krankenhaus, Essen): Dtsch. med. Wschr., 1992, *117*, 997.

Összefoglaló közleményükben a szerzők azt a — 80-as években előtérbe került — kérdést járják körbe, hogy a Helicobacter (korábban: Campylobacter) pylori (H. pylori) valóban veszedelmes kórokozó-e, vagy csupán ártalmatlan melléklelet. Az utóbbi évek kiterjedt kutatási eredményei, köztük a Koch-postulatumok vizsgálata alapján a „hívők" és „nem hívők" aránya mindinkább az előbbiek javára tolódik el, azaz mind többen vannak, akik elfogadják a H. pylori pathogenetikai szerepét.

A H. pylori infectio acut, illetve chronicus gastritises tünetekkel járó hypochlorhydriát vált ki, és az ilyen típusú gastritis eredményesen kezelhető antimikrobiális szerekkel. A funkcionális dyspepsia („Reizmagen") esetek egy részében is szerepet tulajdonítanak a gyomornyálkahártya H. pylori-kolonizációjának.

Nagy gyakorlati jelentősége van a H. pylori (esetleges) szerepének a peptikus fekélybetegségben. Bizonyos fekélyféleségekben (Zollinger—Ellison-syndroma, nem steroid gyulladásgátlók) nyilvánvalóan nincsen jelentősége, ugyanakkor figyelemre méltó, hogy a — számaránya szerint leggyakrabban előforduló — idiopathiás, recidiváló, gastritisszel társult gyomor- és nyombélfekély-betegségben a gyomornyálkahártya H. pylori-kolonizációja több mint 90%-ban kimutatható. Fontos megfigyelés, hogy a baktérium kiirtása után a duodenumban recidiv ulcus mindig annak újramegjelenésével együtt fordul elő (H. pylori nélkül nincsen recidiv ulcus). Az infectio önmagában azonban nem elegendő oka az ulcusnak, hanem premisszív tényezőnek tekinthető.

A H. pylori kolonizáció növeli a gyomor-cc. rizikóját; az összekötő kapocs a chronicus atrófiás gastritis.

Therapiás szempontból fontos a már említett körülmény, hogy a baktérium kiirtása a duodenalis ulcusrecidíva megelőzésének lényeges tényezője. A funkcionális dyspepsia, a ventricularis ulcus, a B-típusú chronicus gastritis és a gyomor-cc. profilaxis tekintetében az eradikációs kezelés indikációja még további megfigyeléseket igényel. A baktérium kiirtására világszerte bevált hármas kombináció (14 napos kúrában): bizmutsó — metronidazol — antibiotikum (amoxicillin vagy tetracyclin). Újabban amoxicillin és omeprazol együttes adását is ajánlják 10—14 napig.

Szarvas Ferenc dr.

A gyomorfekély és a Helicobacter pylori társulása. Prognosztikai tanulmány. Mosnier, J. F. és mtsai (Service d'Anatomie et de Cytologie pathologiques, Hôpital Beaujon, Paris): Presse Méd., 1992, *21*, 2135.

A szerzők utalnak arra, hogy a pyloroduodenalis regio fekélyeinek kialakulásában a Helicobacter pylori infekciónak szerepe van, hiszen az antibakteriális kezelés a fekély gyógyulását segíti, és a kiújulás ritkább sikeres eradikáció esetében.

A gyomorfekély és a Helicobacter pylori jelenléte és ennek a fekély keletkeztésében játszott szerepe eddig nem vizsgált kérdés. A tanulmányban arról van szó inkább, hogy az idült gastritisben *a fekély mellett mi található — Helicobacter pylori.*

75 év alatti betegeket vontak be a tanulmányba, azokat, akik nem használtak nonsteroid gyulladáscsökkentőt, nem részesültek antibiotikus kezelésben és gyomorfekély volt található endoscopos vizsgálattal. *A válogatott csoportból 26 beteg esete került a tanulmányba. Átlagos életkoruk 49 év volt, 7 nő és 19 férfi*, akiket az első endoscopia és biopsia után 45 nap és egy év múlva vizsgálva szövettani eredményük szerint értékeltek.

20 betegnek volt antrum- vagy angulustáji lokalizációjú fekélye, 4 betegnek a fundusban, 2 betegnek a hiatus hernia gallérjában. 78 biopsiás szériában 96%-ban volt található chr. antrum gastritis, ugyanez a fundusban 84%-ban. Az antrum képe általában súlyosabb volt. *A Helicobacter pylori minden antrum, fundus biopsiában fellelhető volt éppen úgy, mint a fekély környezetében.* Intestinalis metaplasia 71,5%-ban volt észlelhető, de ez nem mutatott összefüggést a talált baktérium csírasűrűségével. Egy betegnél nem volt kimutatható Helicobacter pylori, akinél a fekély a hiatus hernia gallérjában volt.

A szövettani mintákat a fekély környéki oedemás regióból három helyről, továbbá az antrumból, a fundusból, a kisgörbületről, az elülső és hátsó falról vették hasonló számban.

A csíraszám előfordulását van, kevés, közepes jelöléssel adták meg. A szövettani értékelésben a Whitehead által adott stádiumbeosztást alkalmazták (dysplasiák, intestinalis metaplasia).

Irodalmi adatok szerint, gyomorfekély esetén a Helicobacter pylori előfordulása 60—70%-os, a szerzők eseteiben 96% volt. Nem alkalmaztak eradikációs kezelést, a betegek 6 héten át 300 mg/nap ranitidint kaptak.

[Ref.: nincs említés savsecretióról, sem arról, hogy a 45. napi és az egyéves kontroll között végeztek-e endoscopos vizsgálatot —, az időtartam meglehetősen hosszú.]

Az eredmény összegzésében az tűnik lényegesnek, hogy a 26-ból *24 betegnél a fekély hegesedése bekövetkezett.* Malignus elváltozás nem fordult elő — viszont egy beteg kivételével *a Helicobacter pylori infectio fennmaradt.* Ez azt a látszatot kelti, hogy a fekély gyógyulását a baktérium jelenléte nem befolyásolta, így következtethető, hogy a fekély pathogenesisében nem játszhatott direkt szerepet.

Libor János dr.

Minimal change idült hasnyálmirigygyulladás. Walsh, T. N. és mtsai (Departments of Surgery and Pathology, The Middlesex Hospital, London, Anglia): Gut, 1992, *33*, 1566.

A hasnyálmirigy okozta fájdalom jellegzetes: erős, hosszan tartó és súlyos fellángolásokkal tarkított, a középvonaltól balra lép fel és főleg a hátba sugárzik ki; étkezés és mozgás, néha alkoholfogyasztás súlyosbítja. Az epigastrium puha, betapintható marad, analgeticumok csak átmenetileg csökkentik; az ópiátok bizonyos idő múlva általában fokozzák. E fájdalom gyakran összefügg pregnans morphologiai elváltozásokkal, melyek megszűnésével párhuzamosan javul, azonban a hasnyálmirigy vizsgálata nemegyszer csak egészen enyhe anomáliákat tud kimutatni. Ezért elfogadott, hogy az ilyen eredetű fájdalom csak lazán függ össze az alaki elváltozásokkal (megtekintés, szövettani vizsgálat vagy képalkotás), és sokkal inkább korrelál a betegség lefolyásával, mint statikus helyzetével, elsősorban a szöveti nyomásértékekkel. További elképzelés utal a pancreatitis és a neuritis összefüggésére: a gyulladásos hasnyálmirigyszövetben nő az idegek száma s a perineuriumon desintegratiót, körülötte pedig kereksejtes infiltratiót lehetett kimutatni. Így károsodik a perineuralis karrier functiója, melyet az idegeknek gyulladásos mediátorokkal vagy aktív pancreas-enzimekkel való elárasztása követ; sőt, újabban a neuropeptidase P-substantia és a calcitonin génfüggő peptid mennyiségének növekedését igazolták az idült pancreatitisesek érzőideg-rostjaiban.

A szerzők olyan betegcsoportra szeretnék felhívni a figyelmet, kiknek jellegzetes pancreatitises fájdalmai annyira súlyosak voltak, hogy műtéti beavatkozást tettek szükségessé; ugyanakkor a hasnyálmirigy ductusait gyakorlatilag épnek, a mirigyállományt mind UH-gal, mind CT-val vizsgálva, eltérés nélkülinek találták. Szövettan: enyhe ductus proliferatio + complexformatio, adenomatosus nodulusok, acinussejt atrophia + vacuolisatio észlelhető.

A szerzők sebészeti osztályán 1976—1989 között 486 betegről kértek véleményt, akiket idült pancreatitiseseknek tartottak; közülük mindössze 43 betegen tudták megerősíteni ezt a kórismét. E betegekből kezeléssel dacoló fájdalmak miatt 16-an kerültek műtétre. Az elsődleges műtét 11 alkalommal resectio volt, míg 5 hasadt pancreassal bíró esetben először ductus-

drainage műtét s csak második ülésben resectio. Distalis pancreatectomia 4 volt; ebből 3-ban pancreatojejunostomiára is sor került. A 16 beteg közül 12-en férfiak voltak, a betegség kezdetekor 25,5 éves korátlaggal, mely a nők esetében 32 év volt; ugyanakkor a műtét időpontjában ez 32, illetve 40 év volt. 1 beteg kórelőzményében masszív alkoholfogyasztás, 2-ben mumps szerepelt; emellett 2 esetben harmadik — kiegészítő — resectióra is sor került. Így összegezve, 12 beteg esett át teljes hasnyálmirigyeltávolításon, 4 pedig részlegesen. Másrészt: 14 esetben került sor a mirigy fejének eltávolítására (részben teljes, részben partialis pancreatectomia során). Ami e 16 minimal change pancreatitisben szenvedő beteg histologiai leletét illeti — 15 esetet vizsgálva —, igen gondos technológia mellett is csak a már részletezett, enyhe, idült gyulladásra utaló elváltozásokat mutatták ki, s ezeknek jelentősége sem teljesen tisztázott.

A tágult ductusokban magasabb az intraductalis nyomás, s ugyancsak ez a helyzet az erős fájdalommal járó esetekben is. Ugyanakkor az elváltozások diffúz jellegűek, s nincsenek összefüggésben a pancreas fő vezetékében uralkodó nyomással. Tapasztalat szerint a partialis — főleg a fejet megtartó — resectio kevésbé eredményes, mint a teljes mirigyeltávolítás.

A szerzők szerint jogosult a „minimal change pancreatitis" használata, mivel itt — különösen eleinte — pregnáns klinikai tünetek mellett legfeljebb enyhe szöveti elváltozásokat lehet kimutatni.

[Ref.: A cikk eléggé meggyőzően indokolja — a veseelváltozás mintájára — a „minimal change pancreatitis" használatának jogosságát. Saját tapasztalatunk hasonló a szerzők által leírtakhoz: nálunk is igen gyakran indokolatlanul használják az idült hasnyálmirigy-gyulladás kórismèjét; holott az ő tapasztalatuk szerint ezt a felvetéseknek mindössze 8,8%-ában tudták igazolni.]

Major László dr.

Eosinophil colitis, az akut has ritka oka. Minciu, O., Wegmann, D., Gebbers, J.-O. (Klinik für Allg. Chirurgie u. Klinik für Medizin, Kantonsspital Nidwalden, Stans): Schweiz. med. Wschr., 1992, *122,* 1402.

Az eosinophil gastroenteritis tisztázatlan etiológiájú ritka gyulladás, diffúzan vagy szegmentálisan érinti a gastrointestinumot. Nőkben gyakoribb mint férfiakban. A klinikai tünetek a szervérintettség helyétől és kiterjedésétől függenek. A diagnózist csak szövettani bizonyítással lehet felállítani. Az eosinophil infiltrátum különböző mértékben érinti az egyes rétegeket. A periférián észlelt eosinophilia nem állandó és nem diagnosztikus kritérium. A We, fvs-szám, a szérum IgE szintje lehet normális vagy magas. A szerzők három esetet ismertetnek, két betegüket a coecum, illetve a colon ascendens tumoros eosinophil colitise miatt megoperálták. A harmadik beteget véres székürítésekkel és kifejezett eosinophiliával hospitalizálták, sigmoidoscopia során a foltosan hyperaemiás nyálkahártya biopsziája eosinophil colitist igazolt. Az irodalomból ez idáig 64 eset közléséről van tudomása, tumoros formájú eset azonban csak 6 volt.

Etiológiája tisztázatlan, bár néhány esetben sikerült különféle allergént és parazitát azonosítani. Néhány szerző amyloidosis, pneumatosis coli, granulomatosus vasculitis, chronikus polyarthritis, primer biliaris cirrhosis vagy angiodysplasia asszociációját írta le. A cellularis vagy humoralis immunrendszer primer zavarát kimutatni azonban nem lehetett. Feltételezik, hogy az eosinophil sejtes infiltrátum különböző mediátorokat szabadít fel, melyek sejt- és szövetkárosodást idéznek elő.

A *diagnózis* felállításának egyedüli kritériuma az infiltrátum kimutatása az érintett szervben. Az infiltráció lehet szegmentális vagy generalizált. A mucosa és submucosa érintettsége makroszkóposan széles alapú vagy szigetszerű gyulladásnak felel meg. A tunica submucosa és/vagy muscularis infiltrációja a fal megvastagodásához, esetenként stenosishoz vezet. Ez a típus leggyakrabban a gyomor distalis szakaszán fordul elő, és ürülési zavart okoz. Ha a serosa is érintett, eosinophil ascites fejlődik ki. A vékonybél diffúz érintettsége malabsorptio, maldigestio kialakulását okozza. A vastagbél diffúz érintettsége esetén colicák, véres, híg székletek lépnek fel, a vérképben eosinophilia és magas IgE koncentráció észlelhető. A radiológiai és az endoscopos kép granulált, ödémás, ritkán ulcerált nyálkahártyaképnek felel meg. Az ileum vagy a coecum szegmentális érintettsége M. Crohn vagy appendicitis klinikai képével téveszthető össze. Szórványosan leírták az eosinophil colitis tumoros formáját is. Eosinophiliát és magas IgE szintet a lokalizált formákban nem találtak. A röntgenvizsgálat stenosist, polyposus reliefet mutat, endoscoppal ulcerált tumor látható.

Terápiás lehetőségek. Oki terápia lehetséges bizonyított allergén vagy parazita kimutatását követően. Tüneti terápiaként 30—60 mg prednisolon a betegek felénél gyógyuláshoz vezetett. A kezelést fenntartóan kell végezni, a steroid elhagyása után ugyanis recidivákhoz vezethet. Szövődmény esetén (stenosis, perforatio, phlegmonosus gyulladás) sürgős műtét indikált.

A betegség prognózisa végül is jónak mondható. Az eddig ismert 64 eset közül 2 volt letális.

Császár Tamás dr.

A bél mosófolyadékban lévő haemoglobin mint a gastrointestinalis vérveszteség mértéke. Brydon, W. G., Ferguson, A. Lancet, 1992, *340,* 1381.

Okkult gastrointestinalis vérzésben az elvesztett vérmennyiség mérése nehéz. A szerzők a gyomor-bél traktus colonoscopiás, irrigoscopiás, illetve műtéti előkészítése során a mosófolyadékban mérték a haemoglobin mennyiségét. A bélmosáshoz a betegek 4 liter nem felszívódó polyethylénglycol bázisú izotóniás oldatot ittak (250 ml/15 perc). A haemoglobin mérése Hemo-Quant módszerrel történt, melynek érzékenysége kisebb, mint 1,0 mg/l. A vizsgálatot 11 egészségesen, 16 aktív és 9 inaktív gyulladásos bélbetegségben szenvedőn, 4 akut vérzésen átesetten, 7 benignus colon polypusos, 2 colon carcinomás, 4 diverticulosisos és 4 valószínűleg okkult vérző betegen végezték.

Egészségeseken a mosófolyadék haemoglobin koncentrációja 0,5—5,1 mg/l volt. A potenciálisan okkult vérzéssel járó kórképekben a haemoglobin koncentráció magas volt. A folyadék áramlását a mosás alatt a béltraktusban 0,02 l/perc-nek véve a 24 órás teljes haemoglobin (mg/24 ó), illetve vérveszteség kiszámítható. Megállapítják, hogy a haemoglobin koncentráció mérése a mosófolyadékban kiválthatja a radioizotóppal jelölt vvs vizsgálatokat, és számos gyakorlati és esztétikai előnnyel bír a székletgyűjtési és székletanalitikai módszerekkel szemben. Módszerük hasznos kiegészítése lehet a vashiányos anaemiában szenvedő betegek kivizsgálásának.

Tihanyi Tibor dr.

Cholesterin embolia következtében keletkezett acut pancreatitis és gyomorfalnecrosis. Scheppach, W. és mtsai (Med. Klin., Chir. Klin., und Inst. f. Pathol., Univ. Würzburg): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118,* 13.

A cholesterin embolia úgy keletkezik (legelőször *Panum* írta le 1862-ben), hogy a különböző nagyságú kristályok az atheromás plakkról leválnak és aszerint, hogy milyen artériákban akadnak el, különböző tüneteket váltanak ki. Az embolusok forrása gyakorlatilag az aorta és a nagyobb artériák. Az ismertetésre került eset azért volt érdekes, mert differenciáldiagnosztikai kérdéseket vetett fel.

A 60 éves férfinak már volt hátsó fali szívinfarktusa és mérsékelt fokú obliteráló alsó végtagi arteriosclerosisa. Rizikófaktorként napi 30 cigaretta és 250—320 mg/dl-es se. cholesterin került szóba. 1990-ben lezajlott pancreatitise viszonylag enyhe lefolyású volt, és kimutatható necrosis, valamint pseudocysták nélkül spontán meggyógyult. Mivel különösebb okot nem találtak, a mérsékelt alkoholfogyasztással hozták kapcsolatba. Másfél év múlva ugyanez a folyamat már jóval súlyosabbnak bizonyult, a pancreas farokban tályog vagy cysta képződésével, részleges necrosissal és haematemesissel, melynek hátterében ulcust, erosiót vagy Mallory—Weiss-szindrómát tételeztek fel. A se. amylase és az LDH emelkedésén kívül meg kell említeni a 30 900-as fehérvérsejtszámot, többi kémiai paraméterei azonban normálisak voltak *(se. lipideket nem ismertették. — Ref.).*

A különböző képalkotó eljárásokkal a kissé nagyobb lépben mintegy cm-es átmérőjű echoszegény gócokat és a pancreasban egy ökölnyi pseudocystát mutattak ki. A gyomor fala meg volt vastagodva, a pancreasfarok necrotikus volt. Gastroscopia alkalmával gócos vérző területek voltak láthatók, kiterjedt necrosisokkal a gyomor nagygörbülete mentén. Laparotomia alkalmával először a lépet távolították el lépvénathrombosis miatt, majd resecálták a necrotikus pancreas részt a cystával és az érintett gyomorrésszel együtt. Parciális oesophagojejunalis elégtelenség miatt relaparotomia történt, de ezután a beteg meggyógyult. Szövettani vizsgálat során a pancreas-farok kiterjedt autodigestív necrosisán kívül a submucosáig terjedő gyomorfal-necrosist is ki lehetett mutatni, de a lényeges elváltozás az említett szervek közepes és kis artériáiban volt megfigyelhető friss és régebbi cholesterin kristályok formájában.

A cholesterin-embolia különböző tüneteket okozhat: hasi aorta aneurysmában keletkező plakkokból elég gyakran kerülnek különböző méretű kristályok az egyik vagy mindkét *arteria renalisba,* ami maga után vonja az érintett vese működésének a csökkenését. *Emboliás szívinfarktus* az akut eseteknek akár a 7%-ában is kimutatható, igen súlyos, nemritkán halálos lefolyású, anginás előzmény nélkül. Ügyelni kell az *aorta insufficientia utáni embolisatióra is. Agyi ischaemia,* transiens ischaemiás attak és amaurosis fugax képében jelentkezik, míg az *alsó végtagok emboliáit* angiopathia diabetica, kryoglobulinaemia, Raynaudszindróma hasonló tüneteitől kell eldifferenciálni. Diffúz embolisatio esetén az *izmok arteriáit* elzáró embolusok panarteritis nodosához hasonló tüneteket váltanak ki. Az ismertetett esetben az embolia forrása a truncus coeliacusban lehetett.

Bán András dr.

Száz egymás utáni beteg masszív alsó gastrointestinalis vérzéséről: a téves diagnózisok okai, recidiváló vérzések és halálozás. Wagner, H. E. (Klin., Viszeral- und Transplantationschirurgie, Inselspital, Bern, Svájc): Schweiz. med. Wschr., 1993, *123,* 381.

A gastrointestinalis traktus alsó részéből eredő masszív vérzések lokalizációja és ellátása sürgős feladat, ami csak célzottan történhet, hiszen ilyképpen a beteg életét lehet megmenteni. Korszerű eszközökkel a vérzés helyét 90%-ban lehet lokalizálni, még mielőtt haemorrhagiás shock lépne fel.

A szerző 100 beteg esetének retrospektív elemzésének a tanulságait vonja le, akiket 1973-tól 1991 végéig alkalma volt megfigyelni. A 66 férfi és 34 nő átlagos életkora 61 év volt (20—91) és a diagnosztikában egy standardizált sémát követtek az alábbi sorrendben: ano-rectoscopia, angiographia, colonoscopia, sz. e. szcintigraphia jelzett vvs-ekkel, szelektív vékonybélpassage, computer tomographia, és ha ezek nem vezettek eredményre, akkor exploratív laparotomia.

91 esetben a műtét előtt, míg 7 alkalommal műtét közben sikerült a vérzés helyét megtalálni, tulajdonképpen az intraoperatív csoportban is helyes volt a feltételezett lokalizáció 5 esetben. Mindössze két olyan beteg akadt, akiknél sehogyan sem sikerült diagnózishoz jutni, de ők az eltelt 5, ill. 10 év óta jól vannak, recidiva nem jelentkezett. A vérzések forrását sorrendben az alábbi elváltozások képezték: diverticulumok (jejunalis, Meckel és colon), tumorok (benignus 10, malignus 8), továbbá vascularis elváltozások és fekélyek; viszonylag gyakran fordult elő masszív vérzés sebészeti beavatkozások után és gyulladásos elváltozások következtében. Extraintestinalis vérzésforrást mindössze 3 esetben találtak. A betegek zömét meg kellett operálni, 18%-át konzervatívan kezelték, míg két esetben elektrocoagulatióra, ill. embolizációra került sor.

A téves diagnózisok okait külön csoportokban elemzi: a diagnosztikus eltérések vizsgálatának az volt a tanulsága, hogy nem egyezett a lokalizáció. Pl. a coecum helyett, az elváltozás az ileumban és a colonban volt, sőt egy betegnél Y prothesis utáni aortoduodenalis fistula volt a vérzés forrása. A műtét után varratelégtelenség, arteriovenosus fistula és egyéb szövődmény vezetett súlyos vérzéshez (pl. prostata tumor rtg besugárzása utáni vérzés). Ebben és az előző csoportban 2—2 beteg halt meg.

A harmadik csoportban 6 beteg közül 5 halt meg, de ebben egyéb okok is közrejátszottak — coagulopathia, szívinfarktus, tüdőembólia. A standardizált sémával 98%-ban lehetett a vérzést lokalizálni, ami jelentős eredmény még akkor is, ha ez nem volt minden esetben pontos.

Levonva a tanulságokat, elsősorban arteriovenosus fistulára, beleszámítva az aortoduodenalis formát, a vékonybelek vérellátási zavarára, Heyde-sy.-ra és egyéb kísérőbetegségekre kell gondolni, melyek a mortalitást növelik.

Nyitva hagyták a műtét utáni anticoagulatiós therapia kérdését. A thromboprophylaxis kétségtelenül jogos, de egyéni mérlegelés alapján kell végezni.

Bán András dr.

Antineutrophil citoplazma antitestek krónikus gyulladásos bélbetegségekben. Schlenker, T. és mtsai (Med. Universitätsklinik, Heidelberg): Dtsch. med. Wschr., 1992, *117,* 1463.

A Wegener típusú betegségek diagnosztikájában az ANCA (antineutrophil citoplazma antitest) meghatározása nagy jelentőségű. Immunfluoreszcens módszerrel egy diffúz, finoman szemcsézett típus, a c-ANCA és egy perinukleáris forma, a p-ANCA különíthető el. Az előbbi célantigénje a serin-proteinase 3, a p-ANCA-é a myeloperoxidase. Az antitestek kimutatására ELISA teszteket fejlesztettek ki. Újabban krónikus gyulladásos bélbetegségekben (IBD) is mutattak ki ANCA-t. Irodalmi adatok szerint colitis ulcerosák 59—88%-ában, Crohn-betegségek 10—30%-ában fordul elő ANCA.

A szerzők 41 colitis ulcerosában szenvedő beteget és 42 Crohn-ost vizsgáltak immunofluoreszcenciával és különböző ELISA tesztekkel ANCA-ra. A colitis ulcerosások között 7 betegnek, Crohn-betegek között 1-nek volt asszociált primer sclerotizáló cholangitise. ANCA-t találtak colitis ulcerosában 31,7%-ban, Crohn-betegség esetében 11,9%-ban. A 8 primer sclerotizáló cholangitis közül 6 volt ANCA pozitív. 2 esetben találtak antitestet s.-proteinase 3, lactoferin és elastase ellen, 1 ízben myeloperoxidase ellen. Nem találtak összefüggést a betegség stádiuma, súlyossága és az ANCA pozitivitás között. Emellett az ANCA-t jóval kevesebbszer tudták kimutatni az irodalomban közölteknél. Igazolódott viszont, hogy colitis ulcerosában háromszor gyakoribb, mint Crohn-betegségben. A szenzitivitás alacsony volta miatt azonban a vizsgálat differenciáldiagnózisra nem alkalmas. A Wegener-féle betegségcsoportban a célantigén a myeloperoxidase, ez IBD-ben nem áll fenn. Úgy tűnik, hogy a bélbetegségek ezen csoportjában talált ANCA egy eddig ismeretlen antigén ellen irányul és feltűnően nagy számban található asszociált primer sclerotizáló cholangitisben.

Preisich Péter dr.

Lactose intolerancia krónikus gyulladásos bélbetegségekben. Hüppe, D. és mtsai (Abt. für Gastroenterologie und Hepatologie, Berufsgenossenschaftliche Krankenanstalten Bergmannsheil, Klinikum der Ruhr-Universität Bochum): Dtsch. med. Wschr., 1992, *117,* 1550.

A lactose intolerancia nem ritka kórkép. Angliában 5%-ban, de az Egyesült Államokban a fehérek között 15, a feketékben 30%-ban fordul elő. Németországban ez az arány 7—22% között van. A lactose malabszorpció krónikus gyulladásos vastagbélmegbetegedésekben (IBD) lehet primer, de lehet szekunder is éppen úgy, mint gyomor, illetőleg részleges vékonybél rezekció után. Miután mind a bélbetegség, mind a malabszorpció hasonló tünetekkel (hasmenés, hasi fájdalmak) jelentkezik, nagyon fontos a felszívódási zavar korai diagnózisa.

A szerzők prospektív tanulmányban 124 M. Crohn és 53 colitis ulcerosás betegben H_2 légzési próbával, vércukor meghatározásokkal vizsgálták a lactose intolerancia gyakoriságát. Figyelték az orocökális lactulose tranzit időt. A Crohn-betegek 16,9%-ában találtak cukor felszívódási zavart, ez colitis ulcerosában csak 3,8%-ban (3 beteg) fordult elő. Nem befolyásolta a lactose intolerancia kialakulását a gyulladásos elváltozások lokalizációja, aktivitása, a vékonybél rezekció nagysága. A tran-

zit idő sem gyorsult, így biztonsággal mondható, hogy ez nem lehet oka a felszívódási zavar kialakulásának. E vizsgálatok tükrében IBD-ben primer lactase hiányról van szó. Diagnosztikai és terápiás szempontból igen fontos a korai felismerés, ezért rutinszerűen kell a lactose intoleranciát vizsgálni. A lactose intolerancia kimutatására a non-invaziv H_2 légzési próba a legalkalmasabb, mivel sensitivitása is a legnagyobb. A H_2-t nem produkáló betegek száma igen alacsony (1,1%), így a vércukor meghatározásoktól el lehet tekinteni. Ha azonban 100%-os pontosságra törekszünk, akkor a légzési próba mellett a vércukorgörbét is vizsgáljuk. A lactulose/glucose légzési próbával a felső gyomor-bél traktus bakteriális fertőzöttségét is ki lehet mutatni indirekt módon, nagy biztonsággal (2 eset). A módszer enterocolicus fistulára is fel tudja hívni a figyelmet.

Preisich Péter dr.

Emberekben kiváltott hyperglykaemia hatása az oesophagus motilitására és az alsó oesophagus sphincter nyomására. Sijbrand, Y. és mtsai (Dep. of Gastroenterology-Hepatology, Univ. Hosp., Leiden, Hollandia): Gastroenterology, 1992, *103*, 775.

Diabetes mellitusban elég gyakran zavart a gastrointestinalis motilitás, elsősorban a gyomoré, a vékony- és vastagbeleké, de az oesophagus hasonló rendellenességéről kevés adat áll rendelkezésünkre. A típusos tünetek, mint a dysphagia, a mellkasi fájdalom és a gyomorégés elég szokatlanok, de mindennek ellenére a kóros motoros funkció mintegy 50%-ban fordul elő. Csökkent az alsó oesophagus sphincter nyomása, aminek a pathomechanizmusa nem világos, de gyakran mutatható ki azokban a diabeteses betegekben, akiknél neuropathia áll fenn.

A kérdés az volt, hogy ennek az állapotnak a kiváltásában van-e a vércukornak valamilyen szerepe, ezért vizsgálatokat végeztek euglykaemiás és hyperglykaemiás állapotokban hét egészséges önkéntes jelentkezőben. Minden vizsgálatot megismételtek; az utóbbiban a vércukor 15 mmol/l volt. A 120 percig tartó kísérlet 90. percében a motilitást mesterségesen edrophonium chloriddal (Tensilon: cholinesteráz bénító) növelték, a pancreas polipeptid secretióját pedig indirekt úton a vagus-cholinerg tónus mértékében határozták meg, ami a hyperglykaemia alatt 20,1-ről 10,6 Hgmm-re csökkent. Edrophonium mind a polipeptid secretiót, mind az alsó oesophagus sphincter nyomását emelte. Hyperglykaemia alatt a perisztaltikus hullám tartama és intenzitásának a csökkenése az oesophagus distalis részében volt a legkifejezettebb. Végül arra következtetnek, hogy mindezt a vércukor lényegesen befolyásolja, ami arra utal, hogy a vagus cholinerg aktivitás hyperglykaemiában zavart.

Bán András dr.

GYERMEKSEBÉSZET

A laparoszkópos sebészet gyermekkorban. Alain, J. L.: Chirurgie endoscopique (Paris), 1992, *1*, 9.

A laparoszkópia régebben gyermekkorban csak a hasi sérülések és a nagyobb leánygyermekek nőgyógyászati problémáinak diagnosztikájában volt használatos. A laparoszkópos sebészet rohamos fejlődése miatt a szerző szükségesnek látja a gyermekekre vonatkozó speciális technikai és indikációs problémák összefoglalását.

Technikai sajátságok: A pneumoperitoneum készítése sokkal nagyobb körültekintéssel történik, mint felnőttnél. Az intraabdominalis nyomás nem lépheti túl a 10 Hgmm-t. Folyamatosan ellenőrizni kell a légutak CO_2 koncentrációját kapnométerrel. Az eszközök bevezetésekor számításba kell venni, hogy a gyermekek hasfala vékony, a köldök alatti medián vonalban gyakran jól fejlett urachus helyezkedik el, az egyenes hasizmok szélesebbek, mint a felnőttkorban. Műtét végén igen gondosan ki kell üríteni a pneumoperitoneumot, a műtét utáni rekesz alatti fájdalmak megelőzése céljából.

A főbb indikációs területek: 1. Appendectomia: 4 éves koron felül már a felnőtt méretű optikák használandók. A műtét explorációval kezdődik (coecumtáj, kismedence, epehólyag, vékonybelek). Ha exsudatum van, anyagvétel bakteriológiai vizsgálatra. Gyermekeknél a mobilis coecum és appendix gyakran megengedi az appendix hasfal elé emelését (egy minimum 10 mm-es trokáron keresztül) és az appendectomia a hasfal előtt végezhető el. A szerző megjegyzi, hogy még appendicitis simplex esetén is, gyakorlott kézben is az esetek 5—8%-ában laparotomiára kell „váltani". A laparoscopos appendectomia után a hasüreg gondos átöblítését és egy vagy szükség szerint több drain behelyezését javasolja. Ha az appendix súlyosan gyulladt, környezete törékeny, rendellenes helyzetű vagy tályogos, laparotomia végzendő. A laparoscopos appendectomia komplikációi ugyanazok lehetnek, mint felnőttkorban. A fertőzések megelőzésére már a műtét kezdetén parenteralisan metronidazol adását javasolja a szerző.

2. A gyermekkori hasi fájdalom diagnosztikája: ez a laparoscopia legrégibb indikációja gyermekeknél. Főleg a gyermeknőgyógyászati pathologiában (ciszták, adnexfolyamatok) és a Meckel-diverticulum diagnosztikájában és kezelésében van nagy szerepe.

3. Cholecystectomia: gyermekeken a felnőttekkel megegyező módon folyik. Speciális alkalmazási területként a „sűrű epe" tünetcsoport jön szóba, az epehólyag és az epeutak laparoscopos öblítése. A májbiopsiák laparoscoppal nagy találati biztonsággal végezhetők.

4. A nem tapintható rejtett here kimutatása, sorvadásának, ill. hiányának igazolása. Ha a here eltávolítandó, laparoscoppal a műtét igen egyszerű. A hereleszállító műtétek is végezhetők laparoscoppal, de gyakran csak két lépésben.

Varicocele: a magas ligatura clip-ek felhelyezésével könnyen kivitelezhető.

A jövő előhírnökeként az újszülöttkori hypertrophiás pylorus-stenosis laparoscopos műtétét említi a szerző (24 saját esetére hivatkozva). A gyermekkori rekeszsérvek műtétei laparoscoppal jelenleg megfontolás tárgyát képezik.

A felsorolt lehetőségek és jó eredmények ellenére a szerző leszögezi, hogy a gyermeksebészeti laparoscopos sebészet jövője elsősorban az önmérsékleten és a módszer alkalmazásának nagyfokú precizitásán áll vagy bukik.

[Ref.: A cikk szerzője a Limoges-i Egyetemi Gyermeksebészeti Klinika vezetője, Franciaország egyik legismertebb gyermeksebész-laparoscopos szakértője. A cikk a nemzetközi irodalom áttekintésén és saját tapasztalatokon alapul. Referálását azért tartottam fontosnak, mert a laparoscopos sebészet világszerte óriási léptekkel fejlődik.

Az említett technikai kérdéseket a sebész olvasók kedvéért részleteztem, de a diagnosztikus és terápiás lehetőségek elemzése minden gyakorló orvos érdeklődésére számíthat. Néhány sorban szeretném bemutatni azt az új folyóiratot is, amelynek első számában a fenti cikk megjelent. A Chirurgie endoscopique (alcímeként „az új sebészet nemzetközi szemléje") évente tízszeri megjelenésre tervezett, párizsi székhelyű lap. A szerkesztőbizottságban az endoscopos és laparoscopos sebészet legjobb francia szakembereit találjuk. A lap eredeti közleményeket, új technikákat, műszerismertetéseket, nemzetközi folyóiratszemlét (referáló és címjegyzék egyaránt), kongresszusi híradót közöl francia nyelven, a közlemények végén részletes angol nyelvű összefoglalóval. Az újságot sok igen jó minőségű eszköz és műszerfotó egészíti ki. Az első szám eredeti közleményeinek témáiból (a fent ismertetett cikken kívül): a laparoscopos sebészet oktatása, a csukló arthroscopiája, a kürt repermeabilizálása.]

Varga János dr.

Óvjuk a normális fitymát. Gordon, A., Collin, J. (Nuffield Department of Surgery, John Radcliffe Hospital, Oxford OX3 9DU, Anglia): Br. med. J., 1993, *306*, 1.

A vallásos megfontolásoktól eltekintve a körülmetélés jelenlegi leggyakoribb sebészi indikációi: a phimosis, a praeputium adhaesiók, a fityma megduzzadása és a balanitis. A phimosis a görög nyelvből átvett szó, amelyet gyakran helytelenül értelmeznek. Megszületéskor a fiúk csak 4%-ának húzható hátra a praeputiuma, de 5 éves korban már több mint 90%-ának és 17 éves korban csak 1%-nak marad nem hátrahúzható állapotban a fitymája. Ezeknek a fiúknak feltételezhetően valamikor balanitis xerotica obliterans-uk volt. Ezt az ismeretlen aetiológiájú betegséget jellemzi a bőrvi-

zenyő, lymphocyta infiltratio, bazális sejt degeneráció és a Malpighi-réteg sorvadása. A balanitis 14 éves korig a fiúknak csak 4%-át betegíti meg. A kórokozót az eseteknek csak kb. $^1/_3$-ában sikerült kimutatni. Kevés fiúnak van egynél többször balanitise, ezért nem elégséges javallat a circumcisióra. A szerzők adatai szerint a fiúk 1—2%-ának van orvosi javallata a körülmetélésre. A növekvő gyakoriságú húgyúti fertőzéseknek, amelyek nem körülmetélt fiúkban láthatók, oka lehet a kórházi uropathogén Escherichia coli, amit a nem természetes, modern szülészeti egységek körülményei tesznek akvirálhatóvá.

Oxfordi regionális kimutatás szerint 1990-ben szeptemberig 978 circumcisiót végeztek. Ha ez az irányzat áll fenn, évenként a fiúk 5—6%-át fogják körülmetélni. A szerzők felteszik a kérdést, miért végzik ezt a műtétet hatszor gyakrabban, mint ahogy a praeputium betegségeinek gyakorisága indokolná. A normális élettan, a fejlődéstani anatómia és a fityma pathologiájának jobb megértése tudná elejét venni a normális fitymák ezrei eltávolításának a következő 20 évben.

Jakobovits Antal dr.

Miért folyamodnak a fiúk körülmetéléséhez. Williams, N., Chell, J., Kapila, L. (Department of Surgery, University of Manchester, Hope Hospital, Salford, Lancashire M6 8HD, Anglia): Br. med. J., 1993, *306,* 28.

Az Egyesült Királyságban évente 30 000 circumcisiót végeznek, a legtöbbször 15 évesnél fiatalabb fiúknál. Ellentmondások vannak arra vonatkozólag, hogy szükségesek vagy igazoltak-e ezek a műtétek. A fiúk mindössze 1%-ában fordulnak elő problémák 15 éves korig.

A szerzők 464 új beteg beutalásának okát tanulmányozták. Ezek közül 69 gyermeket hoztak be hímvessző problémával. Az életkoruk 2—14,3 év volt. 34 fiút utaltak be circumcisióra. A leggyakoribb indokok: a szoros fityma (26), phimosis (25) és balanitis (9).

Születéskor a fityma a glanshoz tapad a legtöbb fiúban. A szeparálódás 6 hónapos fiúk 15, egyévesek 50 és a 3 évesek több mint 90%-ában bekövetkezik. Csak 9 fiúban találtak genuin phimosist. A szerzők rutinszerűen gyulladás után sem végeznek circumcisiót. Vallásos okból kifolyólag is csak azért, mert jobbnak tartják megfelelő kórházi körülmények között végezni, mint otthon.

A phimosis megjelölésben konfúzió van és ez folytatódik. A fityma normális fejlődésének jobb ismerete csökkentené a szülők félelmét és az orvosi beutalások számát.

Jakobovits Antal dr.

Újszülöttek és kisgyermekek sebészeti kezelése ambisexualis genitalia miatt. *25 éves praxis elemzése.* (Dept. of Surgery and Pediatrics, Children's National Medical Center, and George Washington University Medical School, USA): Ann. Surg., 1992, *215,* 644.

Ambisexualis genitalia miatt 1966-tól, 25 éves periódus alatt, 91 gyereket kezeltek a szerzők. Ma már ritkán fordul elő, hogy a felnövekvő leánygyermek szakállat növeszt hirtelen, vagy a teenager fiúknak mellei nőnek. Korai diagnosztikai segítségként rendelkezésre állnak, fizikális vizsgálat mellett, a modern laboratóriumi vizsgáló eljárások, a radiológiai/különböző képalkotó technikák, és ritkán az exploratív hasmetszések. Abszolút korai követelmények közé tartoznak a genotípus meghatározások és a potenciálisan életet fenyegető sóvesztő adrenogenitális syndroma felismerése.

A hím pseudohermaphroditák sikeresen határozhatók meg hímneműként, ha hímméretű penisszel születnek. Ide tartoznak a testicularisan feminizáló syndromával születettek, alkalmanként a valódi hermaphroditák és a gonad dysgenesisű újszülöttek. Kis számban születik olyan hímnemű (XY genotípus), akinek a penise hypoplasiás. Itt a dihydrotestosteron szintézis interrupciójáról van szó, vagyis hiányzik az 5-alfa reduktáz enzim. Mivel a penis inkább emlékeztet a clitorisra, a betegek alkalmatlanok a hímnemű sebészeti átalakításra, jobb őket leányként nevelni.

A congenitalis mellékvese hyperplasiás nőneműek és a bármilyen okból clitoromegaliával születettek nőneműnek tekintendők. Az ilyen betegek a összes intersexualis malformatiók közel 90%-át képezik, és leggyakrabban a clitoris valamilyen módon történő reductióját igénylik. Legtöbbjüknél vaginális reconstructio is szükséges. Praktikusan, genotípusra való tekintet nélkül, a legtöbb ambisexualis gyermek nőnemű neveltetésre alkalmas. Gondosan megválogatott esetekben hímneműként is felnevelhető, ilyenkor kruciális meghatározó a phallus mérete. Intersexualis anomáliával születettek kevesebb mint 10%-a irányítható hímnemű meghatározásra, legtöbbjüket nőneműként határozzák meg a sebészeti beavatkozás előtt.

Anyagukban 79 egyént határoztak meg nőneműként. 60-at operáltak meg, kiterjedt clitoris reconstructio történt. 42-nél kellett vaginális felépítést végezni. A sikeres kezeléshez elengedhetetlen a prompt és megfelelő nemmeghatározás, a korai és pontos diagnózis, a korán végzett (1 éves kor előtt) konzervatív clitoris reconstructio és a malformatio súlyossági fokán alapuló vaginaképzés műtéttechnikai megválasztása.

Ha csak clitoris reconstructio történt, akkor a hosszú távú eredmények mind anatómiailag, mind funkcionálisan jobbak voltak. A vaginaképzésben már kevésbé mutatkozott késői jó eredmény, a képzett vaginák méretei különfélék lettek, többen stenosis miatt másodlagos plasztikai beavatkozáson estek át.

A sikeres műtéti kezelés jellemzéséhez nem elég a kozmetikai megjelenés kitűnő volta, hanem endocrinológiai, szociális, psychés és szexuális tényezőket is figyelembe kell venni. A külső nemi szervek plasztikai reconstructióján túlmenően a kezelési tervnek rugalmasnak és egyénre szabottnak kell lenni, és ebben benne foglaltatik a felnőttkorba is átnyúló hosszú távú utánkövetés is.

Novák László dr.

TRÓPUSI MEDICINA

Orvosi munka zord körülmények között. Protestáns holland segélyszervezetek orvosi koordinációs titkársága. Spanjer, J. M. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, *136,* 463.

A titkárság két munkatársa számol be egykori zambiai—nigériai munkásságukról és a titkárság jelenlegi munkájáról, nehézségeiről. A titkárság 6 protestáns egyházi-orvosi segítőszervezet koordinátora, végzi a küldetésre jelentkezők toborzását, szelektálását, segíti területi munkájukat és teremti elő a pénzügyi alapokat. Utóbbi igényli a legtöbb energiát (30%). Mindketten hangsúlyozzák, hogy a kinti viszonyok romlása miatt komplikáltabb és nehezebb lett a munkájuk is.

Pár évtizeddel ezelőtt a jelentkezők optimisták voltak, a kinti munka hősi munkának minősült, akkoriban javult a fejlődő országok helyzete, az együttműködés a bennszülöttekkel zavartalan volt, igaz, hogy a fehérek különleges helyet foglaltak el az országokban, ez vonatkozott az egyházak vezette kórházakra is. Miután az egyházak teljesen afrikaivá váltak, most előfordul, hogy európai orvosok afrikai kórházigazgató vezetése alatt dolgoznak. Gazdaságilag romlott a fejlődő országok helyzete, a kórház fenntartásához is külföldről várják a segítséget.

Régebben az európai eü. dolgozók, betanítván a bennszülötteket, remélték, hogy ezzel saját munkájuk feleslegessé válik. A küldöttek szelektálásánál régebben fő szempont volt a „keresztény fészekből" való származás, manapság előfordul, hogy ez nem biztos alap: gyakran hiányzik az együttműködés, nem ismerik a templomi szertartásrendet, sőt néha ellenségesen viszonyulnak az egyházi vezetéshez, nem akarják elismerni a helyben kialakult egyházi szokásokat, amik egyébként segítenének az alkalmazkodáshoz.

Míg régebben a felebaráti segítőkészség volt a jelentkezők fő motivációja, jelenleg lényeges a nyugdíjgarancia, a pénzügyi dolgok írásba fektetése, a kísérő feleség állásba helyezése. Kifogásolják a megkívánt kétéves különleges sebészi-szülészi kiképzést, mert „ez nem passzol bele a karrierükbe". Szemben a mostani elkényeztetett generációval, régebben a meglevőből igyekeztek a küldöttek a legjobbat kihozni.

A fejlődő országokban közepes orvosnak sem megfelelő jövedelme, sem háza sok

szolgával, sem autója nincsen, éjjel is dolgozik, hogy eltarthassa családját, nincsen kapcsolata a helybeli hatalmasságokkal. A kiküldetésre jelentkezőknél nem állítanak fel magas mércét, csak tanúsítsanak tiszteletteljes magatartást az egyházi szertartások iránt. Kórházigazgatónál magasabb a mérce, mert megnyitóbeszédeket kell tartani, néha prédikálnia is kell. Jelenleg 40 orvosuk dolgozik a terepen, ez személyenként 70 000—90 000 guldenbe kerül, egy bennszülött orvos havonta 75—175 guldent keres, egy-egy holland orvos helyett 10 bennszülöttet lehetne alkalmazni. A gyakorlatban ez nem tehető meg, kompromisszumra van szükség: tartani kell az egyházi kórház nívóját, ami megköveteli a jól képzett orvosok munkáját, ez motiválja a dzsungelbe küldöttekét, ehhez szükséges a jó kórházi háttér. A titkárság állandó ostrom alatt áll a segélykérelmek miatt, autót, mentőkocsit kérnek a tönkrement vagy ellopott helyett; eddig sikerült új ajándékozót szerezni, de a cél az volna, hogy a meglévő lehetőségeket használják fel a prioritások tekintetbevételével.

Ribiczey Sándor dr.

Orvosi munka zord körülmények között. Végül is: tenni, vagy nem tenni? Spanjer, J. M. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, *136,* 1872.

A trópusokra jelentkezőknél két kérdés merül fel: mi a teendőjük és mire számíthatnak visszatérésükkor. Utóbbira vonatkozóan a rotterdami Erasmus egyetem kiadványa ad választ: a visszatértek háromnegyed része 2 éven belül elhelyezkedett, egyharmad részük háziorvosként, egyharmaduk szakorvosi kiképzést kap, utóbbiaknál tapasztalat szerint 85%-os a sikeres vizsga. A főnökök pozitívan és nyereségnek értékelik a trópusi tapasztalatokat, az álláspályázatoknál is előnyös. A hazatérteknél két véleménnyel találkozott: „nem vagyunk, mint régebben »nagy kutyák«" — mások szerint „a sok külföldi-belföldi (*Ref.:* »vendégmunkás«) miatt is szükség van ránk, mert megismertünk idegen kultúrákat, és nehéz körülmények között együtt éltünk idegen népekkel." Jelenleg 31 szervezet küld ki eü. személyzetet a fejlődő országokba, ezeknek munkáját koordinálja a külügyminisztérium által fenntartott személyügyi szervezet, melynek titkárnője ismerteti teendőiket és a nehézségeket.

Fel kell mérni a tényleges szükségleteket, mert sok helyütt kuratív munkát kívánnak meg az orvosoktól, akiknek első feladatuk a bázis ellátás megszervezése lenne, bevonva a végrehajtásba a helybeli munkaerőket. Merev szétválasztás nem lehetséges, akut esetben (AIDS-járvány) a kuratív munka is feladatként szerepel. Másrészt a helyszínen mint olcsó és fáradhatatlan munkaerőt is kihasználják őket, és mint kapcsolatokkal rendelkezőket felhasználják őket több segély, drága berendezések megszerzéséhez. A kiküldendők jogosan elvárják az anyagi ellátás tisztázását. A jól fizető multinacionális vállalatoknál és a holland állami szerveknél ritkán ürülnek az állások, a magánszervezetek által küldötteket a befogadó országok fizetik, a hollandok csak a pótlékokról gondoskodnak, és a baleset-élet-rizikók biztosításáról gondoskodnak. A fizetések közti különbségek miatt vannak nézeteltérések és féltékenységek. Fontos feladat a hazatérők tapasztalatainak rendszerezése, ami megkönnyíti az utódok kiválogatását és előkészítését. Az orvoscserék rendszeresítése és a javadalmazás hajlékonyabbá tétele is aktuális feladat. Két könyvre hívja fel a figyelmet: az olcsón beszerezhető és a Királyi Trópusi Intézet által kiadott, *Eshuis* által írt „Orvos és a fejlődő országok". Ebben ismerteti Eshuis a fogadó országok sajátosságait: a testi fenyítések, botozás, korbácsolás Afrikában több helyen szokásos, az iszlám országokban néhol még előfordul egy vagy több végtag amputatiója, a megkövezés és a vakítás. Az ítélet végrehajtása előtt orvosi vizsgálatnál a vezető orvosnak kötelessége a végrehajthatóság megállapítása. A könyv kitér a család és gyermekek problémáira is, és közli a hasznos telefonszámokat. A másik könyv a *Smits és Kager* által írt „Hogyan maradok egészséges a trópusokon?" Az orvostanhallgatók nemzetközi kapcsolatainak szervezésében 25 ország vesz részt a csereprogramokban, évente 150 holland medikus-medika vállalhat munkát. 9 fejlődő ország is tagja a szervezetnek.

Ribiczey Sándor dr.

A klinikai betegségek diagnózisának használhatósága maláriában és pneumoniában afrikai gyermekek számára. Rodd, C. S. és mtsai (Nemzetközi Egészségügyi Program, Atlanta, Egy. Áll.): Lancet, 1992, *340,* 1140.

A szerzők Malawiban összesen 1599 gyermeket vizsgáltak meg, átlagos életkoruk 13 hónap volt (1—45 hónap), 50%-uk fiú. A betegek szüleinek 69%-a jelezte, hogy erős köhögés jelentkezett vagy lázasok voltak. A laboratóriumi vizsgálatok 36%-ban maláriás parazitát mutattak. Pneumoniára jellemző volt a gyors légzés és a tüdő alsó szakaszaiban a belégzéskor szokatlanul alacsony tágulat. 456 röntgen vizsgálattal (a többieknél erre nem volt szükség) 5% volt pneumoniás és 3% pneumonia + malária. A pneumoniások vizsgálatából súlyos volt 30%, enyhe 47%. Röntgennel kimutatható pneumoniában 93% volt maláriás.

A vizsgálók úgy találták, a pneumonia és a malária diagnosztikailag első közelítésre fedik egymást, mert 96%-ban a pneumoniások maláriásak is voltak. Akiknél röntgenvizsgálattal pneumoniát találtak, a parazita szám alacsonyabb volt. Ez ellentétben van más szerzők megállapításával, hogy más okból keletkező lázas megbetegedésben nincs, vagy nem fordul elő parazitaemia. Azt találták, hogy maláriában parazitás megbetegedésben *splenomegalia van,* pneumoniában pedig *crepitatio* észlelhető. Ezt a két tünetet nagyon nehéz volna a klinikai tünetek közé sorolni, mert nagyon nehéz lehet egyes esetekben észlelni. Minthogy a parazitaemia igen gyakori a pneumonia esetében, mindkét betegséget egyszerre kell gyógyítani. A *hivatalosan elfogadott ajánlat szerint 5 napig tartó cotrimoxazol kezelés a pneumonia ellen és egyben a P. falciparum ellen is hat.* Ha egyéb antibiotikumokat használunk, ki kell próbálni, hatásos-e a malária ellen.

A malária általánosan elterjedt betegség, és még akkor is kezelni kell, ha a beteget közben nem maláriás betegség miatt kezeljük. A pneumonia, bár fontos a kezelése, nem igényel laboratóriumi módszereket. A *mikroszkópos kezelés* nagyon sok esetben *kétséges,* és nem mindig szükséges az afrikai betegek gyógyításában. Ugyancsak kerülni kell a költséges és szükségtelen maláriaellenes gyógyszereket. Pl. e szerzők vizsgálataikban 89%-nak adtak maláriaellenes gyógyszert, holott csak 35%-nak lett volna rá szüksége.

Egy forgalmas klinikán a maláriaellenes kezelés a lázas betegeknél elkerülheti a más okból fellépő betegség kiindulási eredetét. A pontosabb klinikai vizsgálat elkülönítheti a pneumoniát a maláriától.

Ringelhann Béla dr.

A bőr leishmaniasis (cutaneous leishmaniasis) és jelenlegi kezelése Indiában. Dogra, J. (Med. Coll. Bikaner, India): Infection, 1992, *20,* 189.

A Leishmania és annak egy tünete: az „oriental sore" (másképpen: keleti fekély) nincs pontosan körülhatárolva. A szubklinikus tünetektől a klinikailag is elhatárolható tünetekig, továbbá a krónikus, majd halált okozó betegségig is előfordulhat. A betegséget is előidéző protozoon két alakban fordul elő: az ún. promastigoták emlősökben, és a női Phlebotomusban (sandfly = homoki légy) előforduló parazita. Három klinikai formája ismeretes: a viscerális leishmaniasis (L. donovani, L = Leishmania), a mucocutaneus L. (L. braziliense) és a bőrgyulladások (L. majori, L. tropica stb.). A L. gyorsan terjed az emberi szövetekben és elkerüli az immunvédekezést. Hosszú ideig áll fenn: hónapoktól évekig terjedhet. A betegséget a klinikai tünetekből, majd a tenyésztésből mikroszkóppal ismerjük meg, de felismerhető az ún. „kinetoplastic DNS"-sel. Ez a vizsgálat még nem alkalmas klinikai kezelésre, mert hosszan tartó és csak kevés laboratórium foglalkozik vele. A hisztológiai vizsgálat gyakran összetéveszti a L-t a leprával: az anergiás szaktól az ultrahypersensitiv fajtáig.

A bőrdiagnózis legegyszerűbb formája a bőr és nyálkahártya határán lévő granulumok (nodulumok)-ból vett kaparék és annak Leishmania festékkel való mikroszkópos megtekintése; a szájöblítésből nyert centrifugális váladék pozitivitása megerő-

síti a pozitív eredményt. Az állatoltás akkor előnyös, ha alacsony a fertőző paraziták száma. Ilyenkor a BALB/c egeret, vagy az aranyhörcsögöt használják. A kaparékot az üregekbe oltják és egy hónap múlva jelenik meg a bőrön. Szerológiai vizsgálat csak L. visceralisban hasznos.

A gyógykezelésben széles körben alkalmazzák a natrium stibogluconatot: pentostam (100 mg/ml), vagy glucanthint (85 mg/kg). Ebből 1—3 ml-t adnak egyszer, vagy megismételhetik 1—2 nap múlva. Mások a pentostamot hosszabb ideig adják: 10—20 mg/kg im. vagy iv. 14 napig. Glucantin csökkenti a L. élettartamát, mert süllyeszti az ATP és GTP képződését, lecsökkentve a glykolysist és citromsav ciklust. Általában jobbnak tartják a pantostam használatát. Újabban a dapsont javasolják a L. kezelésére: 4 mg/kg 6 hétig. Indiában igen jó eredményt ad. A dapson akadályozza a cholin beépülését a lecithinbe, ezáltal a sejtmembrán kevesebb phospholipidet termel. Újabban ajánlják az intraconsolt, ebből 4 mg/kg-ot adnak reggel éhgyomorra 6 hétig.

Helyi kezelésre a „fagyasztással végzett műtétet" (cryosurgery) ajánlják főleg kisebb helyi fertőzésekre. A sebek kikaparása és besugárzása változó eredményeket adott. Izraelben aminoglycosid inhibitort adnak kétszer naponta 10 napig. Ugyancsak Izraelben vakcinációs kísérleteket végeztek, és ugyenezt végezték a volt Szovjetunióban. Eredményes ez a vakcina akkor volt, ha a promastigotokat élve adták, és függött a hatás azok virulenciájától. Az immunitás hónapok alatt fejlődik ki. Egy másik vakcináció: élő BCG és elölt promastigot, 30 hétig tartó összesen 3 injekcióból állt. Az eredmények kedvezőnek bizonyultak.

[Ref.: sok mediterrán vidéken nyaralónál lép fel az „oriental sore". A visszatérő betegeket kezelő orvosnak ismerni kell a kezelés módszereit.]

Ringelhann Béla dr.

HAEMATOLOGIA

Gyógyszeres immunhaemocytopeniák. Kiefel, V., Mueller-Eckhardt, C. (Inst. Klin. Immunol. und Transfusionmedizin, Univ. Giessen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118*, 113.

A jelenlegi ismereteket tárgyaló közlemény bevezető soraiban meghatározzák az *autoantitestek*, továbbá a terhesség és transzfúzió után keletkezett *alloantitestek* fogalmát, melyek nemegyszer súlyos reakciókat váltanak ki. Tekintettel arra, hogy hasonló kórfolyamat a legkülönbözőbb gyógyszerek után is létrejöhet, szükségesnek látszott a gyógyszer indukált haemolysisek, thrombocyto- és neutropeniák pathomechanizmusának és therapiájának az áttekintése. Immuncytopeniákat gyakorlatilag minden gyógyszer ki tud váltani, de ezeket feltétlenül el kell különíteni a toxikus formáktól, melyekkel a közleményben nem foglalkoznak.

A klinikumra általában az jellemző, hogy a felelős készítmény bevétele után legkorábban 7—10 nap múlva észlelhetők a legelső tünetek, melyek hamar elmúlnak, ha további adását megszüntetik, de ha a szenzibilizáció már előzőleg megtörtént, akkor a fenti idő sokkal rövidebb is lehet. A gyógyszerek által létrejött ellenanyagok a sejthártya specifikus antigénjeivel rendszerint magának a kiváltó gyógyszernek a jelenlétében lépnek reakcióba és ezen sajátságuk alapján in vitro is kimutathatók.

A régebben feltételezett pathomechanizmus lényegét sémás ábrán ismertetik, megjelölve a *hapten típusú sejtkárosodást* és az ún. *immunkomplex mechanizmust*, kitérve ezeknek a kritikájára. A gyógyszerdependens ellenanyagok által *felismert* ún. thrombocyta- és vvs-antigének messzemenően azonosak a thrombocyta- és erythrocyta-eredetű autoantigénekkel. Így pl. előbbiek esetében IIb/IIIa, Ib/IX és V jelzésű glykoproteineket mint célantigéneket sikerült felderíteni, míg a vvs-ek esetében a Rhesus-fehérje-komplexet, a Lutheran-glykoproteineket és a P és I glykoconjugatumokat. Ezután felsorolják azokat a legfontosabb gyógyszereket, melyek vagy immunhaemolysist vagy immunthrombocytopeniát okozhatnak, kitérve a gyógyszer bevétele után keletkező ellenanyagokra.

A következő részben azokat a módszereket ismertetik, melyekkel in vitro a vvs-ek agglutinációját ki lehet mutatni nemcsak az eredeti gyógyszerrel, hanem annak metabolitjával szemben is a serumból, sőt a vizeletből. Gyógyszerek hatására keletkezett ellenanyagok a vvs-ekkel és a thrombocytákkal csak a feltételezett anyag jelenlétében lépnek reakcióba, míg a gyógyszer indukált auto antitestek esetében ez a reakció a kiváltó szer nélkül is pozitív.

Ezután néhány autoimmun haemocytopeniának a pathomechanizmusát ismertetik, kitérve a *methyldopa* szedése utáni autoimmun haemolysisre, ami elég nagy számban fordul elő, de klinikailag manifeszt tüneteket csak 1%-ban vált ki, rendszerint hosszú szedés után. A gyógyszer molekula a sejthártya fehérjékhez kötődik, ami ezúton elveszíti toleranciáját és megváltozik; de elképzelhető direkt membránkárosítás is. A *penicillin/cephalosporin* haemolysis rendszerint igen nagy adag penicillin beadása után jelentkezik, de a gyógyszer elhagyása után pár nappal spontán rendeződik. Ennek oka az ún. *drug absorption mechanizmusban* keresendő, aminek az a lényege, hogy az ellenanyagok a penicillinnel együtt károsítják a sejthártyát, miáltal agglutináció és haemolysis következik be.

Érdekes rész a *heparin okozta thrombocytopenia*, melynek két típusa van. Az elsőben kis molekulasúlyú heparinok vagy heparinoidok hatására az adenylcyclase gátlásával csökken a cAMP-szint, miáltal a thrombocyták aktiválódásának a küszöbingere alacsonyabbá válik. Ez a folyamat igen gyorsan, már 1—2 nap múlva bekövetkezik, de szövődményeket azért nem okoz, mivel a thrombocytopenia nagyon mérsékelt (100 000/μl körüli) és a kezelés folytatása után megszűnik. A másik típus azonban több szempontban különbözik az előzőtől: 7—10 nap múlva észlelhető, a thrombocytopenia kifejezettebb, a szövődmények pedig súlyosak is lehetnek (különböző thromboemboliák, arteriás thrombosisok gangraenával stb.). Elképzelhető, hogy az ellenanyagok egy thrombocyta-membrán-heparin komplexhez vagy a heparin által szabaddá váló neoantigénhez kötődnek a vérlemezkék felszínén. Újabban az is felmerült, hogy a heparin-anti-heparin-IgG-komplex a thrombocytákat egy IgG receptoron — FcR_{II}, CD32 — keresztül aktiválja. Az ellenanyagok az endothelsejtekhez is tapadnak, ezzel elősegítik a thromboemboliákat. Mindenesetre eddig még nem sikerült a thrombocyták felszínén *heparin-specifikus ellenanyagokat* kimutatni. Hasonló folyamatot egyéb oligo- és polysaccharidák is kiválthatnak.

A gyógyszeres immunhaemocytopeniák kezelésében a legfontosabb a kiváltó gyógyszer azonnali elhagyása, vagy ha ez nem lehetséges, akkor hasonló hatásúval kell pótolni. Immun-thrombocytopeniákban thrombocyta-transfusio teljesen fölösleges, csak életveszélyben adható. Nagy adag immunglobulin (0,4 g/kg) corticosteroidokkal együtt megkísérelhető. II. típusú heparin okozta thrombocytopeniában alacsony molekulasúlyú heparinoidok ajánlatosak.

Bán András dr.

Felnőttkori haemolytikus-uraemiás syndroma és thrombotikus-thrombocytopeniás purpura. Új pathophysiologiai és therapiás szempontok. Hollenbeck, M., Grabensee, B. (Abt. für Nephrol., Med. Klin. u. Poliklin., Univ. Düsseldorf, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118*, 69.

A *thrombotikus-thrombocytopeniás purpura* (TTP) és a *haemolytikus-uraemiás syndroma* (HUS) felismerése óta a közlemények száma ugyan óriásira duzzadt, de számottevő esetet jóval kisebb számú tanulmányban publikáltak, ezért szükségesnek látszott, hogy a kérdést a jelenlegi ismeretek alapján újból áttekintsék. A nem is olyan régi 90%-os mortalitást újabb therapiás eljárásokkal lényegesen lehetett redukálni, elsősorban dialysissel, megfelelő supportiv kezeléssel, plasmacserével és a hypertonia rendezésével. A szerzők a jelenlegi közleményben differenciáldiagnosztikai nehézségek miatt a két kórképet HUS/TTP jelzéssel együtt és nem pedig külön-külön tárgyalják.

A felnőttkori HUS/TTP pathogenesise nem egységes. Nem régen derült ki, hogy enterális infekció előzi meg, amit E. coli 0157 : H7 vált ki *verotoxin* termelésével, aminek a jelentősége csak 1977-ben vált vi-

lágossá, HUS-betegek viszonylag nagy számában E. coli 0157 : H7-ellenes antitesteket tudtak a serumból kimutatni, és ez diagnosztikusabb volt, mint a verotoxin kimutatása a betegek székletéből. Az antitesttiter emelkedése a kórkép prognózisával volt párhuzamos. A verotoxin nagy affinitással kötődik az erek endothelsejtjeihez, a vese corticalis sejtjeihez, továbbá a vékonybélnyálkahártya sejtekhez és a vörösvérsejtekhez, pontosabban ezeknek a felszínén található glykolipid-Gb3-receptoraihoz, és ezzel bejut a sejt belsejébe, ahol blokkolja a ribosomák fehérjeszintézisét. Elsősorban az oszló sejteket károsítja. Fontos állomás volt *Rose és Clark* felismerése 1989-ben, nevezetesen az, hogy a verotoxin glykolipid receptorának a specificitása a P1-antigén pozitív vvs.-ekkel szemben rendkívül kifejezett. Úgy gondolják, hogy a P1-antigén pozitív erythrocyták a verotoxint meg tudják kötni, amivel lehetővé válik, hogy a többi sejt károsodása kisebb fokú lesz. Ezt azzal támasztották alá, hogy 22 HUS-ban szenvedő gyerek közül 16-nál a P1-antigén expresszivitása igen kisfokú volt, míg a kontroll csoportban ez alig volt 20%. A szerzők ebből arra a következtetésre jutottak, hogy a P1-antigén-negatív egyénekben a HUS tünetei súlyosabbak, mivel a verotoxin nagyobb koncentrációban képes a veséket és az egyéb szerveket károsítani. Emiatt javasolták P1-poz. vvs. koncentrátumok transfusióját.

A *neuraminidase-asszociált* HUS/TTP str. pneumoniae infekcióban az endothelsejtekben, a vvs-ekben és thrombocytákban lokalizált T-kryptantigént (Thomas—Friedenreich antigén) szabadítja fel, miáltal a komplement aktiválódik és HUS-t vált ki.

A *prostacyclin — PGI_2 — anyagcsere* zavara csak az öröklődött formában igazolódott, és jelentőségét nem lehetett egyértelműen megítélni, így sem a PGI_2 szintézis elégtelenségét, ill. az arachidonsav dysregulatióját. A PGI_2-t az endothelsejtek termelik, ezzel vasodilatatiót váltanak ki, továbbá gátolják a thrombocyták aggregációját és felfüggesztik a thromboxan-A_2 hatását. Ha ez valamilyen ok folytán gátolt, a TXA_2 túlsúly vasoconstrictiót vált ki fokozott thrombocyta-aggregatióval együtt.

A *v. Willebrand faktor* (vWF) multimerek adhaesiv glykoproteinaminok, melyek jelentős szerepet töltenek be a thrombocyták aggregációjában és adhaesiójában, remissióban felszaporodnak, recidíva esetében viszont a serumban csökkennek. Elsősorban familiáris és rekurráló esetekben tételezik fel pathophysiologiai szerepüket. Egyéb bizonytalan pathogenetikai és prognosztikai faktorok közül megemlítik a különböző bakteriális és vírusfertőzéseket (salmonellosis, Legionella inf., rickettsiosis, Arbo- és Coxsackie-vírus, Epstein—Barr-vírus, különböző Echo vírusok), bizonyos gyógyszereket, így a mitomycint és a cyclosporint, továbbá az SLE-t és a sclerodermát. HUS/TTP előfordul terhességben és orális antikoncipiensek bevétele után is, utóbbiakkal kapcsolatban endothelsejt-lysist kiváltó ellenanyagokat tudtak kimutatni.

A kórkép prognózisát az aetiologiai és histologiai diagnózis alapján célszerű megítélni. A HUS/TTP mortalitása nagymértékben csökkent, és ebben óriási szerepe van a plasmatransfusióknak, a plasmacserének, a víz- és elektrolitveszteség pótlásának, a vérnyomás csökkentésének és az asszisztált lélegeztetésnek. Friss plasma transfusiójával egyrészt a különböző toxikus termékeket lehet semlegesíteni, másrészt a csökkent vagy hiányzó faktorokat pótolni, ami plasmacserével és corticosteroidok kiegészítésével fokozható; ezzel pedig a betegek 91—93%-át meg lehet gyógyítani. Kontraceptív therapia utáni HUS/TTP-ben viszont jó, ha a transfundált plasmából előzőleg eltávolítják a VIII. faktort (a szerzők tapasztalata alapján). A corticosteroidok napi adagja 200 mg prednisolon, elsősorban a subacut formában hatásos. Thrombocyta aggregációt gátló szerek mint a dipyridamol és az aszpirin akárcsak a heparin és a fibrinolysis eredményei különbözők, ezért egységes álláspont nem alakult ki; hasonló a helyzet a PGI_2 analógokkal is, míg vincristintől csak válogatott formákban láttak jó eredményt. Az egyéb kezelési módok közül megemlítik a nagy adag immunglobulin therapiát különösen para- és post-infectiós HUS/TTP-ben, míg a splenectomiát ma már elvetik, E-vitaminról pedig nincs elegendő tapasztalatuk. Immunadsorptio elsősorban tumor-asszociált formában végezhető, de az eredmények értékeléséhez nagyobb számú beteganyagra van szükség. Mindezeken kívül fontos a peritoneális dialysis és az alapbetegség gyógyítása. Súlyos esetekben corticosteroidok és plasmacsere egészen addig szükséges, míg a thrombocytaszám és az LDH nem normalizálódik, ha pedig erre nem javul, meg kell próbálni a vincristin terápiát, aminek a hatását további prospektív tanulmányokban lehetne megítélni.

Bán András dr.

Nyálcsorgás, mint a meningiosis neoplastica vezető tünete nagy malignitású non-Hodgkin lymphomában. Heider, A. és mtsai (III. Med. Klin. und Neurol. Klin., Städtisches Krankenhaus, Leverkusen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118*, 19.

Non-Hodgkin lymphomákban (NHL) a meningiosis lymphomatosa elsősorban a nagy malignitású folyamatokban jön létre, ahol 35—40%-ot is elérhet, míg az alacsony malignitású kórképekben 3—20%-ban fordul elő, rendszerint akkor, ha a folyamat már kiterjedt és a IV. stádiumban van. A tünetek elég változatosak: mintegy 70%-ban fejfájás, émelygés, szédülés, aphasia és cerebrális görcsrohamok kísérik, de valamivel alacsonyabb frekvenciában látási és nyelési zavarok, rekedtség, dysarthria, hallászavar és keratitis neuroparalytica is előfordul, míg spinalis és psychiatriai tünetek valamivel ritkábbak. A hypersalivatio vagy nyálcsorgás a szerzők tudomása szerint nagyon ritka lehet, mivel ilyet a rendelkezésükre álló irodalomban nem találtak.

Egy 79 éves férfi beteg esetét ismertetik, aki generalizált nyirokcsomónagyobbodás miatt került az intézetbe, ahol biopszia alkalmával *centroblastos lymphoma* derült ki. A folyamat a peripheriás, a thoracalis és a hasi nyirokcsomókra is ráterjedt, klinikailag IV A stádiumnak felelt meg. A 6 ciklusban lefolytatott cyclophosphamid, epirubicin, vincristin és prednisolon kezelés után részleges remisszió jött létre. Testsúlya gyarapodott, a hb. és a thrombocytaszám emelkedett, az LDH viszont csökkent, és ami a leglényegesebb, az összes nyirokcsomók megkisebbedtek, ezért a therapiát megszakították. Egy hónap múlva a beteg újból jelentkezett tűrhetetlen nyálfolyás miatt, ami olyan fokú volt, hogy képtelen volt táplálkozni. A konzultáló neurológus mindezt a chemotherapia következményének tartotta és fölöslegesnek talált minden további vizsgálatot. De ennek ellenére lumbálpunctiót végeztek, amikor kiderült, hogy a sejtszám 1300/3, és a kenetben kizárólag lymphoblastok voltak láthatók. Világossá vált, hogy a folyamat ráterjedt az agyhártyákra és *meningiosis lymphomatosát* váltott ki. A kezelést intrathecalisan folytatták methotrexattal, dexamethasonnal és alkalomszerűen cytarabinnal, aminek a hatására a liquorban talált lymphoblastok száma gyorsan csökkent és ezek a sejtek végül el is tűntek. Mindezzel párhuzamosan a hypersalivatio is megszűnt. Öt hét múlva azonban általános állapota hirtelen romlani kezdett, a folyamat tovább terjedt, de nyálcsorgást már nem észleltek. Az újabb chemotherapia — methotrexat, bleomycin, cyclophosphamid és prednisolon — ekkor már nem hozott eredményt, és a beteg hypercalcaemiás tünetek kíséretében meghalt.

NHL-kban a hypersalivatio okát csak feltételezni lehet. Legvalószínűbb, hogy a folyamat károsítja, ill. infiltrálja a VII. és IX. agyideget, aminek a következtében a chorda tympani rostjainak az izgalma miatt a nyálmirigyek aktívabbak lesznek és több nyálat termelnek; de elképzelhető az is, hogy a n. glossopharyngeus infiltratiója következtében a beteg képtelen a felgyülemlett nyálat lenyelni. A meningiosis lymphomatosa *NHL*-ban elég gyakori, elsősorban az idős korban, és ez az oka annak, hogy sokan ódzkodnak a polychemotherapiától és nem is gondolnak intrathecalis kezelésre, amivel viszont, ahogy ezt az eset is példázza, a súlyos tüneteket elég jól lehet csökkenteni.

Bán András dr.

Emberi thrombocyták aktiválása nyúl-anticardiolipid ellenanyagokkal. Yuh-Ling Lin, Cheng-Ten Wang (Inst. Life Science, Nat. Tsing Hua Univ., Hsinchu, Taiwan): Blood, 1992, *80*, 3135.

Antiphospholipid syndromás betegek serologiai vizsgálata szerint a serum nemcsak cardiolipidekkel, hanem egyéb negatív töltésű phospholipidekkel is képes reagálni. Az *anticardiolipid antitestek (ACLA)* a keringő *lupus-antikoaguláns* antigéndeterminánsaival reagál SLE betegekben, de ezt nem lehet minden *ACLA-syndromában* kimutatni. Újabban kimutatták, hogy a thrombocytopenia foka és az ellenanyagtiter nagysága között SLE-ben szoros összefüggés van, ami egyéb autoimmun kórképekben is megtalálható, és azt jelenti, hogy az antitestek thrombocyta phospholipidekkel reagálnak. Ezek a thrombocyta membrán két oldalán aszimmetrikusan helyezkednek el, a negatív töltésűek a belső felszínen. Ha a membránra phosphatydilserin kerül, a thrombocyták aktiválódnak, aggregáció jön létre, aminek a következtében elpusztulnak. Eddig úgy tudták, hogy SLE betegekben az *ACLA* speciálisan csak néhány thrombocytafehérjéhez képes kötődni, és a jelenlegi vizsgálatoknak éppen az volt a célja, hogy kiderítse, milyen molekulasúlyú fehérjékről van pontosan szó.

Az egyértelműen kiderült, hogy a cardiolipinnel immunizált nyulak anticardiolipid titere emelkedik, de emellett a sphyngomyelinnek és a phosphatydil-ethanolaminnak is hasonló hatása volt, ami nem jött létre, ha a vizsgálat a fenti lipidek vizes oldatával történt. Az *ACLA* képes volt a nyugodt fázisban lévő gél-filtrált emberi thrombocytákhoz kötődni. Western blot technikával (polyacrilamid gél elektroforézissel szeparált nitrocellulóz filterre átvitt antitesttel analizált fehérjefragment) kimutatták, hogy az *ACLA* a thrombocyta membrán 80 kd molekulasúlyú fehérjéjéhez kötődött, ami arányos volt koncentrációjával, de hatásos volt akkor is, ha ez alacsonyabb volt 10 μg/ml-nél, aminek a hatására a vérlemezkéken formai elváltozásokat lehetett megfigyelni, szabálytalan nyújtványokat a felszínen, melyek pásztázó elektronmikroszkóppal szépen demonstrálhatók. Ha az *ACLA* koncentráció magasabb volt mint 10 μg/ml, thrombocyta-aggregáció jött létre, de secretio jeleit is megfigyelték. Ezt a folyamatot EDTA, aszpirin, antimycin A + 2-deoxyglucose és PGE_1, valamint az *ACLA* F $(ab')_2$ fragmentje gátolta. Hatástalan volt viszont az Fc-receptor monoklonalis antitest ($MoAbFcR_2$). A vázolt biokémiai folyamat eredményeképpen a thrombocytákból Thromboxan A_2 szabadult fel, és növekedett a szabad calciumionok koncentrációja a cytosolban, valamint fokozódott a 47 kd fehérje phosphorilatiója. Az *ACLA* aggregatiót még kiváltó hatását szinergetikusan növelte kis mennyiségű thrombin, kollagén és andrenalin.

Lehet, hogy az *ACLA* nanomoláris mennyisége már elégséges ahhoz, SLE-s betegen thrombocytopeniát okozzon, aminek mechanizmusát tovább vizsgálják.

Bán András dr.

A BCR-ABL fúziós gén jelentősége felnőttkori akut lymphoblastos leukaemiában: carcinoma és leukaemia B csoport tanulmány (8762). Westbrook, C. A. és mtsai (Univ. Chicago Med. Center, Chicago, IL, USA): Blood, 1992, *80*, 2983.

A BCR-ABL fúziós gén a Ph^1 chromosoma translocatio következtében jön létre, gyakorlatilag a CML-s betegek 85%-ában kimutatható, utóbbinak az ellenpárja. A molekuláris biológiában ennek a génnek az aktivitásával kapcsolatban újabb szempontok merültek fel az akut leukaemiák keletkezésében. Az *akut lymphoblastos leukaemia (ALL)* ebből a szemszögből nézve speciális helyet foglal el, mivel a Ph^1 chromosoma ebben a kórképben is viszonylag gyakran megtalálható, ami bizonyos hasonlóságot tételez fel a CML blastos fázisával, jóllehet ettől molekulárisan különbözik.

Felnőttkori *ALL*-ban a Ph^1 chromosoma pozitív esetek klinikai lefolyása különbözik a gyermekkori formákétól, ezért nem szabad az utóbbiakéból a felnőttkori esetek kórlefolyására és prognózisára szigorúan következtetni. A szerzők a Cancer and Leukemia Group B keretén belül végzett tanulmányban Southern blot és pulzáló gélelektroforézis módszerrel az esetek 90%-ában biztonságosan meg tudták határozni, hogy találtak-e BCR-ABL fúziós gént vagy sem.

Az 56, eddig nem kezelt ALL-s beteg átlagos életkora valamivel 15 év felett volt, akiket 1987—1990 között észleltek, és daunorubicint is tartalmazó polychemotherapiás protokoll szerint kezeltek. A betegeket FAB kritériumok alapján randomizálták, legnagyobb részük az L_{1-2} kategóriába tartozott. Az eredmények értékelésében figyelembe vették, hogy a sejtek morphologiája és a BCR-ABL gén előfordulása között milyen összefüggés található, továbbá immunphenotypus, karyotípus és klinikai tünetek között van-e valamilyen rendszeresség.

A fúziós gént, illetve ennek molekuláris altípusát a Ph^1 pozitív esetek 93%-ában találták meg, mindkét módszerrel, melyek közül a pulzáló gélelektroforézisé (PFG) valamivel nagyobb fokú volt, mint a Southern blot technikáé. A betegek zömében megtalálták a p190-es gént, ami a gyermekkori ALL-s esetek egyik altípusában szintén kimutatható, jóllehet itt egy homogénebb immunphenotípusról van szó mint a BCR-ABL negatív esetekben, ahol ki tudták mutatni a közös ALL antigént (CALLA) és hasonló arányban a B-sejtes felszíni antigént is (86%, ill. 82%-ban). A komplett remissziós ráta a BCR-ABL pozitív és negatív csoportban gyakorlatilag azonos volt, jóllehet a remisszió a BCR-ABL betegekben rövidebb, ami párhuzamos a CALLA pozitív és B-sejt pozitív populációban. Ezek ugyan előzetes adatok, de mégis arra lehet belőlük következtetni, hogy a BCR-ABL pozitív esetek prognózisa rosszabb.

A kezelés eredményét az eredeti 56 beteg közül 52-ben tudták értékelni. A BCR-ABL pozitív és negatív csoportban nem volt különbség a betegek életkorában, nemében és az extramedulláris vérképző szervek megnagyobbodásában; egyedül a mediastinum volt kivétel, aminek a kiszélesedését a pozitív esetekben nem tudták kimutatni. A túlélés a pozitív csoportban 15, a negatívban 22 hónap volt. Úgy tűnik, hogy a CALLA pozitív, de BCR-ABL negatív betegek prognózisa jobb; itt a túlélés elérte a 2 évet is; ezt viszont nagyobb beteganyagon kellene bizonyítani.

A BCR-ABL pozitív ALL külön entitás a gyermekkorban és a felnőttkorban egyaránt, amit 56 eset elemzésével állapítottak meg, bizonyos szempontból hasonló a prae-B-sejtes All-hoz. Agresszív chemotherapiával ezek a betegek remisszióba hozhatók és ha ez sikerül, akkor a korai allogén csontvelő transzplantáció kedvező eredményeket hozhat, amit azonban még bizonyítani kell.

Bán András dr.

Kassabach—Merritt-syndroma. Intraoperatív, majd folytatólagos kombinált therapia heparinnal és ticlopidinnel a disseminált intravascularis coagulopathia megelőzése céljából. Korte, W. és mtsai (Inst. Klin. Chemie und Hämatol., Klin. Orthop. Chirurgie und Inst. Anaesthesiol., Kantonsspital, St. Gallen, Svájc): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118*, 371.

Kassabach—Merritt-syndromában, a haemangiomákban lelassult keringés következtében a thrombocyták rétegződésével együtt a vérlemezkék száma a szisztémás keringésben csökken, aminek sokszor változatos lefolyású DIC lehet a következménye.

A szerzők ezzel kapcsolatban tanulságos esetet ismertetnek. A 39 é. nőbeteg bal combtörése miatt került felvételre. A lokális elváltozáson kívül, a bal testfél bőrén és a subcutisban körülírt értágulatok látszottak, amelyek születése óta fennállanak, amit régebben Klippel—Trenaunay-syndroma jeleként értékeltek. Első terhessége során DIC és tüdőembólia miatt kezelték. Az ekkor elvégzett angiológiai vizsgálat angiodysplasiát derített ki a bal combon a vénás billentyűk insufficientiájával együtt. Második terhességét emiatt meg kellett szakítani, de a küret után újabb DIC keletkezett utóvérzéssel és tüdőembóliával együtt. Felvételekor a se. fibrinogen alacsony volt, a D-dimerek és az $F_1 + F_2$ prothrombin fragmentumok viszont emelkedtek; alacsony volt az α_2-antiplasmin tükör, a hb. és a htk., valamint a thrombocytaszám, 102 000/μl.

Vérzést sem felvételkor, sem a kórlefolyás alkalmával nem észleltek. A beteg naponta 17 000 NE heparint kapott, melynek hatására a se. fibrinogen koncentráció gyorsan emelkedett és ezzel párhuzamosan a D-dimereké és a prothrombin fragmentumoké csökkent, amiért az adagot csökkentették, de a laboratóriumi paraméterek romlása következtében újra az eredeti dózisra emeltek. Ekkor a beteg olyan állapot-

ban volt, hogy repositiót lehetett végezni, és a műtét szövődmény nélkül zajlott le. Műtét után a therapiát acenocumarollal folytatták, de tekintettel arra, hogy ez eredménytelen volt, újból heparint kellett adni. Ezután aszpirinnal próbálkoztak, heparin nélkül, viszont ez is hatástalan volt. Ezután került sor kis molekulasúlyú heparin és aszpirin + ticlopidin együttes adására, ami tartós hatásúnak bizonyult.

A diagnózist a bal femur és medence bal felének a hypotrophiája is megerősítette (Klippel—Trenaunay-syndroma ezeknek a csontoknak éppen a hypertrophiájával jár együtt).

A heparinon kívül úgy látszik, hogy a thrombocyta-aggregáció gátlók is eredményesek (ticlopidin az aktivált thrombocytákban szelektíve gátolja a glycoprotein IIb/IIIa-t), de ezek egymagukban hatástalanok, mivel a defektus lényege az intrinsic alvadási rendszerben keresendő. Az egyéb therapiás lehetőségek közül antifibrinolyticumok lehetnek ígéretesek, melyekkel a kóros erekben bizonyos fokú szelektív thrombotisatio váltható ki, amivel a DIC kikapcsolható. Másik lehetőség a műtét, amivel a dysplasiás ereket eltávolítják.

Bán András dr.

A thymus-célbatalálás mechanizmusa. Dunon, D., Imhof, B. A. (Basal Inst. Immunol., Basel, Svájc): Blood, 1993, *81*, 1.

A thymus kolonizációja az embryogenesis során a basophil sejtek felhalmozódásával kezdődik a v. jugularisban, a kapillárisokban és a szervet körülvevő mesenchymában, aminek a vizsgálatában fürj-csirke chimerákkal végzett modellkísérletekben jelentős eredményeket értek el. A célbatalálás v. *homing* a pro-T sejtek kolonizációjával, még a vascularisatio előtt indul el olyképpen, hogy az ún. pro-T sejtek a thymus irányába vezető keringés révén, adhaesiós molekulák közreműködésével a szerv endothel sejtjeihez kapcsolódnak. Ahhoz viszont, hogy a perivascularis réseken átjussanak, interakcióba kell kerülniük az extracellularis matrixszal és a chemotaktikus molekulákkal; de még ezelőtt fel kell ismerniük a thymus-epithel basalis membránját.

Madarakban a T-sejtek praecursorai a paraaorticus vérképző gócokból igen hamar kolonizálódnak, majd ennek későbbi folyamatában már a csontvelőből származnak; emlősökben az elsődleges locus a sziktömlő, majd a későbbi stádiumban a máj és közvetlenül a születés előtt a csontvelő.

A *homingnak* azonban van egy másik útja is, a *cortico-medullaris junctio;* nevezetesen, amint a jelzett sejtek a keringésből a perivascularis résekbe kerülnek, onnan az epithelialis basalis membránon át invazív migratióval jutnak a thymus hámsejtjeivel kapcsolatba, és az így keletkezett komplex hosszú differenciálódási folyamaton megy keresztül. Hogy ez a folyamat milyen gyors, arra jellemző példa, hogy a jelzett csontvelősejtek iv. beadás után 3 órával már a thymusban találhatók.

Hogyan történik a pro-T sejtek adhaesiója a vascularis endothelhez? Ez a folyamat hasonló ahhoz, ami infekció alkalmával megfigyelhető. A kapcsolódáshoz bizonyos adhaesiós molekulák szükségesek, melyeket a thymus-endothel monoklonális antitestjei rendszerint felismernek. A különböző receptorcsaládokhoz tartozó molekulák a *selectinek*, a β1—2 és β-7 *integrinek*, az *Ig szupercsalád* tagjai és a *CD44* (hyaluronsav receptor), melyeknek a generációja alternatív hasítás révén következik be. A selectinek aminoterminalis domainjük révén szelektív receptorokat kötnek meg, melyek közül kettő *homing receptor.* Az L-selectin a lymphocytákon mint peripheriás nyirokcsomó-receptor, az E-selectin pedig mint bőrreceptor (cutan lymphocyta antigén-receptor); mindezek gyulladásos folyamatok kapcsán keletkezett pozitív memóriasejtek. Az integrinek különböző extracellularis matrixhoz tartozó molekulákat kötnek meg; az adhaesiós molekulák az integrinek ligandjai. A lymphocyta-endothel interakcióban az integrinek, akárcsak a CD44 úgy szerepelnek mint másodlagos adhaesiós effektorok, melyek az adhaesiót erősítik. A pro-T sejt és a thymus vascularis endothel kapcsolódáshoz néhány adhaesiós molekula szükséges, ezeknek a ligandjai a thymus-endothel felszínén jelen vannak, és ha az egyik vagy a másik hiányzik, akkor a fenti reakció nem jön létre. Az aktiválódás egyébként a kolonizáció periódusában következik be, amit különböző cytokinek növelni képesek. Ezt a reakciót egyes phorbolészterek ugyancsak növelik, de ekkor a β1—2 és β-3 integrinek expresszivitása nem változik. Hasonló aktiváló effektusa van a CD31-nek, ami az Ig szupergén családba tartozó CEA-szerű monoklonális antitest. Találtak egy olyan láncspecifikus ellenanyagot is, amely direkt úton szabályozza vagy megfelelően alakítja az $\alpha_4\beta_1$, $\alpha_5\beta_1$ és $\alpha_6\beta_1$ integrinek affinitását, melynek következtében fehérjeszerkezetük megváltozik. A pro-T sejt adhaesio erősségének a foka az α_6 integrin molekulák sűrűségétől függ, melyek szintézisét cytokinek ugyancsak szabályozni képesek. A CD44 jelentősége ebben a folyamatban viszonylag új, mióta kiderült, hogy az anti-CD44 ellenanyagok a fluoresceinnel jelzett csontvelő sejtek *homingját* a thymusba gátolják.

A chemotaktikus faktorok a *thymus homingban* a T-sejtes progenitorok migrációjára korlátozódnak, a vascularis endothelből kiindulva a perithymicus mesenchymán át egészen az epithelsejtekig, amit fürj haemopoetikus praecursorokból izolált sejtekkel tudtak igazolni.

Chemotaktikus és chemokinetikus aktivitást 5 Kd-nál nagyobb molekulasúlyú peptidekben tudtak kimutatni. A thymus mikrokörnyezetének a faktorai (microenvironmental factors = MFs) specifikusan vonzzák a foetalis máj haemopoetikus sejtjeit; hasonló de egyéb chemotaktikus faktorokat (TCFs) egerekben és patkányokban tudtak izolálni, molekulasúlyuk 50—140 Kd között volt. A legjobban ismert hasonló hatású molekula a béta-mikroglobulin (β-2m), ami az I. osztályú MHC antigén komplexe. A βv-2m termelő sejtek képesek már a 13 napos thymust *in ovo* kolonizálni, sőt az embryogenesis alatt a β-2m RNA transcriptio csúcsa és a szabad β-2m fehérjeszintézis csak a thymusban volt kimutatható. A β-2m effektusa specifikus antitesttel felfüggeszthető, de az nem világos, hogy ez a hatása érvényesül-e madarakban és emlősökben.

A chemotaktikus faktorok és/vagy a cytokinek képesek a pro-T sejtek kapcsolódását az endothelhez szabályozni, de csak akkor, ha együtt tenyésztik őket a thymus epithelsejtekkel. A lymphocyta transendothelialis folyamatban meg kell szabadulni néhány adhaesiós molekulától, amit proteasek végeznek, áttörve az endothelialis és subendothelialis barriert.

A *thymus-homing* különböző lépései molekuláris folyamatok, melyek igen sokrétűek. Az αs_6 integrin és a CD44 ilyen szerepe eléggé ismert, de hasonló hatása van egyéb adhaesiós molekuláknak is. A folyamatot chemotaktikus faktorok vezérlik; persze elképzelhető, hogy akadnak más anyagok is, melyek a közeljövőben kerülnek felismerésre.

A leírtak bizonyos kapcsolatra utalnak a malignus tumorok metastasis-képződésének a mechanizmusával. Valójában ez hasonló lehet a thymus célbatalálásához. A sejtek a keringéssel jutnak szervspecifikus felismerés révén a különböző szervekbe, ahol extravasatio, homing és masszív növekedés következik be.

Bán András dr.

Az emberi vérlemezkék secretumainak chemotaktikus hatása az eosinophilekre. Burgers, J. A. és mtsai (Dep. Hematol., Pulm. Dis., Univ. Hosp., Utrecht, Hollandia, Swiss Inst. Allergy and Asthma Res. Davos, Svájc): Blood, 1993, *81*, 49.

Függetlenül a haemostasisban betöltött szerepüktől a vérlemezkék tevékenysége kiterjed az infekciós folyamatokra és feltehetően az allergiás asthmára. A késői fázisban nemcsak a bronchoconstrictio fokozódik, hanem kimutatható az eosinophilek migrációja pl. a kation fehérje depositumainak a formájában. Kérdés, hogy ezt a folyamatot mi indítja el, és van-e ebben a thrombocytáknak valamilyen szerepe. Ismert, hogy thrombocytopeniás tengerimalacokban nemcsak az eosinophilek migratiója marad el, hanem az asthmás tünetek is enyhék. Mindebben döntő szerepe van a *release* következtében a plasmába jutó α-granulumoknak, dense-testecskéknek, továbbá a lysosomalis szemcséknek és a cytosolban lévő ionizált calciumnak. Ennek előfeltétele a vérlemezkék aktiválódása, amivel egy gyors és irreverzibilis reakciósorozat indul el. A reakcióval egy időben lipoxygenase és cyclooxygenase szabadul fel a membránból

phospholipase kapcsolódás után. Az α-granulák különböző fehérjéket tartalmaznak, melyek a mikroorganizmusok opsonizációját váltják ki, míg a β-lysinnek baktericid effektusa van. Ezenkívül a thrombocyta-4-faktor, a β-thromboglobulin és egyéb fehérjék a neutrophil sejtek, a fibroblastok és a monocyták chemotaxisát képesek elindítani. A dense-szemcsék adenosin nukleotidákat, így ADP-t és ATP-t tartalmaznak, melyeknek a hatását ugyancsak vizsgálták; ezek a lysosomalis szemcsékkel együtt szabályozzák a folyamatot. A közlemény 1. táblázata világosan mutatja, hogy milyen hatása volt a β-thromboglobulinnak, a 4-thrombocyta-faktornak, az ATP- és ADP-nek, valamint a thromboxan-β_2-nek nem stimulált, azaz nyugvó, majd normális, aztán csökkent anyagcseréjű tárolt, majd granulumoktól mentes thrombocytákon és végül indomethacinnal kezelt sejteken. A β_2-thromboglobulin hatástalannak bizonyult nem stimulált és granuláció mentes sejtekben; a 4-thrombocyta-faktornak ugyanilyen effektusa volt, míg ADP hozzáadása után csak a normális és az indomethacinnal kezelt sejtek chemotaktikus aktivitása emelkedett.

Ezzel szemben az ATP ezt az effektust lényegesen növelte, mégpedig dózisfüggő adagban, de csak 30 μmol/ml koncentrációban, mert ennél nagyobb adag után már csökkent. ATP és ADP együtt adva a chemotaxist kb. négyszeresére növelte, de ha hexokinaseval az ATP keletkezését felfüggesztették, hiába növelték az ADP dózisát, mert a reakció elmaradt. Ezek szerint egyértelmű, hogy az ATP a leghatásosabb faktor, a Ca^{++}-nak ebben a folyamatban annyi szerepe volt, hogy ha ennek a koncentrációja a cytosolban emelkedett, akkor az eosinophilek chemotaxisa nőtt. Csökkent anyagcseréjű tárolt thrombocytákban ez a reakció az eredetinek mintegy a felére csökkent. A thrombinnal aktivált thrombocyták kis mennyiségű PAF-acétert (vérlemezke aggregáló faktor) képesek szintetizálni, ami igen hatásos chemotaktikus anyag. Az ATP-n kívül addicionális, még fel nem derített peptidek is részt vesznek a folyamatban és az ATP hatását erősítik, önmagukban viszont hatástalanok. Elmaradt a reakció, ha az α- és a lysosomális granulumok hiányoztak. A thrombocyta-növekedési faktor, a β_2-thromboglobulin és a 4-thrombocyta-faktor képes a fibroblastok chemotaxisát kiváltani, de az eosinophil sejtekre hatástalanok. A lysosomalis szemcsék olyan fehérjét tartalmaznak, mely a komplement C'5-öt hasítja és ezúton hatalmas chemotaktikus ágens keletkezéséhez vezetnek. Maga a thrombin hatástalan volt.

A folyamat viszonylag kevéssé ismert, de mindenesetre új megvilágításba helyezi a vérlemezkék szerepét az infekciós folyamatokban és az allergiás asthmában.

Bán András dr.

Cholecystitis acalculosa csontvelő-transzplantált betegekben. Jardines, L. A. és mtsai (City of Hope National Medical Center, Duarte, California): Cancer, 1993, *71*, 354.

A kőmentes cholecystitis (ACC) ritka, az acut cholecystitisek kb. 6%-a ilyen. Ismert rizikótényezői közé tartozik a gépi lélegeztetés, a hosszan tartó ileus, a többszörös vérátömlesztés, a hosszabb ideig tartó parenteralis táplálás.

A szerzők 770 csontvelő-transplantation átesett beteg retrospektív vizsgálatát végezték el. A betegek nagy dosisú chemo- és sugártherapiában részesültek az előkészítés során, majd legalább 14 napig parenteralisan táplálták őket. Az allogen transplantatiók esetében szteroid és methotrexat és/vagy cyclosporin therapiát is kaptak. A 8 cholecystitises esetből 5 (63%) ACC volt. Az 592 allotransplantatiós beteg közül 4 esetben jött létre ACC. A betegek mindegyike AB0 incompatibilitas miatt vércsere-transfusióra szorult, ami kb. ötször annyi vér átömlesztését jelentette, mint az AB0 compatibilis esetekben. A kőmentes acut cholecystitis az ismert riziókótényezők közül csak a vértransfusiók számával és a parenteralis táplálással függött össze.

A betegség minden esetben jobb felhasi fájdalommal jelentkezett. Diagnosisát nehezíti, hogy a csontvelőátültetés egyéb szövődményei (pl.: toxikus májkárosodás, graft versus host reactio, virus infectio) a tüneteket elfedhetik, utánozhatják és a tünetek egyébként sem klasszikusak. Nausea, hányás csak 2 esetben volt, láz, illetve leukocytosis szintén 2 esetben fordult elő. A májfunctiós eltérések 3 esetben aspecifikusak voltak, inkább hepatitisre utaltak. Bár mind a négy esetben a cytomegalovirus ellenanyag titer magasabb volt, szövettanilag az eltávolított epehólyagokban zárványtesteket nem találtak és a virológiai vizsgálat is negatív volt. Baktériumot is csak 1 esetben izoláltak.

A diagnosztikában, egy másik tanulmány alapján, leghatékonyabb a HIDA scintigraphia (97%-ban pozitív), míg az ultrahang vizsgálat csupán 28%-os diagnosztikus értékű. Valószínű, hogy a többszöri transfusio melletti chronicus kisfokú haemolysis és a parenteralis táplálás megfelelő környezetet teremt az ACC kialakulásához. Egy autolog transplantatio után is kialakult ACC, mely venoocclusiv májbetegséghez társult, és valószínűen annak következményeként értékelendő. A csontvelő transplantatio elterjedésével az ilyen ritka szövődmények ismerete is fontos lehet.

Cserni Gábor dr.

Késői csontvelői relapszus kezelése gyermekkori akut lymphoblastos leukaemiában: pediátriai-onkológiai csoporttanulmány. Sadowitz, D. és mtsai (State Univ., New York, Health Science Center, Syracuse, USA): Blood, 1993, *81*, 602.

Az elmúlt két évtizedben a gyermekkori akut lymphoblastos leukaemia — *ALL* — prognózisa lényeges változáson ment keresztül; az átlagos túlélés nőtt, ami annak tudható be, hogy megfelelő chemotherapiával az esetek 75%-ában sikerült tartós remissziót biztosítani. A relapszus mértékét azonban különböző therapiás protokollokkal sem lehetett lényegesen befolyásolni, aminek alapján arra kerestek választ, hogy melyek azok a kockázati tényezők, amelyekkel a korai vagy késői relapszus előre megjósolható. Több tanulmányból leszűrt tapasztalat szerint lényeges az első remisszió időtartama: ha a visszaesés hat hónapnál hamarább következik be, a prognózis rosszabb, ha ennél később, akkor a túlélés, ill. a panaszok nélküli periódus eléerheti a 2,5—3 évet.

A több intézetet felölelő munkacsoport mindössze két therapiás protokoll alapján analizálta a betegeket; az egyikben a bázis gyógyszer *doxorubicin-prednisolon*, a másikban pedig *teniposid* (Vumon) — *cytarabin* volt.

1983—1989 között, 36 intézetben kezelt 109, *ALL*-as gyermek kezelésével kapott eredményeket értékelték. A betegek a reindukciós kezelés alkalmával az említett bázisszereken kívül az első séma szerint 6-merkaptopurint, vincristint, methotrexatot és cyslophosphamidot kaptak különböző, meghatározott időpontokban és testfelszínre számított adagban az első 4—6 héten át. A második séma lényegében ugyanezeket tartalmazta, de teniposid (Vumon) és cytarabin mellett.

Folyamatos, ill. konszolidációs therapiára általában a 61—132. hetekben került sor ugyanezekkel a gyógyszerekkel, de természetesen megváltoztatott adagokkal és időpontokban. Ha szükséges volt, akkor kiegészítették intrathecalis methotrexattal és a központi idegrendszer besugárzásával. A kezelést addig folytatták, amíg a phagocytáló sejtek aránya megfelelő volt (polynuclearis granulocyták és monocyták).

105 beteg közül 98 került komplett remisszióba a második alkalommal (93%), akik közül 5-ben csontvelő-transzplantációra került sor, a megmaradt 100-ban azonban a fent ismertetett chemotherapiát végezték. Tartós és folyamatos remissziót észleltek 36%-ban, míg a relapszusok legnagyobb része a csontvelőben, elvétve a herékben és a központi idegrendszerben jött létre, azokban, akiket folyamatosan kezeltek. A 4 éves esemény nélküli túlélés (event-free-survival) 36 gyerekben volt kimutatható és a késői relapszus csak ezután jött létre.

A kérdés az volt, hogy mi befolyásolta a rövid vagy késői relapszus létrejöttét. Rögtön egyértelművé vált, hogy semmiképpen sem a kétféle therapiás protokoll, hanem az első remisszió időtartama, aminek a határa 54 hónap; ha ez ennél hosszabb, akkor a második szakasz is hosszabb; aztán a 10 éven aluli életkor és a 10 000/μl alatti fvs-szám. Ha ezek fennállottak, akkor a túlélés hosszabb, és a késői relapszus hosszú idő múlva következett be.

A betegek az indukciós therapiát általában jól tűrték; láz és neutropenia ugyan elég nagy arányban fordult elő, de egyik sem volt fatális. Mucositist jóval kisebb számban találtak, congestiv cardiomyopathiát pedig nem észleltek.

Az ALL kezelésében ma is az egyik legnagyobb probléma a késői 2. vagy 3. relapszus, amikor a folyamat már kezelhetetlenné válik; ezért volt szükség a *lökéstherapiára*, aminek következtében az eredmények jobbak lettek, és mindez határozottan bátorító. A túlélést tulajdonképpen a csontvelő-transzplantáció sem befolyásolta lényegesen, hiszen ennek az aránya közel azonos a chemotherapiában részesült betegekével, ami 30—33% körül van. Ún. második malignoma a teniposid-cytarabin csoportban két esetben fordult elő.

Bán András dr.

Myeloma multiplex antinuclearis ellenanyagokkal. A betegség kórlefolyása cytostatikus kezelés közben. Buttgereit, F., Hiepe, F., Apostoloff, E. (Klin. Innere Med., der Charité, Humboldt-Univ., Berlin, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1992, *117*, 819.

Mononoclonalis antitestek ritkán idézik elő az immunglobulinok termelését: a szerzők olyan esetet ismertetnek, ahol egy 56 éves myelomás férfi szérumában magas titerben találtak *antinuclearis ellenanyagokat (ANA)*. Az alapbetegség fokozatosan fejlődött ki és amikor a gyanú myelomára terelődött, már jellegzetes, diffúz csontelváltozások voltak kimutathatók a kórképre jellemző fehérjeképpel. Dg.: Monoclonalis gammopathia IgG-kappa típus, a csontvelőben 40%-ban atypusos plasmasejtekkel. A további serologiai vizsgálatok alkalmával ANA-kat mutattak ki 1 : 2000-es titerben, melyek jól reagáltak, 68 kD mol. súlyú ribonucleinsavnak feleltek meg. A kiegészítő labor és egyéb vizsgálatok a jellegzetes eltéréseken kívül kórosan nem fedtek fel. A kezelés 4 napig 3 × 5 mg/d melphalannal, majd 7 napig 100 mg/d prednisolonnal történt, melynek első 5 ciklusát havonta, a többit 6 hetenként megismételték. A beteg állapota már az első ciklus után javult, az IgG koncentráció normalizálódott, és az ANA-k titere is gyorsan csökkent együtt a se. összfehérjével és a vvs. süllyedéssel. Az ELFO-ban a M grádienst pedig éppen hogy látni lehetett. Mérsékelt leukopeniától eltekintve a többi hematológiai paraméter nem változott, a csontok rtg-elváltozása is változatlan maradt. A beteg 3 éves megfigyelés után is jól van.

A monoclonalis immunglobulinoknak kb. az 5—10%-a különböző nuclearis antigénekhez kötődik így a ribonucleinsav surface membránhoz (RNP/Sm), a DNA-hoz, histonokhoz stb. További differenciált vizsgálat alkalmával az ANA-k egy komplex fehérjéből származó 68 kD-os fehérjével reagáltak, ami azonos a sejtmagban lokalizált ribonucleoproteinnel; ez kevert kollagenosisokban mutatható ki, sőt egyesek szerint ezekben a kórképekben specifikus. Az ismertetett esetben viszont semmi nem utalt autoimmun betegségre a magas ANA ellenére sem, amit ezeknek az ellenanyagoknak a pathogenetikai megítélésében figyelembe kell venni. Így van ez SLE-ben is, ahol nem kizárólag az ANA-knak, hanem járulékos tényezőknek is szerepe van (genetikai, hormonális, környezeti és táplálkozási faktorok). Az SLE immunpathogenesisében a natív DNA-ellenes antitestek pathogenetikai jelentősége ma sem egyértelmű. Autoimmun betegségekben elsősorban az IgG_1 és IgG_3 típusú ellenanyagok jelennek meg magas titerben. Az összefüggés a paraproteinaemiák és az ANA-k között még homályos. Vajon nem az ellenanyagokat termelő malignus transformatióra képes lymphocyták ilyen irányú tencenciája változott-e meg, szemben a normális sejtekével, melyek ellenanyagokat kizárólag exogén antigének ellen termelnek.

Bán András dr.

A myelodysplasiás syndroma erythropoetin therapiája. Sheperd, J. D. és mtsai (Leuk. and BMT Program of Brit. Columbia, Kanada): Blood, 1992, *97*, 1897.

A szerzők egy előző közleménnyel kapcsolatban fejtik ki álláspontjukat, ami a folyóirat egyik 1991-es számában jelent meg az erythropoetin (EPO) pharmacologiai adagjának a hatásáról myelodysplasiás syndromában (MDS). Az EPO-t szinte kizárólag intravénásan szokták beadni és most felvetődött az a kérdés, hogy subcutan módosulle a hatása.

Ebből a célból 6 MDS-ben szenvedő betegnél végeztek előzetes vizsgálatok után EPO therapiát. Az első 16 hétig tartó periódusban 100 E/kg volt az egyszeri adag hetenként 3-szor, majd a másodikban már 600 E/kg ugyanilyen módon. A therapia 24 hétig tartott, a sc. adagolás semmiféle kellemetlenséget nem váltott ki. Az eredményeket melyek elég különbözőek voltak, táblázatban ismertetik. Tulajdonképpen csak egy esetben észleltek jó reakciót, ahol a Hb szint teljesen rendeződött, sőt a kezelés közben a normális érték fölé emelkedett, de ennek befejezése után visszatért a normális szintre. A következő esetben a Hb ugyan nem változott, de a beteg transzfúzió igénye lényegesen csökkent. Egy újabb esetben csak a thrombocytaszám változott meg, mivel 1×10^9-ről 10×10^9-re emelkedett, de amint az EPO therapiát befejezték, azonnal csökkent. Mindenesetre a sorozatos orrvérzések lényegesen csökkentek. A következő betegnél mélyvénás thrombosis keletkezett de nem biztos, hogy a hosszas EPO therapia miatt mindenesetre az adagot csökkenteni kellett. Thrombosisokat egyébként EPO-val kezelt vesebetegeken is leírtak.

Az eredmények bátorítóak, hiszen az intravénás és subcutan adagolás között nem volt különbség a kórkép lefolyásában, amit azonban nagyobb számú beteganyaggal kellene bizonyítani.

Bán András dr.

Helyreigazítás

A lapunk f. évi június 27-i száma HORUS rovatában, az 1427. oldalon megjelent cikkben az orvoskar múltjával kapcsolatos két adat téves. A borgisszal szedett bekezdés első mondata helyesen: A nagyszombati egyetem orvosi karát — mint ismeretes — 1769-ben létesítették. A fakultást az egyetemmel együtt 1777-ben helyezték Budára, majd 1784-ben Pestre.

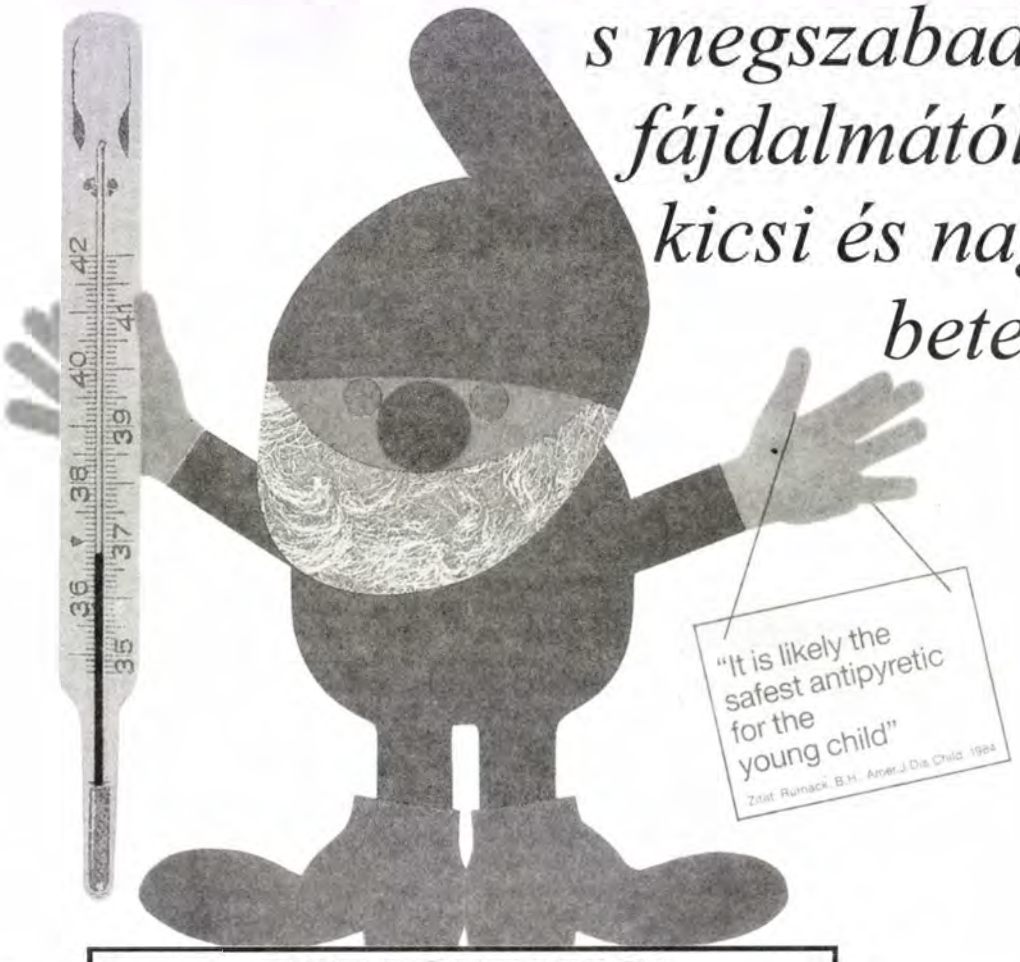
A figyelmetlenségért az olvasók szíves elnézését kérem.

Bogárdi Mihály dr.

A Merckle újdonsága:

Mexalen®

-és hamar láztalan lesz, s megszabadul fájdalmától a kicsi és nagy beteg!



MEXALEN 125 mg- végbélkúp csecsemőknek
MEXALEN 250 mg- végbélkúp kisgyermekeknek
MEXALEN 500 mg- végbélkúp iskolásgyermekeknek
MEXALEN 1000 mg- végbélkúp fiataloknak és felnőtteknek

PARACETAMOL
és két fontos gyógyszerforma!
Kúp **Tabletta**

MEXALEN 500 mg tabletta

Hatóanyag: 500 mg paracetamolum tablettánként. 125 mg, ill. 250 mg, ill. 500 mg, ill.1000 mg paracetamolum végbélkúponként. **Javallatok:** Láz, valamint enyhe és középsúlyos fájdalom csillapítása. Így pl. fejfájás fogfájás, izomfájdalmak, rheumatikus fájdalmak, menstruációs panaszok. Láz és fájdalmak megfázásos megbetegedésekben és grippés fertőzésekben. 3 hónapos kor alatt nem javasolt. **Ellenjavallatok:** Paracetamollal szembeni túlérzékenység. Kifejezett máj- és veselunkció- zavarok. Glukóz-6-foszfát dehidrogenáz genetikai eredetű hiánya (tünet:haemolytikus anaemia). Túlzott, ill. krónikus alkoholfogyasztás. 3 hónapos kor alatt. **Adagolás:** *500 mg-os tabletta:* Felnőttek és felnőtt ifjak (>50 ttkg)szokásos egyszeri adagja 500 mg, legfeljebb 1000 mg (1, vagy legfeljebb 2 db 500 mg-os tabletta). A panaszok intenzitása szerint az egyszeri adag 24 órán belül 1-2-szer, legfeljebb 3-szor ismételhető. A gyógyszer adása 4 órán belül nem ismételhető. A tablettát kevés folyadékkal kell bevenni. *125 mg-os végbélkúp csecsemőknek:* 3 hó-1 éves korig: 60-125 mg (1/2-1 kúp a 125 mg-os végbélkúpból) 2-3-szor, legfeljebb 4-szer naponta, de 1 éves korban is legfeljebb napi 4 kúp (500 mg) összmennyiségig, legfeljebb 3 napon át. A gyógyszer adása 4 órán belül nem ismételhető. *250 mg-os végbélkúp kisgyermekeknek:* 1-6 éves korig: 125-250 mg (1/2-1 kúp a 250 mg-os végbélkúpból) 2-3-szor, legfeljebb 4-szer egy napon belül, de 6 éves korban is legfeljebb napi 4 kúp (1000 mg) összmennyiségig, legfeljebb 5 napon át. A gyógyszer adása 4 órán belül nem ismételhető. *500 mg-os végbélkúp iskolásgyermekeknek:* 7-14 éves korig: 500 mg (1 kúp az 500 mg-os végbélkúpból) 1-2-szer, legfeljebb 3-szor egy napon belül, de 14 éves korban is legfeljebb napi 4 kúp (2000 mg) összmennyiségig, legfeljebb 5 napon át. A gyógyszer adása 4 órán belül nem ismételhető. *1000 mg-os végbélkúp felnőtteknek és felnőtt ifjaknak* (>50 ttkg): 1000 mg (1 kúp az 1000 mg-os végbélkúpból) 1-2-szer naponta. A kúpokat a végbélnyíláson keresztül kell bevezetni. A csúszóképesség javítására a végbélkúpot kézben kell melegíteni, vagy egészen rövid ideig forró vízbe mártani. A paracetamol testtömeg szerinti egyszeri adagja általában 10 mg/ttkg. Vannak akik 10-15 mg/ttkg-ot ajánlanak. Mások napi összadagként javasolnak 30-40 mg/ttkg-ot, napi 4-6 részre elosztva. Az egyszeri adag 4 óránként ismételhető, a napi összmennyiség felső határaként az adagolás részletezésében közölt értéken belül. **Mellékhatások:** A javasolt adagolás mellett ritkán fordulnak elő. Ritkán: allergiás bőrreakciók, erythemás, urticariás, hőmérsékletemelkedéssel ("drug fever") és nyálkahártyaduzzadással kísérve. Nagyon ritkán a csontvelőt érintő allergiás reakciók: pancytopenia, leucocytopenia, thrombocytopenia. Tartós és/vagy nagy adagú (naponta több, mint 2g) alkalmazása a vesefunkció zavaraihoz és májkárosodáshoz vezethet. Igen nagy adagokban letális májkárosodást (irreverzibilis májszövet-necrosist) okozhat. Ennek korai tünetei: étvágytalanság, hányinger, hányás, izzadás, általános gyengeség, rossz közérzet.

Gyógyszerkölcsönhatások: Óvatosan adható : -májenzim indukáló gyógyszerekkel pl. barbiturátok antiepilepticumok, rifampicin (toxikus metabolitok fokozott képződése) ; - Kloramfenikollal (annak eliminációs félidejét ötszörösére növelheti); - Szalicilamiddal (a paracetamol eliminációs félideje növekszik, fokozza a kumulációt és ezáltal a májkárosító metabolitok képződését); - Antikoagulánsokkal (tartós alkalmazásakor az orális antikoagulánsok hatását fokozhatja. Intermittáló adagolásban ez a hatás jelentéktelen); - metoclopramiddal (fokozza a paracetamolreszorpcióját); - inzulinnal (nagy adagban a paracetamol csökkenti a vércukorsüllyesztő hatást). Egyidejű alkoholfogyasztás erősíti a paracetamol hepatotoxicitását. **Figyelmeztetés:** Gyermekeknek 3 napnál tovább csak orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható. Vese- és májkárosodás esetén adagolása orvosi megfontolást igényel. Amennyiben a glomerulusfiltratum kevesebb, mint 10 ml/perc, úgy a gyógyszer két bevétele között nem 4 órának, hanem 8 órának kell eltelnie.

Befolyásolhatja a laboratóriumi tesztek eredményét (a szérum húgysav-, a vér heparin-, teofillin-, cukor-, a vizelet aminósav értékeit). Tartós és/vagy túl magas adagok alkalmazása esetén máj- és vesekárosító hatás, továbbá vérkép-elváltozások jelentkezhetnek. A hepatotoxikus hatás klinikai és laboratóriumi tünetei az alkalmazás után 48-72 órával jelentkeznek. **Túladagolás** gyanúja esetén hánytatás és tüneti kezelés javasolt, valamint antidotumként az első 10 órán belül N-acetil-cisztein adása szükséges (orálisan: kezdő adag 140 mg/ttkg. 8 óra után a fenntartó adag 70mg/ttkg 4 óránként). *Terheseknek* (különösen az I.trimeszterben) és *szoptatós anyáknak* történő adása egyedi orvosi megfontolást igényel. Rendelése szigorú indikáció alapján történjen, az adagot lehetőleg alacsonyan kell tartani és az egyszeri adagra célszerű korlátozni. Egyidejű alkoholfogyasztás a májkárosodás veszélyét növeli. **Megjegyzés:** Vény nélkül is kiadható. **Csomagolás:** 10 tabl., 20 tabl., 50 tabl., 500 mg. 6 db végbélkúp 125 mg ill. 250 mg ill. 500 mg ill.1000 mg. (Merckle GmbH, Blaubeuren, Németország). **Társadalombiztosítási támogatást** minden készítmény kap, kúpok esetében 50%-ot, tabletta esetén fix összeget. OGYI eng.szám.: 6949/40/91

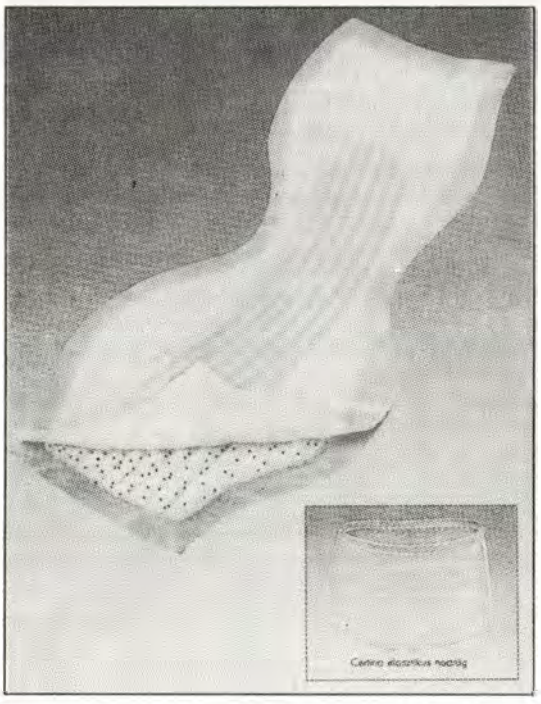
Ludwig Merckle Ges.m.b.H.,1140 Wien
Magyarországi Információs Iroda:
1111 Budapest, Bercsényi u. 14. Tel./fax: 166-80-90

CERTINA®

Ultra-Plus

Inkontinens betegellátás

ÚJ! OTF által támogatott



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 felmaródása ellen.

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

háziorvos

KISZOLGÁLÁS

Postai csomagküldő szolgálaton 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) utánvéttellel kell befizetni.

SALUS®

Forgalmazó: SALUS Kft.

Képviselet
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.

Vállalkozásindítás szabályai az orvosi magángyakorlatban

A vállalkozni szándékozó orvosoknak szeretnénk segítséget nyújtani a most induló sorozatunkkal azoknak, akik élni kívánnak az önállósulás lehetőségével, ám a tényleges induláshoz szükséges információk nem, vagy csak hiányosan állnak rendelkezésünkre.

Az egészségügyről szóló törvény hatálya alá tartozó tevékenység egyéni vállalkozás keretében történő folytatását a Kormány szabályozza. A végrehajtásról pedig SZEM rendelet intézkedik.

Ki végezhet orvosi vállalkozói tevékenységet?

Minden szakorvosi szakképesítéssel rendelkező orvos, aki szerepel az Orvosok Országos Nyilvántartásában, melybe minden orvos kérheti felvételét, aki az orvostudományi egyetemet Magyarországon végezte el, vagy külföldön szerzett oklevelét honosíttatta. Továbbá feltétel, hogy a vállalkozási tevékenység megkezdésének időpontjában is a szakképesítésének megfelelő területen dolgozik, vagy szakmája elhagyása óta még három év nem telt el. Ha mégis, akkor az orvostovábbképző Egyetemen elvégzett tanfolyamon eredményes vizsgát kell tennie.

Vállalkozói engedélyt a hatóság csak arra a szakterületre ad, melyre nézve az orvos szakorvosi képesítéssel rendelkezik. Több szakképesítés esetén természetesen több szakterületre is kiterjeszthető a vállalkozási tevékenység.

Orvosi magángyakorlatra (vállalkozásra) az az orvos jogosult továbbá, aki nem áll a bíróság jogerős határozata folytán a foglalkozástól eltiltás vagy jogerős fegyelmi határozattal orvosi tevékenységtől, illetve magángyakorlattól eltiltás fegyelmi büntetése alatt.

Az orvosi magángyakorlat végzésének tárgyi feltétele továbbá a magánrendelő, melynek meg kell felelnie a tevékenység közegészségügyi és szakmai követelményeinek is.

Milyen szakképesítés esetén adható a háziorvosi magángyakorlatra engedély?

Háziorvosi magángyakorlat végzéséhez általános orvostani szakorvosi szakképesítés, vagy belgyógyász szakképesítés szükséges, valamint 2 éves körzeti orvosi, vagy háziorvosi gyakorlat. Továbbá háziorvosi engedély adható még annak a házi gyermekorvosnak is, aki csecsemő- és gyermekgyógyász szakorvosi szakképesítéssel rendelkezik.

Hogyan történik az engedély kiváltása?

Az engedély kiadása, valamint annak bevonása is az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat városi, fővárosi kerületi intézetének hatáskörébe tartozik.

Az engedély iránti kérelemnek *tartalmaznia* kell:

— az orvos személyi adatait,
— az orvosi diplomájának, szakorvosi oklevelének számát és keltét,
— az orvosok nyilvántartásába való felvételről kiállított igazolvány számát, továbbá
— a magánrendelő helyét és a tervezett rendelési időt.

A kérelemhez *csatolni kell:*

— három hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt,
— a fegyveres erők tényleges és a fegyveres testületek hivatásos állományába tartozó orvosok esetében a Honvédelmi Minisztérium hozzájárulását,
— a szakorvosi képesítés igazolását,
— ha a kérelmező nyugdíjas, akkor a nyugdíjas igazolvány másolatát,
— a rendelővel kapcsolatos közegészségügyi követelmények megfelelőségéről kiállított igazolást.

Mikor kezdhető meg a magánvállalkozás?

Az engedély megszerzését követően csak akkor kezdhető el a tevékenység, ha az orvos felelősségbiztosítási szerződését megkötötte és azt a helyileg illetékes Tisztiorvosi Intézetnek bemutatta.

Továbbá az engedélyező határozatot megküldi a megyei egészségügyi szakigazgatási szervnek, az adóhatóságnak, a szakfőorvosnak, az orvosok országos nyilvántartásának, valamint ha az orvos munkaviszonyban áll, akkor a munkáltatójának. A működés megkezdésekor a rendelőt, mely a szükséges, előírt felszerelésekkel el van látva címtáblával kell megjelölni. Arra az orvos nevét, szakképesítését, a rendelő pontos címét és a rendelési időt fel kell tüntetni.

Címtáblát a kapubejáratnál és az orvosi rendelő (lakás) bejáratánál is el kell helyezni. Két vagy több orvos közösen is fenntarthat magánrendelőt.

Az orvosi magánpraxisban foglalkoztatható-e alkalmazott?

Igen, foglalkoztathat az orvos, mint munkáltató alkalmazottat, és segítő családtagot is. Az alkalmazottak száma nincs korlátozva. Azonban az adózási és társadalombiztosítási kötelezettségeit ennek megfelelően teljesítenie kell.

Kaphat-e több engedélyt a magánvállalkozó orvos?

Nem. Csupán egy engedély adható számára, azonban az engedély több szakterületre is kiállítható egyidejűleg.

Az egyéni, magánvállalkozó tevékenységéből eredő kötelezettségéért ugyanis korlátlanul, teljes vagyonával felelős. Ez pedig kizárja, hogy egyidejűleg több vállalkozásnak is korlátlanul felelős tagja legyen.

Az orvosi magánvállalkozó tehát egyidejűleg munkaviszonyban álló lehet, vagy más korlátolt felelősségű társaság tagja.

Mikor köteles az orvos a magángyakorlatának megszüntetésére?

Az orvosi magánpraxis megszüntetése, illetve az engedély visszaadása önkéntes elhatározás alapján bármikor lehetséges. A döntést követően azonban ezt 30 napon belül írásban kell a Tisztiorvosi intézetnek bejelenteni az engedély egyidejű visszaadásával.

Az orvos a következő esetekben *köteles* a magángyakorlatát megszüntetni:

— ha az orvosok országos nyilvántartásából törölték,

— a bíróság a jogerős határozatával a foglalkozásától, az egészségügyi szerv az orvosi tevékenységtől eltiltotta, illetőleg jogerős fegyelmi határozattal az orvosi tevékenységtől vagy az orvosi magángyakorlattól eltiltották,

— ha a magánrendelője nem felel meg a közegészségügyi és szakmai követelményeknek, valamint ha az észlelt hiányosságokat a Tisztiorvosi Intézet által megadott határidőben nem szüntette meg;

— orvosi tevékenységét nem az engedélyben foglaltaknak megfelelően folytatja;

— a továbbképzésben való részvételét elmulasztotta, illetve annak időtartama alatt az orvosi magánvállakozását nem szünetelteti.

A magánvállalkozás kötelező megszüntetése esetén szintén 30 napon belül kell írásban az orvosnak bejelentenie ezt a körülményt a városi intézetnek és egyidejűleg az engedélyt is visszaadni.

Kell-e magánvállalkozó orvosnak betegeiről nyilvántartást vezetni?

Igen. Az orvos rendelőjében vizsgált és gyógykezelt betegekről vagy egészségügyi nyilvántartólapot (A 3510—170 r. sz.) vagy körzeti orvosi munkanaplót kell vezetni. (A 3510—272/a r. sz.) De azonos adattartalommal vezethető számítógépes nyilvántartás is. Fontos, hogy a nyilvántartásban szereplő feljegyzéseket 10 évig meg kell az orvosnak őriznie.

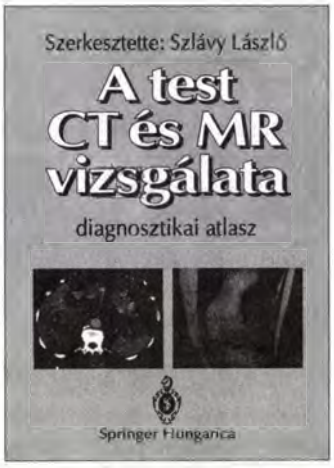
Ki jogosult a magánvállalkozó orvos tevékenységének ellenőrzésére?

A tisztiorvosok és a szakma szerint illetékes szakfőorvosok rendszeresen ellenőrzik a magánvállalkozó orvosok szakmai színvonalát, a magánrendelő felszereltségét, tisztaságát. A vizsgálat kiterjed a szakmai dokumentációra, valamint a tevékenység szakmai követelményeinek vizsgálatára is.

Következő számunkban folytatjuk a jogi, valamint az adózási szabályozáshoz szükséges további tudnivalók ismertetését.

Juhász Gabriella
adószakértő

SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG



A TEST CT ÉS MR VIZSGÁLATA
(Diagnosztikai atlasz)

Szerkesztette: Szlávy 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, Szlávy László, Urbanek Krisztina, Varga Károly

Az Országos Érsebészeti 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 utánvéttel kérem
A könyvet személyesen veszem át a Springer Szalonban

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A SPRINGER-VERLAG ORVOSI FOLYÓIRATAINAK ÁRJEGYZÉKE 1994-re

Orvostudomány—Gyógyszerészet

261	Abdominal Imaging	25 072,— Ft
592	Acta Diabetologica	19 366,— Ft
701	Acta Neurochirurgica	125 587,— Ft
401	Acta Neuropathologica	188 992,— Ft
589	Acta Paedopsychiatrica	15 398,— Ft
478	Adolescent and Pediatric Gynecology	19 751,— Ft
266	Aesthetic Plastic Surgery	24 353,— Ft
101	Der Anaesthesist	31 040,— Ft
429	Anatomy and Embriology	156 992,— Ft
277	Annals of Hematology	79 859,— Ft
403	Archives of Dermatological Research	65 792,— Ft
404	Archives of Gynecology and Obstetrics	33 446,— Ft
402	Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery	46 112,— Ft
204	Archives of Toxicology	100 192,— Ft
705	Archives of Virology	140 672,— Ft
142	Arthroskopie	19 027,— Ft
395	Basic Research in Cardiology	50 170,— Ft
303	Berichte Gynäkologie, Gebursthilfe/Gynecology, Obstretics	161 373,— Ft
304	Berichte Pathologie/Trends in Pathology	210 362,— Ft
255	Blood Cells	21 446,— Ft
525	Cahiers d'Oncologie	12 791,— Ft
223	Calcified Tissue International	69 078,— Ft
280	Cancer Chemotherapy and Pharmacology	125 248,— Ft
262	Cancer Immunology, Immunotherapy	105 152,— Ft
270	CardioVascular and Interventional Radiology	21 274,— Ft
441	Cell and Tissue Research	260 928,— Ft
381	Child's Nervous System	58 240,— Ft
104	Der Chirurg	33 600,— Ft
109	The Clinical Investigator	41 152,— Ft
174	Clinical Oncology	29 417,— Ft
580	Comparative Haematology International	22 740,— Ft
329	Critical Reviews in Neurosurgery	32 122,— Ft
125	Diabetologia	54 720,— Ft
258	Differentiation, Ontogeny and Neoplasia	101 040,— Ft
455	Dysphagia	16 292,— Ft
481	Ethik in der Medizin	8 230,— Ft
405	European Archives of Oto-Rhino-Laryngology	76 672,— Ft
421	European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology	161 600,— Ft
494	European Journal of Cardio-thoracic Surgery	28 352,— Ft
228	European Journal of Clinical Pharmacology	96 576,— Ft
259	European Journal of Nuclear Medicine	67 520,— Ft
431	European Journal of Pediatrics	130 982,— Ft
238	Eurpean Journal of Plastic Surgery	31 392,— Ft
330	European Radiology	29 754,— Ft
586	European Spine Journal	27 987,— Ft
221	Experimental Brain Research	287 440,— Ft
444	Fertilität	14 272,— Ft
588	German Journal of Ophthalmology	9 760,— Ft
417	Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology	56 640,— Ft
129	Der Gynäekologe	23 456,— Ft
105	Der Hautarzt	32 320,— Ft
380	Heart and Vessels	20 755,— Ft
399	Herzschrittmachertherapie & Elektrophysiologie	10 918,— Ft
418	Histochemistry	164 928,— Ft
106	HNO	24 512,— Ft
439	Human Genetics	208 192,— Ft
251	Immunogenetics	90 355,— Ft
134	Intensive Care Medicine	33 792,— Ft
390	Intensivmedizin + Notfallmedizin	27 994,— Ft
420	International Archives of Occupational and Environmental Health	73 632,— Ft
484	International Journal of Biometeorology	26 918,— Ft
599	International Journal of Clinical and Laboratory Research	19 597,— Ft
384	International Journal of Colorectal Disease	20 672,— Ft
414	International Journal of Legal Medicine	53 242,— Ft
576	International Journal of Legal Medicine and Rechtsmedizin	63 264,— Ft
264	International Orthopaedics	37 562,— Ft
192	International Urogynecology Journal	31 875,— Ft
108	Der Internist	28 736,— Ft
540	Journal of Anaesthesia	18 957,— Ft
432	Journal of Cancer Research and Clinical Oncology	114 752,— Ft
359	Journal of Comparative Physiology A	185 920,— Ft
360	Journal of Comparative Physiology B	91 904,— Ft
437	Journal of Comparative Physiology A + B	250 624,— Ft
587	Journal of Maternal-Fetal Investigation	17 544,— Ft
535	Journal of Gastroenterology	21 395,— Ft
702	Journal of Neural Transmission	86 182,— Ft
534	Journal of Hepato-Biliary, Pancreatic Surgery	21 008,— Ft
722	Journal of Neural Transmission Parkinson's Disease and Dementia Section	43 590,— Ft
196	Journal of Neurological and Orthopaedic Medicine and Surgery	14 388,— Ft
415	Journal of Neurology	83 040,— Ft
596	Kidney	13 413,— Ft
167	Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroskopia	19 596,— Ft
423	Langenbecks Archiv für Chirurgie	41 632,— Ft
408	Lung	24 774,— Ft
337	Manuelle Medizin	14 112,— Ft
351	M. D. Computing	13 901,— Ft
430	Medical Microbiology and Immunology	43 552,— Ft
350	Med R. Medizinrecht	34 752,— Ft
533	Medical and Surgical Dermatology	16 309,— Ft
112	Monatsschrift Kinderheilkunde	27 840,— Ft
210	Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology	113 728,— Ft
115	Der Nervenarzt	29 120,— Ft
716	Neuro-Orthopedics	23 610,— Ft
528	Neurology, Psychiatry and Brain Research Supplement to Zentralblatt Neurologie, Psychiatrie/ Neurology, Psychiatry	24 589,— Ft

234	Neuroradiology	50 304,— Ft
282	Nouvelle Revue Française d'Hématologie	39 765,— Ft
171	Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases-NMCD	20 518,— Ft
480	Nutrition Reviews	13 342,— Ft
347	Der Ophthalmologie	14 496,— Ft
132	Der Orthopaede	29 754,— Ft
590	Orthopedic-Traumatologe	21 350,— Ft
198	Osteoporosis International	26 927,— Ft
608	Paediatrie und Paedologie	23 328,— Ft
581	Pain Digest	16 436,— Ft
436	Parasitology Research	112 512,— Ft
292	Der Pathologe	24 992,— Ft
246	Pediatric Cardiology	16 846,— Ft
467	Pediatric Nephrology	65 722,— Ft
247	Pediatric Radiology	41 984,— Ft
383	Pediatric Surgery International	38 144,— Ft
152	Perinatal Medizin	8 358,— Ft
424	Pflügers Archiv	170 668,— Ft
584	Pharmaceutical and Pharmacological Letters	25 210,— Ft
523	Phlebology	17 736,— Ft
522	Praxismagazin med.	13 120,— Ft
411	Radiation and Environmental Biophysics	48 064,— Ft
117	Der Radiologe	33 600,— Ft
194	Rechtsmedizin	16 678,— Ft
576	Rechtsmedizin and International Journal of Legal Medicine	63 264,— Ft
433	Research in Experimental Medicine	56 992,— Ft
172	Revue d'Imagerie Médicale	46 306,— Ft
397	Rheologica Acta	71 482,— Ft
296	Rheumatology International	28 832,— Ft
482	Der Schmerz	10 816,— Ft
497	Sexual Plant Reproductionk	33 312,— Ft
256	Skeletal Radiology	44 826,— Ft
717	Spektrum der Augenheilkunde	12 704,— Ft
281	Springer Seminars in Immunopathology	30 886,— Ft
520	Supportive Care in Cancer	20 115,— Ft
595	Surgery Today	58 099,— Ft
276	Surgical and Radiologic Anatomy	37 757,— Ft
286	Surgical and Radiologic Anatomy (with French translation)	37 757,— Ft
464	Surgical Endoscopy, Ultrasound and Interventional Techniques	26 717,— Ft
122	Theoretical and Applied Genetics	194 304,— Ft
385	Theoretical Surgery	25 638,— Ft
147	Transplant International	38 867,— Ft
469	Ultraschall in Klinik und Praxis	16 166,— Ft
113	Der Ulfallchirurg	30 912,— Ft
120	Der Urologe A	31 136,— Ft
131	Der Urologe B	32 416,— Ft
240	Urological Resarch	39 712,— Ft
428	Virchows Archiv	147 648,— Ft
508	Wiener klinische Wochenshrift	21 773,— Ft
268	World Journal of Surgery	32 552,— Ft
345	World Journal of Urology	27 642,— Ft
394	Zeitschrift für Ernaehrungswissenschaft	18 086,— Ft
391	Zeitschrift für Gerontologie	21 075,— Ft
398	Zeitschrift für Herz-, Torax- und Gefaesschirurgie	14 995,— Ft
392	Zeitschrift für Kardiologie	40 563,— Ft
393	Zeitschrift für Rheumatologie	22 650,— Ft
715	Zeitschrift für Stomatologie	17 843,— Ft
306	Zentralblatt Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Plastische Chriurgie an Kopf und Hals/Oto-Rhino-Larnygology, Plastic Surgery of Head and Neck	271 802,— Ft
307	Zentralblatt Haut- und Geschlehtskrankheiten/ Dermatology-Venerology-Andrology	326 202,— Ft
308	Zentralblatt Kinderheilkunde/Pediatrics	323 002,— Ft
310	Zentralblatt Neurologie-Psychiatrie/Neurology-Psychiatry	562 803,— Ft
311	Zentralblatt Ophtalmologie/Ophtalmology	328 122,— Ft
312	Zentralblatt Radiologie/Radiology	372 922,— Ft
315	Zentralblatt Rechtsmedizin/Legal Medicine	308 922,— Ft
314	Zentralorgan Chirurgie/Surgery	224 442,— Ft

Pszichológia—Pszichiátria

406	European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience	52 307,— Ft
451	Forum der Psychoanalyse	10 432,— Ft
278	Der Psychotherapeut (continuation of Praxis der Psychotherapie und Psychosomatik)	13 472,— Ft
461*	Der Psychotherapeut *und* Forum der Psychoanalyse	21 728,— Ft
176○	Der Psychotherapeut *und* System Familie	21 728,— Ft
729	Psychotherapie Forum	5 408,— Ft
426	Psychological Research	33 549,— Ft
213	Psychopharmacology	246 784,— Ft
127	Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology	37 152,— Ft
491	System Familie	10 432,— Ft

○A hét folyóirat együtt.
Áraink tartalmazzák az ÁFÁ-t.
A folyóiratok megrendelhetők, és a mintapéldányok megtekinthetők a Springer Hugaricánál (1075 Wesselényi u.28).

HÍREK

A **Magyar Kardiológusok Társasága** és a **Magyar Gyermekorvosok Társasága Gyermekkardiológiai Sectiója** *1993. november 27-én* 10 órakor tudományos ülést tart, melynek témája: „Életveszélyes ritmuszavarok csecsemő és gyermekkorban".

Az előadások címét az előadók nevével kérjük *1993. szeptember 10-ig* dr. Záborszky Béla címére elküldeni (Országos Kardiológiai Intézet, Haller u. 29. 1450). Az ülés során a Sectio új vezetőséget választ.

Orvosok, egészségügyi dolgozók vállalkozásainak könyvelését vállaljuk.

LáVa Kft. 1085 Budapest, Üllői út 32. Tel.: 134-1317.

Az **Országos Kardiológiai Intézet** és a **Semmelweis Orvostudományi Egyetem Kardiológiai Tanszéke** konferencia sorozatot hirdet *„A kardiológia aktuális kérdéseiről"* elsősorban szakorvosjelöltek részére.

Az előadások időpontja:
1993. október és novemberében minden kedden és szerdán 15.00 óra.

Előzetes jelentkezés levélben (Szombath Erzsébet 1450 Bp., Pf. 88.) legkésőbb *szeptember 15-ig.*

A résztvevők (helyhiány miatt 30 fő) a tematikát postán fogják megkapni.

Részvételi díj a teljes sorozatra: 1000,— Ft (egyes előadásokra: 200,— Ft.)

Juhász Gabriella adószakértő vállalkozó orvosok, orvostársaságok számára adózási, adóeljárási, adóellenőrzésekkel összefüggő tanácsadói munkát, egyszeres és kettős könyvvitelt vállal. Tel.: 269-29-53, vagy 120-83-30.

Diploma USA honosításához teljes könyvsorozat tesztkérdésekkel eladó. 169-3015.

Az Orvosi Hetilap 1993. *134*, 1512. oldalán megjelent OH—QOUIZRE (XVII. sorozat) helyes megfejtés nem érkezett.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Fővárosi Szent István Kórház-Rendelőintézet** orvos-igazgatója pályázatot hirdet az intézet *Anaesthesiológiai osztályára szakorvosi állás* betöltésére.

Pályázati feltétel: szakorvosi képesítés szakvizsga előtt álló orvosok is pályázhatnak.

Dr. Podhorányi György
orvos-igazgató

Figyelem, állás ajánlat fiataloknak!

Üzületi 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.

Városi Kórház Pásztó Semmelweis u. 15—17. (3060) orvos-igazgatója pályázatot hirdet *1 fő gyermekgyógyász szakorvosi* állásra.

Pályázati feltétel: gyermekgyógyász szakvizsga, vagy közvetlenül szakvizsga előtt álló is jelentkezhet.

Érdeklődni lehet: (32) 360-211 telefonszámon.

Dr. Éles János
orvos-igazgató

A **Fővárosi Szent István Kórház-Rendelőintézet** orvos-igagzatója pályázatot hirdet *Kun u. Kórháza Bőrgyógyászati Osztályára határozott időre egy segédorvosi állás* betöltésére.

A pályázatokat Budapest, IX. Nagyvárad-tér 1. szám alá kérjük.

Dr. Podhorányi György
orvos-igazgató

A **Fővárosi Önkormányzat Csepeli Kórház** (1751 Budapest, Déli u. 11.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet az *Intenzív Osztályon megüresedett orvosi állásra.*

A pályázatok elbírálásánál a szakképzettek vagy gyakorlattal rendelkezők előnyben részesülnek.

Dr. Molnár Lajos
orvos-igazgató

Magánintézet biológiai érdeklődésű ambíciózus fiatal orvosnőt/orvost keres.

Lehet pályakezdő is.

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

BROCADES PHARMA is a Dutch pharmaceutical company known all over the world.
It belongs to the Japanese **YAMANOUCHI GROUP**, a big research oriented pharmaceutical company.
For its organization in Budapest we are looking for two

MEDICAL SALES REPRESENTATIVES

with university degrec in pharmacy or in medical sciences.
We require fluency in written and spoken English, good coordination and communication skills, clear driving licence.
Candidatos are likely to be aged about 28—40.
RESIDENTS OF BUDAPEST AND ENVIRONS ARE REQUESTED.
We offer good salary, training and education abroad, company car.
Please send detailed curriculum vitae — with phone number if any — in English to

BROCADES PHARMA REPRESENTATIVE OFFICE
PHARMA—REGIST LTD.
DR. ÉVA DURAY
Budapest, Vörösmarty tér 4. 1808

Ha... ha... happcciii



Náthás?
Lázas?
Valami fáj?

A, C vitaminos MEXAVIT®
a segítőtárs!

A Merckle újdonsága:

MEXAVIT®

A patikában vény nélkül kapható a paracetamol és magas C vitamin tartalmú MEXAVIT® pezsgőtabletta





A gyógyszer alkalmazása előtt konzultáljon orvosával, hallgassa meg a gyógyszerész tanácsát és olvassa el a betegtájékoztatót, amelyet az Országos Gyógyszerészeti Intézet engedélyezett.

Ludwig Merckle Ges.m.b.H.,1140 Wien
Magyarországi Információs Iroda:
1111 Budapest, Bercsényi u. 14. Tel./fax: 166-80-90

Az 1993 júniusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (IV. rész)

Az Andriol kapszuláról:

A tesztoszteron-undekanoát a természetes androgén, a tesztoszteron zsírsavas észtere. Szemben a tesztoszteronnal orálisan is hat, mivel chylomicronokba épül be. Ilymódon enzimatikusan nem inaktíválódik a vékonybélfalban, azonban egy része 5-alfa-dihidrotesztoszteron undekanoáttá metabolizálódik. Mindkét észter a nyirokrendszerben chylomicronokban szállítódik, s így elkerüli a májban történő inaktivációt az első lépésben. Miután a perifériás keringésben hidrolizálódik, a szabad szteroidok androgen hatásukat a célszerveken fejtik ki. Egyensúlyi állapot mellett 80—160 mg Andriol bevételét követően a plasma csúcskoncentráció 4—5 óra múlva alakul ki és értéke mintegy 40 nmol/l. A tesztoszteronszint 8—12 óráig emelkedett marad. Eliminációja a természetes androgénekhez hasonlóan glukuronidok formájában történik. Főként vizelet útján ürül, csupán kis része távozik a széklettel.

Hatóanyag: 40 mg testosteronum undecanoicum olajsavban kapszulánként.

Javallatok: Tesztoszteron pótló terápia férfiak hypogonadális zavaraiban:

— kasztráció után;
— transsexualismus;
— eunuchoidismus;
— hypopituitarismus;
— endokrin impotencia;
— férfiak klimakterikus szimptómáiban pl.: csökkent libidó és csökkent szellemi és fizikai aktivitás;
— spermatogenesis-zavar okozta meddőség bizonyos esetei;

Tesztoszteron terápia javallott továbbá andorgénhiányos osteoporosis esetén.

Ellenjavallatok: Bizonyított vagy gyanított prostata- vagy emlőcarcinoma.

Nők kezelése ellenjavallt.

Adagolás: Az adagolást általában egyedileg, a klinikai választól függően kell meghatározni. A szokásos kezdő adag napi 120—160 mg 2—3 hétig, ezt követően a fenntartó adag napi 40—120 mg.

A kapszulát evés után, szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell lenyelni. Ajánlatos a napi adag felét reggel, a másik felét este bevenni. Ha az előírt adag páratlan számú kapszula, a nagyobb adagot reggel célszerű bevenni.

Mellékhatások: Priapismus és túlzott szexuális inger egyéb jelei.

Prepubertás korú fiúknál korai szexuális fejlődés, megnövekedett gyakoriságú erekció, a penis megnagyobbodása és korai epiphysis záródás.

Oligospermia és az ejaculatum mennyiségének csökkenése.

Víz- és sóretenció.

Gyógyszerkölcsönhatás: Nincs adat.

Figyelmeztetés: Jellegzetes andorogén mellékhatások felléptekor a kezelést meg kell szakítani, és a tünetek megszűnése után csökkentett adaggal kell folytatni.

Fokozott megfigyelésre szorulnak a betegek a következő állapotokban: latens vagy manifest szívelégtelenség, rendellenes veseműködés, magas vérnyomás, epilepsia vagy migrén (vagy ezek kórelőzménye), mivel ezen állapotok súlyosbodása vagy kiújulása előfordulhat.

A korai epiphysis záródás vagy az idő előtti szexuális fejlődés elkerülése érdekében prepubertás korú fiúknál az androgéneket óvatosan kell alkalmazni.

Befolyásolhatja bizonyos laboratóriumi tesztek eredményét.

Túladagolás: A tesztoszteron undekanoát akut toxicitása csekély. Nagy adagjai a kapszulák olajsavtartalma miatt hányást okozhatnak.

A kezelés a gyomor kiürítéséből és tüneti terápiából áll.

A Pentoxifyllin-B 400 mg retard tablettáról:

A pentoxifyllin növeli a vörösvértestek flexibilitását, csökkenti a vér viszkozitását, mérsékli az emelkedett fibrinogénszintet és gátolja a thrombocyták aggregációját. Növeli a szöveti oxigén ellátottságot. Ezen sajátságai révén javítja a vérellátási zavar területén a perfúziót és tápanyagcserét.

Hatóanyag: 400 mg pentoxifyllinum tablettánként.

Javallatok: Perifériás arteriás keringési zavarok, agyi keringési zavarokból adódó állapotok (emlékezettel és koncentrációs készséggel kapcsolatos zavarok, szédülés, fülzúgás). A szem és fül keringési zavarai.

Ellenjavallatok: Pentoxifyllin vagy más xanthin származékkal szembeni túlérzékenység. Friss szívinfarktus, masszív vérzés. Terhesség, szoptatás.

Ha a kezelés alatt retianvérzés lép fel, a kezelést abba kell hagyni.

Fokozott elővigyázatosság szükséges: súlyosabb coronaria- és cerebrális sclerosis, súlyos szívritmuszavaroknál, súlyos fokú hypotonia esetén.

Adagolás: Felnőtteknek és 50 kg feletti fiatalok esetében naponta 3-szor 1 tabletta, amelyet bő folyadékkal, szétrágás nélkül étkezés után kell bevenni.

Mellékhatások: Gasztrointesztinális panaszok (émelygés, hányás, teltségérzés, gyomortáji nyomásérzés), néha szédülés, fejfájás előfordulhat. Ritkán vérnyomáscsökkenés, angina pectoris, szívritmuszavarok, flush, túlérzékenységi reakciók, mint viszketés, bőrpír, urticaria jelentkezhetnek.

Nagyon ritkán azonnali típusú túlérzékenységi reakciók (angioneurotikus ödéma, a bronchusizmok görcse, anaphylaxiás sokk) léphetnek fel, ekkor a gyógyszer adását azonnal fel kell függeszteni. Egyes esetekben bőr-, nyálkahártya-, gyomor- vagy bélvérzés, sárgaság, thrombocytopenia, aplasticus anaemia előfordulhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Óvatosan adható*

— vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel (ezek hatása fokozódik),
— antikoagulánsokkal (hatásfokozódás),
— inzulinnal, orális antidiabetikumokkal (hypoglicaemiás hatás fokozódik).

Figyelmeztetés: Erősen beszűkült vesefunkció esetében csak fokozott ellenőrzés mellett csökkentett adagban alkalmazható.

Tartós alkalmazása során ajánlatos a vérképet ellenőrizni.

Gépjárművezetésnél, ill. balesetveszéllyel járó munkavégzésnél elővigyázat szükséges.

Túladagolás esetén: eszméletvesztés, hypotonia, kávéaljszerű hányás, areflexia, valamint tónusos-clonusos görcsök léphetnek fel. Terápiaként gyomormosás, aktív szén adása, légzés támogatás, ill. lélegeztetés válhat szükségessé. Súlyos vérnyomásesésnél plazmaexpander, görcs felléptekor diazepam alkalmazása javasolt.

A Klacid 250 mg filmtablettáról
és a Klacid granulatumról szuszpenzió készítéséhez:

A klaritromicin baktericid hatású makrolid antibiotikum, az eritromicin-A félszintetikus származéka. Antibakteriális hatása azon alapszik, hogy kötődik az érzékeny kórokozó 50S riboszomális alegységéhez és szuppresszálja a protein szintézist. Hatékony az aerob és anaerob Gram pozitív és Gram negatív kórokozók ellen.

MIC értéke fele-negyede az eritromicinének Gram-pozitív baktériumokkal szemben.

In vitro aktív a következő kórokozók ellen:

Gram pozitív: Staphylococcus aureus (meticillin érzékeny), Streptococcus pyogenes (beta-haemolytikus streptococcus A csoport), Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae, S. agalactiae, Listeria monocytogenes.

Gram negatív: Haemophilus influenzae, H. parainfluenzae. Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, Legionella pneumophila, Bordetella pertussis, Campylobacter pylori, C. jejuni.

Mycoplasma: M. pneumoniae, Ureaplasma urealyticum.

Egyéb: Chlamydia trachomatis, Mycobacterum avium, M. leprae.

Anaerobok: makrolid érzékeny Bacteroides fragilis, Clostridium perfringens, Peptococcus és Streptopeptococcus fajok, Propionibacterium acnes.

A klaritromicin jól felszívódik a gastrointestinális rendszerből, a gyomorsavban stabil, a táplálkozás a felszívódást nem befolyásolja. Biohasznosulása kb. 55%.

A szérum csúcskoncentráció a bevételt követően kb. 2 óra múlva mérhető.

Felezési ideje: napi 2-szer 250 mg bevétele után 3—4 óra, a szérum csúcskoncentárció kb. 1 μg/ml, napi 2-szer 500 mg bevétele után 5—7 óra, a szérumcsúcskoncentráció 2—3 μg/ml. A szövetekben és a testnedvekben történő megoszlása után magas koncentrációt ér el a nasalis mucosában, a mandulákban és a tüdőben. A plazmaproteinekhez való kötődése 65—75%-os. Főként a máj útján metabolizálódik. 20—30%-a változatlan formában a vizelettel, kb. 4%-a a széklettel eliminálódik.

Hatóanyag: 250 mg clarithromycinum filmtablettánként, 1500 mg clarithromycinum üvegenként (125 mg/5 ml). 1 üveg granulatum 36 g szacharózt és 240 mg kálium szorbátot tartalmaz.

Javallat: Klaritromicinre érzékeny aerob és anaerob Gram pozitív és Gram negatív kórokozók okozta fertőzések.

Alsó légúti fertőzések, pl. akut és krónikus bronchitis, pneumonia, bronchopneumonia.

Felső légúti fertőzések, pl.: sinusitis, otitis, pharyngitis és tonsillitis.

Bőr és lágyrész fertőzések pl.: folliculitis, cellulitis, erysipelas, impetigo, furunculosis, abscessus.

Mycobacterium avium vagy M. intracellulare okozta disszeminált vagy helyi fertőzések, M. chelonae, M. furtuitum vagy M. kansasii okozta lokalizált fertőzések.

Mycobacterium avium komplex (MAC) fertőzés más Mycobacterium ellenes gyógyszerekkel kombinációban AIDS-es betegek esetén.

Ellenjavallatok: Makrolid antibiotikumok (pl. eritromicin) iránti túlérzékenység. Egyidejű terfenadin kezelés (szívritmuszavarok esetleges jelentkezése miatt).

Adagolás: A gyógyszer bevételét nem szükséges az étkezéshez kötni. Felnőttek és 12 év feletti fiatalkorúak szokásos adagja napi 2-szer 250 mg, reggel és este bevéve. Súlyos fertőzések esetén az adag napi 2-szer 500 mg-ra növelhető. A kezelési idő általában 7—14 nap.

Gyermekek szokásos adagja 6 hó—12 éves korig napi 15 mg/ttkg, 2 adagra elosztva.

Adagolási séma:

Kor	Napi adag		Szuszpenzió mennyisége
	ttkg	mg	
6 hó-2 év	8—11	75—165	2-szer 0,5 adagolókanál
2—4 év	12—19	180—285	2-szer 1 adagolókanál
4—8 év	20—29	300—435	2-szer 1,5 adagolókanál
8—12 év	30—40	450—600	2-szer 2 adagolókanál

A tünetek megszűnte után a kezelést még legalább 2 napig folytatni kell.

Streptococcus fertőzés esetén a kezelési idő 10 nap.

Ha csökkent a veseműködés — 30 ml/min-nél alacsonyabb kreatinin clearance — a szokásos adagot a felére kell csökkenteni. Az összadag ne haladja meg a napi 250 mg-ot. Súlyos fertőzésben a napi adag 2-szer 250 mg lehet. A kezelés időtartama ne haladja meg a 14 napot.

A szuszpenzió elkészítése: A granulatumból készül csapvízzel. Az üveget jelig kell tölteni és össze kell rázni. A szuszpenziót a hab eloszlásáig állni kell hagyni, majd ha szükséges, a jelig utána kell tölteni vízzel. 1 adagolókanál 5 ml = 125 mg. A szuszpenzió fénytől védve, szobahőmérsékleten (25 °C) tartva 14 napig használható.

Mellékhatások: Gastrointestinalis panaszok: hányinger, hányás, hasmenés, hasi discomfort vagy fájdalom, allergia, bőrtünetek, ritkán fejfájás. Májenzim értékek változása: a szérum SGPT és SGOT érték, valamint a vér karbamid nitrogén érték emelkedhet.

Gyógyszerkölcsönhatás: *Óvatosan adandó:*

— teofillinnel (a szérum teofillin szint emelkedik, ez toxikus szintet érhet el.)

— warfarinnal (a warfarin hatását pontecírozhatja, ezért a prothrombin időt rendszeresen ellenőrizni kell.)

— digoxinnel és karbamazepinnel (ezek hatását potencírozhatja)

— zidovudinnal (a zidovudin csúcskoncentrációja a szérumban, valamint az AUC érték csökken, késleltetett $T_{max.}$).

Orális antikoncipiensekkel nem mutat kölcsönhatást.

Figyelmeztetés: A klaritromicin keresztrezisztenciát mutat más makrolid antibiotikummal, valamint linkomicinnel és klindamicinnel.

Csökkent májműködésű betegeket a kezelés idején gondosan ellenőrizni kell.

Terhesség és szoptatás idején az orvos — különösen a terhesség első trimeszterében — kizárólag az előny/kockázat arány gondos egyedi mérlegelése alapján írhatja elő.

A szuszpenzió szacharóz tartalmát a cukorbetegeknek figyelembe kell venni.

Túladagolás gastrointetinalis tüneteket okoz. A klaritromicin plazmaszintjét a haemodialysis és peritoneális dialysis nem befolyásolja.

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

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

Orvosi Hetilap

1993. augusztus 15. 134. évfolyam — 33. szám

A halotán hepatitis
Fehér János dr., Vásárhelyi Barna dr., Blázovics Anna dr. 1795

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A kemoterápiára bekövetkező daganat-regresszió és a túlélés összefüggése szájüregi rákban szenvedő betegeknél
Suba Zsuzsanna dr., Szabó György dr. 1799

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Hepatitis B surface és core antigén immunhisztokémiai vizsgálata HBsAg szeronegatív és szeropozitív szerv- és szövetdonorokon
Rékó Gyula dr. 1805

ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

A „minimal invasive'' műtéti irányzat lehetőségei és korlátai a mellkassebészetben
Pálffy Gyula dr., Vadász Pál dr., Kostic Szilárd dr., Géza Jako dr. 1809

KAZUISZTIKA

A genetikai tanácsadás és sikeres terhesség Wilson-kóros nőben
Pilishegyi János dr.†, Lacza Tibor dr., Kazy Zoltán dr., Czeizel Endre dr. 1813

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1819

BESZÁMOLÓK 1833

KÖNYVISMERTETÉSEK 1835

ÚTMUTATÓ AZ ORVOSI HETILAP SZERZŐI SZÁMÁRA 1837

MEGJELENT 1841

HÍREK 1843

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1844

GYÓGYSZER HÍRADÓ 1845

...ELETI TOMB KÖZÜS
KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 134 (1993) 33. 1793—1848 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

Időskorban is teljes a harmónia...



GILEMAL®

a sikeres terápia diabéteszben

GILEMAL® tabletta

A glibenclamid orálisan alkalmazható antidiabetikum, szulfanilkarbamid származék.

A vércukorszint-csökkentő hatás alapja a pancreas inzulintermelésének serkentése a béta-sejtek működésének fokozása révén, valamint az, hogy felszabadítja a plazmafehérjékhez kötött inaktivált inzulint, továbbá a sejteket közvetlenül 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:
felnőttkori - 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 tabletta) reggeli közben. Az átállítás más orális antidiabetikumról vagy inzulinról napi 1/2 tablettával kezdődjék, az előző antidiabetikus gyógyszerelés fokozatos elhagyásával.Ha ez a mennyiség nem elegendő, a gyógyszer adagja kb. 5-6 naponként 1/2-1/2 tablettával emelhető az anyagcsere egyensúly eléréséig. Átlagos adagja szükség szerint naponta 2,5-15 mg, legfeljebb 20 mg (1/2-3, maximálisan 4 tabletta), amely adag reggel egyszerre is bevehető., illetve 10 mg-nál nagyobb adag két, esetenként három adagra elosztva, étkezés közben vagy közvetlenül utána.

Mellékhatások:
Szakszerűtlen adagolás, 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.

Gyógyszerkölcsönhatások: Óvatosan adható:
- szulfonamidokkal, szalicilsav-, fenilbutazon-, kumarinszármazékokkal, MAO-bénítókkal, béta-receptor blokkolókkal, kloramfenikollal, probeniciddel, guanetidinnel és rokonvegyületével (hypoglykaemia veszélye miatt!);
- vizelethajtókkal (elsősorban tiazid-származékokkal), kortikoszteroidokkal, thyreoidea készítményekkel, gesztagénekkel, fenitoinnal, nikotinsavval, szimpatomimetikumokkal, calcium antagonistákkal (ezek csökkenthetik hatását).

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

Megyjegyzés:
*Csak vényre adható ki. Térítésmentesen rendelhető.

Csomagolás: 30 tabletta.

OGYI 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

August 15, 1993. Volume 134. No. 33.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

The halothane hepatitis
Fehér, J., Vásárhelyi, B., Blázovics, A. 1795

CLINICAL STUDIES

Correlations between histological regression and survival in oral cancer cases after chemotherapy
Suba, Zs., Szabó, Gy. 1799

ORIGINAL ARTICLES

Immunohistochemical studies of hepatitis B surface and core antigens in organ and tissue donors with and without HBsAg activities
Rékó, Gy. 1805

NEWER SURGICAL METHODS

Possibilities and limits of minimal invasive thoracic surgery
Pálffy, Gy., Vadász, P., Kostic, Sz., Jako, G. 1809

CASE REPORTS

A succesful pregnancy in a patient with treated Wilson's disease after genetic counselling
Pilishegyi, J.†, Lacza T., Kazy, Z., Czeizel, E. 1813

FROM THE LITERATURE 1819

CONGRESS REPORTS 1833

BOOK REVIEWS 1835

TO THE AUTHORS 1837

PUBLISHED PAPERS 1841

NEWS 1843

DRUG NEWS 1845

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 33. szám — 1993. augusztus 15.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Szerkesztők — Editors

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

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 93.22415.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

KÖNYVTÁRA

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 rehabilitácó 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 előiratot !

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

® Reklám

A halotán hepatitis

Fehér János dr., Vásárhelyi Barna dr. és Blázovics Anna dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Fehér János dr.)

Az aneszteziológiai gyakorlatban széles körben alkalmazott halotán legnagyobb hátránya májkárosító tulajdonsága. A halotánnal végzett műtétek után a betegek egyötödében mérsékelt májenzim emelkedések figyelhetők meg. A súlyos kimenetelű halotán hepatitis incidenciája alacsony. A szer többszöri alkalmazása után, idősebb korban, nőkben, pozitív családi anamnézisű betegekben, a máj hypoxiájával járó műtétek után, elhízásban és a halotán fokozott lebontásával járó állapotokban előfordulásának a valószínűsége nagyobb. Kialakulását elsősorban metabolikus és immunológiai tényezőkkel magyarázzák. A szerzők irodalmi összeállításukban a halotán hepatotoxicitásával kapcsolatos kutatások legújabb eredményeiről számolnak be és felhívják a figyelmet a hatékony megelőzés lehetőségeire.

Kulcsszavak: halotán, -metabolizmus, hepatitis, hypoxia, szabad gyök, antitest, lymphocyta, eosinophilia, rizikótényező, hepatotoxicitás, megelőzés

The halothane hepatitis. The greatest disadvantage of the halothane, widely used in the anaesthesiology is its ability to cause liver damage. After halothane anaesthesia mild liver enzyme elevation in the one fifth of the patients was detected. The incidence of fatal halothane hepatitis is rare. It depends on several risk factors: on the genetic predisposition, repeated halothane anaesthetics, female sex, age of patient, obesity, intrahepatic hypoxia and enzyme induction. In the pathophysiology of liver toxicity the metabolism of halothane and immune functions play an important role. In this review the last results of researches concerning to the hepatotoxicity of halothane are summarised and the authors call the attention on the opportunity of its effective prevention.

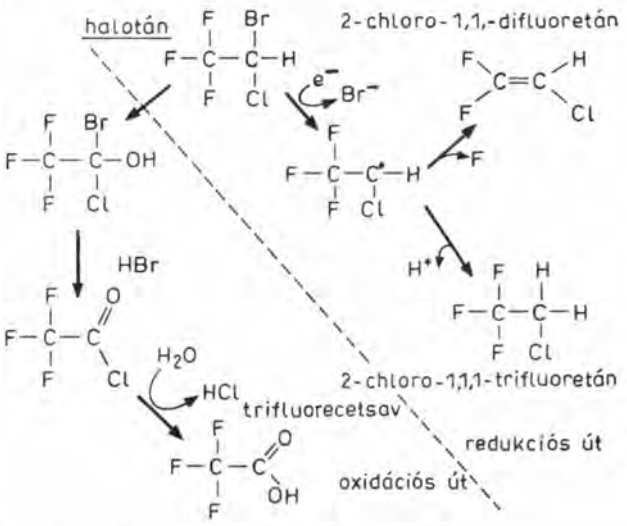
Key words: halothane, -metabolism, hepatitis, hypoxia, free radical, antibody, lymphocyte, eosinophilia, risk factor, hepatotoxicity, prevention

A halogénezett rövid szénláncú altatószerek használata az aneszteziológiában igen elterjedt, mivel hatékony, nem gyúlékony vegyületek, alkalmazásuk egyszerű. Felhasználásuk során a legnagyobb hátrányt nephro- és hepatotoxicitásuk jelenti. Ezek kiküszöbölésére számos hasonló felépítésű vegyületet — halotánt, metoxiflurántot, enflurántot, izoflurántot, sevoflurántot, desflurántot — fejlesztettek ki. Ezek közül a legszélesebb körben a halotánt alkalmazzák.

A halotán szerkezete és metabolizmusa

A halotánmolekulát két szén-, egy hidrogén-, három fluor-, egy klór- és egy brómatom alkotja. A halogénatomok térbeli elhelyezkedésének következtében elektroneloszlása nem egyenletes. Ez magyarázza azt a tényt, hogy a halotán metabolizmusa során keletkező közti termékek gyökös tulajdonságú, igen reakcióképes anyagok. A szabad gyökök keletkezését elektron spin rezonanciás (ESR) vizsgálatokkal is igazolták (23).

A szervezetbe bejutott halotánnak mintegy 20%-a a citokróm P-450 enzimrendszerben metabolizálódik, elsősorban a májban. Biotranszformációja gyors: az anesztézia elkezdése után rövid idővel megindul, adagolása után pár perccel pedig leáll. A metabolizálódó halotán 80%-a



1. ábra: A halotán metabolizmusa

oxidatív metabolikus, 20%-a redukciós metabolikus úton bomlik le. Az oxidációs lépések során hidrogén bromiddá és trifluorecetsavvá, míg a redukciós lépések során di- és trifluoretánná, bromid- és fluoridionná alakul át (33) *(1. ábra)*.

A metabolizálódó halotán mennyiségét a P-450 enzimrendszer indukciójával fokozni lehet (30).

A halotán lebontási termékeit elsősorban a májban lehet kimutatni: nyomokban azonban más, citokróm P-450 tartalmú szövetekben is, így a felső légutak nyálkahártyájában és a bélrendszerben is megtalálhatók (14).

Hepatotoxicitás

Halotán alkalmazása után a betegek mintegy 20%-ában lehet mérsékelt májenzim — elsősorban transzaminász és glutation-S-transzferáz-emelkedést tapasztalni. Az igen súlyos, fulmináns hepatitis incidenciája a különböző felmérések eredményei alapján 1 : 3500 és 1 : 35 000 között változik (12).

A *halotán hepatitis* első klinikai jele a sárgaság, típusosan a műtét utáni 5—6. napon jelentkezik. Nem specifikus gasztrointesztinális panaszok, diszkomfort érzés és émelygés, ritkábban bőrjelenségek lépnek fel. Hosszú ideig tartó, magas láz alakul ki a 7. napon. A beteg ízületi fájdalmakra is panaszkodhat.

A laboratóriumi eltérésekre az igen nagy mértékű, több száz, akár ezer egységnyi GOT, ill. GPT emelkedés a jellemző. Az alkalikus foszfatáz aktivitás növekedése mintegy két-háromszoros. A májenzim emelkedés mértéke a betegség kimenetelére nézve nem prognosztikus. Eosinophilia a betegek 8—32%-ában figyelhető meg. A halotán lebontási termékeivel és a májsejt antigénekkel szemben autoantitestek jelennek meg (44). A máj szövettani képére a helyenként panlobulárissá kiterjedő centrilobuláris nekrózis a jellemző (41).

A jóval gyakoribb mérsékelt májenzim emelkedés közvetlenül a műtét után alakul ki (20). Általában nem okoz panaszt: pár nap után nyomtalanul elmúlik.

A májkárosodás mechanizmusa

A májkárosodás kialakulásának a mechanizmusát többféle módon magyarázzák (33).

Metabolikus okok: Az elsősorban a reduktív metabolikus út során felszabaduló gyökös tulajdonságú közti termékek (42) igen reakcióképes vegyületek, és közvetlenül reagálnak a telítetlen zsírsav molekulákkal. [A halotánból származó szabad gyökök jelenlétét in vivo az epéből is ki tudták mutatni (19)]. Ezzel magyarázható az a tény, hogy a halotán a sejtmembránok szerkezetét megváltoztatja, rigiditásukat növeli. Halotán expozíció után a lipid peroxidáció fokozódik (27, 45), a májsejtek antioxidáns kapacitása — a redukált glutation mennyisége, az antioxidáns E- és C-vitamin koncentrációja — csökken (1, 39). Kemiluminescens vizsgálatokkal ezeket a megfigyeléseket in vivo állatkísérletekben is alátámasztották (6).

Az oxidatív metabolizmus során keletkező trifluorecetsav a sejtfelszíni és a citoplazmában lévő proteinekhez kovalensen kötődik: az antigénstruktúrák megváltoznak (29).

Az oxidatív és reduktív metabolikus utak során keletkező termékek hatására a máj metabolikus működése átmenetileg zavart szenved. A mitokondriális ATP termelés indukált mikroszómális enzimaktivitású sejtekben halotán hatására csökken, a glikolízis fokozódik. Telítetlen zsírsav adagolásával ezek a változások kivédhetők (2). *Manno és mtsai* in vitro kísérletek során a halotán citokróm P-450 enzimrendszert gátló hatásáról számoltak be (31). *Huwyler és mtsai* a leukotrién anyagcsere kezdeti lépésének, az omega-oxidációnak gátlását figyelték meg halotán hatására sejtkultúrában. Mivel ezek az anyagok szerepet játszanak a gyulladásban, elképzelhető, hogy a halotán májkárosító mechanizmusában egy ilyen komponens is szerepet játszik (21).

A halotán a fehérjék szerkezetének a megváltoztatásán kívül befolyásolja a proteinszintézist is. *Ghantous és mtsai* szerint a halotán okozta hepatotoxicitás egyik korai jele a májsejtek fehérjeszintézisének a csökkenése (13).

A keletkező metabolitok a DNS károsodásához is vezethetnek: műtőben dolgozók lymphocytáiban szignifikánsan több kromoszóma károsodást mutattak ki (41).

Immunmechanizmus: A halotán-hepatitis kialakulását autoimmun mechanizmussal is magyarázzák (17). Halotán adagolása után a májsejt felszínén az antigénekhez, valamint a sejt citoplazmájában elsősorban a citokróm P-450 enzimrendszerhez kapcsolódva trifluorecetsavat tudtak kimutatni. A reduktív metabolikus út arányának az emelkedésekor a kötődés erőssége fokozódik. A sejtfelszíni antigének módosulnak és ez a trifluorecetsav haptének kapcsolódása miatt megváltozott májsejt antigénekkel szemben autoimmun válasz kialakulását eredményezi (25, 26). A többszörösen halotán expozíciónak kitett emberekben trifluorecetsav-ellenes IgG típusú antitesteket ki lehet mutatni. A különböző módszerekkel végzett vizsgálatok halotán hepatitisben szenvedő betegek 33—92%-ában mutatták ki ennek az antitestnek a jelenlétét (15). A halotán hepatitis szövettani képe azzal magyarázható, hogy elsősorban a centrilobuláris májsejtek sejtfelszíni antigénjei változnak meg (18).

Azt, hogy a halotán hepatitis kialakulása részben túlérzékenységi rekakción alapul, közvetve azt is bizonyítja, hogy atopiás, egyéb gyógyszerekkel szemben hiperszenzitív betegekben a halotán mellékhatásai is gyakrabban jelentkeznek.

A májsejt kalciumtartalmának változása: Halotán hatására a kalciumpumpa aktivitása csökken és a szarkoplazmás retikulumból nagy mennyiségű kalcium áramlik ki (10, 11). Részben ez is felelős a hepatotoxicitásért.

Oxigénhiány: A májsejtek károsodását az is előidézheti, hogy a halotán a máj vérkeringését befolyásolva relatív oxigénhiányt okoz. A hypoxia közvelenül is sejtkárosító hatású, de közvetve, a reduktív lebontás aktiválásán keresztül a szabad gyökök képződését is elősegíti (16).

A fenti elméletek nem zárják ki egymást: a fent vázolt tényezők együttesen felelősek a májsejtek károsodásáért. Feltehetően a hepatotoxicitás súlyosságát az egyes összetevők aránya határozza meg. Az enyhébb, csak májenzim érték emelkedéssel járó esetekben valószínűleg a biotranszformációs út játszik elsődlegesen szerepet, míg a fulmináns hepatitis kialakulásáért elsősorban az immunológiai válasz a felelős.

Rizikótényezők

A halotán hepatitis szempontjából több rizikótényezőt állapítottak meg (28). Ezek közül a legfontosabb a szer többszöri alkalmazása (a betegek négyötödénél a betegséget megelőzően már használták ezt az anesztetikumot, többségükben egy hónapon belül). Az esetek kétharmadában már a halotánnal végzett előző altatás után kisebb mellékhatások — láz, nausea, sárgaság — jelentkeztek.

A kor előrehaladtával az anesztetikumok eliminációjának a sebessége csökken. A halotán hepatitis incidenciája a legnagyobb 50—60 éves kor között (43).

Nők esetében a betegség kétszer olyan gyakran fordul elő, mint férfiakban.

Egyes vizsgálatok szerint az elhízás is prediszponáló tényező, mivel a halotán a zsírszövetben akkumulálódhat. Állatkísérletek alapján a halotán metabolikus származékai elhízott egyedekben magasabb arányban mutathatók ki (3).

A halotán hepatitis kockázatát pozitív családi anamnézis is fokozhatja (7).

A halotán hepatitis megelőzése

A halotánexpozíció mértéke mind a betegek, mind az altatást végző személyzet körében nagy lehet. Mivel a hepatitis kezelése csak szupportív, ezért a hatékony megelőzésre kell törekedni.

Mind az aneszteziológusok, mind a betegek védelmét megelőző májvédő szerek, így vitaminkészítmények adásával célszerű megkísérelni. A halotánexpozíció mértékének a becslésére megfelelő módszer a vizelet halotán tartalmának a monitorozása (8). A mikroszómális enzimaktivitás mérésére az antipirin tesztet lehet alkalmazni (22). A rendszeres időközökben végzett májfunkciós vizsgálatok szintén a hatékony megelőzést és az idejében történő felismerést biztosíthatják.

A betegek esetében a műtétek előtt pontos műtéti és családi anamnézist kell felvenni. Halotánnal végzett anesztézia előtt ne adjunk krónikusan a betegeknek olyan gyógyszereket, melyek mikroszómális enziminduktor tulajdonságúak. A máj oxigenizációjának a csökkenésével járó beavatkozások alkalmával kerülni kell a szer használatát. Enyhe fokú májbetegségben szenvedők esetében a szer alkalmazhatóságával kapcsolatban megoszlanak a vélemények (37).

Amennyiben lehetőség van rá, célszerű a magas rizikócsoportú betegekben a trifluorecetsav-ellenes szérum antitest szintet mérni (4, 36). Ilyen esetekben tanácsos az anesztézia módját megváltoztatni és epiduralis, spinalis érzéstelenítést alkalmazni.

A halotán mellett léteznek egyéb, kevésbé májkárosító tulajdonságú altatószerek, így izoflurán, enflurán is (38), bár ezek Magyarországon még nincsenek forgalomban. Elképzelhető, hogy számos előnyös tulajdonságuk miatt a jövőben ezek az új vegyületek kiszorítják a halotánt az aneszteziológiai gyakorlatból. Ezek alkalmazásakor is figyelembe kell venni azonban a műtéti anamnézist, mivel a halotán és ezen szerek között keresztreakció előfordulhat (5).

Mivel a májelváltozások kialakulásában a szabad gyököknek alapvető szerepet tulajdonítanak, antioxidáns vegyületek — E-vitamin, silibinin — profilaktikus adagolása ezek mértékét csökkentheti. [Ezzel kapcsolatban már végeztek állatkísérleteket, amelyek azt mutatták, hogy a lipid peroxidáció mérséklése csökkenti a halotán májkárosító hatását (45)]. Az antioxidáns vegyületek nem a halotán metabolizmusát befolyásolják, hanem a szabad gyökök iniciálta láncreakciót akadályozzák meg. Az általános anesztetikumként alkalmazott propofol bizonyítottan antioxidáns tulajdonságú, így nagy kockázatú betegekben alternatív szerként alkalmazása szóba jöhet (9, 34).

Állatkísérletek során kalciumcsatorna-blokkoló szerek hatására a szabad gyök képződés mértéke csökkent (24). A nifedipin a májsejt halotán indukálta kalciumtartalom emelkedését is megakadályozta (35). A citokróm P-450 enzimrendszer enzimeit gátló vegyületek terápiás alkalmazásával kapcsolatban is folynak a vizsgálatok (40).

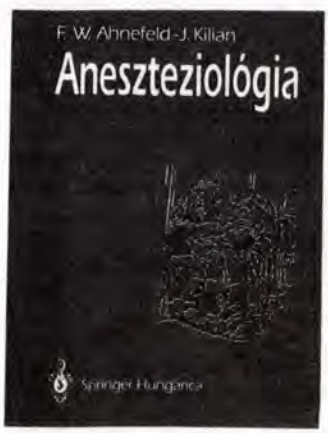
Köszönetnyilvánítás: A tanulmány elkészítéséhez szükséges anyagi támogatást az MNB OTKA III—1018, EüM ETK 2—209 és a Nemzeti Egészségvédelmi Intézet biztosította, melyért köszönetet mondunk.

IRODALOM: 1. *Akita, S., Kawahara, M., Takeshita, T. és mtsai:* Halothane-induced hepatic microsomal lipid peroxidation in guinea pigs and rats. J. Appl. Toxicol., 1989, *9,* 9—14. — 2. *Atallah, M. M., Motawea, A. A., el-Chennawy, F. A. és mtsai:* Fatty acid lessens halothane's inhibition of energy metabolism in isolated hepatocytes. Anesth. Analg., 1990, *70,* 22—28. — 3. *Biermann, J. S., Rice, S. A., Fish, K. J. és mtsai:* Metabolism of halothane in obese Fischer 344 rats. Anesthesiology, 1989, *71,* 431—437. — 4. *Bird, G. L., Williams, R.:* Detection of antibodies to a halothane metabolite hapten in sera from patients with halothane-associated hepatitis. J. Hepatol., 1989, *9,* 366—373. — 5. *Christ, D. D., Satoh, H., Kenna, J. G. és mtsai:* Potential metabolic basis for enflurane hepatitis and the apparent cross-sensitization between enflurane and halothane. Drug. Metab. Dispos., 1988, *16,* 135—140. — 6. *Cohen, P. J., Chance, B.:* Continuous in vivo measurement of hepatic lipoperoxidation using chemiluminescence: halothane and chloroform compared. Anesth. Analg., 1990, *70,* 296—298. — 7. *Cousins, M. J., Plummer, J. L., Hall, P. D.:* Risk factors for halothane hepatitis. Aust. N. Z. J. Surg., 1989, *59,* 5—14. — 8. *Dossing, M.:* Noninvasive assessment of microsomal enzyme activity in occupational medicine: present state of knowledge and future perspectives. Int. Arch. Occup. Environ. Health., 1984, *53,* 205—218. — 9. *Eriksson, O., Pollesello, P., Saris, N. E.:* Inhibition of lipid peroxidation in isolated rat liver mitochondria by the general anaesthetic proprofol. Biochem. Pharmacol., 1992, *44,* 391—393. — 10. *Farrell, G. C., Mahoney, J., Bilous, M. és mtsai:* Altered hepatic calcium homeostasis in guinea pigs with halothane-induced hepatotoxicity. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1988, *247,* 751—756. — 11. *French, J., Heffron, J. J.:* Kinetic analysis of halothane induced Ca2+ release from isolated heavy sarcoplasmic reticulum. Biochem. Soc. Trans., 1991, *19,* 355S. — 12. *Goto, T., Ohwan, K., Matsumoto, N. és mtsai:* [Protective effect of calcium channel blockers on the liver against halothane hepatitis in rats]. Masui, 1990, *39,* 204—209. — 13. *Ghantous, H., Fernando, J., Gandolfi, A. J. és mtsai:* Inhibition of protein synthesis and secretion by volatile anesthetics in quinea pig liver slices. Adv. Exp. Med. Biol., 1991, *283,* 725—730. — 14. *Ghantous, H., Lofberg, B., Tjalve, H. és mtsai:* Extrahepatic sites of metabolism of halothane in the rat. Pharmacol. Toxicol., 1988, *62,* 135—141. — 15. *Hastings, K. L., Thomas, C., Hubbard, A. K. és mtsai:* Screening for anti-

bodies associated with halothane hepatitis. Br. J. Anaesth., 1991, *67*, 722—778. — 16. *Hori, T., Nagasaka, H., Matsumoto, N.:* (Halothane hepatotoxicity and hepatic circulation). Masui, 1988, *37*, 268—279. — 17. *Hubbard, A. K., Gandolfi, A. J., Brown, B. R. Jr.:* Immunological basis of anesthetic-induced hepatotoxicity. Anesthesiology, 1988, *69*, 814—817. — 18. *Hubbard, A. K., Roth, T. P., Schuman, S. és mtsai:* Localization of halothane-induced antigen in situ by specific anti-halothane metabolite antibodies. Clin. Exp. Immunol., 1989, *76*, 422—427. — 19. *Hughes, H. M., George, I. M., Evans, J. C. és mtsai:* The role of the liver in the production of free radicals during halothane anaesthesia in the rat. Quantification of N-tertbutyl-alpha-(4-nitrophenyl)nitrone (PBN)-trapped adducts in bile from halothane as compared with carbon tetrachloride. Biochem. J., 1991, *277*, 795—800. — 20. *Hussey, A. J., Howie, J., Allan, L. G. és mtsai:* Impaired hepatocellular integrity during general anaesthesia, as assessed by measurement of plasma glutathione S-transferase. Clin. Chim. Acta, 1986, *161*, 19—28. — 21. *Huwyler, J., Jedlitschky, G., Keppler, D. és mtsai:* Halothane metabolism. Impairment of hepatic omega-oxidation of leukotrienes in vivo and in vitro. Eur. J. Biochem., 1992, *206*, 869—879. — 22. *Imbriani, M., Ghittori, S., Zadra, P. és mtsai:* Biological monitoring of the occupational exposure to halothane (Fluothane) in operating room personnel. Am. J. Ind. Med., 1991, *20*, 103—112. — 23. *Janzen, G., Towner, R. A., Krygsman, P. H. és mtsai:* Structure identification of free radicals by ESR and GC/MS of PBN spin adducts from the in vitro and in vivo rat liver metabolism of halothane. Free Radic. Res. Commun., 1990, *9*, 343—351. — 24. *Kawahara, M., Akita, S., Fujii, K. és mtsai:* Effect of calcium channel blocking agents on the reductive metabolism of halothane. J. Appl. Toxicol., 1991, *11*, 29—31. — 25. *Kenna, J. G., Satoh, H., Christ, D. D. és mtsai:* Metabolic basis for a drug hypersensitivity: antibodies in sera from patients with halothane hepatitis recognize liver neoantigens that contain the trifluoroacetyl group derived from halothane. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1988, *245*, 1103—1109. — 27. *Knights, K. M., Gourlay, G. K., Gibson, R. A. és mtsai:* Halothane induced hepatic necrosis in rats: the role of in vivo lipid peroxidation. Pharmacol. Toxicol., 1988, *63*, 327—332. — 28. *Lew, J. K., Spence, A. A., Elton, R. A.:* Cross-sectional study of complications of inhalational anaesthesia in 16,995 patients. Anaesthesia, 1991, *46*, 810—815. — 29. *Lind, R. C., Gandolfi, A. J.:* Covalent binding of oxidative biotransformation reactive intermediates to protein influences halothane-associated hepatotoxicity in guinea pigs. Adv. Exp. Med. Biol. 1991, *283*, 763—766. — 30. *Lind, R. C., Gandolfi, A. J., Hall, P. M.:* Isoniazid potentiation of a guinea pig model of halothane-associated hepatotoxicity. J. Appl. Toxicol., 1990, *10*, 161—165. — 31. *Manno, M., Cazzaro, S., Rezzadore, M.:* The mechanism of the suicidal reductive inactivation of microsomal cytochrome P-450 by halothane. Arch. Toxicol., 1991, *65*, 191—198. — 32. *Mazze, R. I.:* Metabolism of the inhaled anaesthetics: implications of enzyme induction. Br. J. Anaesth., 1984, *56*, (Suppl 1), 27S—241S. — 33. *Morio, M., Fujii, K., Yuge, O.:* Current concept of halothane hepatitis (review): In Vivo. 1987, *1*, 163—166. — 34. *Murphy, P. G., Myers, D. S., Davies, M. J. és mtsai:* The antioxidant potential of propofol (2,6-diisopropylphenol). Br. J. Anaesth., 1992, *68*, 613—618. — 35. *Neuberger, J. M.:* Halothane and hepatitis. Incidence, predisposing factors and exposure guidelines. Drug. Saf., 1990, *5*, 28—38. — 36. *Neuberger, J., Williams, R.:* Halothane hepatitis. Dig. Dis., 1988, *6*, 52—64. — 37. *Nomura, F., Hatano, H., Iida, S. és mtsai:* Halothane hepatotoxicity and reductive metabolism of halothane in acute experimental liver injury in rats. Anesth. Analg., 1988, *67*, 448—452. — 38. *Peduto, V. A., Napoleone, M.:* [Poisoning caused by chronic exposure to volatile anesthetics. Molecular mechanisms and risk anesthetics] Minerva Anestesiol., 1989, *55*, 487—500. — 39. *Ray, D. C., Drummond, G. B.:* Halothane hepatitis. Br. J. Anaesth., 1991, *67*, 84—99. — 40. *Ray, D. C., Howie, A. F., Beckett, G. J. és mtsa:* Preoperative cimetidine does not prevent subclinical halothane hepatotoxicity in man [see comments]. Br. J. Anaesth., 1989, *63*, 535—535. — 41. *Sardas, S., Cuhruk, H., Karakaya, A. E. és mtsai:* Sisterchromatid exchanges in operating room personnel. Mutat. Res., 1992, *279*, 117—120. — 42. *Sato, N., Fujii, K., Yuge, O. és mtsai:* The association of halothane-induced lipid peroxidation with the anaerobic metabolism of halothane: an in vitro study in guinea pig liver microsomes. Hiroshima J. Med. Sci., 1990, *39*, 1—6. — 43. *Strum, D. P., Eger, E. I. 2d., Unadkat, J. D. és mtsai:* Age affects the pharmacokinetics of inhaled anesthetics in humans. Anesth. Analg., 1991, *73*, 310—318. — 44. *Wark, H.:* Diagnostic test for halothane hepatitis [letter]. Br. J. Anaesth., 1988, *60*, 747—748. — 45. *Younes, M., Heger, B., Wilhelm, K. P. és mtsa:* Enhanced in vivo-lipid peroxidation associated with halothane hepatotoxicity in rats. Pharmacol. Toxicol., 1988, *63*, 52—56.

(Fehér János dr., *Budapest*, Szentkirályi u. 46. 1088)

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: .....

A kemoterápiára bekövetkező daganat-regresszió és a túlélés összefüggése szájüregi rákban szenvedő betegeknél

Suba Zsuzsanna dr. és Szabó György dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Szájsebészeti és Fogászati Klinika (igazgató: Szabó György dr.)

A vizsgálatokat 30 szövettanilag igazolt szájüregi laphámrákos betegen végezték, akik $T_{2-3}N_{0-2}M_0$ klinikai stádiumban voltak. Célul tűzték ki, hogy a sebészileg eltávolított tumorokon hisztológiailag értékelik a preoperatív intra-arterialis kemoterápia hatását, és annak kapcsolatát a betegek várható túlélésével. A tumor regresszió mértékét (R) 1—4 ponttal értékelték. R1 értéket kaptak 8/30 esetben (maradványtumort egyáltalán nem találtak). Mikroszkópos méretű (R2) daganatot találtak 5/30 esetben. Részleges regressziót (R3) 12/30, gyenge reakciót (R4) 5/30 betegnél állapítottak meg. A szövet szerkezetének értékelését három önkényesen választott paraméter segítségével végezték el. Vizsgálták a maradvány carcinoma morfológiai képét (C), a stroma lobsejtes reakcióját (S) és a daganat elhatárolódási tendenciáját (D). Ezen pontszámok összegét A-nak nevezték. A minőségi értékelés során a maradványtumor pontértéke A3—9 lehetett. Minél magasabb volt a pontszám, annál rosszabbul reagált a kérdéses tumor a kezelésre. Az A3—5 pontos daganatok esetében a prognózis kedvezőnek bizonyult ellentétben az A8—9 pontos esetekkel. Az A6—7 pontos értékekkel jellemzett tumoroknál a beteg sorsát a kezeletlen carcinoma kiterjedése és az esetleges metasztázisok jelenléte határozta meg. Figyelemre méltó, hogy kisszámú beteganyaguknál szignifikáns kapcsolatot találtak a túlélés és az összesített pontszám (A), az S érték és a D érték között.

Kulcsszavak: intra-arteriális kemoterápia, kórszövettan, szájüregi rák, daganat-regresszió

Correlations between histological regression and survival in oral cancer cases after chemotherapy. The examinations were performed on thirty patients with biopsy-confirmed squamous cell carcinoma of the oral cavity in clinical stage $T_{2-3}N_{0-2}M_0$. The aim of the present study was to perform a histological evaluation of the effect of preoperative intra-arterial treatment of surgically removed tumours and to analyse the correlations with the survival of the patients. The tumour regression (R) was evaluated quantitatively on a scale ranging between 1 and 4 points. The evaluation yielded a value of R1 in 8/30 cases (residual tumour was not found histologically). A tumour of microscopic size (R2) was found in 5/30 cases. Partial regression (R3) was established in 12/30 cases, and a slight response (R4) in 5/30 patients. The histologic picture was evaluated qualitatively on the basis of three arbitrarily chosen parameters. Examinations were made on the morphological picture of the residual cancer (C), the inflammatory reaction of the stroma (S) and the demarcation tendency of the tumour (D) and the sum of these values (A). The higher this point score, the poorer the tumour in question responds. Tumours with a score of A3—5 proved to have a very favourable prognosis in contrast with those with a score of A8—9. For the borderline scores of A6—7 the subsequent fate of the patient was decided by the extent of the original tumour and by the occurrence or not metastases. It is noteworthy that, with a comparatively small number of patients, a significant correlation was demonstrated between the survival and the total qualitative point count (A), the S value and the D value.

Key words: intra-arterial chemotherapy, histopathology, oral cancer, tumour regression

Az intraarteriális kemoterápia jelentős szerepet játszik a fej-nyak tumoros betegek életkilátásainak javulásában (6, 10, 11, 18). Ennek ellenére az eredmények meglehetősen széles skálán mozognak a hisztológiailag igazolt teljes tumor regressziótól a minimális válaszig (2, 19, 20, 23). Feltételezhető, hogy az egyes betegek immunológiai reakciókészsége és tumoruk individuális biológiai sajátosságai befolyásolják a kezelés eredményét még a klinikailag hasonló, és azonos elvek szerint kezelt esetekben is (5).

A fej-nyak tumorok preoperatív kemoterápiáját követő regressziójának szövettani értékeléséről mind ez idáig kevés közlemény született (9, 15, 16). Újabban *Sulfaro* és munkacsoportja dolgozott ki standardizált patológiai módszert az intraarteriálisan kezelt szájüregi daganatok válaszreakcióinak értékelésére (21). Ezekre a vizsgálatokra szükség van, mivel az így nyert adatok segítséget nyújtanak a klinikusnak a további kezelés megtervezéséhez, a prognózis becsléséhez és az eredmények hiteles, standard értékeléséhez.

Vizsgálataink célja az volt, hogy a korábbi irodalmi adatokat (21) felhasználva szövettanilag értékeljük a preoperatív intraarteriális kezelés hatását a műtétileg eltávolított daganatokon. A prospektív vizsgálatban harminc betegünk szerepelt, akik meglehetősen homogén populatiót képeztek a tumor lokalizáció, az alkalmazott kezelés és a tumorok szövettani osztályozása tekintetében. Önkényesen választott paraméterek bevezetésével pontrendszert alkalmaztunk, amely a legmagasabb pontszámmal jellemzi a legrosszabbul reagáló tumorokat. Megvizsgáltuk, hogy az így nyert értékek milyen összefüggéseket mutatnak a tumoros beteg sorsával, életkilátásaival.

Anyag és módszer

A vizsgálatokat 30 betegen végeztük, akiknek biopsziával igazolt, differenciált laphámrákjuk volt (grade I—II). A betegség klinikai stádiuma $T_{2-3}N_{0-2}M_0$ volt (24). A tumorok a nyelvet és a sublingualis regiót érintették, és nem terjedtek túl a középvonalon. Betegeink korábban kezelésben nem részesültek. A keringési, a légzési és a renalis funkciók kielégítőek voltak. A csontvelő működése megfelelő volt. A betegek életkora 37—65 év volt, átlagosan 48 év. A férfiak és a nők aránya 26/4 volt.

A műtétet megelőző intraarteriális kemoterápia azonos elvek szerint történt. A katéter behelyezés technikáját korábbi közleményekben részletesen ismertettük (19, 20, 22, 23). Az alkalmazott citosztatikumok: Cisplatin-Ebewe (Ebewe Arzneimittel Austria) és Farmorubicin (Farmitalia) voltak, összmennyiségben 120, illetve 100 mg dosisban. Az adagolást Braun-Melsungen, vagy Cormed infúziós pumpával végeztük.

A tumorok nagyságát klinikailag az irodalmi adatoknak megfelelően (6) határoztuk meg a kezelés előtt, és annak befejezése után négy nappal. Teljes regresszióként értékeltük, ha a tapintható tumor teljesen eltűnt (CR). Részleges volt a klinikai regresszió, ha a tapintható tumor két legnagyobb átmérője legalább 50%-kal csökkent (PR). Kismértékű válasz esetén a primer tumor átmérőinek csökkenése 50%-nál kisebb volt (MR). A műtét mindig 4—5 nappal a kezelés befejezése után történt, ami igen lényeges a szövettani reakciók megítélése szempontjából. A műtét során nyaki blokk disszekciót, a primer tumor eltávolítását és azonnali rekonstrukciót végeztünk. A műtét után a betegeket háromhavonta kontrolláltuk. A gondozási periódus 30—46 hónap volt.

A műtéti preparátumokat egységesen dolgoztuk fel, így a szövettani vizsgálatba visszamenőleg nem tudtunk további eseteket bevonni. Ha makroszkóposan daganatot nem észleltünk, azt külön regisztráltuk. Az eltávolított daganatot teljes egészében beágyaztuk mintegy 3 mm vastag blokkokban, sorrendben számozva. Teljes tumor regressziót csak akkor állapítottunk meg, ha minden blokkból sorozatmetszetet készítettünk. A nyaki disszekció anyagából minden makroszkóposan felismerhető nyirokcsomót beágyaztunk. Ezek száma esetenként 10—15 volt. Az értékelés 4—5 μm vastag, haematoxylin-eosinnal festett metszetek alapján történt. A feldolgozás alapelveiben megegyezett *Sulfaro* és mtsai módszerével (21).

A maradványtumor kiterjedését (R) 1—4 pontos skálán értékeltük. Teljes hisztológiai regresszió (HCR) esetén a tumor R1 értéket kapott a statisztikai értékelhetőség kedvéért. R2 értéket állapítottunk meg, ha csak mikroszkóposan észlelhető, apró tumorsejt csoportokat találtunk. Ez a két csoport megfelel *Sulfaro* és mtsai R0, illetve R1 kategóriájának. A továbbiakban az eredeti tumor becsült méretével összevetve vizsgáltuk a residuum méretét. Tapasztalataink szerint a kezeletlen tumor kiterjedésének megfelelően marginális hegesedés övezi a maradványdaganatot, mivel a környező, daganatosan infiltrált szájüregi struktúrák (haráncsíkolt izomzat, nyálmirigyek) a tumor pusztulása után regenerálódni nem képesek. Ha megállapítottuk azt, hogy a residuális tumor két átmérője sorozatmetszetben kisebb, mint az eredeti tumor becsült átmérőjének 50%-a, akkor R3-ként értékeltük a regressziót. Ha ez az arány meghaladta az 50%-ot, akkor R4 értéket adtunk meg.

A tumor szöveti szerkezetének értékelése három önkényesen választott paraméter alapján történt. Vizsgáltuk a *tumor* morfológiai képét (C), a *stroma* gyulladásos reakcióját (S) és a daganat *demarkálódási* tendenciáját (D). Amennyiben területének több mint 50%-a jelentősen károsodott (kiterjedt szarusodás, bizarr formájú tumorsejtek), C1 értéket kapott. Ha a károsodás a maradványtumor területének 50%-ánál kisebb kiterjedésű volt, akkor C2-ként értékeltük. Ha a residuum florid, relatíve sértetlen szöveti szerkezetű volt, a pontszáma C3 lett. Ha a stroma granulációs szövetet tartalmazott idegentest típusú óriássejtekkel, akkor az értékelés S1 volt. Ha a residuális tumorsejt fészkeket kereksejtes, gyulladásos infiltrátum övezte, akkor a pontszám S2 volt. Ha a maradványtumor stromájában lobsejteket nem, vagy csak gyéren találtunk, akkor S3 értéket állapítottunk meg. További jellemzőként a demarkáció mértékét vizsgáltuk. Ha a demarkációs vonalnak megfelelően intenzív gyulladásos reakciót találtunk óriássejtekkel, akkor D1-ként értékeltük. Ha heges kötőszövettel határolódott el a környezetétől, az D2-nek felelt meg. Ha a tumor elhatárolódás nélkül infiltrálta környezetét, akkor D3 értéket állapítottunk meg.

Az így nyert C, S és D értékeket összegezve megkaptuk az egyes tumorok összpontszámát (A). Teljes tumor regresszió esetén a beteg kimaradt ebből az értékelésből. A fentiek alapján a residuális tumor szerkezeti értékelése 3—9 pont között alakulhat. Annál nagyobb ez a pontszám, minél rosszabbul reagáló tumorról van szó. A pontszámok statisztikai értékelése Student „t" (two sided) teszt szerint történt (4).

A regionális nyirokcsomók szöveti reakcióit részletesen nem elemeztük, csak a tumor metasztázisok jelenlétét regisztráltuk.

Eredmények

A gondozási periódus során 11 betegünk halt meg a tumoros alapbetegség kiújulása miatt. A tumor *kiterjedésének értékelése* (R) alapján 8/30 esetben *R1* értéket állapítottunk meg. Közülük kettő klinikailag T3N1, illetve T3N2 stádiumban volt, hat a T2No—1 csoportba tartozott. Mikroszkópos tumor maradványt találtunk *(R2)* 5/30 esetben, melyek valamennyien a T2No—1 klinikai csoportba tartoztak. Közülük hármat — tévesen — klinikailag teljes regressziónak tartottunk. Részleges regressziót állapítottunk meg 12/30 esetben (R3). Kismértékű választ (R4) észleltünk 5/30 betegnél.

A *szöveti szerkezet értékelése* során megállapítottuk az egyes tumorok C, S és D értékeit, valamint ezek összegét (A). A 8 teljes hisztológiai regresszió esetében ilyen pontszámot nem adtunk. Eseteink között egy A3, négy A5, négy A6, kilenc A7, két A8 és két A9 pontos érték fordult elő. A tumorok klinikai stádiuma, a klinikai és patológiai regresszió, a recidívák és a halálozás adatai megtalálhatók az *1. táblázatban.*

A tumorok kiterjedésének és szerkezetének pontszámait összevetve a tumor recidívákkal és a túléléssel a következőket állapíthatjuk meg. Az R1 csoportba nyolc beteg tartozik.

Egy esetben 11 hónappal a műtét után helyi recidívát találtunk. A második műtét óta a beteg él, tumormentes. Két beteg halt meg metasztatikus nyaki tumor következtében 10, illetve 12 hónapos túlélés után. Figyelemre méltó, hogy a kezelést megelőzően T3N1, illetve T3N2 stádiumban vol-

1. táblázat: A klinikai és patológiai adatok összefoglalása

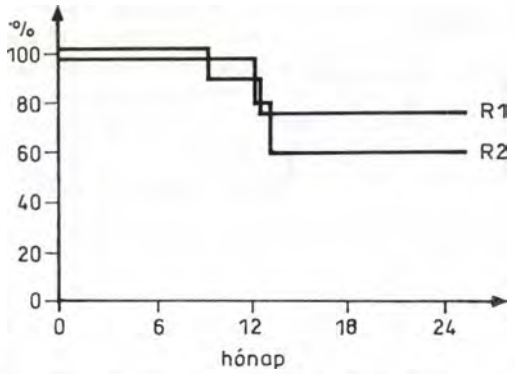
Betegek	TNM	Regresszió klinikai	Regresszió patológiai		Recidíva (lokális)	Metasztázis	Halálozás
	$T_2N_1M_0$	CR	R1	A—	—	—	
R1	$T_2N_1M_0$	CR	R1	A—	—	—	
csoport	$T_2N_0M_0$	CR	R1	A—	—	—	
	$T_2N_0M_0$	CR	R1	A—	—		
	$T_2N_1M_0$	CR	R1	A—	+	—	
	$T_2N_1M_0$	CR	R1	A—	—	—	
	$T_2N_1M_0$	CR	R1	A—	—		
	$T_3N_2M_0$	CR	R1	A—	—	+	+
	$T_3N_1M_0$	CR	R1	A—	—	+	+
	$T_2N_1M_0$	CR	R1	A—	—	—	
	$T_2N_0M_0$	PR	R2	A6	—	—	
R2	$T_2N_1M_0$	CR	R2	A6	—	—	
csoport	$T_2N_1M_0$	PR	R2	A7	+	—	+
	$T_2N_1M_0$	CR	R2	A8	+	—	
	$T_2N_1M_0$	CR	R2	A9	—	+	+
	$T_2N_1M_0$	PR	R3	A3	—	—	
R3	$T_3N_1M_0$	MR	R3	A5	—	—	
csoport	$T_2N_1M_0$	PR	R3	A5	—	—	
	$T_3N_1M_0$	PR	R3	A5	—	—	
	$T_3N_1M_0$	PR	R3	A5	—	—	
	$T_2N_{2b}M_0$	PR	R3	A6	—	—	
	$T_2N_2M_0$	PR	R3	A6	—	—	
	$T_2N_1M_0$	NR	R3	A7	—	+	+
	$T_2N_2M_0$	PR	R3	A7	—	—	
	$T_3N_2M_0$	PR	R3	A7	—	+	+
	$T_2N_1M_0$	PR	R3	A7	—	+	
	$T_2N_1M_0$	PR	R3	A7	+	—	
	$T_3N_1M_0$	MR	R4	A7	—	+	+
R3	$T_3N_2M_0$	MR	R4	A7	+	+	+
csoport	$T_2N_1M_0$	MR	R4	A8	+	—	+
	$T_2N_1M_0$	MR	R4	A8	+	+	+
	$T_3N_1M_0$	MR	R4	A9	+	—	+

tak és az utóbbinál szövettanilag igazolt nyaki nyirokcsomó metasztázist találtunk. Ezen eseteknél a primer tumor helye a boncolás során is daganatmentesnek bizonyult. Öt további beteg él, és jelenleg is tumormentes.

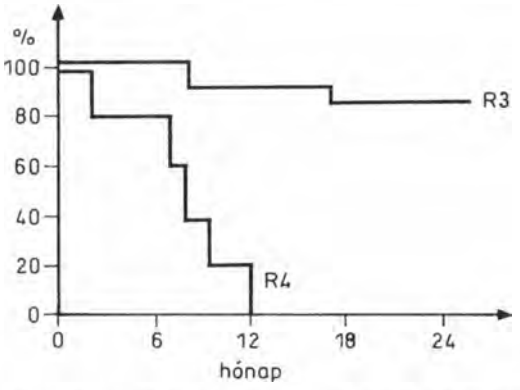
Az *R2* regressziós csoportban 5 betegünk szerepel. Két esetben lokális recidívát találtunk, pontszámuk A8 volt. Egyik meghalt, a másik újabb műtétet követően tumormentes. Egy beteg (A9) regionális metasztázis miatt halt meg. A két tumormentes túlélőnél a pontszám A6 volt. (Az R1 és R2 csoportba tartozó betegek százalékos aránya a túlélés függvényében az *1. ábrán* látható.)

Az *R3* regressziós csoportban 12 beteg szerepel. Lokális recidívát egy esetben találtunk (A7), aki a második műtét óta tumormentes. Három betegnél nyaki metasztázis jelentkezett (A7). Közülük kettő meghalt 8, illetve 17 hónap múlva. A harmadik újabb műtét (nyaki blokk disszekció) után tumormentes. A további daganatmentes túlélők: egy A7, kettő A6, négy A4 és egy A3 pontos eset.

Az *R4* regressziós csoportba öt beteg tartozik, akik a kedvezőtlen tumorválasz következtében valamennyien meghaltak. Helyi recidívát négy esetben észleltünk (A9, A8, A8 és A7 pont), közülük kettőnél nyaki metasztázis is



1. ábra: Kaplan—Meier görbe az R1 és R2 csoport túlélési adatairól. A betegek százalékos megoszlása látható a túlélés függvényében



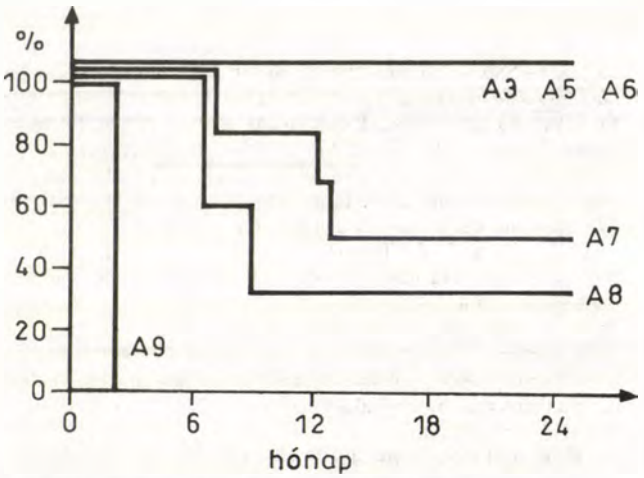
2. ábra: Kaplan—Meier görbe az R3 és R4 csoport túlélési adatairól. A betegek százalékos megoszlása látható a túlélés függvényében

jelentkezett. Az ötödik beteg lokálisan tumormentes volt, metasztatikus tumor következtében halt meg. Említésre méltó, hogy a maximális pontszámot (A9) elérő beteg rendkívül gyorsan, két hónap múlva halt meg kiterjedt lokális recidíva miatt. (Az R3 és R4 csoport tagjainak százalékos megoszlása a túlélés függvényében a *2. ábrán* látható.)

A tumorkiterjedés (R) értékeket összehasonlítottuk a túlélők és halottak csoportjánál. Student „t" (two sided) teszttel az R értéke szignifikáns összefüggést mutatott a túléléssel ($p<0{,}05$).

Ezek után megvizsgáltuk, hogy a szöveti szerkezet egyes összetevői milyen összefüggést mutatnak a túléléssel. A tumor károsodása (C) a halálos kimenetelű eseteinknél C2—C3 megoszlást mutatott. A túlélőknél C1—C2 értékek, egy esetben C3 pontszám fordult elő. Az utóbbi esetnél már egy éven belül metasztázisos nyirokcsomót találtunk. A C érték és a túlélés nem mutatott szignifikáns összefüggést ($p>0{,}05$).

A stroma lobos reakciója (S) a fatális kimenetelű esetek közül egynél S1 volt, ez a beteg metasztatikus tumor következtében halt meg. A túlélők között zömmel S1 és S2 pontos esetek voltak, ezek között tumor recidíva eddig nem fordult elő. Két túlélőnél S3 értéket állapítottunk meg, ezeknél közel egy év után lokális recidívát találtunk. Az S



3. ábra: Kaplan—Meier görbe a túlélés és az összesített pontszám (A) viszonyáról. A betegek százalékos megoszlása látható a túlélés függvényében

értékek és a túlélés között az összefügés szignifikáns volt ($p<0,05$).

A demarkáció értéke 11 halállal végződő esetünk közül 10-nél D3 volt. A túlélő betegek között D1, D2 és D3 pontszám egyaránt előfordult. A D érték és a túlélés között szignifikáns kapcsolatot találtunk ($p<0,005$). Az összegezett pontszám (A) szintén szignifikánsnak bizonyult az élő és a halott betegek csoportjának összehasonlítása során ($p<0,05$). A túlélési adatok és a pontszámok összefüggései a *3. ábrán* találhatók meg.

A nyaki disszekciós anyag nyirokcsomóinak vizsgálata során 9/30 esetben találtunk szövettanilag igazolható daganat áttétet. Metasztázisok előfordultak mind a négy regressziós csoportban. A kilenc metasztázisos eset közül csak egy él, és a második nyaki blokk disszekciót követően tumormentes. Megjegyezzük, hogy ez a daganat T2N1 stádiumban került klinikánkra, és szövettani pontszáma nem volt nagyon magas (A7).

Megbeszélés

A fej-nyak tumorok vonatkozásában *Jacobsson és mtsai* vezettek be először olyan új szövettani osztályozást, amely szignifikáns kapcsolatot mutatott a betegség klinikai lefolyásával és a mortalitással (7). Az utóbbi években további módosításokkal a szájüreg laphámrákjaira vonatkozóan pontrendszert dolgoztak ki, amely jellemzi a kezeletlen tumor és a beteg immunválaszának kölcsönhatását (1, 3).

Mindezek alapján kézenfekvő, hogy a szájüregi laphámrákok kezelése után a műtéti preparátumban észlelt szövettani reakcióknak valamiképpen tükrözni kell a terápia eredményes, illetve eredménytelen voltát. A teljes hisztológiai tumor regresszió klinikai jelentőségével több szerző foglalkozott (2, 6, 13, 23), de kevés olyan adattal rendelkezünk, amely a szájüregi rákok kemoterápiás regressziójának patológiai elemzésével foglalkozik (5, 9, 15, 16). Ebben a témakörben mérföldkövet jelentett *Sulfaro és mtsai* munkája, akik homogén beteganyagon, a műtéti preparátum teljes, standardizált hisztopatológiai feldolgozásával, és új szövettani osztályozási rendszerrel értékelték az intraarteriális kemoterápia hatását (21).

Jelen vizsgálatainkat metodikailag az említett munkacsoport alapelveivel megyegyezően végeztük. Mivel az intraarteriális kezelésnél nem közömbös a szájüregi tumor lokalizációja, az eddigi irodalmi adatokkal ellentétben nem öt-hatféle szájüregi lokalizációban vizsgáltuk a tumorokat, hanem kizárólag a nyelvre, illetve a sublingualis régióra kiterjedő, a középvonalat meg nem haladó daganatokat vontuk be a tanulmányba. Betegeinknél a kanülözés technikája és a citosztatikumok adagolása is egységesen történt. A részleges regresszió mértékének értékelése során bevezettük a marginális hegesedés alapján becsült eredeti tumor és a reziduális tumor nagyságának összehasonlítását. Újdonság továbbá, hogy önkényesen választott paraméterek alapján pontrendszert dolgoztunk ki a daganat-regresszió jellemzésére és statisztikai értékelésére. A bevezetett A3—9 pontos értékelés során a 3—5 pontos daganatok prognózisa egységesen kedvezőnek bizonyult, ellentétben a 8—9 pontos eredményekkel. A 6—7 pontszám határértéknek tűnt, ezeknél az eredeti tumor kiterjedése és az esetleges metasztázisok döntötték el a beteg további sorsát. Figyelemre méltó, hogy viszonylag kis számú beteganyagunknál szignifikáns összefüggést mutattunk ki a minőségi pontszám összértéke (A), az S, a D érték és a túlélés között.

Eredményeink alapján kitűnik, hogy a regresszió mennyiségi értékelése nem elegendő a prognózis felméréséhez. Az R1 és R2 csoportba sorolt betegeink között fatális kimenetelű eset és tumormentes túlélő egyaránt előfordult. Találtunk olyan, csak mikroszkóposan észlelhető reziduális tumort (R2), amely apró, florid tumorsejtfészkekből épült fel. Ez aligha magyarázható azzal, hogy az adott területet a dózis elégtelensége vagy a mikrovaszkuláris rendszer gyér volta miatt nem érte el a gyógyszer hatása.

Számos irodalmi adat van arra vonatkozóan, hogy egyes carcinomák többféle sejtpopulációból tevődnek össze, melyek morfológiailag, biokémiailag és biológiai aktivitás tekintetében is meglehetősen heterogének (8, 12, 14). *Friedman* szerint ezek a szubpopulációk tumoron belül különböző érzékenységet mutatnak adott kemoterápiás kezelés iránt (5). Mindebből következik, hogy erőteljes és hatékony kezelés ellenére kisebb, rezisztens sejtcsoportok megmaradhatnak, és a továbbiakban ezek invazív és metasztatizáló képessége megpecsételi a beteg sorsát. Vizsgálataink alapján alátámasztjuk *Friedman* véleményét, miszerint a kezelést túlélő tumorsejtek minősége fontosabb, mint mennyiségük.

Megállapítottuk, hogy az eltávolított nyaki blokkban talált nyirokcsomó metasztázis igen rossz prognózist jelzett az irodalmi adatokkal megegyezően (2, 3). Feltételezhető, hogy a lokális kezelés hatására egyes nyirokcsomókból eltűnt a kisebb mértékű tumorsejt invázió, és csak a kiterjedt metasztázisok voltak ellenállóak.

Vizsgálati eredményeink értékelését nagymértékben megnehezíti, hogy az intraarteriális kezelés során a regionális metasztázisok nem ugyanúgy reagálnak, mint a primer tumorok. Ezt alátámasztja, hogy 11 halálos kimenetelű esetünkből hatnál csak metasztatikus recidíva jelentkezett, és ez okozta a beteg halálát annak ellenére,

hogy a primer tumor kombinált kezelése eredményesnek tűnt. A metasztázisok kezelésének problémájára további közleményben térünk ki részletesen.

Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy pontrendszerünk hasznos információt nyújtott a kezelés hatékonyságának megítéléséhez. Értékelésünk kvantitatív, és statisztikailg értékelhető adatokon alapszik. Nem elhanyagolható szempont, hogy a nagyobb pontszámú eseteket fokozottan veszélyeztetettnek lehet tekinteni, így a többiekhez viszonyítva intenzívebb gondozást, illetve posztoperatív kezelést ajánlatos alkalmazni. Módszerünk természetesen nagyobb beteganyagon, hosszabb gondozási periódus során további finomítást igényel, de az eddigi eredmények biztatóak.

IRODALOM: 1. *Anneroth, G., Hansen, L. S.:* A methodologic study of histologic classification and grading of malignancy in oral squamous cell carcinoma. Scand. J. Dent. Res., 1984, *92,* 448—468. — 2. *Al-Kourainy, K., Kish, J., Ensley, J. és mtsai:* Achievement of superior survival for histologically negative versus histologically positive clinically complete responders to cisplatin combination in patients with locally advanced head and neck cancer. Cancer, 1987, *59,* 233—238. — 3. *Bryne, M., Koppang, H. S., Lilleng, R. és mtsai:* New malignancy grading is a better prognostic indicator than Broders' grading in oral squamous cell carcinomas. J. Oral. Pathol. Med., 1989, *18,* 432—437. — 4. *Fisher, R. A., Yates, F.:* Statistical table for biological agricultural and medical research (6th ed.) Oliver and Boyd, Edinburgh—London, 1963. 146. old. — 5. *Friedman, M., Nervi, C., Casale, C. és mtsai:* Significance of growth rates cell kinetics and histology in the irradiation and chemotherapy of squamous cell carcinoma of the mouth. Cancer, 1973, *31,* 10—16. — 6. *Frustaci, S., Barzan, L., Tumolo, S. és mtsai:* Intra-arterial continuous infusion of cisdiaminedichloroplatinum in untreated head and neck cancer patients. Cancer, 1986, *57,* 1118—1123. — 7. *Jacobsson, P. A., Eneroth, C. M., Killander, D. és mtsai:* Histologic classification and grading of malignancy in carcinoma of the larynx (a pilot study). Acta Radiol. Ther. Phys. Biol., 1973, *12,* 1—8. — 8. *Liotta, L. A.:* Tumor invasion and metastases — Role of the extracellular matrix: Rhoads memorial award lecture. Cancer Res., 1986, *46,* 1—7. — 9. *Micheau, C., Richard, J. M., Marandas, P. és mtsai:* La régression tumorale aprés chimiothérapie locale dans les carcinomes des voies aero-digestives supérieures: Le point de vue pathologiste. Ann. Otolaryngol., 1983, *100,* 577—580. — 10. *Milazzo, J., Mohit-Tabatabai, M. A., Hill, G. J. és mtsai:* Preoperative intra-arterial infusion chemotherapy for advanced squamous cell carcinoma of the mouth and oropharynx. Cancer, 1985, *56,* 1014—1017. — 11. *Mortimer, J. E., Taylor, M. E., Schulman, S. és mtsai:* Feasibility and efficacy of weekly intra-arterial cisplatin in locally advanced (stage III and IV) head and neck cancers. J. Clin. Oncol., 1988, *6,* 969—975. — 12. *Nicolson, G. L.:* Tumor cell instability, diversification and progression to metastatic phenotype: from oncogene to oncofetal expression. Cancer Res., 1987, *47,* 1473—1487. — 13. *Olasz, L., Szabó, Í., Horváth, A.:* A combined treatment for advanced oral cavity cancers. Cancer, 1988, *62,* 1267—1274. — 14. *Olsson, L.:* Phenotypic diversity of malignant cell populations: molecular mechanisms and biological significance. Cancer Rev., 1986, *3,* 91—114. — 15. *Richard, J., Domenge, C.:* La chimiothérapie intraartérielle d'inductions dans les tumeurs des voies aérodigestives supériures. In: Jaquillat, C., Weil, N., Khayat, M. eds. Neo-Adjuvant Chemotherapy. vol. 137. London, 1986, 447—453. — 16. *Shapshay, S. M. Hong, W. K., Incze, J. S. és mtsai:* Histopathologic findings after cis-platinum bleomycin therapy in advanced previously untreated head and neck carcinoma. Am. J. Surg., 1978, *136,* 534—538. — 17. *Shimosato, Y., Oboshi, S., Baba, K.:* Histological evaluation of effects of radiotherapy and chemotherapy for carcinomas. Jpn. J. Clin. Oncol., 1971, *1,* 19—35. — 18. *Stephens, F. O., Kalnins, I. K., Harker, G. J. S. és mtsai:* Intra-arterial infusion chemotherapy in the treatment of advanced squamous carcinoma of the tongue and floor of the mouth. Surg. Gynecol. Obstet., 1981, *152,* 816—818. — 19. *Suba, Zs., Szabó, Gy.:* Pathological analysis of vascular lesions and primary tumor regression rate following intra-arterial infusion chemotherapy of oral cancer. Reg. Cancer Treat., 1991, *3,* 326—331. — 20. *Suba Zs., Szabó Gy.:* Az intraarterialis citosztatikus kezelés hatásának szövettani értékelése. Fogorvosi Szle, 1991, *84,* 293—298. — 21. *Sulfaro, S., Frustaci, S. Volpe, R. és mtsai:* A pathologic assessment of tumor residue and stromal changes after intraarterial chemotherapy for head and neck carcinomas. Cancer, 1989, *64,* 994—1001. — 22. *Szabó, Gy.:* New steps in the intra-arterial chemotherapy of head and neck tumors. Oncology, 1985, *42,* 217—223. — 23. *Szabó, Gy., Kovács, Á., Barabás, J., Suba, Zs.:* Long-term studies concerning intra-arterial cytostatic treatment of tumours of the head and neck. Relationship between successful treatment and survival. Reg. Cancer Treat., 1989, *2,* 20—23. — 24. UICC Union Internationale Contre le Cancer. TNM classification of malignant tumors. Geneve, 1974.

(Suba Zsuzsanna dr., *Budapest*, Mária u. 52. 1085)

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.

AMOXICILLIN

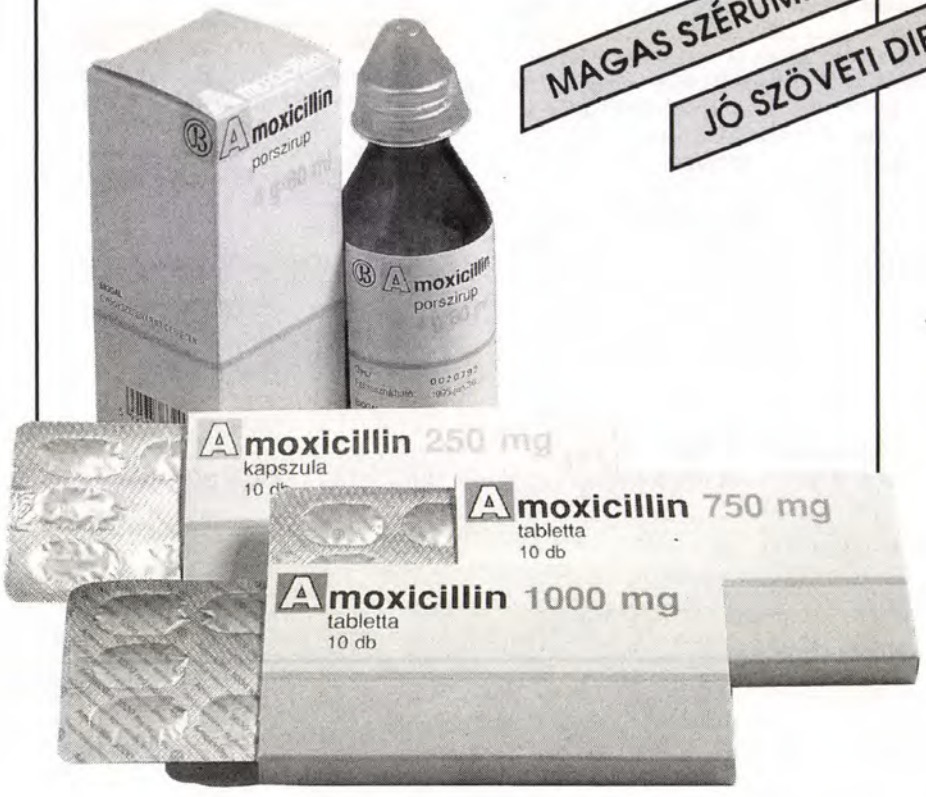
SZÉLES HATÁSSPEKTRUMÚ PENICILLIN KÉSZÍTMÉNY
TABLETTA 1000 mg, 750 mg, KAPSZULA 250 mg, PORSZIRUP 4 g/80 ml

Alsó és felső légúti fertőzések, sinusitisek,
húgyúti fertőzések, bőr- és lágyrészfertőzések,
enterális infekciók hatékony gyógyszere.

GYORS FELSZÍVÓDÁS

MAGAS SZÉRUMKONCENTRÁCIÓ

JÓ SZÖVETI DIFFÚZIÓ



Gyártja és forgalmazza:
BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
4042 Debrecen, Pallagi út 13.

Telefon: (52) 11633, 13761
Fax: (52) 18752, 13761
Telex: 72260

Hepatitis B surface és core antigén immunhisztokémiai vizsgálata HBsAg szeronegatív és szeropozitív szerv- és szövetdonorokon

Rékó Gyula dr.

Országos Traumatológiai Intézet, Budapest, Pathologiai Osztály (osztályvezető: Józsa László dr.)

A szerző 4 éves periódus szerv- és szövetdonorjainak májmintáiban vizsgálja a hepatitis B vírus antigénjeinek kimutathatóságát és azokat összeveti a donorok hasonló irányú szerológiai eredményeivel. A 15 szervdonor immunhisztokémiai és szerológiai vizsgálata két esetben eltérő eredményt hozott: a májszövetben kimutatható volt a HBV-antigén, a szérumban nem. A fentiek alapján a közlemény felhívja a figyelmet a szerv- és szövettranszplantátumokkal átvihető fertőzés veszélyére és a donorkivizsgálás jelentőségére.

Kulcsszavak: Hepatitis B; hepatitis B surface antigen; hepatitis B core antigen; transzplantáció; immunhisztokémia

Immunohistochemical studies of hepatitis B surface and core antigens in organ and tissue donors with and without HBsAg activities. Hepatitis B virus antigen screening in the liver of organ and tissue donors was performed. The results of a 4-year period are compared with the serological findings. The immunohistochemical and serological data altered in two out of 15 organ donors. HBV antigen could be detected in the liver, however the serological examination was negative in these persons. The author emphasize the risk of a possible hepatitis B virus transmission through organ and tissue transplantation. A detailed examination of the donors is suggested.

Key words: Hepatitis B; hepatitis B surface antigen; hepatitis B core antigen; transplantation; immunohistochemistry

Az utóbbi években mind a hazai, mind a külföldi irodalomban növekszik azoknak a közleményeknek a száma, melyek a hepatitis B vírus és más vírusok antigénjeinek szövetekből, illetve szérumból való eltérő egyidejű kimutathatóságáról számolnak be (1, 2, 9, 10, 14, 15).

Több vizsgálat szerint hepatitis B antigénre vonatkozó szerológiai negativitás ellenére a májban kimutatható volt a vírus. Ennek nagy jelentősége lehet mind a májkárosodások aetiologiájának tisztázása szempontjából, mind a szövet- és szervtranszplantációk területén, szövetekkel vagy szervekkel történő esetleges fertőzésátvitel miatt (2, 3, 5, 6, 15).

Intézetünk a hazai transzplantációs program indulása óta részt vesz a cadaver szervszolgálatban, főként vese-, esetenként máj-, illetve újabban szívtranszplantációs célokra. Ezenkívül az intézet szövetbankja traumatológiai, ortopédiai, plasztikai rekonstrukciós műtétekhez szolgáltat csont, fascia, porc, ín stb. oltványokat.

Szervtranszplantációkat megelőzően hepatitis B surface (HBs) antigén, CMV és HIV kimutatási reakció történik a donor szérumából. Szövetkonzervek készítésekor nem végeznek előzetes vírus-szerológiai vizsgálatot, még azokban a szövetbankokban sem, ahol (ellentétben intézetünk gyakorlatával), nem sterilizálják, „csak" mélyhűtik vagy liofilizálják a szövet-graftokat. Így történhetett meg az, hogy sok helyen nemcsak hepatitist, hanem rubeolát, morbillit, cytomegaliát, mononucleosist stb. vittek át szövetkonzervekkel.

A szerv- és szövetdonorok belszerveinek hisztológiai vizsgálata során derült ki, hogy ezekben nem ritka a májelváltozás (1. ábra). Ezért döntöttünk úgy, hogy a donorok májában a HB vírus-antigének jelenlétét vizsgáljuk.

Az alábbiakban 4 éves időszak szerv- és szövetdonorjaiból származó májmintákban a hepatitis B antigének immunhisztokémiai kimutathatóságát elemezzük. A szervdonoroknál a transzplantáció előtt végzett szerológiai vizsgálatok eredményét összevetjük immunhisztokémiai megfigyeléseinkkel.

Anyag és módszerek

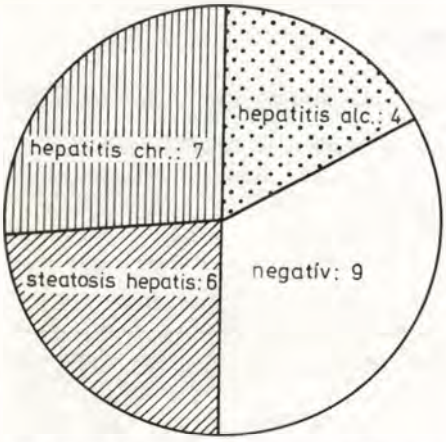
Az 1988 márciusa és 1992 áprilisa közötti 4 éves periódusban összesen 58 cadaverből történt szerv-, illetve szövetdonáció. A két csoport között átfedés van, 36 szervdonor és 38 szövetdonor volt, mivel 16 esetben a cadaverből mind szervet, mind szöveteket távolítottak el. Az *1. táblázat* a donorok halálok szerinti megoszlását mutatja. Életkoruk 6 és 64 év között változott.

A máj rutin szövettani vizsgálatát követően 26 esetben végeztünk immunhisztokémiai vizsgálatot HBcAg és HBsAg kimutatá-

Rövidítések: HBV: hepatitis B vírus; HBsAg: hepatitis B vírus surface (felszíni) antigen: HBcAg: hepatitis B vírus core (mag) antigen; HBeAg: hepatitis B vírus e antigen; anti-HBc: hepatitis B vírus core antigen elleni antitest; anit-HBs: hepatitis B vírus surface antigen elleni antitest; CMV: cytomegalovirus; HIV: human immunodeficiency virus; ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay; CPH: chronicus persistáló hepatitis; CAH: chronicus activ hepatitis

1. táblázat: Donorok halálok szerinti megoszlása

— Traumás agysérülés	34
— Intracranialis vérzés	19
— Központi idegrendszeri tumor	2
— Suicidum (lőfegyverrel)	2
— Vérzéses shock	1
Összesen:	58



1. ábra: Májelváltozások vizsgálati anyagunkban

sára. A HBc és HBs antigének kimutatása immunoperoxidáz módszerrel (8), a Dakopats (Dánia)-cég immun-kitjének felhasználásával, formalin fixált, paraffinos metszetekből történt. Pozitív kontrollnak olyan májmintákat használtunk, amelyekben többféle immunhisztokémiai reagenssel, ill. szerológiailag is kimutatták korábban a vírus antigéneket. A kontrollként használt májmintákat dr. Kovács Margit főorvos (Szent László Kórház, Pathologia) bocsátotta rendelkezésünkre. Negatív kontrollként az immunsavó nélkül végzett immunoperoxidáz reakciót használtuk. A peroxidáz-immunoperoxidáz reakció elvégzése után hematoxilines magfestés történt. A 26 cadaver között 9 csak szervdonor, 6 csak szövetdonor, 11 pedig szerv- és szövetdonor is volt. a 20 szervdonor közül 15-nek állt rendelkezésünkre ELISA módszerrel meghatározott, HBsAg-re vonatkozó szerológiai eredménye.

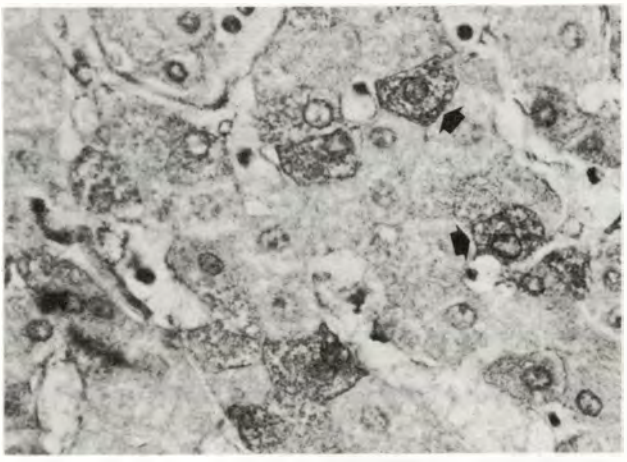
Eredmények

Az *1. ábra* a rutin szövettani diagnózisokat mutatja. A 26 eset immunhisztokémiai feldolgozása során 6 anyagban találtunk Hepatitis B antigén pozitivitást: három esetben mind a surface, mind a core, két esetben csak a core, míg egyben csak a surface antigén reakciója bizonyult pozitívnak. A hat HB pozitív eset közül két mintában a rutin szövettani vizsgálat során csak jelentéktelen elváltozásokat (pangást) találtunk, egy mintában elzsírosodást, egy esetben hepatitis alcoholica, míg két másikban chronicus persistáló, ill. chronicus activ hepatitis volt a diagnózis. A 6 cadaver mindegyike szövetdonor volt, viszont közülük csak 4 volt szervdonor is, ezért a hat közül csak e négy adó hepatitis B antigénre vonatkozó szerológiai eredménye áll rendelkezésünkre.

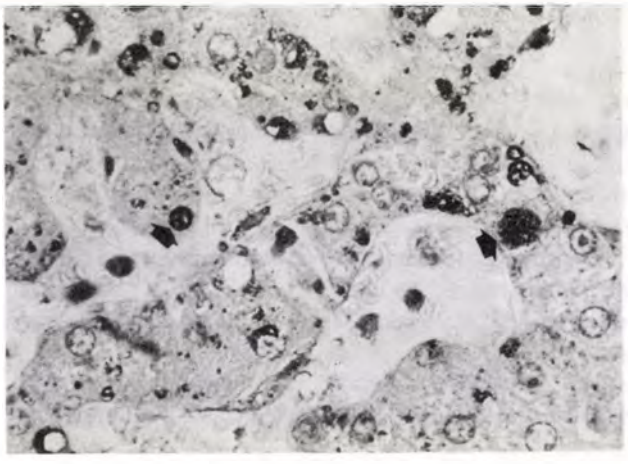
Négyük közül kettőnél pozitív, másik kettőnél negatív volt a szerológiai vizsgálat eredménye. A többi, negatív

2. táblázat: Szervdonorok szövettani és szerológiai eredményeinek összevetése

	Szövett. neg.	Szövett. poz.
HBsAg szerológia neg.	11	2
HBsAg szerológia poz.	0	2
Szerológia nem történt	5	0



2. ábra: Surface antigen pozitivitást mutató májsejtek donor májban (200×)



3. ábra: Core antigen pozitivitás a sejtmagokban és a plazmában (200×)

szöveti reakciót adó anyaghoz tartozó szerológiai eredmény is negatív volt *(2. táblázat)*.

A HBs antigén pozitivitás esetén a májsejtek 20—30 százalékában lehetett a vírust kimutatni *(2. ábra)*. A HBc antigén többnyire a májsejtek magjában, de gyakran a sejtplazmában is kimutatható volt *(3. ábra)*.

Megbeszélés

Vizsgálataink azt mutatják, hogy a hepatitis B surface antigénre irányuló szöveti és szerológiai vizsgálatok eredményei kb. az esetek egytizedében eltérőek. Anyagunkban két

olyan esetet találtunk, amelyekben a szerológiai negativitás ellenére a máj HBsAg immunhisztokémiai vizsgálata pozitív eredményt adott. Ez a jelenség ismert és számos magyarázata lehetséges (1, 2, 10).

1. Technikai hiba (nem specifikus immunoperoxidáz szöveti reakció).

2. Extrém alacsony szérum HBsAg-érték, amely a ma használatos diagnosztikus módszerek érzékenységének alsó határát nem éri el.

3. A szérum antigének ellenanyaggal kialakított immunkomplexek formájában vannak jelen, így reakciót nem adnak.

4. Változások a gazdaszervezet humoralis immunválaszában.

5. Vírus reprodukció a májsejtekben, anélkül, hogy vírusantigének kimutatható mennyiségben a szérumba kerülnének.

Közismert az a tény, hogy HBsAg negatív vérkészítménnyel is átvihető a hepatitises fertőzés (6, 16). Az irodalomban is számos erre vonatkozó adat, valamint olyan összehasonlító vizsgálat leírása lelhető fel, melyekben a szerzők ismeretlen, illetve alkoholos eredetű, vagy annak vélt, különböző súlyossági fokú májkárosodásban (zsírmáj; CPH; CAH; cirrhosis) szenvedő betegcsoportok szérum- és májmintáit hepatitis B antigének, illetve az ellenük termelődött antitestek kimutathatósága szempontjából vizsgálják (2, 3, 9, 10, 14, 15).

Ezen közlemények egybehangzó véleménye szerint a vizsgált esetek jelentős százalékában kimutathatók a vírus antigének és az ellenük termelődött antitestek. A májszövetből immunoperoxidáz vagy immunfluorescens módszerrel a HBsAg és a HBcAg egyaránt, a szérumból csak a HBsAg, az anti-HBc és az anti-HBs, illetve HBeAg és az ellene termelődő anti-HBe mutatható ki radioimmunoassay, komplement-fixáció, vagy ELISA-módszer segítségével. A HB pozitivitás általában egyidejűleg van jelen a szövetmintában és a szérumban. Néhány esetben viszont pozitív szerológiai lelethez negatív szöveti reakció társul, vagy fordítva — és ez a mi vizsgálatunk lényeges megfigyelése is — szöveti antigének jelenléte mellett a szérum antigén(ek) hiánya figyelhető meg.

A világ számos országában, így hazánkban is általános gyakorlat az, hogy a transzplantációra, illetve transzfúzióra előkészített szerv vagy vérkészítmény donorjának hepatitis B-re irányuló szűrése csak szérum antigén meghatározást jelent. Pedig a fent említett vizsgálati eredmények — köztük a mienk is — azt bizonyítják, hogy a surface Ag-re szeronegatív donorok között is lehetnek fertőzöttek, sőt, fertőzőek. Ráadásul ilyen egyoldalú vizsgálat nem mutatja a hepatitis B-re vonatkozó teljes szerológiai státust. Ugyanis annak jelentős részét alkotják az antitest-titerek, témánk szempontjából főként a core antigén ellen termelődő antitest, az anti-HBc jelenléte, mely a HBV-infekció korai stádiumában, chronicus HBV hordozókban, illetve HBV-fertőzést átvészelt egyénekben lehet pozitív. A legtöbb olyan esetben, mikor surface Ag szeronegativitás szöveti Ag pozitivitással jár együtt, az anti-HBc meghatározás eredménye is pozitív. Mindezen megfigyelések alátámasztják azoknak a szerzőknek a véleményét, akik szerint az anti-HBc kimutatása a vírusfertőzés érzékeny indikátora lehet (3, 7, 10, 14).

Vizsgálataink alapján fontosnak tartjuk a szerv- és szövetdonorok anti-HBc-re vonatkozó vizsgálatát, mivel ez jelentősen csökkenthetné a szervekkel, illetve szövetekkel átvihető fertőzés veszélyét. Az ilyen módon „transzplantált" infekciókat ismertető esetleírásokat és összefoglaló közleményt is találhatunk az irodalomban (5).

A hepatitis B vírust a májon kívül más szervekben, így vesében, pancreasban, nyirokcsomókban, sőt többek között cornea-szövetben, csarnokvízben, nyálban, synoviában, ízületi folyadékban, vizeletben és faecesben is kimutatták (4, 5, 12, 13, 17).

A cadaverből nyert szervek és szövetek fertőzöttségének valószínűségét — a donor szeronegatív volta ellenére — egy feltételezhető agonalis viraemia is növeli, amely májsejtlízis révén, az intracellulárisan tárolódó vírusok kiáramlásával jön létre (11).

Bár az általunk vizsgált donorok recipiensei között nem tudunk transzplantáció után kialakult hepatitis B fertőzésről, a fent leírtak alapján felhívjuk a figyelmet a donorkivizsgálás jelentőségére, illetve javításának szükségességére, konkrétan a hepatitis B esetében ellenanyag (anti-HBc) meghatározás, illetve újabb, érzékenyebb szérumdiagnosztikai módszerek bevezetésével.

IRODALOM: 1. *Bartók I., Remenár É., Tóth J.:* Hepatitis B antigén kimutatása paraffin metszetekben. Orv. Hetil., 1976, *117*, 86—91. — 2. *Cuccurullo, L., Rambaldi, M., Iaquinto, G. és mtsai:* Importance of showing HBsAg and HBcAg positivity in the liver for better aetiological definition of chronic liver disease. J. Clin. Pathol., 1987, *40*, 167—171. — 3. *Dávid K., Halmy, L.:* A hepatitis B mag antigén elleni antitest (anti-HBc) előfordulásának vizsgálata idült, diffúz májbetegségekben. Orv. Hetil., 1983, *124*, 879—884. — 4. *Davison, F., Alexander, G. J. M., Trowbridge, R. és mtsai:* Detection of hepatitis B virus DNA in spermatozoa, urine, saliva and leucocytes, of chronic HBsAg carriers. J. Hepatol., 1987, *4*, 37—44. — 5. *Gottesdiener, K. M.:* Transplanted infections: donor-to-host transmission with the allograft. Ann. Intern. Med., 1989, *110*, 1001—1016. — 6. *Hoofnagle, J. H., Seeff, L. B., Bales, Z. B. és mtsai:* Type B hepatitis after transfusion with blood containing antibody to hepatitis B core antigen. N. Engl. J. Med., 1978, *298*, 1379—1383. — 7. *Horváth G., Tolvaj Gy., Dávid K.:* A részletes hepatitis B vírus marker vizsgálatok jelentősége idült májbetegségekben. Orv. Hetil., 1992, *133*, (Suppl. I), 9—13. — 8. *Huang, S. N.:* Immunohistochemical demonstration of hepatitis B core and surface antigens in paraffin sections. Lab. Invest., 1975, *33*, 88—95. — 9. *Kádas, I., Vágvölgyi, A.:* Hepatitis-B felületi antigen (HBsAg) fénymikroszkópos kimutatása felnőtt- és gyermekkori májbiopsiás anyagban. Morph. és Ig. Orv. Szemle, 1977, *17*, 64—70. — 10. *Kojima, M., Udo, K., Takahashi, Y. és mtsai:* Correlation between titer of antibody to hepatitis B core antigen and presence of viral antigens in the liver. Gastroenterology, 1977, *73*, 664—667. — 11. *Moore, T. C., Hume, D. M.:* The period and nature of hazard in clinical renal transplantation: I. The hazard to patient survival. Ann. Surg., 1969, *170*, 1—11. — 12. *Nagy J., Pár A., Bajtai G. és mtsai:* HBs (Australia) antigén-antitest komplexusok okozta membranózus glomerulonephritis. Morph. és Ig. Orv. Szemle, 1977, *17*, 38—42. — 13. *Nowoslawski, A., Krawczynski, K., Brzosko, W. J. és mtsa:* Tissue localization of Australia antigen immune complexes in acute and chronic hepatitis and liver cirrhosis. Am. J. Pathol., 1972, *68*, 31—56. — 14. *Omata, M., Afroudakis, A., Liew, C. T. és mtsai:* Comparison of serum hepatitis B surface antigen (HBsAg) and serum anticore with tissue HBsAg and hepatitis B core antigen (HBcAg). Gastroenterology,

1978, *75*, 1003—1009. — 15. *Ray, M. B., Desmet, V. J., Fevery, J. és mtsai:* Hepatitis B surface antigen (HBsAg) in the liver of patients with hepatitis: a comparison with serological detection. J. Clin. Path., 1976, *29*, 89—93. — 16. *Thiers, V., Kremsdorf, D., Schellekens, H. és mtsai:* Transmission of hepatitis B from hepatitis-B-seronegative subjects. Lancet, 1988, *2*, 1273—1276. — 17. *Werzolkova, T., Zurowska, A., Uszycka-Karcz, M. és mtsa:* Hepatitis B virus-associated glomerulonephritis: Electron microscopic studies in 98 children. Am. J. Kidney Dis., 1991, *18*, 3096—312.

(Rékó Gyula dr., *Budapest*, Fiumei út 17. 1081)

Az **EUROCONSULT Alapítvány** a SZEZON TOURIST segítségével konferenciát rendez a fiatal sebészek akut sebészeti, baleseti sebészeti ellátás terén lévő tapasztalatairól, gyakorlatukról.

Az előadásokat értékeljük, a legjobbnak ítélt 20 000 (Húszezer) Ft díjazásban részesül, melyet a helyszínen fizetünk ki.

Az előadás magyar, német vagy angol nyelven történhet, ezzel is lehetőséget adva a nyelvgyakorlásra. A demonstrálásra írásvetítő, dia és video áll rendelkezésre.

A konferencián csak az 1958. január 1. után születettek (max 35 év) adhatnak elő.

A konferencia helyszíne: HOTEL THERMAL HELIA
Budapest, XIII., Kárpát u. 62—64.

A jelentkezés határideje: *1993. október 1.*

A konferencia ideje: 1993. október 28. 10.00—19.00
1993. október 29. 9.00—15.00 (pótnap)

Technikai értekezlet: 1993. október 28. 9.30

Egy előadás maximum 10 percig tarthat, egy előadó több előadással is jelentkezhet, de mindig külön jelentkezési lapon.

Jelentkezni Dr. Wagner Viktornál (MH KHK Baleseti Sebészeti Osztály, 1134 Budapest, XIII., Róbert Károly krt. 44. Tel.: 270-0611) lehet írásban, jelentkezési lappal.I

Konferenciánkon bármely érdeklődő kitöltheti tesztkérdéseinket, mely legjobb megoldói között a SPRINGER KIADÓ által adományozott értékes könyvutalványt sorsoljuk ki.

A jelentkezési lap elküldése minden egyéb értesítés nélkül jogot biztosít a részvételre.

A konferencia támogatói a HOTEL THERMAL HELIA, a MOLL RT, a SMITHKLINEBEECHAM, a SPRINGER KIADÓ, a SZEZON TOURIST, és a ROUSSEL.

Tájékoztatás

Felhívjuk szíves figyelmét, hogy a Hotemin 10 mg kapszula mellett már forgalomban van a 20 mg-os kiszerelés is.

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

A „minimal invasive" műtéti irányzat lehetőségei és korlátai a mellkassebészetben

Pálffy Gyula dr., Vadász Pál dr., Kostic Szilárd dr. és Géza Jako dr.**

Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest (igazgató: Naszlady Attila dr.)
Orvostovábbképző Egyetem Mellkassebészeti Tanszék, Budapest (igazgató: Pálffy Gyula dr.)
Boston University School of Medicine, Boston (igazgató: Géza Jako dr.)**

A szerzők az ún. „minimal invasive" sebészi technikának a mellkassebészetben történő alkalmazásával szerzett első tapasztalataikról számolnak be. 1991. november és 1992. szeptember között 37 mellűri műtétet végeztek ezzel az eljárással — köztük három lobectomiát. Az általuk módosított és alkalmazott eljárás során egy 5—7 cm-es mellkasfali nyíláson át bevezetett ún. sebészi endoscopon át részben közvetlen szemellenőrzés, részben videotv monitor segítségével speciális műszerekkel végezték a műtéteket. Hangsúlyozzák, hogy a módszer további fejlesztést és tökéletesítést igényel. Gyakorlati értéke és eredményessége az eljárás lehetőségeinek és határainak gondos mérlegelésén és a betegek óvatos szelekcióján múlik.

Kulcsszavak: minimal invasive sebészet, thoracoscopos sebészet

Possibilities and limits of minimal invasive thoracic surgery. First experiences with minimal invasive thoracic surgery are presented. Between November 1991 and September 1992 37 intrathoracic operations — 3 lobectomies among them — have been performed by their modified method. A special surgical thoracoscope was inserted through a 6—7 cm-s incision into the thorax. This instrument provides a direct view with excellent distal illumination and it also can be applied by videothoracoscopic system. It is emphasized that their method needs further development. It's practical value and result depend on the appropriate consideration of possibilities and limits, and on careful selection of the patients.

Key words: minimal invasive, thoracoscopic surgery

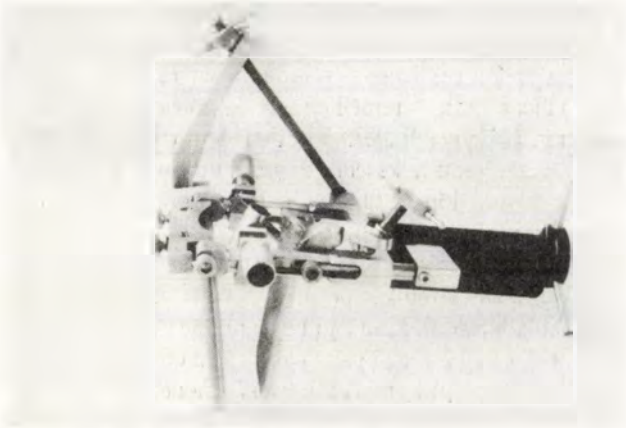
Az utóbbi években a hagyományos orvostudományt közismerten számos kihívás érte. Ezen kihívások egyike a „less invasive" v. „Minimal invasive" sebészi szemlélet és gyakorlat.

Ezekre a kihívásokra időben, megfontoltan és határozottan kell reagálnunk. A gyakorló orvostudomány nem lehet sem konzervatív, sem „divatáramlatok" áldozata — a szélsőségeket el kell kerülnünk.

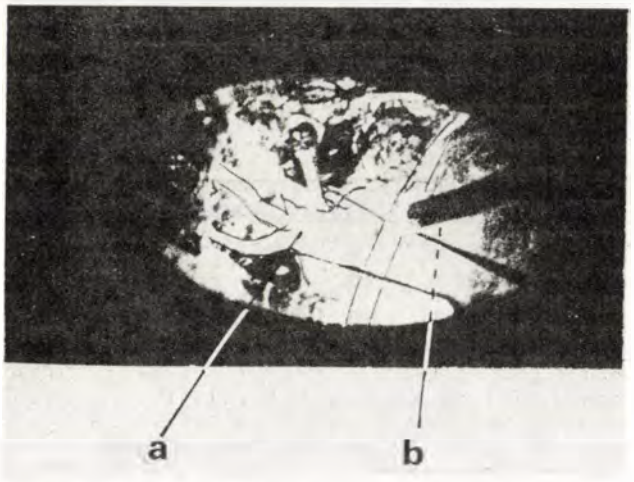
A sebészet szinte valamennyi területén erőfeszítések történtek annak érdekében, hogy a különböző testüregekben műtéti beavatkozásokat minél kisebb, kevésbé traumatizáló, gyorsabban, kisebb műtéti heggel gyógyuló és kevesebb szövődmény lehetőségével járó behatolásból végezzék el. Az egyre tökéletesedő technikai felszerelés és műszerek, ill. a továbbfejlesztett és kifinomított műtéti technika néhány évvel ezelőtt még hihetetlen és lehetetlennek tartott sebészi beavatkozások elvégzését teszik lehetővé. A „sebészeti forradalmat" a laparoscopos hasi sebészet nyitotta meg, s ma már egyre többen próbálkoznak a „minimal invasive" technikának a mellkassebészetben történő alkalmazásával is (1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9). A módszerről — mint minden számos gyermekbetegséget magában rejtő eljárásról — megoszlanak a vélemények. Sokan túlbecsülik értékét, számos sebész azonban — anélkül, hogy gyakorlati tapasztalatai lennének — eleve elutasítja az új koncepciót. A kezdeti, sokszor kritikátlan lelkesedésen túljutva, kellő mennyiségű gyakorlati tapasztalattal, józan önmérséklettel, a lehetőségek és korlátok bölcs mérlegelésével remélhetőleg rövidesen értékének megfelelő helyére kerül az endoscopos mellkassebészet is. 1991 őszén egy video-thoracoscopos felszerelés biztosításával (Prof. Géza Jako, Boston University) tanszékünk lehetőséget kapott, hogy hazai körülmények között kipróbáljuk, alkalmazzuk és véleményt mondjunk a VATS (Video Assisted Thoracoscopic Surgery) ún. „mini-thoracotomiás" válfajának gyakorlati értékéről. Célunk — többek között — annak a kérdésnek a megválaszolása volt, hogy hilus-dissectiós manőverek (pl. lobectomia) kivitelezhetők-e ilyen módon a betegek biztonságának és az onkológiai alapelveknek a tiszteletben tartásával.

Módszer és betegeink

Eltérően a jelenleg egyre több helyen alkalmazott „klasszikus" VATS-módszertől (melynek során 3—4, egyenként 10—12 mm-es mellkasfali nyíláson át bevezetett endoscopos sebészi műszerekkel végeznek kisebb mellűri beavatkozásokat kizárólag tv-monitor kontrollja mellett (1), a betegen egy 5—7 cm-es intercostalis metszést végzünk. Ezen nyíláson keresztül vezetjük be a mellüregbe a „sebészi thoracoscopnak" nevezett műszert *(1. ábra)*, ami valójában egy minden dimenzióban változtatható és állítható bordaretractor. (A feltárót Prof. G. Jako fejlesztette ki Bostonban.) A műszer magában foglal egy erős, hideg fényforrást, és egy 12 cm hosszúságú kis thoracoscopot videokamerával. Ezen a sebészi endoscopon át részben közvetlen szemellenőrzés



1. ábra: Az ún. „sebészi thoracoscop"



2. ábra: Az ún. sebészi thoracoscopon át jó megvilágításban, direkt szemellenőrzés mellett preparálható a tüdőhílus
a = aláhurkolt vena pulmonalis, b = fényforrással és videokamerával egybeépített kis endoscop

(2. ábra), részben pedig tv-monitoron kitűnő megvilágítás mellett (a képernyőn nagyítva) jól áttekinthető az egész mellüreg. (A műtétet kettős lumenű intubálásban, nem légző tüdő mellett végezzük.) A kb. 6—7 cm-es lumenen át részben speciális endoscopos, részben hagyományos, hosszú sebészi műszerekkel végezhetők a manipulációk. Az érképleteket egy előzőleg dissectorral a képlet alá vezetett, 12—24 Ch-es silicon-drain segítségével behúzott varrógéppel, hemoclipekkel, ill. lekötéssel látjuk el. A hörgőt drain által bevezetett hörgővarró géppel zárjuk. Speciális endoscopos tűfogók segítségével szükség esetén varratokat is be lehet helyezni. A rendkívül finom és precíz endoscopos műszerekkel bármelyik képlet gondos preparálása és szükség szerint a nyirokcsomók eltávolítása is elvégezhető. Váratlan intraoperatív nehézség, ill. szövődmény esetén a kis mellkasfali incizió másodpercek alatt kiegészíthető standard thoracotomiává.

Első tapasztalatainkat emberi cadavereken és állatokon (sertés, juh) végzett műtétek során szereztük. A különböző manőverek begyakorlása és a műszerek folyamatos fejlesztése, ill. tökéletesítése után kezdtük el munkánkat a műtőben. 1991. november 1. és 1992. szept. 1. között a következő műtéteket végeztük a módszerrel:

1. Diagnosztikus mellűri vizsgálat (a technikai és onkológiai operabilitás eldöntése kétséges esetben) (n = 11)
2. Tüdőbiopsia (n = 4)
3. Pneumothoraxban szállagégetés, bulla-ligatio és -resectio, tüdősutura (n = 3)
4. Malignus pleura-betegség diagnosztikája (n = 3)
5. Körülírt pleura-daganat exstirpatiója (n = 3)
6. Perifériás tüdőlézió ékresectiója (tuberculoma, hamartoma) (n = 4)
7. Cupulában elhelyezkedő neurofibroma exstirpatiója (n = 1)
8. Thoracalis sympathectomia (n = 4)
9. Thymoma exstirpatiója (n = 1)
10. Lobectomia (n = 3)

A postoperativ szakban szövődményt egy betegnél sem észleltünk, beteget nem vesztettünk el. A műtét utáni napokban a betegek fájdalomcsillapító-igénye jelentősen kisebb volt a szokásosnál, s valamennyien a 7. napon történt varratszedést követően távoztak osztályunkról.

Megbeszélés

Mellkasi műtéteknél a hagyományos standard thoracotomiák után fellépő mellkasfali fájdalom, ill. a szükséges intenzív fájdalomcsillapítás miatt sok esetben jelentősen csökken a ventilatio és expectoratio, ami váladékretentióhoz, pneumoniához és atelectasiához vezethet. Hónapokkal, ill. évekkel a műtét után kontrollra jelentkező betegek többsége mindennapi életvitelüket zavaró mellkasi fájdalmakról panaszkodik, és sok betegnél jelentős restriktív jellegű légzésfunkció-beszűkülés lép fel. Jogosnak és ésszerűnek látszik az a törekvés, mely kisebb, kevésbé traumatizáló, azaz „less invasive" műtéti behatolást igyekszik kidolgozni. Magától értetődően a kisebb műtéti sebzés egyben kisebb kontaminációs felszínt is jelent, és nem elhanyagolhatóak a kozmetikai szempontok sem.

A klasszikus „Video Assisted Thoracoscopic Surgery" (VATS) módszerével 3—4 kis (10—12 mm) mellkasfali incizión át bevezetett műszerek segítségével számos mellűri diagnosztikus és kisebb terápiás beavatkozás megfelelő gyakorlat megszerzése után elvégezhető (3, 8). Ez a módszer azonban — úgy tűnik — bonyolultabb és veszélyesebb hilus-dissectiós manőverek elvégzésére nem alkalmas. Ezt kihangsúlyozta élesen többek között az amerikai egyesült államokbeli mellkassebészek — American Association for Thoracic Surgery — 1992 áprilisában Los Angelesben tartott kongresszusa is (1):

1. A csupán kétdimenziós video-tv-monitor és a limitált mellűri manipulációs lehetőség nem biztosít biztonságos, az onkológiai elveket is szem előtt tartó hilus-dissectiót.
2. Váratlan intraoperatív szövődmény (pl. vérzés) esetén sok időt vesz igénybe a standard thoracotomia elvégzése.
3. A rezekált anatómiai egység (lebeny) és lézió (tumor) nem távolítható el a mellkasból endoscopos tubuson keresztül.

Az általunk alkalmazott módszer a fenti hátrányokat kiküszöbölni látszik, azonban mindezek mellett számos más nehézséggel kell szembenézni: pl. nincs meg a tapintás lehetősége. (Ezt némileg ellensúlyozni látszik az a sokat ígérő intraoperatív diagnosztikus módszer, melyet az utóbbi időben Washingtonban, a National Cancer Institute-ben fejlesztenek ki.

A módszer lényege: jód-izotóppal jelzett monoclonalis antitestet kötnek műtét előtt a daganathoz és a tumoros nyirokcsomókhoz, s így műtét során egy ceruza nagyságú detectorral (állítólag) 90% feletti sensitivitással és specificitással identifikálhatóak a tumoros szövetek (2).

A thoracoscopos tüdősebészet korrekt indicatióinak, contraindicatióinak és feltételeinek a körültekintő kidolgozása még nem befejezett. Jelenlegi beszámolónk csupán első próbálkozásainkat, benyomásainkat, ill. véleményünket tükrözi, melyeket az alábbiakban foglaljuk össze:

Javallatok

1. Operabilitás eldöntése: tüdődaganat gyanúja esetén, mikor más non-invasiv módszerrel vagy mediasztinoszkópiával nem tudjuk igazolni gyanúnkat, ily módon csökkenthető a betegeket nagymértékben megterhelő, nagyszámú (20—30%), feleslegex exploratív thoracotomiák számaránya
2. Tüdőbiopsia disszeminált tüdőbetegségek esetén
3. Pneumothoraxban szállagoldás, bulla-ligatio és -rezekció, tüdővarrat, pleurectomia
4. Körülírt pleura-daganatok, ill. kisebb körülírt mediastinális tumorok exstirpációja
5. Ékrezekció a tüdőből (ha a feltételek adottak)
6. Lobectomia kis perifériás daganat, negatív bronchoscopos lelet, „könnyű hilus" esetén, igen gondosan megválogatott esetekben (!)
7. Thoracalis sympathectomia
8. Műtéti utóvérzés esetén a re-thoracotomia elkerülése céljából video-endoscopos vérzéscsillapítás

Ellenjavallatok

1. Kiterjedt, lap szerinti pleurális összenövések
2. Nagy, ill. centrális tüdődaganat
3. Pozitív bronchoscopos lelet (lebenyhörgőben látható daganat)
4. Ha az onkológiai radikalitás kétséges
5. Ha a tapintás nélkülözhetetlen
6. „Nehéz hilus" esetén (tbc-s, heges, gyulladásos hilus)

Feltételek

1. Megfelelő műszerezettség
2. Dupla lumenű (szeparált) endotracheális intubáció
3. Tapasztalt és gyakorlott mellkassebész team.

Úgy tűnik, hogy a „minimal invasive" sebészi szemlélet a jövőben a mellkassebészetben is egyre nagyobb teret fog hódítani, amit — remélhetőleg — a most még költséges felszerelés könnyebb elérhetősége lehetővé tesz. A szokásos kezdeti túlzott lelkesedés és szkepticizmus után remélhetőleg rövid időn belül megfelelő helyére kerül a módszer. Sikere és gyakorlati értéke az eljárás további kitartó fejlesztésén, a lehetőségek és korlátok racionális mérlegelésén, a korrekt indikáción és a betegek gondos, óvatos szelekcióján múlik. Jelenlegi beszámolónk első benyomásainkat, óvatosan megfogalmazott véleményünket tükrözi a „VATS" ún. „minithoracotomiás" módozatáról. A közeljövőben lehetőségünk nyílik arra, hogy a „klasszikus" (3—4 kis mellkasfali nyílásból végzett) módszerrel végezzünk műtéteket mind kísérletes, mind human műtéti körülmények között. Tapasztalatainkról és a két módszer összehasonlításáról újabb közleményben fogunk beszámolni.

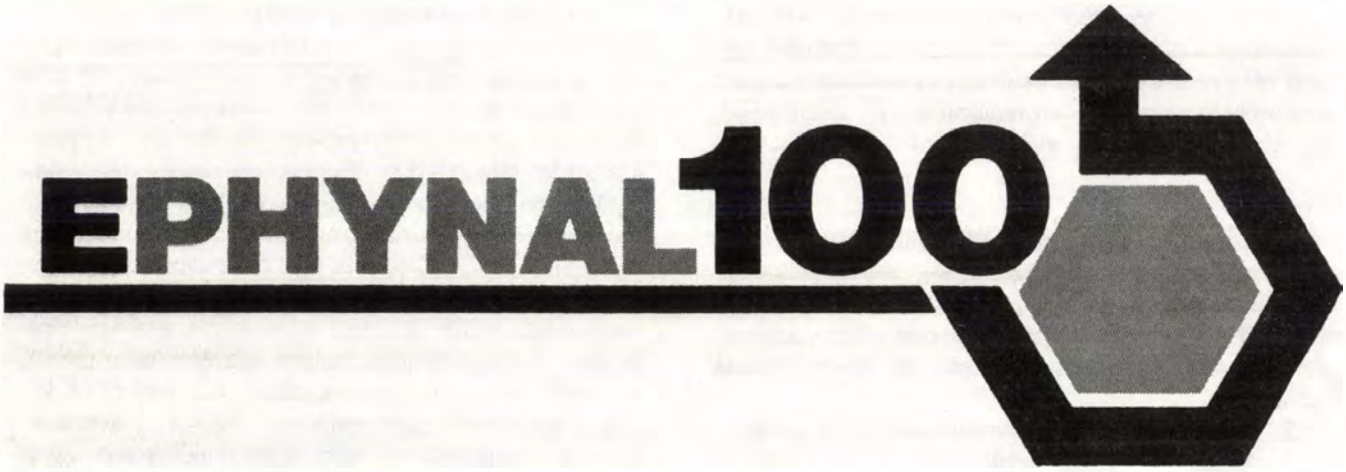
IRODALOM: 1. *Lewis, R. J., Caccavale, R. J., Sisler, G. E.:* Video Assisted Thoracic Surgical Resection of Malignant Lung Tumors. 72. Annual Meeting of American Association for Thoracic Surgery. Los Angeles, 1992. (Abstr.), *1*, 24. — 2. *Martin, E. W. és mtsai:* Radioimmunoguided Surgery Using Monoclonal Antibody. Am. J. Surg., 1988, *156*, 386—392. — 3. *Nathanson, L. K., Shimi, S. M., Wood, R. A. B. és mtsa:* Videothoracoscopic ligation of bulla and pleurectomy for spontaneous pneumothorax. Ann. Thorac. Surg., 1991, *52*, 316—319. — 4. *Newhouse, M. T.:* Thoracoscopy: diagnostic and therapeutic indications. Pneumologie, 1989, *43*, 48—52. — 5. *Page, R. D., Jeffrey, R. R., Donnelly, R. J.:* Thoracoscopy: a review of 121 consecutive surgical procedures. Ann. Thorac. Surg., 1989, *48*, 66—68. — 6. *Rogers, D. A., Philippe, P. G., Lobe, T. E. és mtsai:* Thoracoscopy in children: an initial experience with an evolving technique. J. Laparoend. Surg., 1992, *2*, 7—14. — 7. *Wakabayashi, A.:* Expanded applications of diagnostic and therapeutic thoracoscopy. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1991, *102*, 721—723. — 8. *Wakabayashi, A.:* Thoracoscopic ablation of blebs in the treatment of persistent of recurrent spontaneous pneumothorax. Ann. Thorac. Surg., 1989, *48*, 651—653. — 9. *Weissberg, D., Kaufman, M.:* Diganostic and therapeutic pleuroscopy: experience with 137 patients. Chest, 1980, *78*, 732—735.

(Pálffy Gyula dr., *Budapest*, Pihenő út 1. 1529)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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



E-VITAMIN
rágódrazsé

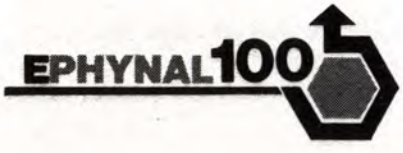
TERMÉSZETES ANTIOXIDÁNS

Hatóanyag: 100 mg (100 NE) tocopherolum aceticum.
Javallatok: profilaktikus és terápiás célból valamint táplálék kiegészítőként.
Csomagolás: 100 mg rágódrazsé 20x.
Rendelhetőség: Vényre - egyszeri alkalommal - kiadható.
Fogyasztói ára: 200,– Ft. Társadalombiztosítási támogatás: 50%.

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat tartalmazza.

Roche

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







A genetikai tanácsadás és sikeres terhesség Wilson-kóros nőben

Pilishegyi János dr.†, Lacza Tibor dr., Kazy Zoltán dr. és Czeizel Endre dr.

Szent Margit Kórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály
Országos Közegészségügyi Intézet, Humángenetikai és Teratológiai Osztály — WHO „Örökletes Ártalmak Társadalmi Megelőzése" Együttműködési Központ, Budapest (osztályvezető: Czeizel Endre dr.)

Wilson-kóros nő esetében történt genetikai tanácsadás elveit, a terhesgondozás gyakorlatát és az esetükben bekövetkező sikeres szülés eredményét ismertetik.

Kulcsszavak: Wilson-kór, genetikai tanácsadás, terhesgondozás, szülés

A successful pregnancy in a patient with treated Wilson's disease after genetic counselling. The principles of genetic counselling are summarized in a female with Wilson's disease. Pregnancy after appropriate treatment during gestation had a succesful outcome: a healthy boy.

Key words: Wilson's disease, genetic counselling, prenatal case, delivery

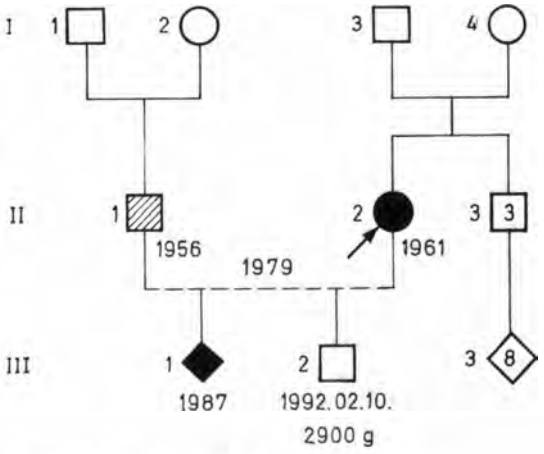
Dr. S. A. Kinnier Wilson (1878—1937) 1912-ben írta le a rézanyagcsere — később róla elnevezett — veleszületett rendellenességét (20). Emiatt a réz elsősorban az agy basalis ganglionjaiban és a májban rakódik le, ezáltal sajátos neurológiai tüneteket és cirrhosist okoz. A Wilson-kór oka a 13. kromoszóma hosszú karjának 14. sávjában elhelyezkedő WD-lokusz mutáns génjeinek homozygota kombinációja (1, 11). Az autoszom recesszív öröklődésű anyagcserezavar valószínűleg a réztartalmú citokrom-oxidáz csökkent aktivitására vezethető vissza (16).

Wilson-kóros nő szülése a nemzetközi szakirodalomban is ritkaságnak számít (3, 10, 18), ezért esetünket közlésre érdemesnek tartjuk.

Kórelőzmény

A Wilson-kóros Sz. E. (II/2) *(l. ábra)* 1991. március 17-én jelentkezett Genetikai Tanácsadónkban, mivel gyermeket kívánt szülni. Felmenő rokonsága egészséges, neki egy IV. hónapos korban lezajló spontán vetélése (III/1) volt. Meglévő orvosi leletei Wilson-kórját egyértelműen igazolták. 1969 márciusában hepatitis diagnózissal állt a Fővárosi László Kórházban kezelés alatt. Hazabocsátása után ascites és lábszárvizenyő jelentkezett. Ismételt felvételekor hepatosplenomegaliát, enyhe icterust, nagyfokú hypoproteinaemiát és kóros májfunkciós próbákat találtak. Ennek alapján májcirrhosisra, illetve chronicus activ hepatitisre gondoltak. Oesophagus varicositást nem észleltek. A kezelés hatására állapota javult. Neurológiai jellegű panaszok először 1973 májusában jelentkeztek: hozzátartozói észlelték, hogy a beteg „húzza" a jobb lábát. Ezt követően testszerte rigoros izomtónus fokozódás alakult ki, amely egyre kifejezettebbé vált. A kezeken nyugalmi és intentiós elemeket is tartalmazó „szárnycsapkodásra" emlékeztető tremor, majd az egész testre kiterjedő choreiform hyperkinesisek léptek fel. A beteg koordinációja romlott; később dysphagia is kialakult. A Wilson-kórt végül is az Országos Idegsebészeti Intézetben 1974 márciusában, a Kayser—Fleischer-gyűrű szemészeti felismerése alapján kórismézték. Szérum coeruloplasmin értéke 0,07 μmol/l volt. (A normális értéktartomány 0,155 és 0,592 között van.) Ekkor megkezdték speciális kezelését (Cuprenil, rézmentes diéta stb.). Mégis, hyperkinesise miatt táplálék-, folyadék- és gyógyszer-felvétele lehetetlenné vált és a gyógyszer-beállítás miatt ezért újabb kórházi felvétel történt. Ezt később a Fővárosi László Kórház légzésterapiás osztályán folytatták, ekkor tracheotomiára került sor és gyomorszondán keresztül táplálták. A végtagokon flexiós contractura alakult ki. Később spontán is etethetővé vált.

Élettársa korábbi Heine—Medin-betegsége miatt mozgássérült.



1. ábra: A probanda családfája

A közlemény társszerzői ezúton szeretnének az 1992-ben, 51 éves korában elhunyt Dr. Pilishegyi János osztályvezető főorvosra, az orvostudomány kandidátusára emlékezni. Azontúl, hogy a korszerű módszerek alkalmazásával magas színvonalra emelte osztálya munkáját, olyan központi feladatokat is megoldott, mint a rheumatoid arthritises és autoimmun beteg, valamint a fogamzást követően öngyilkossági kísérletet elkövető nők terhességeinek és szülésének speciális, komplex ellátást. Az ebben a közleményben ismertetett eset is jól példázza kiváló felkészültségét.

Genetikai tanácsadás

A genetikai tanácsadás során az *utódvállalás veszélyét* a következő szempontok döntik el.

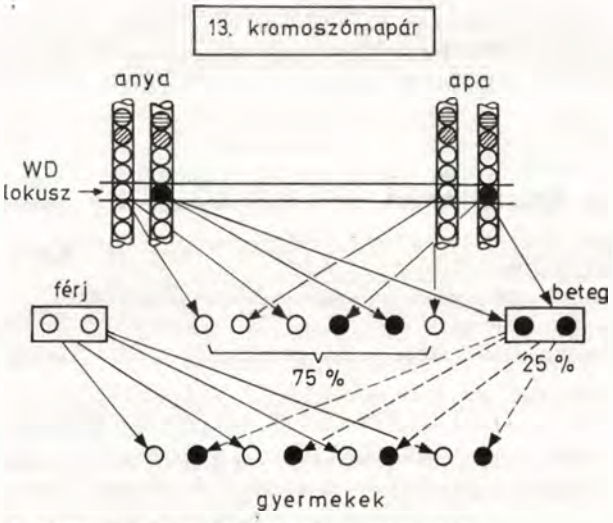
1. A szülőben előforduló betegség utódban történő *ismétlődési kockázata.* Ez a Wilson-kórban, mint az autoszom recesszív kórképekben általában, minimális. Ezzel csak akkor kell számolni, ha az apa a WD-lokuszon mutáns génhordozó. Ha nincs közöttük vérrokonság, ahogy esetükben nem volt, akkor az ismétlődés kockázata 0,25—0,5%, amely a népességbeli mutáns géngyakoriságot tükrözi (1 : 200—400). A homozygota beteg anya és homozygota egészséges apa minden gyermeke heterozygota lesz *(2. ábra).* Így csupán mutáns génhordozók, ezért ugyanolyan egészségesek, mint a beteg szülei. Más kérdés a beteg testvérének a kockázata *(2. ábra).* A Wilson-kór csak mutáns homozygota kombinációban alakul ki. Erre akkor kerülhet sor, ha mind az anya, mind az apa a WD-lokuszon mutáns génhordozó. Régebben ez a gyakori vérrokon-kapcsolatokból adódott. Az utóbbi időben azonban ez egyre ritkább. Hazánkban jelenleg az unokatestvérházasságok aránya 0,3% (8). E társadalmi trendnek megfelelően a Wilson-kór incidenciája csökken. Korunkban, mint esetünkben is, a Wilson-kór létrejötte a WD-lokuszon mutáns génhordozók véletlenszerű egymásra találásának következménye. Ilyenkor 25%-os a kockázat az utódokban, illetve a beteg testvéreiben a Wilson-kór megjelenésére. Betegünknek három fivére volt, ők a 25%-os kockázat ellenére mind egészségesek. (Recesszív betegségekben az új mutációk bekövetkezte inkább csak az elméleti lehetőségek közé tartozik.)

2. A várható betegség *súlyossága.* A Wilson-kór súlyosnak ítélhető, de ezt az állítást ez esetben a 0,5% alatti kockázat szinte semmissé teszi.

3. A várható betegség *kezelhetősége.* A Wilson-kór kezelése csak a tünetek korlátozására alkalmas, meggyógyítására nem. Viszont az utódban a betegség jelentkezésével nem kellett számolni.

4. Méhen belüli *magzati diagnosztika* rendelkezésre áll (4). Ezért a Wilson-kórosok testvéreiben — a 25%-os kockázat miatt — ez kérhető is. A beteg utódjában viszont olyan alacsony az ismétlődési kockázat, hogy ezt a beavatkozás kockázata (2% körül) többszörösen felülmúlja.

5. A *terhességvállalás veszélye.* Nő betegekben ez a legfontosabb. Wilson-kóros nő első sikeres szüléséről csak 1977-ben számoltak be (18) és a vezető nemzetközi folyóiratokban még 1990-ben (10) és 1991-ben (3) is érdemesnek tartották kazuisztikaként egy-egy Wilson-kóros nő gyermekvállalásáról beszámolni. E szórványos közlések alapján már körvonalazódnak a teendők. Nagyon fontos a beteg állapotának fogamzás előtti felmérése, elsősorban a májfunkciót és a nyelőcső varixokat illetően (10). A gyógyszeres kezelést a bekövetkező terhesség alatt is folytatni kell és az alacsony réztartalmú diétára nagy súlyt kell helyezni (19). Egy japán Wilson-kóros asszony két megfelelően kezelt terhességéből egészséges gyermekeket szült, de a harmadik terhességében — a gyógyszerek teratogenitásától félve — nem engedte kezelését és szülés után heveny májelégtelenségben meghalt (15). A terhesség alatt a



2. ábra: A Wilson-kórért felelős mutáns gének öröklődésének sémája

portalis hypertensiót és a májfunkciót folyamatosan monitorozni kell. Rosszabbodás esetén a terhesség alatt is mód van az anya életének védelme érdekében a szükséges teendők megtételére. A szülést követően az anyatej réz és cink tartalma alacsony, ezért helyes ezekkel kiegészíteni (2).

6. A *terhesség alatti gyógykezelés* esetleges *teratogén* hatásával Wilson-kórban számolni kell, de ez nem lehet akadálya a kezelésnek, illetve a terhesség vállalásának. A penicillamin humán teratogenitása vitatott (14). Patkányban végzett kísérletes vizsgálatok dózisfüggő teratogenitását igazolták (12). Terhesség alatti kezelés után (az ajánlott dózis 750 mg/nap, ez 3 tabletta Cuprenil-nek felel meg) eddig három esetben írtak le jellemző fejlődési zavart: kettőben átmeneti cutis laxát, egy újszülöttben micrognathiát, alacsonyan ülő füleket, veleszületett lágyéksérvet és általános ízületi lazaságot (13, 14, 17). Mindezek a magzati kötőszövet érintettségére utalnak. Számos esetben a kezelésnek azonban semmifajta teratogén következményét nem észlelték. Mégis, érdemes a penicillamin-kezelést cinkszulfáttal kiegészíteni (ez közömbösíti a kötőszöveti támadáspontot), illetve triethylene-tetramin-dihydrochloriddal (trientine) helyettesíteni (19).

7. A szülő betegségének a *gyermek fejlődésére gyakorolt hatása* sem lényegtelen. Ezzel a Wilson-kórban számolni kell, mivel az anya akarattól független mozgása pszichológiai (elrettentő), betegsége szociális (gyermek gondozásában és nevelésében korlátozó) terhet jelenthet a gyermekre. A pszichológiai következmények megfelelő szakértelemmel csökkenthetők, a gyermeknevelésben pedig az apa és a beteg édesanyja sokat segíthet.

8. A *családi helyzet* értékelése. A szülő-pár — mindkettőjük mozgászavara ellenére — biztosítani tudja a gyermek felneveléséhez szükséges szociális feltételeket.

9. A tanácsadást a *meglévő gyermekek száma* is befolyásolhatja. E párnak gyermeke még nem volt, így legalább egy gyermekvállalalásra tett igényük megkérdőjelezhetetlen.

10. A nyugati országokban fontosnak tartják tisztázni az esetleges beteg gyermek *„elfogadását"*. E családban nem kellett számolni a Wilson-kór megismétlődésével, viszont a beteg anya és a mozgássérült apa eleve elfogadóbb lett volna még a beteg gyermekkel szemben is.

Mindezek alapján fogalmaztuk meg a *gyermekvállalás veszélyének mértékét* (6, 7). Ez a szokásos (csak a mindenkire leselkedő kis általános veszéllyel kell számolni), csekély (a specifikus veszély alacsony kockázata befolyásolható), kivédhető (elsősorban magzati vizsgálattal és ha szükséges terhességmegszakítással, vagy más pl. születés utáni preventív módszerrel), számottevő (emiatt a születéskorlátozás célszerű) és jelentős (az utódvállalástól tartózkodás ajánlatos) lehet. Esetünkben a gyermekvállalás veszélyét — az anyai veszély miatt — *számottevőnek* ítéltük. A házaspár azonban ennek ellenére vállalkozni kívánt a terhességre. Az asszonyt felkészítettük a fogamzásra, amely hamarosan bekövetkezett és ennek során Cuprenil (3 × 1 tbl napona), Cink-szulfát (2 × 100 mg) és Dopegyt (2 × 1 tbl) kezelésben részesült.

A szülés

Az utolsó menses első napja 1991. május 15-én volt. 1991 szeptemberében a Genetikai Tanácsadót ismét felkereső beteg terhest a főváros egyik vezető szülészeti intézményébe utaltuk. A neurológiai konzílium (dr. Tárczy) szerint: „A M. Wilson a graviditást általában nem rontja. Terminus előtt szívesen lekontrollálom újra, hogy a szülésveztés módját pontosabban megítélhessük (sec. caes. esetleg szóba jöhet)". A belgyógyászati konzílium (dr. Szalay) összefoglalása: „... alapbetegsége miatt, a graviditást is figyelembe véve, adequat kezelésben részesült. A későbbiekben is szükséges a beteg rendszeres gondozása..." A szülészeti intézmény vezetőjének véleménye azonban a következő volt: „A betegnél Wilson-kór rendkívül súlyos formája áll fenn. Korábban acut problémák miatt tracheotomiára is kényszerültek. A betegség terhesség alatti lefolyása, súlyosbodása előre nem ítélhető meg. Örökletes betegségről van szó. Mindezekre tekintettel a terhesség megszakítása indokolt." A beteg a terhesség megszakításának javaslatát nem fogadta el és a klinikáról távozott. A Genetikai Tanácsadót újra felkereső 24. hetes terhes beutalására ekkor került sor a Margit Kórház Szülészeti Osztályára. Folyamatos klinikai, ultrahang és laboratóriumi (egyedül vashiányos anaemiája érdemel említést) gondozás után 1992. február 10-én a hyperkinetikus beteg, császármetszés révén, a terhesség 38. hetében 2900 gramm súlyú, 47 cm hosszú és 33,5 cm-es fejkörfogatú egészséges fiúgyermeket (1 és 5 perces Apgar értéke 9 és 10) hozott a világra. A köldökzsinór vér (4 μmol/l) és a szérum (7 μmol/l) coeruloplasmin értéke a normális határokon belül volt. A beteg kérésére sor került a petevezeték elkötésére Madlener módszere szerint. A lepény, a köldökzsinór és a burok histológiai, illetve histochemiai vizsgálatakor rezet nem találtak (dr. Márk). Az anyatej alacsony réztartalma miatt az újszülött idegen anyatej kiegészítést kapott. A gyermekágy láztalan és zavartalan volt. A belgyógyászati konzílium (dr. Szalay) szerint: „Sikeres szülést követően belgyógyászati státusa, állapota megegyezik a korábbival. Hepatológiai szempontból egyensúlyban van, májadatai mind a szintetikus kapacitást, mind az exkréciós működéseket, mind a membran integritást tekintve normálisak". Az ideggyógyászati konzílium eredménye (dr. Marosfi): „Tudata tiszta, kooperációja kifogástalan, hangulata derűs, kedélyes. A fejre, törzsre és mind a négy végtagra kiterjedő bizarr extrapiramidalis mozgászavar intenzitása teljesen azonos a korábbiakkal." A szülést követő 10. napon a beteget gyermekével együtt hazaengedték.

Általános értékelés

Cox és mtsai (5) három formáját különítették el az alacsony szérum coeruloplasmin szinttel járó Wilson-kórnak:

a) Atipikus forma. Ritka és a heterozygoták coeruloplasmin szintje 50% körüli.

b) Tipikus szláv forma. Késői kezdetű, az idegrendszeri tünetek dominálnak.

c) Tipikus juvenilis forma. Korai (általában 16 év előtti) kezdetű és a májártalom uralja a képet. Többször vállalkoztak már májátültetésre. Főleg nyugat-európai származású emberekben írták le előfordulását. A kelet-európai zsidókban e forma később kezdődik. A heterozygoták coeruloplasmin szintje normális és csupán speciális izotóp, illetve újabban molekuláris genetikai módszerekkel (RFLP) (9) igazolható mutáns génhordozásuk.

Betegünknél 8 éves korában májtünetekkel kezdődött a Wilson-kór, tehát betegsége tipikus juvenilis formának felel meg. Korábban az ilyen betegeknek nem volt esélyük a terhességvállalásra. Ez még most sem kockázatmentes, de a korszerű kezelésnek köszönhetően mind több sikeres szülésről számolnak be, és így az ilyen szerencsétlen sorsú betegeknek is megadatik a gyermekvállalás öröme. Hazánkban tudomásunk szerint e Wilson-kóros beteg szült először gyermeket.

A Wilson-kórosok gyermekvállalásának genetikai veszélye minimális. Nőbeteg esetén komolyabb gondot a terhesség miatti maternalis veszély jelent. Társadalmi szempontból emiatt előnyösebb lenne, ha a Wilson-kóros nők nem vállalkoznának terhességre. A gyermekvállalás azonban olyan emberi szabadságjog, amelyben a döntés — az orvos felvilágosítása és tanácsadása után — a beteg és házastársa joga és felelőssége. Ezt a szemléletváltást, mint esetünk is igazolja, a klinikusok bizonyos része még nem érzékeli. Pedig a korszerű orvoslásnak és a demokratikus társadalmaknak ez alapvető jellemvonása. Ugyanakkor ez egyben mentesíti is az orvost a döntéshozataltól, valamint az ezzel kapcsolatos jogi és morális felelősségvállalástól.

IRODALOM: 1. *Bowcock, A. M., Farrer, L. A. Hebert, J. M. és mtsai:* Eight closely linked loci place the Wilson disease locus within 13q 14-q21. Am. J. Hum. Genet., 1988, *43*, 664—674. — 2. *Bunke, H., Cario, W. R., Schneider, M.:* Variation in the composition of breast milk in Wilson's disease. Kinderärztl. Prax., 1989, *57*, 89—92. — 3. *Chin, R. K. H.:* Pregnancy and Wilson's disease. Am. J. Obstet. Gynec., 1991, *165*, 488. — 4. *Cossu, P., Pirastu, M., Nucaro, A. és mtsai:* Prenatal diagnosis of Wilson's disease by analysis of DNA polymorphism. N. Engl. J. Med., 1992, *327*, 57. — 5. *Cox, D. W., Fraser, F. C., Sass-Kortsak, A:* A genetic study of Wilson's disease: evidence for heterogenecity. Am. J. Hum. Genet., 1972, *24*, 646—666. — 6. *Czeizel E.:* A genetikai tanácsadás gyakorlata. Orv. Hetil., 1990, *131*, 2239—2244. — 7. *Czeizel E.:* Genetikai tanácsadás. Elmélet és módszer. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1981. — 8. *Czeizel, A., Bodnár, L., Illei, G., Molnár, A.:* The occurrence of consanguineous marriages in Hungary. Hum. Hered, 1976, *26*, 110—112. — 9. *Figus, A., Lampis, R., Devoto, M. és mtsai:* Carrier detection and early diagnosis of Wilson's disease by restriction fragment lenght polymorphism analysis. J. Med. Genet., 1989, *26*, 78—82. — 10. *Dupont, P., Irion, O., Beguin, F.:* Pregnancy in a patient with treated Wilson's disease: A case report. Am. J. Obstet. Gynec., 1990, *163*, 1527—1528. — 11. *Frydman, M., Bonne-Tamir, B., Farrer, L. A. és mtsai:* Assignment of the gene

for Wilson disease to chromosome 13: linkage to the esterase D locus. Proc. Nat. Acad. Sci., 1985, *82*, 1819—1821. — 12. *Keen, C. L., Mark-Savage, P., Lonnerdal, B. és mtsa:* Low-tissue copper and teratogenesis in rats resulting from D-penicillinamine. Fed. Proc., 1981, *40*, 917. — 13. *Mjølnerod, I. K., Rasmussen, K., Dommerud, S. A. és mtsa:* Congenital connective tissue defect probably due to D-penicillamine treatment in pregnancy. Lancet, 1971, *i*, 673—676. — 14. *Rosa, F. W.:* Teratogen update: penicillamine. Teratology, 1986, *33*, 127—131. — 15. *Shimono, N., Ishibashi, H., Ikematsa, H. és mtsai:* Fulminant hepatic failure during perinatal period in a pregnant woman with Wilson's disease. Gastroenterol. Jap., 1991, *26*, 69—73. — 16. *Shokeir, M. H. K., Shreffler, D. C.:* Cytochrome oxidase deficiency in Wilson's disease: a suggested coeruloplasmin function. Proc. Nat. Acad. Sci., 1969, *62*, 867—872. — 17. *Solomon, L., Abrams, G., Dinner, M., Berman, L.:* Neonatal abnormalities associated with D-penicillamine treatment during pregnancy. N. Engl. J. Med., 1977, *296*, 54—55. — 18. *Walshe, J. M.:* Pregnancy in Wilson's disease. Q. J. Med., 1977, *46*, 73—83. — 19. *Walshe, J. M.:* The management of pregnancy in Wilson's disease treated with trientine. Q. J. Med., 1986, *58*, 81—87. — 20. *Wilson, S. A. K.:* Progressive lenticular degeneration: a familial nervous disease associated with cirrhosis of the liver. Brain, 1912, *34*, 295—507.

(Czeizel Endre dr., *Budapest*, Pf. 64. 1966)

MEDIPONT

Stiegelmeyer, 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.

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...

Felújítás, bővítés, új osztályok létesítése esetén forduljanak hozzánk bizalommal. Kérjenek ajánlatot, győződjenek meg lehetőségeinkről!

MEDIPONT BT.

Kórháztechnikai felszerelések, gyógyászati eszközök

H-1026 Budapest, Gábor Áron u. 70.
Telefon: 176-4707. Fax: 135-6211.

DR PRAKTIZÁLÓ LAJOS
1123 Koczka u. 123/b
Adószám: 74634482-2-12

TÉRÍTÉSKÖTELES VÉNY

Név: ..... Kor: .....
Lakcím: .....
199..... év ..... hó .....nap

ÁLLAMI NYOMDA RT.
Pásztói Gyáregysége
3060 Pásztó Fő út 141.
Tel./fax: (32) 360-311

Rp.
Nevével ellátott receptjeit rendelje meg közvetlenül a nyomdától egységcsomagban postai utánvéttel. Melynek tartalma:
6000 db térítésköteles vény(A.3510-2/a)
2000 db térítésmentes vény(A.3510-2/b)
A csomag ára 4200 Ft + áfa + postaköltség. Megrendelését elküldheti levélben, telefaxon; postafordultával már a saját nevével ellátott recepteket adhatja páciensei kezébe. A küldeménnyel számlát adunk, a receptek árát költségei között elszámolhatja. Nagyobb mennyiség megrendelése esetén az egy darabra jutó költség csökken, kérjen egyedi árajánlatot.

P.H. orvos aláírása

ÁLLAMI NYOMDA RT. - 124 ÉVE MEGBÍZHATÓ

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.



MEDINTEL

Megjelent a

PÓTKÖTET A GYÓGYSZERKÓDEXHEZ

a naprakész gyógyszerkatalógus !

- **Praxis-orientált szemlélet**
- **Valamennyi forgalomba került új gyógyszer**
- **A jóváhagyott alkalmazási előiratok és a nemzetközi szakirodalom alapján**
- **Új fejezetek: radiológiai kontrasztanyagok, és terápiás index címmel**
- **A Gyógyszerkódex-szel összevont tárgymutató**
- **Bevezetés előtt álló legújabb szerek**
- **Több mint 300 szócikkben**

Főszerkesztő: Dr. Farsang Csaba
Lektorálásában részt vettek a Népjóléti Minisztérium ETT Klinikofarmakológiai albizottságának tagjai.

Kedvezményes ára a kiadónál: 654.- Ft + postaköltség

Naprakészen kapható az INTERAKCIÓDISZK számítógépes gyógyszerinformációs adatbázis, amely megadja az általános információk (+ár, +térítési díj) mellett az egyes gyógyszerek, vagy tetszőleges gyógyszercsoportok lehetséges interakcióit.
A program ára: magánszemélyeknek kedvezményesen 1.890.- Ft +ÁFA + postaköltség, közületeknek 10.000.-Ft +ÁFA + postaköltség (hálózati felhasználási lehetőséggel).

Kiadványaink megrendelhetők, vásárolhatók a MEDINTEL Kiadónál
(Budapest, 1138 Váci út 132/a Tel: 140-1788 Fax: 140-9709)

MEGRENDELŐLAP

Megrendelem: a PÓTKÖTET A GYÓGYSZERKÓDEXHEZ c. kiadványukat . . . . példányban postai utánvéttel **654. - Ft** /db áron (+ utánvéti költség)

az INTERAKCIÓDISZK számítógépes programot . . . példányban ☐ 5.25″-os ☐ 3.5″-os mágneslemezen postai utánvéttel **1.890.-Ft** + ÁFA (közület részére **10.000.-Ft** + ÁFA) áron + utánvéti ktsg. ☐ Egyedi ☐ Lantasztik hálózati ☐ Novell hálózati

(a kívánt konfigurációt kérjük X-el megjelölni)

Név: . . . . . .

Cím: . . . . . .

Budapest, 1993 . . . . . P.H. . . . . .
aláírás

Ha... ha... happcciii



Náthás?
Lázas?
Valami fáj?

A, C vitaminos MEXAVIT®
a segítőtárs!

A Merckle újdonsága:

MEXAVIT®

A patikában vény nélkül kapható a paracetamol és magas C vitamin tartalmú MEXAVIT® pezsgőtabletta



A gyógyszer alkalmazása előtt konzultáljon orvosával, hallgassa meg a gyógyszerész tanácsát és olvassa el a betegtájékoztatót, amelyet az Országos Gyógyszerészeti Intézet engedélyezett.

Ludwig Merckle Ges.m.b.H.,1140 Wien
Magyarországi Információs Iroda:
1111 Budapest, Bercsényi u. 14. Tel./fax: 166-80-90

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

INTENZÍV BETEGELLÁTÁS

A béltraktus szelektív dekontaminációja (nem befolyásolja az intenzív osztályos mortalitást). Atkinson, S. W., Bihari, D. J. (Leak Gastrointestinal Laboratory, Department of Surgery, Guy's Hosp. London SE19RT): Br. med. J., 1993, *306*, 286.

A nosocomialis infekciók előfordulása intenzív osztályon 18—36%. A potenciális pathogenekkel való colonisatio, különösen gépi lélegeztetett betegeknél meghaladja a 80%-ot. A főleg Gram-negatív baktériumok, valamint a gombák eredete a gastrointestinalis traktus.

Az elmúlt évtizedben kísérletek történtek az emésztőtraktus szelektív dekontaminációjára különféle lokális, fel nem szívódó antibiotikumok kombinációjával az anaerob flóra megőrzése mellett.

Az első szelektív dekontaminációt (SDD) nem intenzív osztályos, immundeficiens betegeken végezték jelentős eredményekkel. Intenzív osztályon polytraumás betegeknél jelentősen csökkentette az infekciók gyakoriságát, de a mortalitásra nem volt hatással. Amennyiben azonban az akut traumás betegeket külön kategóriaként értékelték, a mortalitás jelentős csökkenése volt kimutatható.

A témában összehívott Európai Konszenzus Konferencia állásfoglalása szerint heterogén betegpopulációnál az SDD bevezetése csak további, kontrollált, multicentrikus, statisztikailag megalapozott vizsgálatokat követően ajánlható. Addig a colonisatio megakadályozására egyéb, standard mikrobiológiai szemléletű klinikai gyakorlat követése javasolt.

Bárdosi László dr.

Pneumonia-profilaxis az intenzív osztályon. Az élettani védekezés lehetőségei. Strumpf, M., Tryba, M. (Universitätsklinikum für Anaesth., Bochum, Németország): Health Science Review, 1992, *4*, 12.

A szerzők az utóbbi évek közleményei alapján az intenzív terápia szövődményeként kialakuló nozokomiális penumonia megelőzésének módszereit elemzik.

Tartós gépi lélegeztetés során a betegek 50—90%-ában kimutatható a gyomortartalom aspirációja. A következmény pneumonia, melynek kórokozója az esetek 90%-ában a gyomornedvből is kitenyészthető. Nyitott szívműtétek után csak 4% gyakorisággal alakul ki pneumonia, ha a preoperatív időszakban a gyomornedvet baktériummentesnek találták. Patogén gyomorflóra esetén a tüdőgyulladás incidenciája 20%-ra emelkedik. 1982 óta ismert, hogy az intraventricularis pH-értéknek 4 fölé történő emelkedése együtt jár a Gram-negatív mikroorganizmusok lokális megjelenésével. Alkalizálódást eredményez a szedálás, artériás hipotenzió, a folyamatos enterális táplálás, valamint a H_2-receptor antagonisták adagolása.

Jakobs 2 évvel ezelőtt igazolta, hogy a géppel lélegeztetett betegek folyamatos gasztrikus táplálásakor a gyomortartalom átlagos pH-ja 6,1, és ehhez a jelenséghez több mint 90%-ban pneumonia társult. 10% alatt maradt ez a szövődmény a kontroll csoportban, ahova az előző csoporttal identikus APACHE II pontszámú és életkorú betegeket soroltak, azonban őket szakaszosan táplálták, és így a gyomornedvük pH-átlaga 3,3 volt. Azonban az enterális tápszer minősége sem elhanyagolható tényező. Bebizonyosodott, hogy a nem steril, kórházi készítésű enterális tápszerek alkalmazásakor a pneumonia gyakorisága 60%-nak adódott. Ez az érték 10%-ra mérséklődött, ha gyári, steril készítményeket használtak.

A pneumonia megelőzésének lehetőségei között a szerzők elsőként ajánlják a beteg ülő testhelyzetét. Így a rekesz és a hasfali izomzat működése javul, csökken a tüdőre nehezedő hidrosztatikus nyomás, könnyebbé válik a légzés, köhögés, gyomorürülés és a bélperisztaltika. Az enterális tápanyagokkal kapcsolatban a szerzők a steril készítményeket ajánlják, és előnyösebbnek tekintik a szakaszos táplálást a folyamatossal szemben. A napi legalább 6 órás enterális táplálási szünet szintén szignifikánsan csökkenti az intragasztrikus baktériumok koncentrációját.

Végül a szerzők 12, korábban megjelent közlemény eredményeit összegzik (teljes beteglétszám: 3000). Megállapítható, hogy a stresszfekély hagyományos profilaktikumai, az antacidumok és a H_2-receptor antagonisták jelentősen növelik a géppel lélegeztetett betegek pneumonia-kockázatát. Ezzel szemben a szukralfát alkalmazásakor — a gyomoraciditás kialakulása miatt — szignifikánsan csökken az intragasztrikus Gram-negatív és Gram-pozitív baktériumok transzlokációja, és ennek eredményeként felére csökken a nozokomiális pneumoniák gyakorisága.

(Ref.: A tartós gépi lélegeztetés leggyakoribb, nagy mortalitás-aránnyal járó szövődménye a nozokomiális pneumonia, amelynek kialakulását szisztémás antibiotikum-kezeléssel megelőzni szinte lehetetlen. Sajnos, az emésztőtraktus szelektív dekontaminációja sem hatásos olyan betegeken, akikben a patogén baktériumok transzlokációját az immunrendszer elégtelensége fokozza, vagy az intesztinális hámpermeabilitásának növekedése segíti.

Napjainkban használható higiénés módszernek tekinthetjük a beteget a lélegeztető géppel összekötő csőrendszer napi steril cseréjét. Ugyancsak hasznosnak tűnik a — fenti közlemény szerzői által javasolt — szukralfát szuszpenzió profilaktikus alkalmazása is. A szukralfát-adagolás kettős előnnyel jár: a gyomornyálkahártya védelme miatt kialakulhat az intragasztrikus aciditás, melynek következtében csökken a helyi baktérium-koncentráció, továbbá feleslegessé válik a H_2-receptor antagonisták és antacidumok alkalmazása. Végül szükséges a steril, gyári enterális tápkészítmények általános elterjesztése a hazai intenzív betegellátásban.

Bogár Lajos dr.

Dichloroacetát kezelés kontrollált klinikai vizsgálata tejsav acidózisos felnőttekben. Stacpoole, P. W. és mtsai (Multicentrikus vizsgálat. J. Hillis Miller Health Center, Gainesville, FL 32610, USA): New Engl. J. Med., 1992, *327*, 1564.

A tejsav acidózis gyakori sav-bázis anyagcsere zavar a súlyos, életet fenyegető betegségekben. A tejsav acidózis mortalitása magas, de nem ismert, hogy a tejsav acidózis az alapbetegségtől függetlenül befolyásolja-e a prognózist, és ha így van, a specifikus kezelés és a tejsav acidózis csökkentése javítja-e a túlélést.

Számos, nem kontrollált vizsgálat alapján feltételezik, hogy a dichloroacetát kezelés csökkenti a morbiditást és a mortalitást a sokkos és hipotenziós betegekben. A dichloroacetát mérsékli a tejsav acidózist, javítja a miokardium glukóz oxidációját és kontraktilitását, gátolva a glikolízist, csökkenti a tejsav produkciót, illetve fokozza a perifériás tejsav oxidációt. Ez utóbbit a piruvát dehidrogenáz stimulálása révén éri el, továbbá katalizálja a piruvát és laktát átalakulását acetil-Co-A-ra és széndioxidra.

A szerzők multicentrikus placebokontrollált vizsgálatot végeztek annak eldöntésére, hogy a dichloroacetát kezelés szignifikánsan csökkenti-e a tejsav acidózis mortalitását. A vizsgálatban csak felnőtt betegek vettek részt, kritérium volt az 5,0 mmol/l feletti tejsav szint, a 7,35 alatti pH vagy a 6 mmol/l alatti bázisdeficit. A relatíve magasabb pH-t azért fogadták el, mert a betegek között sok volt a szepszis és a májelégtelenség, amelyek alkalotikus irányba tolják a pH-t, valamint a respirátor kezelésben részesülők száma. 252 beteget vizsgáltak, 126 kapott dichloroacetátot (10%-os oldatból 50 mg/kg-ot infúzióban) és 126 placebo kezelésben részesült. Szükség esetén bikarbonátot is adtak. A kezelést eredményesnek tekintették, ha a kezelés előtti tejsav érték 20%-kal csökkent. Szükség esetén megismételték a dichloroacetát adást.

Az eredmények azt mutatták, hogy a dichloroacetáttal kezelt csoportban a tejsav szint csökkenés és a sav-bázis státus javulása szignifikáns volt. Azonban a különbség a két csoportban a tejsav csökkenés abszolút számát tekintve lényegtelen volt (1—3 mmol/l), és ugyanígy a pH emelkedés kü-

lönbsége is minimális (0,03 pH egység), klinikailag jelentéktelen.

A túlélést vizsgálva a két csoport nem különbözött szignifikánsan. A túlélés tekintetében a medián a dichloroacetát csoportban 29 óra és a placebo csoportban 38 óra. A 24 órás túlélés a kezelt csoportban 54%-os, a placebo csoportban 59%-os. A dichloroacetáttal kezelt betegeknek csak 12%-a távozott a kórházból, míg a placebo csoportból 17%.

A dichloroacetát kezelés során szövődményt nem észleltek.

A szerzők véleménye szerint a dichloroacetát — mint az várható volt — felette áll a placebónak a hiperlaktatémia csökkentésében és a sav-bázis státus javításában, de ezek a változások abszolút értelemben minimálisak. A dichloroacetát kezelés nem javítja a szívműködést, nem emeli a vérnyomást és nem csökkenti a halálozást. A szerzők az eredmények alapján úgy gondolják, hogy a tejsav acidózis csupán jelzője a súlyos állapotnak és nem okozója. Az ilyen súlyos állapotú betegek túlélése már nagyrészt független a sav-bázis státustól. Ha egyszer a tejsav acidózist megállapították, a beteg prognózisa rossz és ezt valószínűleg nem befolyásolja a hiperlaktatémia kezelése. A tejsav acidózist okozó alapbetegség felismerése és kezelése adhat reális reményt arra, hogy ezeknek a súlyos állapotú betegeknek a túlélése javuljon.

Gyódi Gyula dr.

ORVOSI SZOCIOLÓGIA

Romániából adoptált gyermekek egészségi állapota. Johnson, D. E. és mtsai (International Adoption Clinic, Department of Pediatrics, Division of Biostatist., School of Public Health, University of Minnesota, Minneapolis and the International Adoption Clinic, Department of Pediatrics. New England Medical Center, Tufts University Boston): JAMA, 1992, *268*, 3446.

A Ceausescu korszak 24 éves fennállásának bukásával megnyílt a nyugati sajtó számára az út Romániába. Egyike a legnyugtalanítóbb felfedezéseknek az állami hatalmas árvaházi hálózat rendszere volt. Ezen belül 100 000—300 000 iszonyú állapotok között levő elhagyott gyermek. Ez az árvaházi rendszer részben a beteg és károsodott gyermekek, részben az ép gyermekek befogadójává vált. Utóbbiak a családok szociális körülményei miatt osztották a szomorú sorsot. 3 éves kortól kerülhettek egyesek olyan intézetekbe, amelyekből Európa nyugati felébe adoptálhatták őket.

A legtöbb árvaházban csak a fenntartáshoz elégséges élelem, ruházat és fedél a fejük felett volt biztosított a rácsos ágyakban elhelyezett „gondozottaknak", 3 éves korban gyermekorvosok és pszichológusok véleménye alapján kerültek a gyermekek, — kb. 60%-uk — a fenti körülmények közé intézetbe, 20% kb. gyógyíthatatlannak nyilvánítva még iszonyúbb körülmények közé. Silány kása, kenyérhéja, zsíros kolbász, férges alma lett a tápláléka ezeknek a nyomorult gyermekeknek. Sem orvosi gondozás, sem rehabilitációs foglalkozás nem jutott nekik, de még fűtött helyiség sem. Higiénés feltételek sem a rendszerben, sem egyénileg nem voltak biztosítottak. Egyik ilyen intézetben a HIV—I szeropozitivitás 52% volt, a HBsAg 60%. A halálozás évente a 25—50%-ot elérte.

Nyugat-Európából, Kanadából, Amerikából ezrek jelentkeztek, hogy adoptáljanak romániai gyermekeket. 1991-ben csupán Amerikába került 2450 adoptált gyermek. Az 1990. október és 1991. szeptember között a tanulmányban részt vevő intézetekből 65 gyermek egészségi állapotát vizsgálták, akik Romániából kerültek Amerikába. A gyermekek életkora 6 hét és 73 hónap között volt. A gyermekek közül 15 (1—3 hónapos) nem volt intézetben. A vizsgálatok kiterjedtek testhosszra, fejkörfogatra, testsúlyra, a WHO standard alapján értékelve, ill. az amerikai standardot is tekintve. Idegrendszeri organikus tünetek vizsgálatán kívül ügyességüket, vokális készségüket, érzelmi reakciójukat, kötődésüket egyes emberekhez is megfigyelték. Ezek a gyermekek soha nem értek el emocionális stabilitást és nem volt játékuk!

Fertőzöttségük megállapítására szolgált a HBV és HIV meghatározása. Székletüket paraziták irányában is vizsgálták. A Mantoux-próbát elvégezték. Anamnesztikus adatok nem álltak rendelkezésre.

Mindössze 10 gyermek (15%) bizonyult fizikailag és fejlődésüket tekintve egészségesnek. Közülük nyolc 5 hónapos, ill. ennél fiatalabb volt és rövid időt töltöttek az intézetben. A két idősebb (11 és 16 hónapos) családi környezetből került a nevelőszülőkhöz. A többi 55 gyermek testi-lelki szempontból beteg volt. 58 gyermek HBV szeropozitívnak bizonyult. A HBsAg pozitivitás 20% volt. A HBV szeropozitivitás az idősebb korosztály sajátságaként arra utalt, hogy az intézetekben a horizontális transmissióra volt lehetőség. Krónikus HBV fertőzés 7 hónaposnál idősebbek 23%-ánál került ki a klinikára érkezésük idején. Ötnek közülük aktív folyamata is volt, biopsiával bizonyítottan. Négy részesült alfa-interferon kezelésben.

Intestinális parazita 33%-ban az idősebbek székletéből tenyészett ki. A 18 hónaposnál idősebbekben a pozitivitás, a fertőzöttség 58 százalékos volt. A paraziták széles skálája volt kimutatható.

Egyéb fertőzések: 59 gyermek közül egy congenitalis syphilisben szenvedett, jellegzetes csonttünetekkel, retinaelváltozással, mikrocephaliával. A Mantoux-pozitívak között nem volt fertőzött gyermek. Változatos idegrendszeri tünetek, izomtónus fokozódás, mozgásban elmaradottság, strabismus, kóros emocionális reakció az intézetben hosszabb időt eltöltöttekben volt jellemző. A vizsgálatokban szereplő gyermekeket az adoptáló szülők válogatták ki. Ezek bizonyultak a legvonzóbbaknak — tehát nem felelnek meg az általános helyzetnek, abból levonható következtetéseknek. Egy sem került ki az „incurabilisok" közül. Az árvaházak halálozási adatai ismeretlenek. A tanulmányban vizsgáltak az intézetek „legegészségesebb" tagjai közül valók.

A kiemelten súlyos betegek a kormányzat által hosszú időn keresztül tűrt és szankcionált hanyagságnak és abúzusnak áldozatai. A hepatitis B Románia legsúlyosabb közegészségügyi problémája. Drámaian növekedik a megbetegedések száma, ha közösségbe kerülnek egyének — érthetően az árvaházak környezetébe. A vizsgált gyermekekben nem volt HIV—I szeropozitív, annak ellenére, hogy a romániai kórházakban 10% a HIV—I fertőzöttség. A szerológiai vizsgálatok eredményében eltérések jelentkeztek a romániai és angliai adatok között. Pl. 3 romániai adoptált gyermek Angliában a romániai negatív eredménnyel szemben HIV—I pozitívnak bizonyult. Ezért figyelmeztetni kell az adoptáló szülőket, hogy az USA-ban megérkezésük után ismételtessék meg a vizsgálatot. Fejlődésben, hossznövekedésben való elmaradottságuk körülményeikből, tápláltságuk hiányosságából, „gondozóik" nemtörődömségéből következik. Csökkent motoros aktivitás, polyphagia, polydipsia, elmaradott beszédkészség, dührohamok, enuresis a kísérő tünetek. 20%, vagy annál is több téves megítélés alapján fogyatékosnak nyilvánítva került asylumba. Új otthonukban hatalmas fejlődésről számolnak be a nevelőszülők. Akik 5 éves kor után kerülnek normális körülmények közé, általában nem érik el a koruknak megfelelő IQ-t. Az emocionális zavarok felnőtt korukig megmaradhatnak. Sajnos a román kormányzat az ún. „bébi eladást" büntetendő cselekménynek nyilvánította. Privát adoptálás idegen állampolgár részéről 1991 óta tilos. Csak akkor szankcionálják, ha nemzetközi ügynökségek közvetítik és a gyermek 6 hónapja törvény szerint elhagyott. Ez sajnos csökkenteni fogja az adoptálhatók számát és meghosszabbítja az intézetben töltendő időt. Önkéntes gondozók Nyugat-Európából, Kanadából, az Egyesült Államokból javíthatnak az intézetekben uralkodó körülményeken. A romániai örökbe fogadott gyermekek veszélyeztetett gyermekpopuláció. A fogadó szülőket figyelmeztetni kell a fizikai és lelki problémákra, a HBV ismételt vizsgálatára, a HBsAg pozitívak által veszélyeztetett környezetben a horizontális transmissióra. Az adoptált gyermekek sorsa a távolabbi időben bizonytalan. Úgy tűnik, hogy szerető családi környezet, jó táplálkozás, orvosi ellátás kedvező hatású lesz.

Farkas Éva dr.

A nők szexuális zaklatásának a megelőzése Európában. Plogstedt, S.: Pro Familia Magazin, 1993, *21*, 2/1.

Úgy tűnik, hogy a férfiak által vezetett társadalmakban szinte tabu arról beszélni, hogy a munkahelyeken a nők szexuális zaklatásnak vannak-lehetnek kitéve.

Először az USA-ban mérték fel e probléma anyagi jelentőségét és úgy találták, hogy 1978—80 között ez (az emiatti betegségek, munkahelyváltoztatások stb.) 189 millió dollár veszteséget okozott.

Az Európa Parlament és a Közös Piac országaiban alig foglalkoztak a törvényhozások e kérdéssel, lényegileg nincs olyan szervezett fórum sem, ahová a molesztált nők fordulhatnának és megelőző törvényeket sem hoztak, mégpedig jobbára főleg azért, mert az „ellendrukkerek" erősebbek voltak.

Az Európa Parlament 1991-ben fogalmazott meg egy „javaslatot". A legveszélyeztetettebbek a dolgozó nők, közülük is az elváltak, a pályakezdők, a szellemi-testi károsodottak, az etnikumi kisebbségekhez tartozók, a leszbikusok (és a férfi homoszexuálisok). Egyértelmű törvény Európában csak Svédországban létezik (és az USA-ban, Izraelben, Ausztráliában és Új-Zélandban). Franciaországban 1993-ban hoztak új törvényt, melynek értelmében 100 000 frank, ill. 2 év börtönbüntetést lehet kiszabni. A munkahely vezetőjét is felelősségre vonják, ha nem alkalmazott megelőző intézkedéseket.

Aszódi Imre dr.

A szakszervezet és a munkahelyi szexuális molesztálás Németországban. Kathmann, M.: Pro Familia Magazin, 1993, *21*, 2/5.

A téma korábban tabu volt, de ma is sok az ellentmondás e téren. 1986-ban fogalmazott meg egy állásfoglalást a szabad szakszervezetek nemzetközi szövetsége, amiben leírják, hogy mi számít szexuális zaklatásnak és ide sorolják azt is, ha a nő ettől „csak" fél, vagy ilyen jellegű az atmoszféra a munkahelyen. Természetesen nem sorolható ide a kölcsönös flörtölés, kapcsolatépítés.

Ugyanebben az évben a német szakszervezeti szövetség különböző szemináriumokon, konferenciákon stb. tárgyalta e problematikát, de a közfelfogás szerint ez ma is elsődlegesen a nők „dolga". Több brosurát is kiadtak óriási példányszámban, kiállításokat rendeztek és megszervezték a személyes tanácsadás lehetőségét is. Még a kabarék műsorában is sok szó esik erről.

Mindezek következtében sok pozitív példa adódik, de az az általános felfogás ma is, hogy valóban előfordulnak ilyen esetek egyes vállalatoknál, de nem „nálunk".

Aszódi Imre dr.

Szérum-koleszterin, trigliceridek és agresszió az általános populációban. Fowes, F. G. R. és mtsai (Wolfson Unit for Prevention of Peripheral Vascular Diseases, Department of Public Health Sciences, University Medical School, Teviot Place, Edinburgh EH8 9AG, UK.): Lancet, 1992, *340*, 995.

A coronaria prevenciós vizsgálatok során a vártnál nagyobb számú erőszakos halál és öngyilkosság előfordulása felvetette azt a lehetőséget, hogy a se-koleszterin koncentrációja az általános populációban összefüggésben van olyan személyi jellemzőkkel, amelyek agresszív és öngyilkos viselkedésre hajlamosítanak. Ezt a lehetőséget vizsgálták a szerzők Edinburghban 1592 férfi és nő random mintája alapján, 55—74 éveseken. Fő megállapításuk az volt, hogy a se-triglicerid koncentráció összefügg a domináns személyiségjegyekkel.

A vizsgálati eredményeik azt mutatták, hogy a se-triglicerid koncentráció összefüggésben volt — különösen a férfiaknál — a rosszindulatú cselekvésekkel ($r = 0{,}13$, $P<0{,}001$) és a zsarnoki magatartással ($r = 0{,}12$, $p<0{,}001$) az életkortól, az össz- és HDL-koleszterintől, a dohányzástól és alkoholfogyasztástól függetlenül. (A prevencióban részt vevő személyeknél a triglicerid koncentráció magasabb volt, mint az átlagos populációban). A se-koleszterin szint nem volt szignifikáns kapcsolatban az agresszióval férfiaknál, de multivariációs analízisben összefüggésben volt a másokkal szembeni agresszív viselkedéssel a nők esetében. A szerzők vizsgálatához hasonlóan nem tapasztalt összefüggést a se-koleszterin és agresszió között *Whitehall* sem. A se-koleszterin nem volt összefüggésben a baleseti vagy erőszakos halállal hosszabb idejű követés esetén.

Valószínűleg a koleszterin és az agresszió közötti kapcsolat az alacsony szérum koncentrációra korlátozódik, így pl. 5 mmol/l-t találtak agresszív viselkedésű embereknél. Az edinburghi populációban az átlagos koleszterin koncentráció 7,04 (2,88—11,94) mmol/l volt. *Engelberg* szerint a se-koleszterin csökkenése az agyi serotonin csökkenését eredményezi, aminek következtében csökken az agresszió gátlása.

A vizsgálat eredményei nem nyújtanak információt a se-lipid változásainak lehetséges hatásairól és arról, hogy van-e összefüggés a lipid koncentráció és a személyiség között. Nem találtak kapcsolatot az agresszió és a táplálkozás zsírtartalma között sem.

Nehéz Mária dr.
Dési Illés dr.

PERINATÁLIS KÉRDÉSEK

Nitrogén-monoxid inhaláció újszülöttek persistáló pulmonalis hypertensiójában. Roberts, J. D. és mtsai (Dept. of Anesthesia and Pediatrics, Massachusetts General Hospital, Boston MA 02114): Lancet, 1992, *340*, 818.

A nitrogén-monoxid (NO) inhaláció terapiás hatásának kipróbálására újszülöttek perzisztáló pulmonalis hypertensiója (PPHN) kezelésére olyan előzmények után kerülhetett sor, hogy egyrészt bebizonyosodott a korábban EDRF (endothelium-derived relaxing factor)-nek nevezett, a vascularis simaizmot relaxáló anyagról, hogy azonos az NO-val. Másrészt hypoxiás újszülött bárányokban, majd ARDS (adult respiratory distress syndrome)-es felnőttekben is kifejezett pulmonalis vascularis rezisztenciát, pulmonalis hypertensiót csökkentő hatása volt anélkül, hogy hatása lett volna a systemás vascularis rezisztenciára. Az NO klinikai kipróbálásához szükséges engedélyek beszerzése után 6 olyan PPHN-es újszülött esetében került sor, akik intubálva, respirátoron, 100% oxigén belélegeztetés ellenére is súlyos hypoxaemiás állapotban voltak.

Az egyik betegnek (№6) 1 hetes extracorporalis membrán oxigenizációs (ECMO) kezelés után visszatérő súlyos hypoxaemiáját kezelték két egymást követő NO inhalációval. 3 betegnek volt meconium aspiratiója és/vagy pneumothoraxa, melyet becsöveztek az NO kezelés előtt. Négy újszülött kapott nátriumbikarbonát infúziót és 5 dopamin infúziót. Az NO-t olyan nitrogén gázpalackból adagolták, melybe 800—1000 ppm (parts per million) NO-t kevertek, majd a tubusban 10—10 percig 20, 40 és 80 ppm koncentrációban juttatták be, miközben 90% oxigénnel respiráltatták őket. Az NO koncentrációt folyamatosan ellenőrizték chemiluminescentiás módszerrel, ugyancsak az NO_2 képződést is, mely utóbbi sohasem volt több, mint az NO koncentráció 2%-a. Az NO inhaláció alatt artériás vérnyomásmérések, vérgázanalízis és oxigén szaturáció mérések történtek.

10 percen át 80 ppm-nél kevesebb NO inhalációja nem vezetett lényeges javuláshoz a betegek oxigenizációjában, 80 ppm-re emelve viszont egy eset kivételével rapid javulás következett be. Nem tapasztaltak systemás hypotensiót, pH, pCO_2 vagy Met Hb koncentráció változást a 30 perces NO inhalációk után. Az NO adását követően az első beteg oxigenizációja olyan mértékben javult, hogy a 3. életnapon extubálták. A többi újszülöttben (№ 2—6) azonban 5 percen belül visszatért a hypoxaemia. A 4. és 5. betegben ismételt NO adása sem volt eredményes és ECMO-t kezdtek el. A 6. beteg a második NO inhaláció után azért kapott még 23 napon át alacsony koncentrációjú NO-t (15—80 ppm között, átlag 20 ppm 30 percig), mivel nem tudták kanülálni harmadszor ECMO kezelés céljából. A legmagasabb napi MetHb koncentráció 2,3% volt (nem toxikus érték) 1 újszülöttben, aki intraabdominális katasztrófa miatt meghalt a 23. napon.

Mivel a PPHN-ben a pulmonális vasoconstrictio, pulmonalis hypertensio oka a tüdő vascularis endothel sejtjeinek elégtelen endogén NO termelése, a szerzők hangsúlyozzák az NO inhalációs kezelés létjogosultságát. Azonban alapos megfontolást igényel, hiszen figyelembe kell venni, hogy az NO magas koncentrációja methaemoglobinaemiát, asphyxiát és halált okozhat. Ugyanakkor remélik, hogy 80 ppm-ig rövid ideig belélegeztetve biztonsággal adható PPHN-es hypoxiás újszülöttek kezelésére.

Endreffy Emőke dr.

Alacsony koncentrációjú nitrogén-monoxid inhaláció újszülöttek persistáló pulmonalis hypertensiójában. Kinsella, J. P. és mtsai (Dept. of. Pediatr., Children's, Hospital, Denver, Colorado): Lancet, 1992, *340,* 819.

A szerzők csatlakozva az előző referátumban ismertetett, J. D. Roberts és mtsai vizsgálataihoz, alacsony koncentrációjú nitrogén-monoxid (NO)-t (10—20 ppm) lélegeztettek be 9 súlyos persistáló pulmonalis hypertensióban (PPHN) szenvedő újszülöttel, akik extracorporalis membrán oxigenizációs (ECMO) kezelés kritériumainak megfelelő súlyosan hypoxiás állapotban voltak. Négynek idiopathiás volt a PPHN-je, ötnek volt meconium aspiratiós syndromája és/vagy sepsise. Az NO gázpalack 450 ppm koncentrációt tartalmazott (NO_2 1% alatt), melyből a respirátoron lévő 100% O_2 adását igénylő betegek endotrachealis tubusába 15 percig 100 ppm (parts per million), majd 3 h 45 percig 20 ppm NO-t vezettek, chemiluminescentiás módszerrel ellenőrizve a koncentrációt. Közvetlenül az NO kezelés előtt és alatt is, pH, MetHb, artériás vérgáz és systemás arteriás vérnyomás, valamint oxigénszaturációs értékeket mértek. Az NO inhaláció alatt 12 órán át 78%, majd 12 órán át 70%-O_2-t kaptak az újszülöttek. Az első 3 beteget kevesebb, mint 4 órás NO inhalációt követően ECMO kezelésben részesítették. A többi 6 betegnek — miután jó oxigenizációt, ugyanakkor fontos mellékhatást nem mutattak — további 5 órán át 10 ppm, majd újabb 15 órán át 6 ppm NO-t adtak, és ezt követően már nem igényeltek ECMO kezelést, progresszíven javuló oxigenizációs értékük tartósnak bizonyult. Egyik betegben sem tapasztaltak systemás art. vérnyomás csökkenést, vagy tartós MetHb emelkedést (1,5% fölé). Egy hónapon belül mind a respirátorról, mind kiegészítő 0_2 terápiáról leszoktathatók (levehetők) voltak, és nem alakult ki krónikus tüdőbetegségük.

Inhalációban adva az NO a vascularis simaizmot relaxálja az érpályán belül mohón kötődik a Hb-hoz, így szelektív pulmonalis vasodilatatiót képes kiváltani. Az endogén NO (mely lényegében azonos a korábban endothelium eredetű relaxáló faktornak, EDRF-nek nevezett anyaggal) csökkent képződésével magyarázzák újabb adatok a postnatalis pulmonalis vascularis adaptációs zavarokat, ez indokolja NO inhaláció terápiás hatásának vizsgálatát PPHN-ben. Az oxigenizáció javulása még inkább aláhúzza annak fontosságát, hogy további jól kontrollált vizsgálatoknak kell eldönteni, hogy milyen esetekben mekkora koncentrációban és meddig adható PPHN-ben, figyelembe véve a methaemoglobinaemia, NO_2 és peroxinitrit gyök keletkezését kísérő oxidatív stress és az újszülöttek csökkent antioxidáns védelméből eredő kockázatokat.

[Ref.: A szokásos intenzív terápiára, respirációs kezelésre, alkalizálásra nem kellően reagáló, folyamatosan progrediáló újszülöttkori PPHN esetekben eddig is ismételten próbálkoztak értágítók alkalmazásával. Ebből a szempontból legtöbb tapasztalatot tolazolinnal szerezték, melyet ma már csak kevés helyen alkalmaznak még. Hasonló hatást várnak a most sokfelé vizsgált dopamin alkalmazásától is. Szintén ezen a ponton érvényesül a bizonyítottan kedvező chlorpromazin (Hibernal) kezelés hatása is. Ugyanakkor a jelek szerint az NO inhalációs kezelés várhatóan valamennyi hatását felülmúlja majd.]

Endreffy Emőke dr.

Szintetikus surfactant korai versus késői alkalmazása újszülöttkorban — az OSIRIS tanulmány értékelése. OSIRIS Kollaboratív Csoport, Perinatal Trials Service, Oxford, Anglia: Lancet, 1992, *340,* 1363.

A respirációs distressz kezelésében az exogén surfactant már jónak bizonyult, kérdés maradt azonban, hogy mi a leghatásosabb alkalmazásmódja. Az 1990—91-ben lefolytatott tanulmányban arra kerestek választ, hogy mikor kell elkezdeni az Exosurf, szintetikus surfactant kezelést, és milyen gyakran kell alkalmazni.

Az OSIRIS Kollaboratív Csoport a neonatológia legnagyobb kontrollált tanulmányát végezte: 229 centrumból, 21 országból gyűjtötték össze az újszülöttek adatait, hogy az exogén surfactant korai vagy késői alkalmazásának hatékonyságát megvizsgálják. A felmérésbe 6757 újszülött került, akik közül 2690 csecsemőt ítéltek 2 órás életkoruk előtt RDS szempontjából veszélyeztetettnek, akiknél randomizálva korai vagy késletetett kezelést vezettek be, az életkorok mediánja 118 és 182 perc volt. A halálozás és a várható születési időpontban való oxigénfüggőség, valamint a pneumothorax kockázata alacsonyabb volt a korai kezelésben részesült csoportban. Az újszülötteket tovább randomizálták, hogy az első 12 órában két dózist, vagy a következő 36—48 órában további harmadik és negyedik adagot kapjanak-e. A további 4067 újszülöttnél, akiknél később jelentkeztek az RDS tünetei, két, illetve négy adagos kezelést alkalmaztak. A halálozást, oxigénfüggőséget tekintve az eredmények hasonlóak voltak az előzőekhez, azonban több esetben tapasztalták a négyszeres dózis nehezebb toleranciáját. Az eredmények azt mutatták, hogy a korai alkalmazás hatásosabb, a közvetlenül születés után RDS-re veszélyeztetett 32 újszülöttből eggyel kevesebb halt meg, további egy pedig nem kapott krónikus tüdőbetegséget. Kettőnél több dózis nem bizonyult hatásosnak.

Szerkesztőségi kiegészítés: Lancet, 1992, *340,* 1387. Az OSIRIS tanulmány eredményei figyelemre méltóak. Az RDS az újszülöttkori halálozás és morbiditás egyik fontos oka maradt. A surfactant költségei csecsemőnként meghaladhatják az 1500 dollárt, ezért az exogén surfactant optimális alkalmazásának és dózisának meghatározása fontos. Ugyancsak lényeges a surfactant legjobb típusának a kiválasztása is, különösen annak ismeretében, hogy az állati eredetű készítmények gyorsabb hatást gyakorolnak a tüdőfunkcióra. További klinikai megfigyelések szükségesek mindezek igazolására.

Említést kell tenni azonban az RDS prenatalis prevenciójáról is! A 34. terhességi hétnél fiatalabb gesztációs időben a szülés előtt 24 órával korábban alkalmazott szteroid kezelés 40—50%-kal csökkenti az RDS mortalitását és a komplikációkat, az anyában vagy újszülöttben tapasztalt különösebb mellékhatás nélkül. Ez az eredmény hasonló a surfactantéhoz, de a költsége csak ennek töredéke. Az OSIRIS tanulmányban szereplő újszülötteknek csak egynegyede részesült anyai szteroid profilaxisban a szülés előtt.

Ádám Borbála dr.

Az iv. immunglobulinok értéke az újszülöttkori infekciók kezelésében és megelőzésükben. Magny, J. F. (Service de Réanimation néonatale, Hôpital Antoine-Béclère, F-92141 Clamart): Arch. Fr. Pediatr., 1992, *49,* 547.

A terhességek fokozottabb ellenőrzése folytán, az antibiotherapia ellenére, a fertőzések az újszülöttekben, főleg a koraszülöttekben, fő oka maradt megbetegedésüknek és mortalitásuknak. Az USA legújabb statisztikai felmérése szerint az 1500 g súlyon aluli újszülöttekben a nosocomialis fertőzés 15—30%-ban játszott szerepet. Ezt a fertőzésekkel szembeni különleges érzékenységet az immunrendszer fejletlensége magyarázza.

Számos munkacsoport foglalkozott az újszülöttek immunvédelmének fokozásával. Mintegy évtized óta az érdeklődés előterébe kerültek az olyan biztos immunglobulin készítmények, amelyek iv. alkalmazhatók. Az intravénás immunglobulinok (IgIV) két típusát tanulmányozták: 1. Az erősen veszélyeztetett koraszülötteknél, akiknél az IgIV-t profilaktikusan alkalmazták azért, hogy csökkentsék a gyakoriság veszélyét, az infekció súlyosságát. 2. A gyógyulás reményében az IgIV-t valamelyik antibiotikummal együtt adagolták.

A koraújszülöttekben, az IgIV profilaktikus alkalmazásával kapcsolatban a szerzőknek az a véleménye: nehéz eldönteni, hogy a fertőzés maternofoetalis vagy nosocomialis. Márpedig ennek mértékében hatásos az IgIV-prophylaxis. Ebből a szemszögből nagyon értékesek az 1989—1991 között végzett vizsgálatok és azok publikálása, amelyeket négy különböző módszerrel végeztek. A nagy anyagon, kis súlyú újszülöttekben végzett vizsgálatokból összegzésként a szerző megállapítja, hogy mások vizsgálatai szerint is, az IgIV alkalmazása nem játszik vitathatatlan szerepet a koraszülöttek nosocomialis infekcióinak megátlásában. A profilaktikus kezelés sikertelenségében szerepet játszik a fertőzésért felelős kórokozó típusa is. Ezért főleg a kórházi, antibiotikumokkal szemben többszörösen rezisztens kórokozók a felelősek.

Elméletileg az IgIV-nek egy szervezetben való alkalmazása javítja a szérum opsonisatióját, elősegíti a phagocytosist, neutralizálja a baktérium-toxinokat, növeli a C_3 és C_5 csontvelői frakciók mértékét. Számos állatkísérlet bizonyította kedvező hatását.

Emberben kevés ellenőrzött tanulmány áll rendelkezésre az IgIV fertőzésekkel szembeni hatása területén. A kísérletek egymásnak ellentmondó eredményt mutattak. A profilaktikus tnaulmányokkal szemben egyes vizsgálatok arra utalnak, hogy az IgIV-t antibiotikumokkal együtt adva, kedvező hatást érhetnek el.

Összefoglalóban a szerző megállapítja: 1. A koraújszülötteknél a polyvalens IgIV nem nyújt vitathatatlan előnyt a nosocomialis fertőzések kivédésében. Rendszeres használatát a veszélyeztetett koraszülöttekben, az esetleges károsító hatása és az ára miatt nem is ajánlja. 2. A fertőzött újszülöttnél a polyvalens Ig használata a kezelésben az antibiotikumokkal együtt adva, komoly kérdést vet fel. Az eddigi tanulmányok ily értelmű alkalmazása hatásossága mellett szól. A súlyos újszülöttkori fertőzésekben a polyvalens IgIV áldásosnak bizonyulhat, feltéve, hogy a készítmény a szóban forgó kórokozóval szemben elégséges specifikus antitestet tartalmaz. 3. A Gram-negatív baktériumok endotoxinjai ellen irányuló nosocomialis antitesteket (Centoxin) újszülöttekben még nem próbálták ki. A felnőttekben ezzel elért eredmények új terápiás lehetőségre adnak reményt az újszülöttkori Gram-negatívok által okozott szeptikus shock kezelésében.

Kövér Béla dr.

A koraszülöttek súlyának és terhességi korának több központú vizsgálata — fajlagos újszülötthalálozás. Copper, R. L. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, University of Alabama at Birmingham, AL 35294, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1993, *168*, 78.

Az újszülötthalálozás jelenlegi rátájának ismerete alapvető szükséglet a veszélyeztetett terhesek kezelésében. A születési súly és a gestatióskor-specifikus újszülötthalálozás fontosságát már régebben is hangsúlyozták. Ezeknek az információknak a használata befolyásolja a szülész döntését, amikor olyan problémával kell szembesülni, mint a koraszülés és középső trimeszterbeli belgyógyászati szövődmények, amelyek szükségessé tehetik a korai szülést, vagy az anya-magzat szállítást a perinatális centrumba.

A szerzők a fentiekkel indokolják 5 egyetemi klinika négyéves szülészeti anyagán végzett vizsgálataikat. Az öt klinikán 1982. november és 1986. október között a terhesség 20. hetében vagy később 33 792 újszülött jött a világra, akik közül 349-en meghaltak. Az újszülöttek közül 3392 (9,6%) koraszülött volt. A 349 újszülötthalálozás az élveszületettek 10,3 ezrelékének felel meg. Az újszülöttkorban meghalt 349-nek 83%-a a 37. gestatiós hét előtt és 66%-a a 29. hét előtt jött világra. A 83% koraújszülött halottból 17% indikált koraszülésből és 66% spontán megindult vagy burokrepedést követő koraszülésből származott.

A túlélés terén a legnagyobb javulás a 25—26. terhességi héten és 650—850 g-os testsúllyal világra jöttekben következett be. A 30. héttől később és 1350 g-nál nagyobb súllyal születettek túlélése meghaladta a 90%-ot. A legkorábbi túlélő a 23. héten jött világra. A szerző modelljében a 29. terhességi hét előtt a gestatiós kor erősebb előrejelzője az újszülött halálozásának, mint a születési súly. A 29—36. hét között, ha a születési súlyra is tekintettel vagyunk, a terhességi kor már nem szignifikáns előrejelzője a mortalitásnak.

A négerek újszülötthalálozása kevesebb volt, mint a fehéreké, a 29. hét előtt a spanyol származásúak halálozása fele volt a fehéreknek. Viszont a 37. terhességi héttől a néger újszülöttek halálozása gyakoribb a fehérekénél. A Colorado Egyetem Női Klinikáján összehasonlították az újszülött-mortalitást 1958—69, 1974—80 és 1982—86 között; a legdrámaibb változás a koraújszülöttek mortalitásában az 1970-es évektől az 1980-as évekig következett be a 26—28. terhességi hetekben.

A mortalitási adatokat periodikusan szükséges újrabecsülni, mivel a kis születési súlyúak túlélésének javulása folytatódik. A terhesség nagyon korai időszakában a szülés késleltetése hetekkel vagy éppen napokkal sokkal nagyobb jelentőségű a túlélésre és kevésbé fontos a terminus felé közeledve. A neonatológia haladása, a perinatális gondozás körzetesítése a kisebb újszülöttek jobb túlélését eredményezte. Az újszülöttek mortalitásának javulásában kis jelentőséget tulajdonítottak a koraszülések csökkenésének. Az Egyesült Államok szülészeinek továbbra is szembe kell nézniük a viszonylag nagyszámú koraújszülöttek világrahozatalára veszélyeztetett terhesekkel.

Jakobovits Antal dr.

SZERVÁTÜLTETÉS

A transzplantált szív újbóli felhasználása. Pasic, M. és mtsai: N. Engl. J. Med., 1993, *328*, 319.

A sok szívátültetésre váró beteg közül nem kevesen halnak meg donor szív hiányában a várt sebészeti beavatkozás előtt. A behatárolt donor szív kínálat és a szívtranszplantáció iránt megnövekedett igény miatt a műtéti várakozási idő jelentősen megnövekedett. Becslések szerint egyedül az Egyesült Államokban havonta 2000 beteg igényelne szívtranszplantációt, ugyanakkor a havonta elvégzett transzplantációk száma 100 körüli szinten állandósult.

A Zürichi Egyetemi Kórház Szív- és Érsebészeti Osztályának munkacsoportja egy olyan esetükről számol be, amikor hemodinamikailag sikeres szívtranszplantációt követően a recipiens agyhalált szenvedett el. A recipiens transzplantált szívét egy újabb recipiensbe ültették tovább.

Az első recipiens egy 47 éves cardiomyopathiás férfi volt, aki 11 hónapi várakozás után került műtétre. Az ortotopikus szívátültetés során módosított műtéti technikát alkalmaztak. A korábban megszokott jobb pitvari anasztomózis helyett mindkét vena cava vég a véghez anasztomózisát végezték. Az 5. posztoperatív napon váratlanul hemiplegia, zavartság és aphasia alakult ki. Angiographiás vizsgálat rupturált agyalapi aneurysmát igazolt, a CT vizsgálat pedig intracerebrális vérömlenyt talált, melyet a 9. posztoperatív napon bal fronto-temporalis craniotomián keresztül eltávolítottak. Az igen aktív kezelés ellenére a beteg neurológiai állapota fokozatosan romlott, és a 13. posztoperatív napon bekövetkezett az agyhalál. Mindezek ellenére a beteg hemodinamikai állapota stabil maradt, pozitív inotrop szerek adását nem igényelte. Szívizom biopszia rejectiós jeleket nem igazolt. Echocardiographiás vizsgálat a transzplantált szív kitűnő működését mutatta.

A második recpiens egy 58 éves férfi volt. Négy előzetes myocardialis infarctuson esett át és inoperábilis koszorúér betegségben szenvedett. Ez a beteg 14 hónapja volt transzplantációs várólistán.

Miután az első recipiensnél megállapították az agyhalált, eltávolították a korábban beültetett szívet, majd ismételten ortotopikus módon implantálták az újabb recipiensbe. A második recipiens posztoperatív időszaka eseménytelenül telt el, és kitűnő állapotban került elbocsátásra a 20. posztoperatív napon. A beteg egy évvel a műtét után is teljesen panasz- és tünetmentes, aktív életet él.

A szívtranszplantációk limitáló tényezője a donorhiány. A szívátültetések száma manapság tetőzni látszik, és a beavatkozások számának további növekedése csak a donorhelyzet javulásától lenne várható. Ez részben a donor szervek alkalmassági kritériumainak liberalizálásától várható. A donor szív engedélyezett ischaemiás idejének akár 6 óráig történő megnövelése, az 55 évnél idősebb donorok elfogadása, a donor és recipiens testsúlyában megmutatkozó nagyobb aránytalanságok megengedése talán még nem veszélyeztetetik az eredményeket.

A közleményben szereplő eset a szervhiány enyhítésének egy szokatlan módját mutatja be. A kétszer transzplantált szív három emberben működött jól.

Szabolcs Zoltán dr.

Májátültetés páviánból emberbe. Starzl, T. és mtsai: Lancet, 1993, *341*, 65.

A korábbi 7 páviánvese és két páviánszív átültetése emberbe történt kísérlete 60 napon belül a graft elvesztésével vagy a beteg halálával jártak. Ennek oka a befolyásolha-

tatlan cellularis rejectio, az ellenanyag közvetítette endotheliolitis és ennek következtében kialakult szervnecrosis. A laboratóriumi vizsgálatok azt mutatták, hogy a xenograft rejectiót cyclophosphamiddal végzett antimetabolit kezelés megelőzheti.

A szerzők pávián májátültetés esetét ismertetik, az immunszuppressziót FK 506-tal és cyclophosphamiddal végezték, kiegészítve prostaglandinnal és prednisolonnal. A beteg 35 éves, hepatitis B okozta májcirrhosisban szenvedő egyén volt, és a transzplantációt 5 évvel megelőzően HIV pozitivitását is bizonyították. 3 évvel korábban közlekedési baleset miatt splenectomizálták, és a transzplantációt megelőző két évben többször kezelték oesophagus varixból származó vérzés miatt. Májbiopsiája chronikus agressiv hepatitist mutatott, felvételekor a májműködés súlyos zavarát, korábban lezajlott EBV, CMV és HSV fertőzöttséget találtak. Mivel úgy tudott, hogy a páviánmáj nem fertőzhető hepatitis B vírussal, a megfelelő engedélyek beszerzése után, tekintettel a sürgősségre, páviánmáj xenotranszplantációjára szánták el magukat, előzetes antiviralis (gancyclovir) kezelés után. A donor egy 15 éves hím pávián volt, akit előzetesen igen részletesen kivizsgáltak esetleges vírusos betegség irányában, a megfelelő biokémiai laboratóriumi vizsgálatok mellett. A 600 g-os májat 11 órás műtét során, 20 E vér transfusiója mellett ültették át. A postoperativ periódusban részletes biokémiai, immunológiai és a 12., 24., 55. és 64. napon szövettani vizsgálatokat végeztek.

A műtétet megelőzően már 3 napja kómában lévő beteget a műtét után 17 órával extubálni lehetett, 5 napon belül evett, ivott és járkált. A CT vizsgálatokkal úgy találták, hogy a beültetett 600 g-os máj a 24. napra elérte az 1550 g súlyt. Egy hónappal a transzplantáció után az intenzív osztályról el lehetett bocsátani, de a postoperativ periódust candida és CMV oesophagitis és duodenitis, ismétlődő gastrointestinalis vérzés, Sta. au. sepsis komplikálta, a trachea mosófolyadékból aspergillust tenyésztettek ki. Romló állapot, icterus miatt a postoperativ 55. napon ismét felvették az intenzív osztályra. Az angiográfia, cholangiográfia lényeges kóros eltérést nem mutatott, de rövidesen DIC alakult ki, a beteget intubálni, veseelégtelensége miatt dializálni kellett, icterusa miatt többször plazmaferesisben részesült. A 70. napon kialakult eszméletlensége miatt végzett CT masszív subarachnoidealis vérzést mutatott. 6 órával később megállapították az agyhalált.

A boncolás során aspergillus okozta subarachnoidealis vérzést, kisagyi beékelődést, a tüdők és a bal vese aspergillus okozta vérzéses elváltozását mutatta. A májban az epeutak sejttörmelék és pigment okozta elzáródását találták, az erek megbetegedése nélkül.

A szerzők úgy vélik, hogy esetükben rejectióként kezelték a szeptikus állapot tüneteit, és túlságosan immunszupprimáltnak a beteget annak ellenére, hogy a rejectio hisztológiai jeleit nem észlelték. A műtét utáni 35. napon keringő pávián DNS-t tudtak kimutatni polymeráz láncreakcióval, és ez és a boncolási szövettani lelet is a chimerismus tényét igazolta. Úgy vélik, hogy ez az első lépcső az allo- vagy xenograft tartós befogadásának a jele, ami végül is a donorspecifikus toleranciához vezet.

Korábbi tapasztalataik alapján úgy gondolják, hogy a rejectio nem különbözik alapvetően a HIV pozitív és HIV negatív betegek esetében.

A xenograft által termelt fehérje, a cholesterin, húgysav szint megfelelt a páviánok normál értékének, és ezt a recipiens jól tolerálta. A graft növekedése megfelelt annak, amit a humán tapasztalatok alapján már ismerünk.

A rövid követési idő nem elég ahhoz, hogy bizonyosan állíthassuk, hogy a páviánmáj nem fertőzhető HB vírussal, mindenesetre sem a HB, sem a HC, sem a HIV vírus infectiónak a boncolás során nem találták semmi jelét. Alapvető kérdés, hogy a chimera xenogen sejtek HIV resistentiája előnyös-e a HIV fertőzés lefolyása szempontjából. Az is felmerül, hogy az FK 506 és a cyclosporin szelektíven gátolja a HIV-vel fertőzött sejtek szaporodását, vagyis antiviralis hatásuk lenne. Ezt a feltételezést támogatja a HIV pozitívak esetében tapasztalt hosszú túlélés májátültetés után.

[Ref.: Az esetismertetést olvasva felmerül a kérdés, hogy az ilyen jellegű, humán kísérletek megengedhetők-e. Azonban ismerve Starzl *és munkacsoportjának úttörő szerepét a xenotranszplantációk területén, elképzelhető, hogy komoly lépést tettek az eredményes és sikeres xenotranszplantációk felé.]*

Alföldy Ferenc dr.

Vékonybél transzplantáció. Az eredmények még nem túl reménykeltőek. Wood, R. F. M., Clark, C. L. I. (St. Bartholomew's Hospital, London EC1A 7BE): Br. med. J., 1992, *304,* 1453.

Egy négyéves, USA-beli, máj- és vékonybélelégtelenségben egyaránt szenvedő és transzplantációra váró gyermek esete újólag rávilágított arra a tényre, hogy a bélátültetés terén nincs érdemi előrelépés. Nem csupán az indikáció ritka — az Egyesült Királyságban évente mintegy 50 az irreversibilis vékonybél károsodás miatt állandó parenteralis táplálást igénylő betegek száma —, de a vékonybél jellegzetességei is nehezítik az eljárást.

Az '50-es évek végén Minneapolisban végzett állatkísérletek bebizonyították, hogy a vékonybél transzplantációja technikailag lehetséges. Az ebben az időben hozzáférhető immunosuppressiv szerek azonban a transzplantátum rejectióját nem tudták megakadályozni. A '60-as és '70-es években jó néhány human transzplantációt végeztek kilátástalan esetekben. A túlélés csak napokban vagy hetekben volt mérhető, a betegek többsége sepsis következtében hunyt el. Az experimentalis vizsgálatok és ezen korai klinikai esetek tapasztalatai mindazonáltal meghatározták a megoldandó problémákat.

A vékonybél nyálkahártya kényes. A bélnedv enzimjei gyors autolysist okoznak, így még a rövid időtartamú bélpreservatio is nehéz a transzplantáció előtt. A vékonybél kiterjedt lymphoid szövete megkülönbözteti azt az egyéb szerv-graftoktól. Ezen lymphoid graft-sejtek elsőrendű célpontként a gazdaszervezetet rejectióra ösztökélik, vagy a recipiens szervezetébe migrálva graft versus host reakciót okozhatnak. A graft csaknem tökéletes működése továbbá nélkülözhetetlen a tápanyag felszívódásához és a barrier funkció fenntartásához. A luminális bacteriumok véráramba kerülése a sepsis szokványos forrása a többszörös szervkárosodásban szenvedő betegekben. Vékonybél átültetés esetén már relatíve enyhe rejectio is elegendő a barrier funkció veszélyeztetéséhez.

A vékonybél transzplantációval foglalkozó első nemzetközi symposiumon (1989, London) a kieli munkacsoport három bélátültetésről számolt be. Csak egy esetben stabilizálódott a graft funkciója és volt panaszmentes a beteg három évvel a műtét után is. Ezen esetben a transzplantátum élő vér szerinti rokonból származott, igen jó HLA megfelelőség mellett. Párizsban nyolc vékonybél transzplantációt végeztek gyermekekben. A graftok némelyike ugyan néhány hónapig funkcionált, tartós eredményt azonban csak egy esetben értek el, hasonlóképpen hároméves túléléssel. A rossz sikerességi arány miatt a párizsi csoport további műtéteket nem végzett. Ugyanekkor *Grant és mtsai* (London, Ontario, Canada) sikeres kombinált máj-, vékonybél-átültetésről számoltak be. Graft versus host reakcióval szövődött viharos postoperativ szak után a transzplantált máj és vékonybél működése egyaránt stabilizálódott. Jól ismert, hogy a májátültetés az egyéb graftok pl. vese túlélési esélyeit javítja.

A kanadai siker ösztönözte a pittsburghi munkacsoportot kombinált máj-, vékonybél-transzplantáció végzésére. Az immunosuppressiót, FK 506—1 végezték, amellyel májátültetés eseteiben jobb eredményeket értek el, mint cyclosporinnal. A két tengerentúli munkacsoport 15 kombinált transzplantációt végzett. Minden esetben hosszadalmas kórházi kezelésre volt szükség. Öt beteget vesztettek el, hármat lymphoma, kettőt sepsis miatt. Utóbbiak közül az egyik fulminans graft versus host reakció eredménye volt. A közelmúltban Pittsburghben több izolált vékonybél-átültetést végeztek, de az eltelt idő rövid az eredmények interpretációjához.

A májátültetéssel kombinált vékonybél transzplantáció túlélési esélyt nyújt mindazon betegek számára, akik nem tarthatók teljes parenteralis tápláláson, főként ha a kezelés májkárosodáshoz vezet. Hosszú távon a cél a sikeres izolált vékonybél-átültetés kell hogy legyen, hiszen a teljes parenteralis táplálásban részesülő betegek közül csak keveseknél alakul ki súlyos máj-

károsodás. Minden más szervátültetés korai időszakához hasonlóan a vékonybél transzplantáció esetében is kezdetben több kudarc kell hogy legyen, mint siker. Az Egyesült Királyságban is nyilvánvalóan szükséges a klinikai vékonybél transzplantációs program megvalósítása. A szakemberek, a nagyközönség és a rizikócsoportot jelentő betegek reményteljes várakozását azonban úgy kell befolyásolni, hogy a szervátültetés ezen legkihívóbb formájával kapcsolatos nehézségeket pontosan realizálják.

Dobó István dr.

A-lipoprotein és akcelerált coronariabetegség szívátültetésben. Barbir, M. és mtsai (Harefield Hosp., Harefield, Middlesex, Egyesült Királyság): Lancet, 1992, *340,* 1500.

A serum A-lipoproteinjeinek (A-lp.) a szerepe az arteriosclerosis pathogenesisében régóta ismert, de az ma sem egyértelmű, hogyan befolyásolja ez a szívátültetés után a betegek állapotát. Eddigi adatok szerint a transzplantáltak 40%-ában lehet olyan változásokra számítani, melyek újabb infarktust, congestiv cardiomyopathiát, kamrai arrhythmiát, sőt hirtelen halált eredményezhetnek.

A munkacsoport 6 hónapon keresztül 130 transzplantált beteget vizsgált folyamatosan (coronariographia, összcholesterin, triglyceridek, HDL és LDL cholesterin, valamint A-lp.). Coronariabetegségnek azt az állapotot tekintették, ha az egyik ág átmérője legalább 25%-kal szűkült. A 130 beteg közül 33-ban fordult elő coronariabetegség (CAD), míg 97 esetben erre utaló elváltozásokat nem találtak. A két csoportot igen sok szempont alapján analizálták, de szignifikánsan csak az A-lp.-ben volt a kettő között különbség. CAD-ban az A-lp. koncentráció átlagértéke 71 mg/dl, míg a másik csoportban 21 mg/dl volt (p: 0,0006!). Matematikai számítások szerint ez a különbség egy, ill. öt év múlva a többszörösére nő.

Magas A-lp. található a nem transzplantált betegekben és saphena bypass műtét után. Az A-lp. alacsony denzitású lipoproteid, ami apolipoprotein-glykoproteint tartalmaz és strukturálisan a plasminogénhez hasonlít. Kísérletes hypercholesterinaemiában nyulak allograftjaiban a coronariák fala megvastagszik, de az endothel membránjának biológiai összetevői is, melyhez hasonló eltérések az emberekben is megfigyelhetők.

További prospektív vizsgálatok szükségesek ahhoz, hogy megtudjuk, mint változik mindez hosszabb idő után.

Bán András dr.

Kódolt, RNA Epstein—Barr vírus expresszivitás (Epstein—Barr vírus exprimált ribonucleinsavval) lymphoproliferatív kórképekben, májátültetés után. Randhawa, P. S. és mtsai (Div. of Transplant. Pathol., Univ. of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, USA): N. Engl. J. Med., 1992, *327,* 1710.

EBV-asszociált lymphoproliferativ kórképek (PTLD) a recipiensek 1—10%-ában fordultak elő májátültetés után, rendszerint az immunszuppresszív kezelés következtében. A kódolt RNA átírását az EBER-1 gén végzi a latens infekció tartama alatt, melynek korai felismerése igen fontos, hiszen a PTLD súlyos komplikáció. Immunhisztokémiai vizsgálatok szerint a lymphocyták már a lappangás ideje alatt EBV-t tartalmaznak és az EBER-1 gén expresszivitása ebben az állapotban felismerhető, amit a mRNA kódol.

A közölt vizsgálatokban in situ hibridizációs technikával vizsgálták 3,7 éves átlagos korú fiú- és lánygyermekek májbiopsziával kapott punktátumát, ahol a jelzett elváltozást a latens szakban ki tudták mutatni. A 10 fiú- és 10 lánygyermek különböző májbetegségek miatt részesült májátültetésben (biliaris atresia, cryptogen cirrhosis, α-1 antitrypsin hiány, veleszületett cholostasis): az egyiknél idiopathiás cardiomyopathia miatt történt szívátültetés. A PTLD a beavatkozás után átlagosan 12 hét múlva volt kimutatható a legkülönbözőbb szervekben (máj, tonsillák, gyomor-bélrendszer, trachea, epevezeték, agyhártya és nyirokcsomók) 3 esetben már kiterjedt állapotban. A kontroll csoport hasonló életkorú volt, és a transzplantációt igénylő májelváltozások is hasonlóak voltak az előzőhöz, de itt 9 hónapig nem fordult elő PTLD. A 24 PTLD beteg közül a mononukleáris sejtek 1—40%-ában találtak eltérést és ezekben az esetekben az EBER-1 gén is pozitív volt. 17 beteg közül 10-ben EBV hepatitis volt kimutatható egy esetben nekrotizáló formában. A kontroll csoportban mindössze két pozitív sejtreakció fordult elő. Mindez azért lényeges, mert még a graft esetleges reakciója előtt felismerhető, a PTLD pedig megelőzhető, amikor klinikai és szövettani irreverzibilis elváltozások még nem fejlődnek ki; mindez az immunszuppresszív therapia csökkentésével megelőzhető.

Bán András dr.

Vértranszfúziók és vesetranszplantáció. Niaudet, P. (Service de Néphrologie Pédiatrique, Hôpital des Enfants-Malades, F-75743 Paris): Arch. Fr. Pediatr., 1992, *49,* 857.

A vese-transzplantátum (v. tr.) túlélése hosszabb azoknál az egyéneknél, akik egy vagy több transzfúziót kaptak. Ennek értékelése ellentmondásokkal terhelt. A szerzők egy része ajánlja a transzfúziókat a transzplantációk előkészítésére.

A szerző, áttekintve a vértranszfúziók és a v. tr.-k közötti összefüggést, az alábbi megállapításokra jutott: A kísérleti adatok azt mutatták, hogy a transzplantátumok életképessége növekedett, ha a transzplantátum emberi gén típusú egyéntől származik. Kísérleti sorozatban megállapították, hogy jelentős a különbség a transzfundált egyének javára. 1978 óta nagymértékben liberalizálódott a transzplantációk előtt adott transzfúziók száma. Bár megállapítást nyert, hogy szignifikánsan emelkedett a megelőzően transzfundált betegek túlélése, számos kérdés megoldatlan maradt. Melyek azok a vérelemek, amelyek felelősek a kedvező hatásért? A vér típusa is szükségképpen megállapítandó. Időközben rájöttek arra, hogy a fehérvérsejtek is jelentős szerepet játszanak a kérdésben, de a vérmennyiség is, amit az érintett a transzplantáció előtt kap. Nem eldöntött, hogy az utolsó transzfúzió milyen szerepet játszik a transzplantátum túlélésében.

A vese-transzplantációk esetén az élőkből származó tr.-k előnye ismételten bizonyított. Kimutatták, hogy a kezdetben három specifikus transzfúzióval kezelt betegben, a prednison és azathioprin kezelés értéke a haplo-identikus befogadónál a 99%-ot is elérte egy évvel később, s öt év elteltével ez 77%-ot mutatott. Ennek a protokollnak a veszélye az anti-HLA antitestek megjelenésének kockázatában rejlett.

Az utóbbi tíz év folyamán több szerzőcsoport foglalkozott a transzplantációk előtt adott transzfúziók kérdésével. Az eredmények, következtetések után az az állásfoglalás fogalmazódott meg, hogy két, legfeljebb négy előzetes transzfúzió jelentősen javíthatja a szerv túlélését, még DR-inkompatibilitás esetén is.

A cyclosporint is az utóbbi tíz évben vezették be a terápiába, ami a graft-túlélést jelentősen növelte. De javította a prognózist az is, hogy jobban megismerhetőkké váltak a HLA-DR csoportok. Az immunosuppressorként az antilymphocyta szérumok és/vagy a monoclonalis antitestek — mint az OKT3 bevezetése — is javították a túlélési esélyeket.

A 90-es évekre elért tapasztalatok alapján az angolszász szerzők elhagyták a transzplantációk előtt folytatott transzfúziós gyakorlatot. Úgy tűnt, hogy egyre nehezebb a transzfúziók jótékony hatását kimutatni a graftok túlélésének egyéves 85%-os eredményében. Egy multicentrikus tanulmány arra utalt, hogy a transzplantációt követő kilökődések az első két hónapban magasabb százalékos arányt mutatnak a transzfundáltakban. Alacsonyabb volt a „graftok" túlélési ideje a megelőzően transzfundáltakban. Úgy vélik, hogy a transzfúziók csak az első két hónapban fejtenek ki bizonyos pozitív hatást. A transzfúziós protokollok ellen szól az infekciózus ágensek átviteli lehetősége, bár ezek rizikója az utóbbi években jelentősen csökkent.

Komoly akadálya lehet a v. tr.-nak a histocompatibilis komplexszel szembeni antitestek megjelenése. Ezek az antitestek felelősök az esetek 95%-ában a „graftok" heveny kilökődéséért. A transzfúziók után megjelenő anti-HLA antitestek a szenzibi-

lizáció révén fékezik a transzplantációk előkészítésében a transzfúziók alkalmazását.

A transzfúziókat követő anti-HLA immunizáció veszélye csökkenthető, ha immunosuppressorok (azathioprin, cyclosporin) ernyője alatt alkalmazzuk azt, az említettek ugyanis megakadályozzák a cytotoxikus antitestek megjelenését.

Mi a transzfúziók jó hatásának a mechanizmusa? Számos hipotézis él ebben a kérdésben, ezek felsorolásától eltekintünk. Legújabban egy kutatócsoport kimutatta, hogy a vértranszfúziók egy toleranciaállapotot teremthetnek az allo-antigénekkel szemben, ha a donor és a befogadó legalább egy HLA-B- és egy HLA-DR-ben megegyeznek. Az elmondottak ellenére a transzfúziók áldásos hatása ma is vita tárgya. A lényege ennek abból adódik, hogy ezek nemcsak az anti-HLA-val szembeni immunizációt vonják maguk után, hanem ezekkel fertőző ágenseket, így a HIV-et is, átvihetik. A legújabb közlemények úgy vélik, hogy ha a transzfúziók nem is csökkentik a kilökődések számát, csökkentik azok súlyosságát. Lényeges még kiemelni azt, hogy a HLA-DR antigének kompatibilitása a véradó és a -kapó között csökkenti az anti-HLA immunizáció előfordulását és javítja a „graft" túlélését.

Kövér Béla dr.

TRAUMATOLÓGIA

Mi befolyásolja a hasi trauma eredményét? (558 eset elemzése). Ekkekamp, A. és mtsai (Chir. Univ. Klin. Buerfsgenoss. Krankenanst. „Bergmannsheil", Bochum): Unfallchirurg, 1992, *95,* 380.

A hasi sérülések sebészi kezelése az elmúlt száz évben alakult ki. Az amerikai polgárháborúban még közel 100%-uk halt meg, ez az első világháborúban 45%-ra, a másodikban 25%-ra csökkent, a vietnami háborúban csak 8,5% volt.

A békeidők fedett hasi sérülése a közlekedési balesetek számának és súlyosságának növekedésével lett jelentős, s ma is a traumás halálozás mintegy 10%-ának oka. Súlyosságát magyarázza, hogy leggyakrabban polytrauma részjelensége.

Ezért dolgozták fel intézményük 1974—1989. évi 558 hasi sérült esetét. Közülük 218-at kellett megoperálniuk, 73-ban a megállapított szervsérülés ellenére konzervatív kezelést alkalmaztak. 267 esetben nem volt jelentős intraabdominalis sérülés. Az esetek több mint $^3/_4$-e férfi, közel fele 30 évesnél fiatalabb volt. A sérülések csaknem $^3/_4$-e közúti közlekedési baleset következménye volt. Nyílt sérülés — az Egyesült Államokkal és Dél-Afrikával szemben — ritkán Európában, csak 27 fordult elő.

Az operáltak 45%-ában többszörös hasűri sérülés állt fenn. Leggyakrabban a máj és a lép sérült (az esetek közel $^1/_4$—$^1/_4$-ében). 89%-ban volt más testtájékon is sérülés.

A kórismézés fedett sérülésekben jelentett problémát. Eleinte a peritoneal lavage-t alkalmazták, ezt a 80-as években az ultrahang váltotta fel. Azóta előbbit és a CT-t kivételesen használják.

A 218 operált esetben 129 szövődmény fordult elő. A szövődmények $^1/_3$-át légzési elégtelenség jelentette, különösen mellkasi vagy koponya-agy kísérő sérülésben; izolált hasi sérülésben nem fordult elő. 34 sérültet vesztettek el (15,6%), közülük 14-et a műtétet követő 10 órán belül. A halálozás erős korrelációt mutatott az életkorral és a kísérő sérüléssel (20-nak volt mellkasi, 9-nek koponyaagy-sérülése is). A sérült lépet az esetek túlnyomó többségében el kellett távolítani, a májsérülések $^3/_4$-e varrható volt.

Prognosztikailag jelentősnek találták a sérüléstől a beavatkozásig eltelt időt: ez félóránként háromszorosára növelte a halálozást. Eseteikben a szállítás átlagosan 30 percet tett ki. A korszerű kórismézési lehetőségek kihasználásával a műtétig eltelt idő a 70-es évek óta negyedére csökkent.

Izolált hasi sérüléses beteget nem vesztettek el, extraabdominális kísérő sérülések esetén 22,5% volt a halálozás. Ha többszörös hasi sérülés járt extraabdominalis sérülésekkel, úgy a halálozás 33%-ra emelkedett. Annak ellenére, hogy a sérülések súlyossága az elmúlt időszakban fokozódott, a halálozás a 70-es évek 37,1%-áról 19,7%-ra csökkent.

A sürgős ellátás és az intenzív medicina fejlődése mellett a korszerű diagnosztika és a korai sebészi beavatkozás segítette az eredmények javulását.

Kazár György dr.

Fedett colonsérülés. Sok központú vizsgálat. Ross, S. E. és mtsai (összesen 19 szerző) (Dep. Surg., Cooper Hosp., Univ. Med. Center, Camden, New Jersey): J. Trauma, 1992, *33,* 379.

Az elmúlt 10 évben változást jelentett a nyílt colonsérülések ellátásában, hogy tehermentesítő colostomia nélkül primeren is zárták. Kevés azonban a közlés a tompa colonsérülésekről, és hogy a nyílt sérülésekben alkalmazott eljárás mennyiben vonatkoztatható rájuk.

A Western Trauma Association kezdeményezésére 9 traumaközpont 5 év (1986—1990) alatt kezelt 76 545 súlyos sérültjéből 286 (0,4%) volt operált fedett colonsérülés. Ezen kívül 4 sérülését a sectiónál fedezték fel, 5 eset nem volt feldolgozható.

Az esetek 92%-ában közúti közlekedési baleset szerepelt (72%-ban kocsiban ülő szenvedte el a sérülést, s ezek $^2/_3$-a nem volt bekötve). A sérültek átlagkora 32 év volt. 85 beteg volt shockban, 58-at vesztettek el (12 fejsérülés, 24 elvérzés, 16 szeptikus szövődmény, 4 szívelégtelenség). 8 haláleset volt a colonsérülés következménye.

A laparotomia korai indikációját 171 ízben a peritonealis lavage, 58-ban a fizikális lelet, 26-ban a hasi CT, míg 10 esetben a mellkasröntgen adta meg. 21 esetben történt késői laparotomia a klinikai és laboratóriumi leletek alapján (ebből 8-ban a peritonealis lavage, 6-ban a CT értékelése volt negatív).

40 esetben csak a colon sérült, közülük 7-ben történt későbbi beavatkozás. 246 esetben sérült más hasi szerv, más testtáj sérülése 252 volt. Az átlagos ISS érték 21 volt, 191 sérültnek legalább AIS = 3 súlyosságú extraabdominális sérülése is volt.

A 9 intézmény közül 3-nak nem volt előírás antibioticum adására, 5 rutinszerűen adott, 1 egyáltalán nem adott antibioticumot. 90 sérült kapott műtét előtt, 102 műtét közben, 41 utána antibioticumot. Egy szert 208, kettőt 32, hármat 12 beteg kapott.

204 esetben a colon sérülés a fal részleges vastagságára terjedt ki, 82 a teljes vastagságára, de előbbiek közül is 19 igényelt resectiót. 18-ban történt primer varrat, további 21-ben resectio után, míg 61-ben került sor stomiára. Egy esetben kényszerültek a megvarrt perforatio után előhelyezésre tehermentesítő colostomiával.

88 beteget tápláltak parenteralisan, 82-en 5 nap után megkezdték az oralis táplálást. Jelentősebb szövődmény az esetek 39%-ában fordult elő (19% hasi, 26% szeptikus és 28% egyéb szervrendszeri szövődmény), elsősorban teljes falvastagságú sérülésekben.

[Ref.: A dolgozat frappáns válasz az egy közleményben szerepelhető szerzők számának ismételten felvetődő kérdésére. Adott esetben általánosítható tapasztalat egyedül csak ilyen úton nyerhető, egyes szerzők, intézmények tapasztalata évtizedek alatt sem lenne elég, nem beszélve arról, hogy hosszú idő alatt a kezelés is jelentősen változik. A Western Trauma Association kezdeményezése a ritkábban előforduló sérülések más eseteiben is példa, hogyan lehet az egyes eseteket ellátó sebészeknek hatékony segítséget adni a kockázat és eredmény reális felméréséhez.]

Kazár György dr.

Szükségtelen arthroscopiák. Tait, G. és mtsai (Queen's Univ., Dep. Orthop. Surg., Musgrave Park Hosp., Belfast): Injury, 1992, *23,* 555.

Klinikailag a térdelváltozás kórismeje a legjobb esetben is csak 60—70%-ban állítható fel. Az arthroscopia ezt az arányt 90% fölé emelte. Ezért 1983 óta végzik, de hamarosan várakozási listát kellett felállítaniuk. 1988-ban 1064-gyel emelkedett a várakozók listája, ugyanakkor 707 arthroscopia történt, 117 esetben a vizsgálat már nem mutatkozott szükségesnek. Így a várakozási lista 1989 júniusára 1508-ra emelkedett.

Az 1988. évi vizsgálatok 251 esetének elemzésével megállapították, hogy 67%-uk volt pozitív, 27% negatív, 6% bizonytalan. Az orvos nagyobb tapasztalata csak kismértékben javított az arányon. A hosszas

várakozási idő igen megnyújtotta a kórisme megállapítását vagy kizárását, késleltette a hatékony kezelést. A vizsgálat költsége magas (381 font), a szükségtelen arthroscopiák 89 ezer fontjába kerültek a kórháznak.

Szükség volna noninvazív módszerekre, az MRI erre igen alkalmas volna: sok felesleges invazív vizsgálatot előzne meg, megtakarítást jelentene, rövidítené a várakozási időt, és azok számára időben biztosítaná az eljárást, akiknek súlyosabb elváltozásaik miatt erre szüksége van.

Kazár György dr.

Hajlamosít-e a gipszrögzítés tüdőembóliára? Clarke, H. M., Winson, I. G. (Dep. Orthop. Surg., Northern Gen. Hosp. Sheffield): Injury, 1992, *23*, 537.

Általában elfogadott az a megállapítás, hogy idősek hajlamosak tüdőembóliára. A szerzők 1986—1990 között összegyűjtötték azok adatait, akik tüdőembóliával kerültek kórházba. (Az otthoni halálozásról nincs adatuk.) Azokat választották ki, akiknek thromboemboliás anamnézisük nem volt, és egyéb súlyosabb sérülésük sem.

A 691 tüdőembóliás közül 22 gipszkötéssel kezelt izolált végtagsérültet találtak (3,2%). 10-nek boka-, 5-nek lábszár-, 3-nak térdkalács-, 3-nak térdízületközeli törése volt, 1-nek Achilles-ín sérülése. Magas volt a térd fölé érő, nem járógipszkötések aránya. Az életkor mellett ezt találták legfontosabb kockázati tényezőnek. Ezeknél merül fel a prophylaxis fontossága. Felsővégtag izolált sérülése esetén nem találkoztak tüdőembóliával.

Kazár György dr.

Verekedésből származó súlyos tompa sérülések az aucklandi kórházban. Brown, C. R. S., Civil, I. D. (Dep. Surg. Auckland Hosp. New Zealand): Injury, 1993, *24*, 25.

Aucklandban két év alatt rendőrségi adatok szerint 14 ezer verekedésből származó sérülés fordult elő. (Ebből 30 gyilkosság.) A régió 4 kórházába 1035 áldozat került felvételre, ebből kórházukba 331. Ezek 35%-a került resuscitáló (shock) szobába: 92 penetráló, 33 tompa sérülés miatt. Utóbbiak 2 kivételével mind férfiak voltak, átlagkoruk 26 év. Legtöbbjük súlyosan intoxikált volt. A legtöbb sérülés a fejet-arcot érte. Az esetek átlagos ISS értéke 13, GCS értékük (Glasgow Coma Scale) 9. A 33 beteg fele (16) intenzív osztályra igényelt felvételt. Végtagtörése csak egy sérültnek volt. Két sérültjüket vesztették el súlyos fejsérülésük miatt. További 3 életveszélyesen sérült betegükből kettő a súlyos alkoholos intoxicatio ellenére 24 órán belül extubálhatóvá vált.

Jellemző volt az áldozatok többségének magas alkoholintoxicatiója, ami a súlyosság kezdeti megítélésére is kihatott. A verekedéshez igénybe vett eszközök (fa, fémrudak) alkalmiak voltak, ami azt mutatja, hogy nem előre megfontolt cselekményekről volt szó. A támadás rendszerint az áldozat fejére irányult. A sikeres megelőzéshez a társadalomnak az alkohol iránti túlzott türelmén szükséges változtatni.

Kazár György dr.

Belső rögzítés vagy arthroplasztika az idősek dislokált combnyaktörésének kezelésére? Parker, M. J. (Birmingham): Injury, 1992, *23*, 521.

Vitatott, hogy idősebb korban melyik eljárás jobb. Skandináviában az osteosynthesis, az USA-ban és Nagy-Britanniában inkább a hemiarthroplastica a választott eljárás.

A randomizálás megközelítő feltételeket nyújtott, hogy kórházukban a sebészek egyik fele az egyik, másik fele a másik eljárás híve. 96 osteosynthesis és 104 arthroplastica történt (65 cement nélkül, 39 cementtel). Előny volt, hogy így mindkét műtétet olyanok végezték, akik az adott eljárásban jó tapasztalattal rendelkeztek. A sérültek baleset előtti járóképességében, általános állapotában, életkorában, laboratóriumi értékeiben a két betegcsoport között nem volt jelentősebb eltérés.

A felületes és mély fertőzések, valamint az általános szövődmények arányában igen szignifikáns volt a különbség az osteosynthesis javára. A műtéttel összefüggő helyi szövődmények között viszont az endoprotézis volt szignifikánsan jobb. Így osteosynthesis miatt 22, hemiarthroplastica miatt 7 eset került reoperatióra (17 ízben történt osteosynthesis után protézisműtét). A kórházi ápolás tartama (az újrafelvételeket is beszámítva) valamivel kedvezőbb volt osteosynthesis után, a költségek is alacsonyabbak voltak.

Az osteosynthesis ellen a legfőbb érv, hogy magas a reoperatiók aránya (bár ez az esetek többségében nem oly súlyos műtét, mint az endoprotézis utáni). A legjobb eredményt azonban azok az esetek adják, amikor meggyógyul a törés. A kevesebb postoperativ szövődmény, a rövidebb ápolási idő és az alacsonyabb költségek alapján úgy véli, hogy dislokált combnyaktörésben az osteosynthesis jó alternatívája az endoprotézises műtétnek.

Kazár György dr.

A klinikai adatok fontossága baleseti és sürgősségi röntgenfelvételek értékelésében. Rickett, A. B. Finlay, D. B. L., Jagger, C. (Dep. Radiol. & Comm. Health, Leicester Roy. Inf.): Injury, 1992, *23*, 458.

A baleseti sebészetben és sürgős ellátásban a legtöbb téves kórisme a röntgenfelvételek helytelen értékeléséből ered. A tévedések csökkentése érdekében fontos, hogy a vizsgálat optimális körülmények között történjék.

Két hónap alatt 50 röntgentasakból 2 traumatológussal és röntgenorvossal ellenőriztették a sürgősségi felvételeket, és ezeket randomizálva adták ki klinikai adatokkal, ill. ezek nélkül. A kórismék helyességét fél év után a teljes dokumentáció birtokában ellenőrizték újra.

Az esetek között 30 nem feltűnő törés és 20 negatív volt. A klinikai adatok a helyes kórismék arányát 72%-ról 80%-ra növelték, a téves negatívokét 19%-ról 11%-ra csökkentették. (A téves pozitívak — 9% — aránya nem változott.) Valamennyi észlelőnél javult mind az értékelés helyessége, mind a megbízhatósága.

[Ref.: A radiológusok nálunk is gyakran hiányolják a klinikai adatokat, melyeknek hiányát vagy elégtelenségét sokszor nem az ügyeletes orvos felületessége, hanem időhiánya magyarázza. A cikk számszerűen bizonyítja, hogy az információkat nem a radiológus kényelme, hanem a beteg érdeke követeli meg.]

Kazár György dr.

Csigolyatörés és hasi sérülés. Jeanneret, B., Holdener, H. J. (Klin Orthop. Chir. Kantonsspital, Chur): Unfallchirurg, 1992, *95*, 603.

A tompa hasi sérülés korai felismerése döntő a helyes kezelés szempontjából. Nemcsak polytraumában, de csigolyatörésben is könnyen elnézhető, különösen, ha idegrendszeri kiesési tünetek is mutatkoznak. Főként a kétpont-megtámasztású biztonsági öv használatakor volt gyakori a kettő kombinációja, amire már korán rámutattak.

Anyagukban csak 14 esetben észlelték 415 dislocált csigolyatörésből (3,4%): 9 esetben magasból esés, 5 ízben gépkocsi-, ill. motorkerékpár-baleset alkalmával. 9 compressiós törésben 3 harántnyúlvány törésben, míg 2 esetben rotatiós sérüléssel, utóbbiakban ideglaesióval. 12 sérültön egyéb testrészek sérülése is fennállott. Nem volt más distractiós sérülésük, ami a kétpont-megtámasztású biztonsági övekre volt jellemző.

A gyakori compressiós törésekben ritka (2%) a hasi trauma, ezzel szemben a haránnyúlvány és a rotatiós törés 22, ill. 8%-ban járt idegkárosodással, ezért elsősorban ezekben kell gondolni idegkárosodás lehetőségére.

Kazár György dr.

SZÍV- ÉS ÉRSEBÉSZET

Hasi aorta Salmonella fertőzése. Katz, S. G. és mtsai (Huntington Memorial Hospital, Pasadena, and St. Joseph's Hospital, Burbank, California, USA): Surg. Gynecol. Obstet., 1992, *175*, 102.

A *Salmonella* az *Enterobacteriaceae* családba tartozik, Gram-negatív, flagellált bacterium. Meghatározása biokémiai és

antigén tesztelésen alapul, a többi *Enterobacter* fajtól *lactose fermentálásának képtelensége* különbözteti meg, kb. 1800 fajtáját ismerik. Az összes primer fertőzés a hasi aortán egyharmadban *Salmonella* eredetű.

A szerzők áttekintették az angol nyelvű irodalomban közölt *61* és saját *3* hasi aorta Salmonella fertőzési esetüket. A túlélési ráta 46% volt. A betegek több mint 90%-ban láz, háti és hasi fájdalom volt jelen, pulzáló resistentiát csak 42%-ban észleltek. Vérből történt bacterialis leoltás 73%-ban pozitívnak bizonyult. CT és angiographia nagy segítséget jelentett az aneurysma kiterjedésének meghatározásában. 28 beteget sikerült megoperálni: aorta resectio és anatómiai reconstructio történt. Graft sepsis következtében hat haláleset volt, további hatnál a graftot el kellett távolítani a persistensen fennálló fertőzés miatt. 22 betegnél nem végeztek aorta resectiót, túlélő ebben a csoportban nem volt. Egy betegnél aneurysma resectio után nem végeztek reconstructiót, ez a beteg túlélő volt.

19 betegnél extra-anatómiai graft műtétet végeztek az aneurysma resectio mellett, ebből a csoportból 18 túlélőt regisztráltak, az egyetlen haláleset aorta-csonk sepsis miatt következett be. Graft eltávolításra nem került sor, sepsis nem lépett fel.

Ha a *Salmonella* aortitis fennállásához már kétség nem fér, akkor még a ruptúra bekövetkezte előtt javasolják a keringés helyreállítását extra-anatómiai by-pass révén, ugyanis 90%-os túlélés érhető el ily módon.

Novák László dr.

Intenzív újszülött-osztályon inkubátorban végzett Rashkind-féle atrioseptostomia. Nashashibi, M. és mtsai (Service de Réanimation Pédiatrique, Hôpital Gatien-de-Clocheville, F-37044 Tours): Arch. Fr. Pediatr., 1992, *49,* 433.

Rashkind és mtsai közlése óta ez az atrioseptostomia (a. s. s.) a választandó palliatív kezelési módszer egyes congenitalis cardiopathiák: nagyerek transpositiója, tricuspidalis atresia, pulmonalis atresia intakt septum mellett stb. kezelésében, ami lehetővé teszi, hogy újszülöttkorban végleges sebészi gyógyulás következzék be. Ez a klasszikus módszer röntgenellenőrzés mellett a vena femoralison át bevezetett katéter segítségével történik. Új, ígéretes utat jelentett a köldökvénán vezetett szívkatéterezés (VU). Nagy jelentőségű volt a katéter lokalizálására a kétdimenziós echographia bevezetése. Újabban Rashkind ezt az ellenőrző módszert használja VU- vagy VF (vena femoralis)-ba vezetett katéter segítségével végzett az a. s. s. műtéteinél.

A szerzők ennek a módszernek az alkalmazásánál szerzett tapasztalataikról számolnak be, kiemelve annak könnyű és gyors elvégezhetőségét, s a cyanogen cardiopathiákban a gyors beavatkozásoknál megmutatkozó értékét. Ismertetik a beteganyagot: hét, átlagban 15 órás korban cyanotikus cardiopathiával intenzív osztályra került újszülöttről van szó, akiknél a kétdimenziós echographia segítségével megállapított diagnózis jellemzőit táblázat mutatja be. Részletesen leírják a nyitott inkubátorban kezelt csecsemőn alkalmazott módszert, amely alatt folyamatosan ellenőrizték a szívműködést, légzést, O_2 saturatiót s. c. Az említett táblázat tartalmazza a hét újszülött klinikai jellemzőit, az alkalmazott terápiát, a betegek sorsának alakulását.

Az eredmények ismeretében kiemelik a szerzők, hogy a Rashkind-módszer eseteikben sikeres volt. Csak egy ízben került sor a katéter percutan VF-on való bevezetésére. A hét újszülött közül egyiknél sem jelentkezett emésztési, fertőzéses, embóliás vagy cardialis szövődmény. A műtét után a cutan saturatio 22%-kal emelkedett. Az öt intubált, ventilált gyermeket már 48 óra elteltével extubálni lehetett. Az egész műtéti manőver átlagban 25 percig tartott. Egyetlen haláleset fordult elő, 8 napos korban.

A szerzők a megbeszélésben kiemelik, hogy a ballonette-es Rashkind-féle a. s. s. bevezetése alapvetően megváltoztatta bizonyos cardiopathiák prognózisát már az újszülöttkorban, főleg a nagyerek transpositiójánál. A kétdimenziós echocardiographiának diagnosztikus eszközként való bevezetése csökkentette az invazív vizsgálatok szükségességét oly életkorban, amikor a szállítással járó hypothermia, hypoxia, acidosis veszélye nagy. A kétdimenziós echocardiographia alkalmazása a szívkatéterezésben mások szerint is előnyösebb a fluoroscopiánál, a kis ballon atrio-ventricularis billentyűhöz viszonyított helyzetének a megállapításában. A ballonette által létrehozott hiány nagysága is jobban értékelhető; alkalmazásakor szövődményt még nem írtak le, viszont elesik a sugárzás, a kontrasztanyag kockázata. Egyesek véleménye ellenére a Rashkind-féle VU-úton végzett a. s. s. az intenzív ellátást biztosító újszülöttosztályon az inkubátorban is elvégezhető, hála a bidimenzionális echocardiographiának. 3 naposnál fiatalabb gyermeknél minden esetben ezt a módszert ajánlják. A technikája könnyű, gyorsan korrigálja a hypoxiát, elkerülhetővé teszi az újszülött szállítgatását. Prophylactikus antibiotikum alkalmazása nem indokolt. Az umbilicalis vena használata 48 órás életkor előtt mindig lehetséges, egyszerű, gyors és biztonságos a katéterezésre. A súlyos hypoxiával járó nagyerek transpositiójában a ballonette-es a. s. s. nélkülözhetetlen módszer sürgős esetekben az újszülött túlélésének biztosítására.

Eseteikben a Miller-ballont használták, amelyet a megfelelő katéter segítségével a VU-on át a bal fülcsébe juttattak, 1 ml physiologiás szérummal 3—4-szer, a folyadék mennyiségét emelve felfújtak.

Kövér Béla dr.

Carotis endarteriectomia: ajánlás a transiens ischaemiás attack (TIA) és stroke kezeléséhez. Brown, M. M. és mtsai: Br. med. J., 1992, *305,* 1071.

Az európai és az észak-amerikai randomizált, multicentrikus carotis vizsgálatok egyértelműen igazolták, hogy súlyos, TIA-t okozó carotis stenosis esetén (70—99%) a stroke prevenciójában a sebészi endarteriectomia szignifikánsan jobb eredményt nyújt, mint a konzervatív kezelés. Tünetmentes esetben, preventív műtét csak akkor indokolt, ha más nagyobb műtét elvégzését tervezik. Műtéti kontraindikációt csak az instabil angina, vagy a nemrég lezajlott myocardialis infarctus jelent. Praeoperativ szűrővizsgálatokban és diagnosztikában a duplex ultrahang a meghatározó, ennek értékét azonban döntően meghatározza a vizsgáló gyakorlata. A műtét tervezéséhez kétoldali, szelektív carotis angiographiát ajánlanak. Fontos a stroke után, 2 héten belül elvégzett CT vizsgálat, mellyel igazolható a tünetek ischaemiás eredete, s kizárható a haemorrhagia vagy egyéb intracranialis eltérés. A beteg műtéti előkészítésében alapvető a rizikófaktorok eliminálása s kezelése. Igen kedvező az aspirin hatása, melynek ajánlott dózisa körül még egyelőre nagyok az eltérések: a szerzők napi 300 mg-ot ajánlanak, mely intolerancia esetén 75—150 mg-ra csökkenthető. Műtétet csak gyakorlott érsebész végezzen. Mint megállapítják, Nagy-Britanniában nem tartozik a kedvelt műtétek közé, s csak évi 1500 carotis endarteriectomiát végeznek, holott a statisztikai számítások szerint közel 10 000 ilyen beavatkozásra lenne szükség.

A műtéti szám növekedése a szűrővizsgálatok számának növelésével várható, és fontosnak tartja a kérdés jelentőségének propagálását szakmai berkekben és a köztudatban egyaránt.

Enyhe (30% alatti) carotis stenosis esetén a konzervatív kezelés választandó. A 2 kategória, tehát az enyhe és súlyos csoport köztiek (30—70%) kezelésében nem egyértelmű az álláspont, ennek meghatározására, a kezelés taktikájának megválasztására további vizsgálatokra van szükség.

Wéber György dr.

Mechanikus coronaria atherectomia. Szerkesztőségi közlemény: Lancet, 1992, *340,* 1509.

A percutan transluminalis angioplasztikának (PTCA) az effektusát az elégtelen ballondilatáció (10—20%), az akut érelzáródás (4—7%) és a restenosis (25—50%) korlátozza. Hogy ezeket csökkentsék, két hasonló, de különbözőképpen konstruált ablatív műszer hatásfokát ismertetik. A direkcionális coronaria atherectomia (DAC) úgy történik, hogy a vezető drót végére egy fémcilindert helyeznek, melynek 10 mm hosszú ablakát az atheromás plakkra helyezik, és a benne forgó kés az elváltozást szétdarabolja és az apró szövetdarabkákat a cilinder belsejébe hajtja, utána azonban PTCA-val tanácsos kiegészíteni. Hatásfoka 80—98%-ban az elváltozástól függően, restenosisban és distalis embolizációban egyaránt hatásos, akár nagyméretű plakkok eltávolítására is alkalmas. Sajnos a resteno-

sis arányát nem csökkenti. A rotabláción alapuló másik műszer tualjdonképpen hasonló transluminális extrakciós endarteriectomiás katéter (TEC), melynek azonban két forgókése van. Ez is szétdarabolja a plakkot, de inkább graft utáni és thrombus okozta embolizációkban alkalmazzák. Primer hatásfoka 90%. Tulajdonképpen nem jobb a DAC-nál, de a PTCA-t hatásosan kiegészíti. A rotablációs műszereket az invazív coronariás beavatkozások 10%-ában alkalmazzák.

Bán András dr.

Mi a sorsa a congenitalis cardiopathiában szenvedett műtött gyermekeknek? Dupuis, C., Vasquez Perez, J. (Hôpital Cardiologique, Service de Cardiologie Infantile, F-59037 Lille): Arch. Fr. Pediatr., 1992, *49*, 767.

A gyermekkori főbb cardiopathiákat (cp.) több mint harminc éve operálják, sőt egyeseket már negyven év óta (coarctatio, ductus arteriosus), s így lehetőség nyílik arra, hogy ezeknél hosszú távú prognózist állítsunk fel. A műtétek célja: a „teljes korrekció", azaz olyan gyógyulás, amely felnőtt korban is biztosítja a normális aktivitást, a megfelelő hivatásbeli beilleszkedést, sőt fiúknál még a katonai szolgálatot is lehetővé teszi (ez 10-ből egy esetben valósul meg), a nőknél pedig azt, hogy tetszés szerint választhatnak: teherbe esnek s kihordják-e a gyermeket, akár ismételten is.

A szerzők meghatározzák a siker kritériumait is: röntgen szerint normális szívtérfogat, normális EKG, ami terhelésre is normális marad, normális sinus rhythmus, normális echocardiogram, 24 órás normális EKG. A nehezen értékelhető esetekben a szívkatéterezés és az angiographia különleges értéket kap. Ma már a non-invazív vizsgálatok lehetővé teszik a haemodynamia és a műtét utáni anatómiai helyzet pontos értékelését.

A szerzők a továbbiakban az elégtelen eredményeket és az extracardialis következményeket értékelik. Megállapítják, hogy az elért eredmény elégtelen, ha hosszabb távon a kezdeti helyzet ismétlődik. Kiemelik azt is, hogy maga a beavatkozás is több-kevesebb kellemetlenséget von maga után. A beavatkozásokat követően nagyon lényeges a rhythmuszavarok figyelése, főleg azért is, mert ezek évekkel később jelentkezhetnek. A legsúlyosabb posztoperatív szövődmény a pulmonalis art. hypertensio perzisztálása, ami a megkésett beavatkozás következménye, és főleg a „bal-jobb" shuntök után jelentkezik.

A műtéti beavatkozások szövődményei változatosak, de szerencsére ritkák. Az irradiációs veszélyek ma már jelentősen csökkentek. A műtéti beavatkozásra utaló elváltozások is esztétikusabbak. Az immundeficienciát okozó vírusokkal való fertőzések ma már ritkábbak, mint az 1980—85 közötti években. A korai műtéti korrekciók következtében ritkábbakká váltak a cerebrovascularis thrombosisok neuro-psychikai következményei is.

Ami a különböző cp.-típusokban elért eredményeket illeti, a szerzők kiemelik, hogy négy különféle csoportot lehet elkülöníteni: az intra- és extracardialis kommunikációkat, a stenosisokat, a pulmonalis stenosis és az intraventricularis communicatio társulását (Fallot-tetralogia), a szomszédos cardiopathiákat és a complex cardiopathiákat.

A szerzők mindezeket részletesen elemzik. A tüzetes értékelés birtokában az alábbi lényeges megállapításra jutnak: 1. A cp.-k legnagyobb része ma már műthető. 2. A „teljes korrekció" idejét most még optimistán állapítják meg, bár az operációs szövődmények ritkán súlyosak. Az életkilátások, az élet minősége, a fizikális aktivitás a betegek egy részében megvalósul (ductus arteriosusban, inter- és intraauricularis communicatióban), ahol a műtét után a pulmonalis nyomás normalizálódott, a coarctatiók a hypertensio nélkül, pulmonalis stenosisok egy része. Más cp.-nál az eredmények kevésbé látványosak: a stenosis, a Fallot-tetralogia alakjai. Végül is az eredmények sokkal szerényebbek, és a haemodynamiás helyzet is romolhat az évek során, a perzisztáló arteriás hypertensio kísérte coarctatióknál. A műtéti eredmények nagyon szerények, és a haemodynamiás helyzet is romolhat az évek folyamán a perzisztáló arteriás hypertensiókkal kísért coarctatiókban, nagyér-transpositiókban, ami anomáliákkal is jár, a nagyerek izolált transpositiója esetén, a Senning- vagy a Mustard-féle beavatkozásokban, a Fontane-féle tricuspidalis arteriák műtétje alkalmazásával. Szerencsére az előbbi két esetforma korántsem jelentős számmal fordul elő.

Kövér Béla dr.

Örömmel közöljük, hogy megalakult
a Magyar Onkológusok Társaságának
Mammológiai Szekciója

A szekció legfőbb célkitűzése, hogy a női és férfi emlőbetegségek diagnosztikájának, terápiájának és gondozásának alapelveit az egész országra érvényesen kidolgozza, és ezekre ajánlást tegyen.

A megalakult szekció tehát interdiszciplináris, és szeretettel várja tagjai közé mindazokat, akik a mammológiával kapcsolatban tevékenykedni tudnak és óhajtanak.

Minden javaslatot köszönettel fogadunk.

A szekcióban való részvétel a Magyar Onkológusok Társaságának tagjai részére díjtalan, akik más Társaságok tagjai, a szekció munkájában a Magyar Onkológusok Társaságába való belépés révén vehetnek részt.

Leendő munkatársaink szíves jelentkezését a szekció titkárának, *Dr. Göblyös Péter*nek címére kérnénk:

Országos Haematológiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézet, Röntgen osztály, Budapest, Pf. 44. 1502.

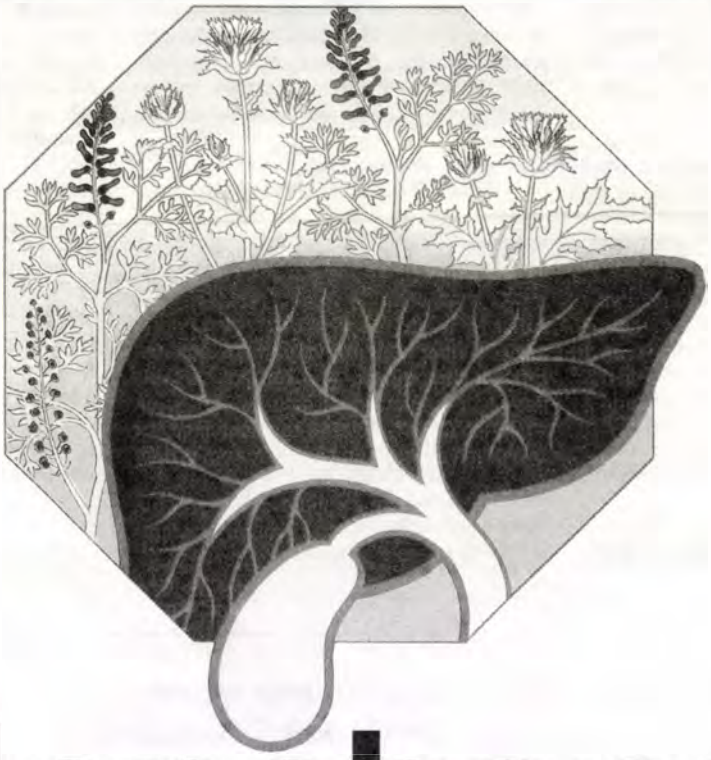
Új Merckle -termék amiről beszélnek

A Silymarin *plusz* Fumaria eredményesebb kezelést tesz lehetővé, mint a Silymarin magában.

Lehetővé teszi:

1. az epekapillárisok "eltömítése"
2. a májsejt membránok stabilizációja és
3. a fehérjeszintézis stimulációja révén,

a károsodott májsejtek regenerációját. Döntő előny a kezelés során!



Hepabene®

Hatóanyag: 275 mg extractum fumariae officinalis (megfelel legalább 4,13 mg protopinban kifejezett fumaria alkaloidnak), 70-100 mg extraktum silybi Mariani fructus (megfelel legalább 50 mg silymarinnak, melyből legalább 22 mg szilibinin).

Javallatok: Az epeutak diszkinéziájának kiegészítő kezelése (kolecisztektómia után is), ha egyidejüleg májkárosodás is fennáll

Ellenjavallatok: A készítmény bármely alkotórészével szembeni túlérzékenység, a máj és epeutak akut gyulladásai.

Adagolás: Felnőtteknek napi 3x1 kapszula, éjszakai panaszok esetén az esti lefekvéskor javallt még 1 kiegészítő kapszula bevétele. Legfeljebb napi 3x2 kapszula. A kapszulát kevés folyadékkal, szétrágás nélkül, étkezéskor kell bevenni.

Mellékhatások: Gyenge laxáns és diurézist fokozó hatás felléphet.

Figyelmeztetés: Minden májparenchima megbetegedésben az általános kezelési elveket, mint a pihenés és a teljes alkoholtilalom, különösen figyelembe kell venni. A gyógyszer terhességben és szoptatás idején történő biztonságos alkalmazására nincs kellő tapasztalat, ezért alkalmazásának szükségességét igen szigorúan mérlegelni kell!

Megjegyzés: Csak vényre- egyszeri alkalommal - kiadható .

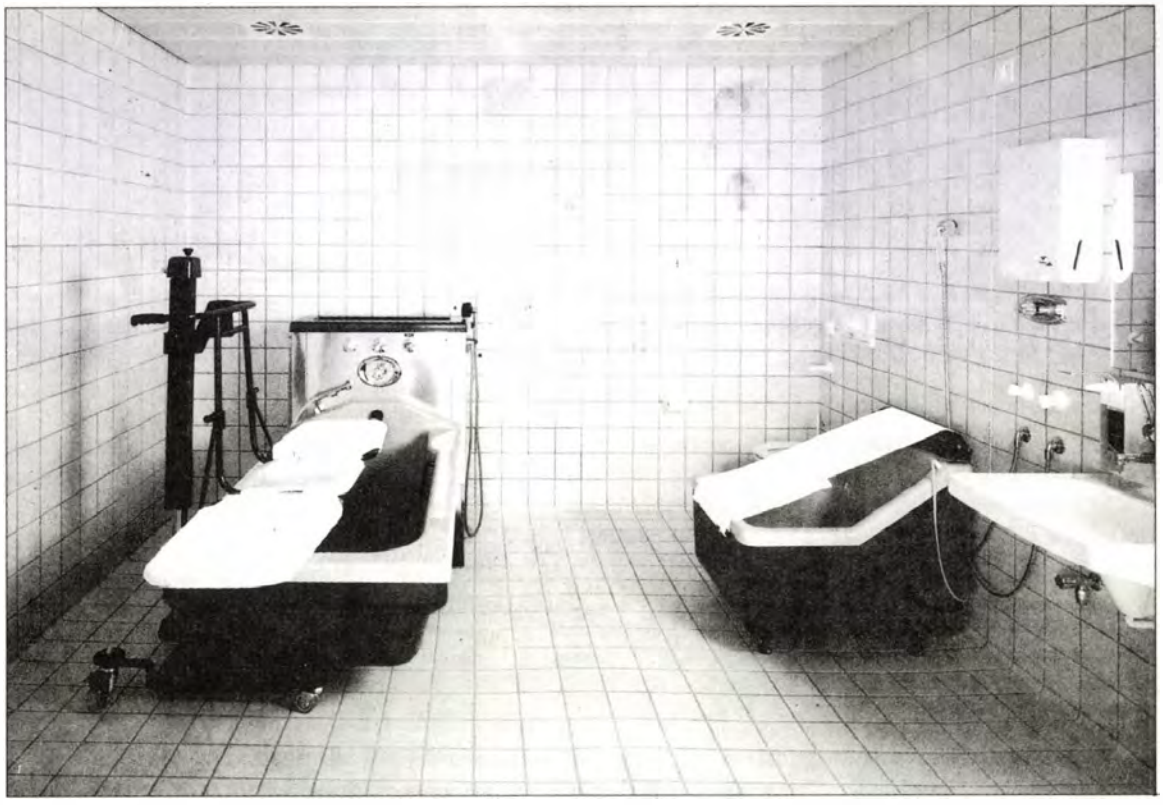
Eltartás: Szobahőmérsékleten tartandó.

Csomagolás: 30 db. kapszula, 100 db. kapszula.

Társadalombiztosítási támogatás mértéke: 80%.

OGYI eng. szám: 6862/ 40/ 90.

Ludwig Merckle Ges.m.b.H.,1140 Wien
Magyarországi Információs Iroda:
1111 Budapest, Bercsényi u. 14. Tel./fax: 166-80-90



A VILÁG EGYIK LEGJOBB LAKÁS- ÉS ÉPÜLETKERÁMIÁJA MÁR KAPHATÓ BUDAPESTEN!

Német gyártmány, német minőség, még soha nem látott óriási választék.
A KORZILIUS falicsempék és padlóburkolólapok kiváló hő-,
vegyszer- és fagyásállók, nem kopnak, nem csúsznak,
könnyen tisztíthatók és rendkívül esztétikusak.

Várja Önt
a KORZILIUS kizárólagos magyarországi forgalmazója, a

NAVETTE & NAVETTE Kft.

Budapest, XIV., Ilka utca 25-27.
Tel.: 251-6318/29 251-6898/29 163-6076
és a viszonteladók:

DAS BAD
Ági Müller és Társai Kft.
H-1126 Budapest, Böszörményi út 28.
Bejárat a Beethoven utcáról
Nyitva tartás: H - P 9°°-17°°
Tel./Fax: (oo361) 1567-602

DIPADO
H-1182. Budapest, Üllői út 755.
H-1171. Budapest, Pesti út 239.
(Kucorgó)
Tel./Fax: 1585-411

FORRÁS IPARCIKK KERESKEDELMI KFT
H-1052 Budapest, V. Fehérhajó u. 12-14.
Tel.: 117-3473, 117-3793

KORZILIUS®

...ÉS A HÁZ BUROKBAN SZÜLETIK

RAGTIME

NAKSOL

aeroszol

ÖSSZETÉTEL: Rosa certifolia extractumának 30-60 mg/100 ml növényi kivonatot (szárazanyagot) tartalmazó 96%-os alkohollal készült steril oldata.

HATÁS: A készítmény szárító, pörkösítő és exsudatiót csökkentő hatású. A kezelt felületen mikroporózus, összefüggő filmréteget képez, ami lehetővé teszi az enyhe égési sérülések aszeptikus kötözésmentes kezelését.

JAVALLAT: Enyhe, kis kiterjedésű (a testfelület legfeljebb 10%-át érintő) első- és felületes másodfokú (II/1) égési sérülések külsőleges kezelése.

ELLENJAVALLATOK: Súlyosabb másod- (II/2) és harmadfokú égési sérülések, nagy kiterjedésű, illetve hámhiánnyal járó sérülések, a kéz ujjainak és a végtagok körkörös égési sérülése, testhajlatok, nemiszervek, valamint a szemhéj égési sérülése.
1 éves kor alatti gyermek kezelése.

ALKALMAZÁS: A kezelést a sérülést követően a lehető legrövidebb időn belül meg kell kezdeni, ezt megelőzően a bőrfelületet meg kell tisztítani (dezinfekció), a felszínen keletkezett esetleges savós hólyagokat maradéktalanul el kell távolítani a fertőzés megelőzése érdekében (bullektómia). A kezelendő felületet kb. 20 cm távolságról kell bőségesen bepermetezni. A permetezést az alkohol elpárolgása után 2-3-szor, szükség esetén fájdalom megszűnéséig többször (6-8-szor) is meg lehet ismételni. Ezután a kezelés naponta 3-4-szer végezhető, egészen a pörk leválásáig, illetve utókezelésként a frissen hámosodott területen a normál bőrszín visszatéréséig naponta egyszer.
Gyermekeknél történő alkalmazásakor a kezelés kezdetén minden esetben kiegészítő fájdalomcsillapítás szükséges. A pörk kialakulása előtt folyamatos orvosi ellenőrzés szükséges, az égés elmélyülése esetén más kezelési módra kell áttérni. A Naksol által képzett filmréteg vízben oldódik, ezért a kezelt felületet vízzel mosni nem szabad, és ha a filmréteg víz vagy bármi más hatására leoldódott, újabb permetezéssel kell helyreállítani. Olyan testfelületen, ahol a filmréteg sértetlenségét nehezebb biztosítani (pl.ruhával fedett testfelület stb.), ajánlatos a kezelést gyakrabban végezni.

MELLÉKHATÁS: A kezelés - különösen az első alkalmazáskor - a készítmény alkohol tartalma miatt éles fájdalommal jár, ami az alkohol elpárolgásakor megszűnik.

FIGYELMEZTETÉS: A mellékhatásként fellépő fájdalomról a beteget előzetesen tájékoztatni kell, szükség esetén fájdalomcsillapítást kell alkalmazni.
Szükségessé válhat a kialakult pörk bemetszése vagy eltávolítása, ha
— a pörk strangulálja a disztális végtagrészt (amennyiben a beteg a készítményt az orvos tudta nélkül ilyen sérülésnél már alkalmazta).
— a pörk alatt gennyes váladék gyülemlik fel (a sebfertőzés természetét figyelembe véve kell a kiegészítő kezelést megválasztani).
Ügyelni kell arra, hogy a készítmény szembe vagy nyálkahártyába ne kerüljön.
Tűz- és robbanásveszélyes!

MEGJEGYZÉS: Vény nélkül is kiadható.

TÁROLÁS: Fénytől védve, szobahőmérsékleten tartandó.

LEJÁRATI IDŐ: 3 év.

CSOMAGOLÁS: Mechanikus adagolópumpával ellátott színtelen üveg (175 ml).

ELŐÁLLÍTÓ: HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó RT. Gödöllő

BESZÁMOLÓK

Tanulmányút Münchenben

1993. március 8. és április 2. között a Müncheni Technikai Egyetem Klinikum rechts der Isar II. számú Belgyógyászati Klinikáján négy hetes tanulmányúton vettem részt. A *Meinhard Classen* professzor irányítása alatt működő klinika fő profilja a gastroenterológia, melynek megfelelően az intézetben jól felszerelt endoscopos laboratórium működik. Szakmai területemnek megfelelően tanulmányutam jelentős részét az endoscopos vizsgálatok megfigyelésével töltöttem. Az endoscopos laboratórium vezetője *Dr. Horst Neuhaus*, aki nemzetközileg is elismert szinten végzi a különböző vizsgálatokat és terápiás beavatkozásokat. Munkájukról folyamatosan számol be nemzetközi kongresszusokon és közleményekben. Az endoscopos laboratórium munkatársai még *Hoffmann*, *Frimberger* és *Allescher* doktorok, akikkel együtt egy rendkívül jól működő team alakult ki. Az orvosok munkáját öt jól képzett endoscopos szakasszisztens segíti.

Az endoscopos laboratórium a klinika földszintjén, a Radiológiai Klinikával közös folyóson helyezkedik el. Meglehetősen szűkösen, egy kis műszersterilizáló szobából, egy gastroscopos, egy colonoscopos helyiségből, és egy modern röntgen készülékkel felszerelt egységből áll a laboratórium, mely utóbbiban a diagnosztikus és terápiás ERCP vizsgálatokat végzik. (Az új endoscopos laboratórium építése folyamatban van.) Naponta általában 6—8 felső panendoscopiát, ugyanannyi colonoscopiát, valamint 5—7 ERCP vizsgálatot végeznek, javarészt Olympus endoscopos műszereket használva. Bár a klinika, valamint a társintézmények részére diagnosztikus vizsgálatok is történnek, főleg az ERCP-t illetőleg többségében célzott terápiás beavatkozásokra kerül sor. Ilyenek az oesophagus vonatkozásában a malignus folyamatok okozta szűkületek laser kezelése, valamint műanyag és újabban metalstentek beültetése. Az ERCP-k során megszokott és mindennapi beavatkozás a *Classen* professzor által 1973-ban bevezetett, és világszerte elterjedt papillotomia, melyet szükség esetén kőextractio, vagy szűkületeknél endoprotézisek behelyezése követ. Nagy epeúti kövek esetén electrohydraulicus vagy újabban laser lithotripsiat alkalmaznak. Ez utóbbihoz a modern, kőfelismerő rendszerrel felszerelt laser készüléket használják, melynek segítségével a kőtörés során nem kell számolni az esetleges epeúti sérülésekkel. Ritkán alkalmazott, viszonylag bonyolult, két endoscopos szakembert igénylő eljárás a baby-mother cholangioscopia, mely segítségével lehetséges az epeutak retrograd megtekintése. Rendszeresen végzik a Billroth II szerint operált gyomrú betegek esetében is az ERCP vizsgálatot és szükség esetén az endoscopos sphincterotomiát.

Amennyiben az anatómiai viszonyok, vagy esetleg szűkületek miatt a retrograd vizsgálatot nem tudják elvégezni, előszeretettel folyamodnak a percutan módszerhez, amit német és nemzetközi vonatkozásban sok helyen alkalmaznak. A módszer lényege, hogy percutan májpunctiót végezve töltik fel az intra- és extrahepaticus epeútrendszert, majd a járatot 2—3 ülésben 16 french-ig feltágítják. Ezt követően percutan végzik el a cholangioscopiát. Szükség esetén Yamakawa protézis segítségével tartós belső, esetleg külső drainaget alkalmaznak.

A Klinikum rechts der Isar Sebészeti Klinikáján 1989 óta végzett, viszonylag nagy számú májtransplantatio következtében gyakran kerül sor az átültetett máj ERCP vizsgálatára is. A két klinika szoros együttműködését jelzi, hogy *Classen* professzor és a Sebészeti Klinika igazgatója, *Siewert* professzor szervezésében 1993. március 20-án került sor az első Müncheni Májtransplantációs symposiumra.

Nemzetközi viszonylatban is jelentős a klinika endoscopos ultrahang tevékenysége, mely a határokon túl is elismert *Dr. Thomas Rösch* vezetésével folyik. Naponta általában 3—4 endosonographiás vizsgálatot végeznek, mely során egyrészt az oesophagus, a gyomor, a duodenum és főleg a pancreas, másrészt a rectum és a colon betegségeinek természetét, kiterjedését és környezethez való viszonyát vizsgálják.

Már évek óta, azonban a módszert ért kritika miatt az utóbbi időben viszonylag ritkán, laparoscopos cholecystotomiát is végeznek a klinikán, melyet *Frimberger* vezetett be. A beavatkozás lényege, hogy laparoscopos úton, az epehólyagon elektromosan vágott kis metszésen keresztül távolítják el a cholecysta köveket, és az epehólyagot benthagyják.

Ottlétem során lehetőségem volt a kb. 110 ágyas klinika több osztályának munkájába is rövid betekintést nyerni, részt vettem a reggeli röntgendemonstrációkon és esetmegbeszéléseken. Nagy élményt jelentett számomra a *Meinhard Classen* professzor vizitein való részvétel, aki mind a medikusok, mind az orvosok számára rendkívül tanulságosan elemezte az egyes betegek kapcsán felmerült kórképeket. A klinikán és az endoscopos laboratóriumban folyó munka nemzetközi elismerését bizonyítja, hogy állandóan 2—3 orvost látnak vendégül a világ különböző országaiból. Megtisztelő volt számomra, hogy én is megfigyelője lehettem a mind gyakorlati, mind tudományos szempontból magasszinvonalú munkának.

Tanulmányutam támogatásáért a Soros Alapítványnak a Zala Megyei Kórház Ispita Alapítványának és a Magyar Gastroenterológiai Alapítványnak mondok köszönetet.

Csermely Lajos dr.

Az atherosclerosis kutatásának aktuális szempontjai

14 európai országból és az Egyesült Államokból több mint 100, az alapkutatásban és a klinikai kutatásban tevékenykedő szakember érkezett 1993. május 14—15-én Ulmba (NSZK), hogy az ahterosclerosis-kutatás legújabb eredményeiről beszámoljon és ismereteit megvitassa. A szimpóziumon 45 előadás hangzott el és 64 poster került bemutatásra.

Az első szekció előadásai az atherogenesis alapfolyamatait taglalták. J. *Shepherd* (Glasgow) a lipoproteinek heterogenitásának jelentőségéről beszélt. A hypertriglyceridemia következtében a keringésben fokozottan jelennek meg kicsi, tömör LDL-cholesterin (LDL_3) részecskék, amelyek könnyebben oxidálhatók, és így több úton is elősegítik az atherosclerosis kialakulását. G. D. O. *Lowe* (Glasgow) az alvadási rendszer tagjai közül a fibrinogen, a VII. factor és a plasminogen activator inhibitor (PAI) hatásait vizsgálta, és eredményei közvetlen összefüggést mutatnak a perifériás artériás elváltozások, a koronáriás történések és az említett alvadási tényezők emelkedett szintje között. W. *Koenig* (Ulm) a rheológiai paraméterek szerepéről szólt. Azon tapasztalati tény mögött, hogy a bifurcatioknál kifejezettebb az atheroscleroticus plaque képződése, méréseik alapján a másodlagos áramlási zónák, a csökkent nyírási paraméterek következtében felszaporodó atherogen faktorok és az endothelsejtek struktúrájának és funkciójának megváltozása áll. Az oxidált LDL-től különböző lasio complement-acitvatornak (LCA) a monocytákra kifejtett hatásáról bezsélt S. *Bhakdi* (Mainz) előadásában. Az LCA az LDL-cholesterin- és scavenger-receptoroktól függetlenül hat, és elősegíti a habos-sejt átalakulását. GVR. *Born* (London) az atheromatosus plaque kialakulásának kezdeti folyamatát és a plaque ruptúráját elősegítő változásokat vizsgálta. Azon megfigyelése, hogy az adrenalin és az angiotensin II fokozzák az LDL, a fibrinogen és egyéb atherogen plasmaproteinek átjutását az endothel rétegen, még jobban alátámasztja a hypertonia mint rizikótényező szerepét. A plaque-ok ruptúrája közvetlen összefüggést mutat a macrophag koncentrációjának és a lipidek tömegének fokozódásával.

A második szekció előadásai az atherosclerosis epidemiológiai vonatkozásait tárgyalták. Elsőként D. S. *Thelle* (Göteborg) fogalmazott meg egy-két megválaszolásra váró kérdést a „francia paradoxon" alapján. Mint ismeretes, Franciaországban a kifejezetten zsírdús táplálkozás ellenére a cardiovascularis halálozás alacsonyabb más európai országokénál. Vajon a telített és telítetlen zsírsavak vagy az egyszer, ill. többször telítetlen zsírsavak aránya, vagy az egyes telített zsírsavfajták megoszlása, vagy az antioxidans hatású növényi vitaminok (E és C) bőséges fogyasztása, vagy éppen a vörösbor „védő" hatása lenne a megoldás. Hogy ezekre választ kapjunk és az egyéb rizikótényezők szerepét is tisztázhassuk, az előadó szerint további nagy felmérésekre van szükség. G. *Heiss*

(Chapell Hill, USA) az „Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC)" prospectiv tanulmány kapcsán végzett ultrahangos extracranialis carotis arteria falvastagságának (intima-media thickness: IMT) mérési eredményeiről számolt be. A 15 800 (45—65 év közötti, 27% fekete bőrű, 57% nő) résztvevőnél három carotis szegmensnél (communis, bifurcatio, interna) vizsgálták az érfal vastagságát. A kapott adatok alapján a lipidek, az aktív és passzív dohányzás, a különböző diéták, a testzsír megoszlása és a hemostasis factorok mindmind meghatározó tényezők az IMT alakulásában. Figyelemre méltó jelenség, hogy emelkedett LDL-cholesterinszintnél az alfa-tocopherol protectiv hatása férfiaknál kifejezettebbnek bizonyult. A Cardiovascular Health Study (CHS) ultrahangos carotis vizsgálatának adatait D. H. *O'Leary* (Danville, USA) ismertette. Az 5201 résztvevő (mind 65 év felettiek) legtöbbjénél carotis stenosis volt kimutatható. Az agyi történések szempontjából az a. carotis három szegmense közül a communis fal vastagsága (IMT) mutatott kifejezett korrelatiót. J. T. *Salonen* (Kuopio) a Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study (KIHD) 4 éves kontrolljának eredményéről számolt be. A tanulmány szerint a szérum réz, az LDL-chokesterin és az oxidált LDL-ch. elleni antitest-emelkedés mellett bizonyos érzelmi állapotok (harag, gyűlölet) gyakorisága is összefüggést mutatott az IMT fokozódásával. A. R. *Sharrett* (Bethesda, USA) a postprandialis lipoprotein-változásokról beszélt a panaszmentes, de mérhető carotis falmegvastagodással rendelkező, valamint a semmiféle elváltozást nem mutató egyéneknél végzett vizsgálatai alapján. A kiindulási triglyceridszint 25%-kal magasabbnak bizonyult a fokozott IMT csoportban, és a teszt-étkezés után 8 órával kifejezettebb volt a triglycerid (37%-kal)-, a retinyl palmitinsav (12%-kal) — és a B-48 apolipoprotein (75%-kal) — emelkedés is a kontroll csoporthoz viszonyítva.

A következő két szekció a primer és secunder preventio különböző lehetőségeivel foglalkozott. Az elmúlt 15 évben bétablokkoló gyógyszerekkel végzett kezelések tapasztalatai alapján L. *Wilhelmsen* (Göteborg) arra a következtetésre jutott, hogy egy myocardialis infarctust követően a betegek mintegy 70%-nál jelentős preventív hatás érhető el e gyógyszerekkel (a mortalitás 22%-kal, a nonfatalis reinfarctus előfordulása 27%-kal csökkent). A kedvezőtlen metabolicus változások mögött az előadó szerint a lipoprotein lipase csökkenése és a catecholaminok kedvezőtlen hatása állhat. W. *Kiowski* (Zürich) a Ca-antagonisták primer preventív jelentőségét hangsúlyozta a legutóbbi tanulmányok (DAVIT II, SPRINT, INTACT) tanulságaként. Jelenlegi ismereteink szerint a Ca-antagonisták több úton is meggátolhatják az új laesio kialakulását: csökkentik a simaizomsejt migratióját és proliferatióját, védik az endothelsejteket, és fokozzák az LDL-ch. particulumok degradatióját. H. *Mudra* (München) a Quinapril Ischemic Event Trial (QUIET) 3 éves követéses kettős-vak tanulmányt mutatta be, amelynek alapján először nyerhettünk ismereteket az ACE-gátlók anti-atherogen hatásáról. C. H. *Hennekens* (Boston, USA) a trombocytagátló-kezelés eredményességét értékelte 25 tanulmány adatai alapján. Ezek szerint a thrombocyta-függő cyclooxygenase irreversibilis gátlásával a nonfatalis myocardialis infarctusok száma 32%-kal, a nonfatalis agyi történések előfordulása 27%-kal és az össz-vascularis mortalitas 15%-kal csökkent. Jelenleg 44 000 nővér részvételével vizsgálják az aspirin primer preventív hatását nőknél a cardiovascularis megbetegedések szempontjából (Women's Health Study).

A következő szekcióban az érfali elváltozások diagnosztikájának legújabb módszereiről hangzottak el igen szívnonalas előadások. Elsőként R. L. *Kirkeeide* (Houston, USA) mutatta be a quantitativ coronarias arteriographia (QCA) fejlődését és mai lehetőségeit. A computeres képi rögzítés lehetővé teszi a koszorúsér-lerakódás progressziójának pontos elemzését akár az ér átmérőjének, akár a fal vastagságának, ill. a plaque nagyságának alapján. M. G. *Bond* (Winston-Salem, USA), a B-módú ultrahangos carotis-IMT-mérés általános ismertetése után a Pravastatin, Lipids and Atherosclerosis in Carotids (PLAC-2) tanulmány eredményeiről számolt be. A 151 igazolt koszorúsérbetegnél a pravastatin hatására a koszorúsér eredetű tünetek és az össz-halálozás csökkenése mellett szignifikánsan kedvezőbben alakult az IMT a placebo kontrollhoz viszonyítva. Az intravascularis ultrahangos (IVUS) vizsgálatot, ezt a sokat ígérő, de még nem tökéletes eljárást R. *Uebis* (Aachen) mutatta be.

Az atherosclerosis progressziójának és regressziójának kérdésével két szekció is foglalkozott. E. *Hoberg* (Kiel) a Ca-antagonistáknak a PTCA utáni restenosisra kifejtett hatásáról számolt be. Napi 2 × 240 mg verapamil a stabil anginás betegeknél csökkentette — míg az instabil anginás/non Q infarctusos csoportnál nem — a restenosis megjelenését (Verapamil Angioplasty Study: VAS). M. *Fowler* (Stanford, USA) szívtransplantált betegeknél a diltiazem adása mellett a coronariák átmérőjének „kedvező változatlanságát" tapasztalta 2 év után is. A jelenleg is folyó nagy tanulmányok közül N. O. *Borhani* (Davis, USA) a MIDAS (Multicenter Isradipine/Diuretic Atherosclerosis Study), míg M. G. *Bond* (Winston-Salem, USA) az European Lacidipine Study in Atherosclerosis (ELSA) alapadatait, célkitűzéseit vázolta. Mindkét tanulmány quantitatív B-módú ultrahangos méréssel akar felvilágosítást adni a Ca-antagonistáknak az érfal vastagságára gyakorolt hatásáról. G. F. *Watts* (London) több zsír- és cholesterinszegény diétán alapuló vizsgálat eredményét elemezte, kiemelve a St. Thomas Atherosclerosis Regression Study (STARS)-t, ahol a diétázó csoportnál 34%-kal volt több a regresszió, ugyanakkor 31%-kal csökkent a progressio a kontrollcsoporthoz képest. D. M. *Kramsch* (Los Angeles, USA) a lipidcsökkentő gyógyszerekkel elért jelentős LDL-redukció (2,59 mmol/l alatt) regressiós eredményeit ismertette (Cholesterol-Lowering Atherosclerosis Study: CLAS, Mevinolin Atherosclerosis Regression Study: MARS). Az angiographiás kontrollal kezelt csoportoknál a kifejezett progresszió-csökkenés (30—50%-kal) mellett 16—23%-os regressziót tudtak kimutatni. H. *Buchwald* Minneapolis, USA) a sebészi (Program on the Surgical Control of the Hyperlipidemias: POSCH) megoldással, L. *Scherwitz* (San Francisco, USA) a szigorú diéta (napi max. 5 mg cholesterin!) mellett az életmód változtatásával (Lifestyle Heart Trial) elérhető regresszió eredményeit mutatta be.

Külön szekcióban hallhattunk a három leggyakrabban alkalmazott szelektív LDL-apheresis eljárás több évi tapasztalatairól. H. *Borberg* (Köln), az immunadsorptiós LDL-apheresis egyik kidolgozója a homozygota familiaris hypercholesterinémiás betegeknél elért kedvező eredmények ismertetése mellett a különösen veszélyeztetett betegek minél korábbi kiszűrését és így a kezelés hatékonyságának növelését, gazdaságosabbá tételét hangsúlyozta. D. *Seidel* (München) a heparin-indukálta extracorporalis LDL-apheresis (HELP)-sel végzett 30 000 kezelés adatait elemezte, kiemelve az atherogen tényezők (LDL, LDL/HDL arány, Lp(a), fibrinogen) kedvező változását és a módszer biztonságosságát. G. *Tait* (Glasgow) a dextran-sulphat adsorptiós apheresissel elérhető agresszív LDL-csökkenés következtében észlelt közel 20%-os regresszióról számolt be.

Az utolsó szekcióban az atherosclerosis kutatás aktuális feladatait, irányvonalait a molekuláris biológia (P. *Libby*, Boston, USA), az epidemiológia (D. E. *Grobbee*, Rotterdam), a klinikai gyakorlat (A. G. *Olsson*, Linköping) és a vizsgálatok (J. *Lubsen*, Givrins) szempontjából az adott terület egy-egy nemzetközileg elismert képviselője vázolta fel, inkább gondolatébresztő felvetésekkel kiegészítve az addig hallottakat.

Az atherosclerosis bonyolult folyamatának megértéséhez csak a legkülönbözőbb szakterületek kutatóinak együttes ismeretein keresztül juthatunk el. Ma, amikor már az elváltozások kimutatásán túl pontos mérésekre is képesek vagyunk, erre a szükségszerű együttgondolkodásra volt jó példa ez a két napos szimpózium.

Reiber István dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Moser—Székely: „Kardiológia". Springer Hungarica, Budapest, 1992. Ára: 980,— Ft

A könyv a Springer Hungarica kiadásában a Gyógyszeres therapia sorozatban jelent meg, és a kardiológiában használt fontosabb gyógyszercsoportok farmakodinamikai áttekintésére vállalkozik. A munka 161 oldalon hatástani csoportosításban tárgyalja a Magyarországon már ismert és még kevésbé ismert új készítményeket. A megértést 27 ábra és 16 táblázat segíti. A könyv végén az ajánlott irodalom az „utánolvasást" egyszerűsíti le, és avatja be az érdeklődőt egy-egy specifikus részletbe. Végül a hatóanyag szerint alfabetikusan összerendezett gyógszernévmutató és az ugyanúgy szerkesztett tárgymutató egyszerű és gyors tájékozódást biztosít.

A könyv nem foglalkozik patológiai, klinikai, ill. diagnosztikai kérdésekkel, hanem feltételezi ezek ismeretét. Nem foglalkozik részleteiben alapvető farmakológiai ismeretekkel sem, de a régi gyógyszerek újabban felismert hatásmechanizmusára, újonnan felismert gyógyszerinterakciókra hangsúllyal hívja fel a figyelmet. „Munkánkat differenciálterápiás útmutatónak ajánljuk" — olvasható a bevezetőben és ezt a célt, feladatvállalást jól teljesíti. Valóban, a betegágy mellett döntési helyzetbe kerülő orvosok (belgyógyászok, kardiológusok, de a családi orvosok is) választását, az adequát gyógyszer kombinációk gyógyszerinterakciók és gyógyszerkinetikai ismeretek révén segíti. Segít eligazodni az alapvetően hasonló effektusú gyógyszerek között a hatástartam, metabolizmus, ürülés, szövődmények, additív és kumulatív hatások szerint. Legmélyebben az angina pectoris, hypertonia, keringési elégtelenség és rhytmus zavarok modern gyógyszeres therapiájával foglalkozik. Egyáltalán nem foglalkozik azonban a thrombocyta aggregatio gátló szerekkel (aspirin, ticlopidine stb.), anticoagulansokkal (heparin, cumarin) és a thrombolyticumokkal (streptokinase, urokinase, t-PA, stb.) sem. Ezek a gyógyszerek a mindennapi kardiológiai gyakorlat nélkülözhetetlen eszközei, ezért méltán keresi és hiányolja őket az olvasó.

A könyv stílusa tömör, helyenként taxatív és konzekvensen eltekint az ismétlésektől, a feltételezett ismeretek fölösleges újratárgyalásától. Mindezzel a betegágy melletti gyors döntést, a klinikai szempontok alapján mérlegelt differenciálterápiás választást segíti elő.

Moser György és *Székely* Ádám munkája hiánypótló korszerű kardiológiai, differenciálterápiás gyógyszerkönyv.

Káli András dr.

Ribári Ottó—Fabinyi Balázs: Fül-orr-gégészet. Springer Hungarica, Budapest, 1993.

A Springer Hungarica kiadó „Háziorvos könyvek" sorozatának Fül-orr-gégészet című kötete minden családorvos számára nélkülözhetetlen, hiszen a betegek jelentős része fül-orr-gégészeti panaszokkal fordul hozzájuk.

A könyv első fejezetében a fül-orr-gégészeti általános vizsgálatok rövid, de lényegre törő ismertetése olvasható. Itt kaptak helyet a hangvillavizsgálatok és a spontán vestibuláris tünetek vizsgálata és a szerzők az olyan fontos, mégis ritkán végzett vizsgálatokat is tárgyalják, mint az epipharynx és a szájüreg áttapintása. A fejezet ábrái szemléletesen egészítik ki a leírtakat.

A második fejezet a fül-orr-gégészeti megbetegedéseket tünettanuk szerint csoportosítva tárgyalja. Ez a megközelítés igen hasznos lehet a családorvosok számára, mivel a beteg panaszai alapján és néhány egyszerű vizsgálat segítségével gyorsan diagnózishoz juthatnak. Ebben különösen nagy segítséget nyújt a számos táblázat, ezek a fontosabb tüneteket okozó kórképeket, illetve etiológiai tényezőket sorolják fel. Az egyes fő tünetcsoportokon belül a különböző kórképek rövid ismertetése, jellemző tüneteik, a lehetséges szövődmények és kezelésük leírása, valamint differenciáldiagnosztikai segítség szerepelnek.

A könyv harmadik fejezetében a speciális fül-orr-gégészeti vizsgálatok — audiológiai, otoneurológiai, radiológiai és egyes rinológiai vizsgálatok — és néhány kezelési eljárás ismertetése kapott helyet. A kezelési eljárások talán egy kicsit részletesebb tárgyalást is megérdemeltek volna, hiszen egy családorvos számára a diagnosztikán kívül az általa is elvégezhető terápiás módszerek ismerete is nagyon fontos. Hasznos lenne azt is tisztázni, hogy melyek azok az eljárások, amiket egy háziorvosnak tudnia kell elvégezni és amiket elvégezhet. Ezt persze nehéz eldönteni, hiszen erről még nincs teljes egyetértés szakmánkon belül sem és ezek nem is abszolút kategóriák, nyilván más követelmények jelentkeznek egy világtól elzárt tanyán, mint egy nagyvárosban. A fejezet az elsősegélyt igénylő kórképek felsorolása és az antibiotikus kezelés fontosabb elveinek rövid ismertetése zárja.

A könyvet irodalomjegyzék, ellenőrző tesztkérdések és tárgymutató teszik teljessé.

A kifogástalan nyomdatechnika a kiadót, a világos, lényegre törő fogalmazás és következetes szóhasználat a szerzőket dicséri. Ez a könyv nem hiányozhat egyetlen háziorvos rendelőjéből sem, de orvostanhallgatók vagy más szakterületen dolgozó orvosok is jó hasznát vehetik.

Kovács Ferenc dr.

Siegfried Wachtel, Andrej Jendrusch: Das Linksphänomen. Eine Entdeckung und ihr Schicksal. LinksDruck Verlag, Berlin, 1991. 170 oldal, 22,— DM

Véletlen volt, amikor 1814-ben a francia képviselőház elnöke a bevonuló képviselőknek kezével mutatta, hol szíveskednének helyet foglalni, s ekkor a radikális változtatásokért síkraszálló mozgalmi párt számára az elnöktől számított bal oldalon jelölve ki a helyet, valójában a politiaki jobb- és baloldal megszületését celebrálta. Nem véletlen azonban, habár lévén kevésbé érthető, magától érthetőnek tekintjük, hogy jobbkezünk a „jobbik", amivel írni szükséges és kezet adni illendő. Ha pedig a nebuló balkezével kezdené az írás művészetét, akkor sürgősen meg kell tanítani, — értsd ezalatt: rá kell kényszeríteni minden áron! — úgymond a „szebbik" kezével való betűvetésre.

A jobb- és balkezesség kérdését a görög *cheira = kéz szóból levezetett chiralitás*nak nevezzük. Hogy mi is rejtőzik mögötte, milyen messze nyúlnak gyökerei, s milyen messzire veti árnyékát, józserével nem is szoktuk gyanítani. Ha pedig a most ismertetendő könyv irdodalom jegyzékére pillantunk, egyenesen meglephet, hogy milyen nagy az irodalma, s milyen régi is ugyanakkor. A szerző nemcsak jó ismerője a kérdésnek, hanem sok személyes megfigyeléssel gazdagította is. Erdélyi vonatkozásként tartalmaz az irodalom egy 1896-ban, Szebenben (Hermannstadt) megjelent munkát is, a kúszónövények csavarodási irányáról, szerzője pedig Noll.

A fogalom meghatározása sem olyan egyszerű, ahogyan tűnhet. Amíg ugyanis a *fent-lent* fogalma a gravitációs erő irányából adódik, az *elöl/előre-hátul/hátra* a hasi és háti-ból, vagy a mozgás irányából értelmezhető, vagy levezethető, addig a *jobb-bal* fogalma nem ennyire egyértelmű, különösen a vegyészetben. Növényekre vonatkoztatva a bal az óramutató járásával ellentétes irányt jelent az inda csavarodási irányának megjelölésére. De a jobbkezes dugóhúzó spiráljának megjelölésekor már zavarba kerülhetünk, mivel amit jobbkezesnek nevezünk, az balspirálos. De ugyancsak balspirálos a jobbra csavarodó facsavar is.

Arisztotelész azt írja, hogy a növényekre, a magasabbrendű állatokkal ellentétben nem vonatkoztatható a jobb-bal fogalma, csak a fent-lent. Nos, e kijelentés zseniális tévedésnek bizonyult, de megtermékenyítő ereje a tudományokra sokkal erősebbnek mutatkozott, mint sok lapos igazság. Csak meg kell közelebbről tekinteni, mennyire mélyen gyökerezik a fogalom a nyelvben! Így a legtöbben a jobb(oldal) a jobbik, a bal oldal a rosszabbik. A „két balkezes", valamint a „bal lábbal kelt fel" mondások valamennyi nyelvben fellelhetők. A francia és a latin nyelvekben a francia *sinistre* azt jelöli, amit magyarul baljósnak nevezünk. Az *à droit*-ból levezetett *adrett* jelenti a rendest, a jót , a kellemest, s nemzetközileg használatos. Az orosz *sprava* a jobb oldal,

a *prava* pedig a *jog* megnevezésére szolgál, de teljesen hasonló a helyzet a németben is (rechts—Recht). A kelta *cearr* a latin *sinister*-ben bukkan fel újból. A spanyol *zurda* pedig a balkezet jelenti, s a *zurdas* a rossz út megnevezésére használatos. Az olaszban a *mancino* nemcsak balkezet jelent, hanem tolvajt is.

Mielőtt jobbunkat tollforgatásra fogtuk volna, jóval előtte főképpen fegyverforgatásra használtuk. Nos, ezt a körülményt őrzi a görög nyelv, ahol a bal és jobb oldal megjelölése a *pajzs* (amit balkézben volt szokás tartani) és a *kard* (amit a jobban tartottunk) szavakból vezetődik le: ep aspida és *epi dory.* (Hiába, lelke van a nyelvnek.)

Apropos, kard és vívás: valamennyi középkori csigalépcsőt balosra építettek, azaz fordított dugóhúzó minta szerint, vagy fentről tekintve az óra járásával ellentétes irányú kanyarral, ami ugyanis a jobb kezével kardot forgató védő számára az alulról támadó, ugyancsak jobbkezessel szemben messzemenő előnyt jelentett. Fordított spirálú csigalépcsőket a kardforgatás jelentőségének csökkenésével építettek. Egyébképpen a jobbkézzel való kézfogás is a fegyvert forgató jobbkéztől származik: a kézfogásra nyújtott üres jobbkéz jelzi a békés szándékot.

Az összlakosság túlnyomó többsége jobbkezes, s nem ismeretes a Földön olyan nép vagy népcsoport, amelynél fordított lenne ez az arány.

Hogy a balkezesek mennyire hátrányos helyzetben vannak abban a világban ahol tulajdonképpen minden termelőeszköz és használati tárgy a jobbkezesekre van úgymond szabva, alig szükséges magyarázni. Balkezesek átlagos élettartama rövidebb, amit a stressz-helyzetekben adott „balkezes" válasszal magyaráznak; fájdalommal szemben is érzékenyebbek, indulatosak, azonban jobb matematikai képességekkel és jobb térbeli tájékozódó képességgel rendelkez(né)nek. Michelangelo, Leonardo és Holbein is balkezesek voltak. Hogy Évát véletlenül sem baloldali bordából fabrikálta a Teremtő, bizonyára ismert. Aki megboldogul, „az Úr jobbjára" kerül — természetesen feltételezve, hogy arra érdemes életet folytatott, különben hely csak a balján marad — ez konfirmációs ismeretanyag.

(A középkori Madonna-festmények, elenyésző kevés kivételtől eltekintve, gyermek Jézust az anyja balján ábrázolják, ami eddig igen sok spekulációra adott alkalmat. Legismertebb ilyen magyarázat, miszerint az anyai szív dobogásának ritmusa megnyugtatóan hatna a kisdedre. Amerikai lélekbúvárok (freudisták) találták ki. Bizonyára értelmesebb, ha a kézzelfoghatóbbat tételezzük fel: egy jobbkezes anya cselekvési lehetőségét rövidítené meg azzal, ha a kisdedét a jobb karján tartaná.

Fölöttébb érdekes, hogy jobbkezességünknek mennyire ellentmondanak a korai paleontologiai leletek, amelyek ugyanis arra engednek következtetni, hogy az ősember balkezes kellett legyen, ti. a fellelt és értelmezett primitív munkaeszközök balkézre való szabottságot, tervezettséget mutatnak. Nos, ha ez így volt, felvetődik rögtön a kérdés, vajon miért történt fordulás? Hiszen tudjuk, hogy az evolúció során semmi sem történt ésszerű és nyomós ok nélkül! Legalapvetőbb magyarázat: az első primitív fegyvert (lándzsát) balkézben kezelve, a szív erősen ki volt téve sérülésnek, aminek veszélyességét nyilván az ősember is korán felismerte! Emiatt tehát: a körülmények kényszerítő terhe alatt — mert ez a faj túlélési esélyeit javította — került a lándzsa a jobbkézbe, ami által a szív az ellenféltől immáron távolabb fekvő baloldalon védettebbé lett ... s váltunk jobbkezessé.*

A szerző leírja, hogy és mikor merült fel benne a kérdés. Sedülő korában, sízésnél tűnt fel neki, hogy egy dombról való lesikláskor, társaival a domb alatt lévő patak előtt valamennyien balra kerülték azt ki, holott ugyanúgy jobbra is lehetett volna. Majd megfigyelte, hogy a madáretetőre a madarak balra ívben szállnak le, s ugyanígy balra-ívben szállnak fel és el, valamint hogy a berlini állatkertben a nagy akvárium falára úszó fókák is balra ívben térnek vissza. Tenyészetben, a ketrec ajtójára ugró nyestek is onnan balra ívben térnek visszafelé. Sofőröket megkérdezve, valamennyien úgy mondották, hogy balra valahogyan jobb, kényelmesebb bekanyarodni.

Stadionokban a futók az antik olimpiai játékok óta (!!) csak balkanyart szaladnak mind a mai napig, aminek magyarázata abban rejlik, hogy a kanyarban a kisodródó erő miatti többlet megterhelés a jobblábra esik, másrészt pedig ismeretes, hogy a domináns lábbal valamivel hosszabbat lépve, ugyancsak a balra kanyar előnyösebb.

Besorozott újoncoknál végeztek szovjet kutatók felméréseket és úgy találták, hogy a jobbkezesek túlnyomó többsége jobblábas is volt, míg balkezeseknél csak háromnegyed rész volt ballábas is. Régóta ismert tény, hogy ismeretlen területen jobbkezesek enyhén balra, balkezesek pedig enyhén jobbra térnek el, ami a már előbb említettel magyarázható, hogy ugyanis a domináns lábbal valamennyivel hosszabbat lépünk.

A kúszó növények indáinak csavarodási irányával még Goethe is foglalkozott (ami nem is csoda, ha meggondoljuk Goethe dilettáns természettudományos érdeklődését és makacsságát, amivel az ún. ősnövényt kereste; .Ref.). Nos, a kúszónövények indái, leszámítva a komlót, valamennyien balra forgók (tehát az óramutató járásával ellentétes irányba). Fákra vonatkozó kísérleteket Új-Zélandban végeztek, amelyek kapcsolódnak a már Pasteur által is vizsgáltakhoz, amiszerint a Nap pályájával ellentétes irányban forgó cserépben a növény lelógatja leveleit. A fatörzs csavarodása a széllel szembeni jobb ellenállást szolgálja. Kifejezett csavarodást mutat pl. a fenyő és gesztenye, de mások is, különösen akkor, ha magányosan álló a fa. A csavarodás iránya kezdetben balra, majd később jobbra mutat, bizonyára külső, nehezen megjelölhető okok miatt.

Igen érdekes saját kísérletről is beszámol a szerző: teljesen azonos körülmények között három tálban növényt ültetve, egyik tálat jobbra, másikat balra forgatták percenként egy fordulatnyi sebességgel. A harmadik tál maradt nyugalomban, ellenőrzésként. Eredmények: a növény növekedése a nem forgatott, nyugalmi tálban 11 cm; a balra forgóban 15 cm, a jobbra forgóban pedig 25 cm. De nemcsak a növényi sejtek növekedése befolyásolható így, hanem pl. az amnion-sejteké is: tenyészetben, a kontrollban a sejtmagok száma azonos idő elteltével a balra forgónál 81, jobbra forgónál pedig 125 volt. Hasonlóan érdekes eredményt kaptak a HeLa tumorsejtekkel is, amelyek balra forgó korongon növekedtek gyorsabban, míg a normális sejtek tenyészete a jobbra forgón mutatott fokozottabb növekedést.

A jelen ismertetőben szereplő érdekességek csak kiragadott példák, a könyvben még számos biológiai, orvosi, kémiai, fizikai, geológiai jelenség bal/jobb sajátosságairól olvashatunk.

Az orvos-szerző a publicista Jendruschsal közösen írta a könyvet, ami a minden fejezet elején, a háttéresemények leírásában olvasmányos stílusában mutatkozik meg.

Szőcs Károly dr.

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

Kéziratok. A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címoldal; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címoldalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és" —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Százalék értékek csak 50 feletti esetszámnál adhatók meg.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg. Az ábrák és a táblázatok száma együttesen az összefoglaló referátumok és eredeti közlemények esetén 6, a rövid közlemények és esetismertetés során 3 lehet maximálisan.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai" (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsa") írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In Proteinase action. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277-298. old.

Casolaro, M. A. Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. J. Appl. Physiol., 1987, *63,* 2015—2023.

Rónai P., Daubner K.: A Dixon műtéttel szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, *123,* 2293—2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjék.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlésére jelenleg nem tudunk vállalkozni. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest 7, Pf.: 142. 1410.

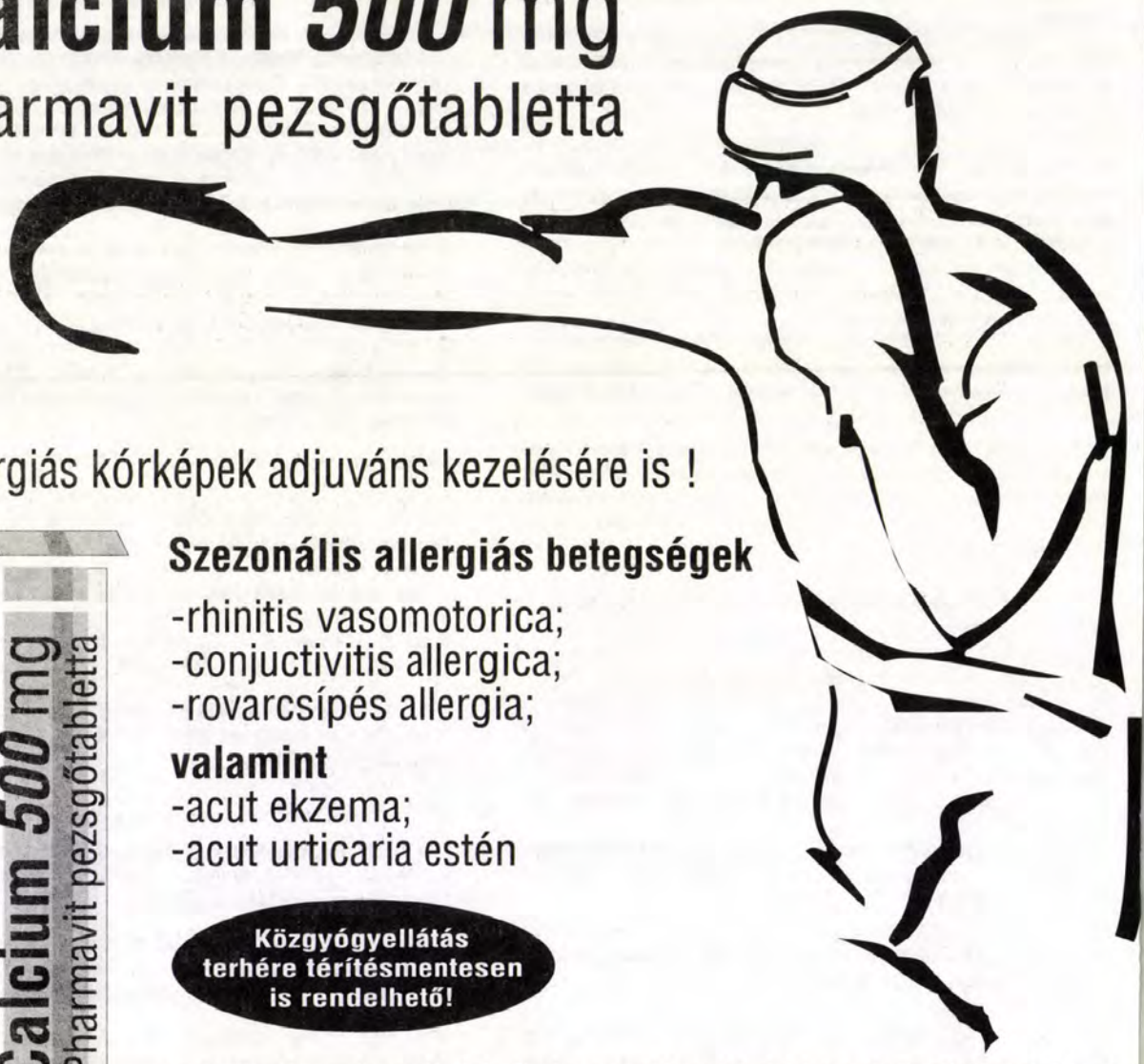
A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

KIÜTÉS *ellen*

Calcium *500* mg

Pharmavit pezsgőtabletta



Allergiás kórképek adjuváns kezelésére is !



Szezonális allergiás betegségek

-rhinitis vasomotorica;
-conjuctivitis allergica;
-rovarcsípés allergia;

valamint

-acut ekzema;
-acut urticaria estén

Közgyógyellátás terhére térítésmentesen is rendelhető!

- Az allergiás megbetegedések évről - évre nagyobb problémát jelentenek. Kezelésükre a kalcium egy több évtizede használt, hatékony, a gyakorlatban bevált terápiás lehetőséget jelent.
- Hatóanyagtartalma megfelel 500 mg ionizálható kalciumnak, mely hatékony terápiás dózis a fenti esetekben.
- A pezsgőtabletta gyorsan felszívódik, íze kellemes, ezért gyermekek is jól tolerálják.
- TB támogatás 80 %.

A **PHARMAVIT GYÓGYSZERGYÁR** minerália termékcsaládjának tagja.

Pharmavit®

Gyártja: **PHARMAVIT** Gyógyszergyár Veresegyház

Receptírásnál ne feledje!

Hatóanyagnév + Pharmavi

A Magyar Orvosi Kamara Etikai Kollégiumának állásfoglalása

Az eutanáziáról

A Magyar Orvosi Kamara Etikai Kollégiuma szükségesnek tartja, hogy az eutanáziáról véleményt nyilvánítson.

Az eutanázia az orvosnak foglalkozási körében megvalósított szándékos magatartása, mely a gyógyíthatatlan szenvedő beteg halálára irányul. Az aktív eutanázia esetén tevőleges, passzív eutanázia esetén mulasztással megvalósuló magatartásról van szó.

Az eutanáziát végző orvos a halál bekövetkeztének idejét a természetes végnél korábbra helyezi át. Az orvos a gyógyításra tett esküt és kapott felhatalmazást és nem arra, hogy más ember életét kioltsa. Az ember életének kioltását célzó tevékenység mind az orvosi hivatással, mind az orvosi etikával összeegyeztethetetlen.

A Magyar Orvosi Kamara Etikai Kollégiuma az eutanázia minden formáját elutasítja.

A Magyar Orvosi Kamara Etikai Kollégiuma egyetért az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottságának azon ajánlásával, mely szerint indokolt a terminális palliatív medicina fogalmának bevezetése. Véleményünk szerint a terminális palliatív medicina az orvosi tevékenység sajátos területe. Célja a végső állapotba jutott gyógyíthatatlan beteg testi és lelki szenvedéseinek csökkentése. Az orvosnak joga kellő mérlegelés alapján a helyes kezelés megválasztása és az eredménytelennek ítélt gyógymód mellőzése. Tehát nem jogellenes mulasztás, hanem a gyógyítás kompetenciájába tartozó döntés. Ez a gyógyítással járó felelősségteljes etikai-, szakmai döntés az orvosra nem járhat hátrányos jogkövetkezményekkel.

A beteg, illetve hozzátartozójának felvilágosításához a terminális medicinával kapcsolatban a Magyar Orvosi Kamara Etikai Kollégiumának IV. sz. „A betegek tájékoztatásáról" című állásfoglalása irányadó.

Budapest, 1993. július 12.

ÚJ SOROZAT



ÚJ SOROZAT

GYÓGYSZERES TERÁPIA

Az utóbbi években rendkívüli módon megnövekedett a Magyarországon elérhető gyógyszerek mennyisége. A kínálat kezelhetőségét és átláthatóságát kívánja segíteni a SPRINGER HUNGARICA. A sorozat kötetei feltételezik az egyes klinikai szakterületeken előforduló kórképek diagnózisainak ismeretét. Ennek alapján tömör, lényegretörő útbaigazítást adnak a különböző terápiás lehetőségek közül a racionális és optimális gyógyszeres terápia kiválasztásához.

Gyógyszeres táblázatok, ábrák, algoritmusok és terápiás sémák segítik a tájékozódást. Külön jelöléssel szerepelnek azok a gyógyszerek, amelyek még nincsenek törzskönyvezve hazánkban.

Haszonnal forgathatja sorozatunkat minden gyógyszerész, háziorvos, szakvizsgára készülő orvos és orvostanhallgató.

A sorozat 1993-ban megjelenő kötetei:

I. félév

..... pld. Jávor Tibor—Pár Alajos:
Gasztroenterológia—hepatológia
Terjedelem: 184 oldal
Ára: kb. 850,— Ft

..... pld. Moser György—Székely Ádám:
Kardiológia
Terjedelem: 224 oldal
Ára: kb. 980,— Ft

II. félév

..... pld. Fazekas András—Marténvi Ferenc:
Neurológia—pszichiátria
Terjedelem: 200 oldal
Ára: kb. 980,— Ft

..... pld. Czinner Antal—Rodé Magda:
Csecsemő- és gyermekgyógyászat
Terjedelem: 224 oldal
Ára: kb. 980,— Ft

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

MEGJELENT

FÜL-ORR-GÉGEGYÓGYÁSZAT
1993. 1. sz.

Bauer Miklós dr.: Stapedectomia timpanoplastica II.: szakaszában hallócsontlánc-defectus esetén
Molnár Lajos dr., Hidasi László dr.: Műanyag bőr alkalmazása az arc plasztikai műtéteinél
Jóri József dr., Kiss József Géza dr., Czigner Jenő dr.: Az akusztikus impendancia változása stapedectomia és stapedotomia után
Pytel József dr., Büki Béla dr.: A tranziens otoakusztikus emisszió analízise mozgó időablakkal
Vaszkun László dr., Csarkó Péter dr., Radványi Gáspár dr.: Malignus lymphomák a garatban
Pap Uzonka dr., Lampé István dr.: Időskori változások a hangképzésben
Büki Béla dr., Küstel Marianna dr., Noszek László dr., Ribári Ottó dr.: Művesekezelés akut hatása a hallórendszer működésére
Tóth Ágnes dr., Kisely Mihály dr., Lampé István dr., Mahunka Imréné dr.: Gyorsan gyógyuló megbetegedés-e a neuronitis vestibularis? (A termikus reakciók sajátosságai)
Kisely Mihály dr., Tóth Ágnes dr., Lampé István dr.: A vízzel és levegővel történő caroricus ingerlés összehasonlítása:
Zemplén Béla dr.: ...„mert vétkesek közt cinkos, aki néma" — Gondolatok Babits Mihály beszélgetőfüzeteiről
Egyesületi, kongresszusi hírek
Halálozás
Könyvismertetés
Személyi hírek
Felkérés cikkíróinkhoz, lektorainkhoz

UROLÓGIA
1993. 1. sz.

Molnár István dr.: In memoriam Szerzőinkhez
Scultéty Sándor dr.: A krónikus prostatovesiculitisről
Gimes Rezső dr.: A genitális infekciók és a női meddőség
Corradi Gyula dr.: A genitális infekciók andrológiai jelentősége...
Hegedűs Magdolna dr.: A rectalis ultrahangvizsgálat jelentősége...
Pánovics József dr., Molnár Gyöngyvér dr., Corradi Gyula dr., Széll András dr., Frang Dezső dr.: Mycoplasma és Chlamydia infekciók szerepe
Csütörtöki Vendel dr.: A genitális Mycoplasmák nőgyógyászati jelentősége
Nagy Erzsébet dr.: Bakteriális vaginosis mikrobiológiai vonatkozásai
Jaszovszky Sándorné, Corradi Gyula dr.: Polymorphonuclear-elastase meghatározás a genitális...
Konkoly Thege Marianne dr., Corradi Gyula dr.: Ejaculatumokban előforduló aerob baktériumok...
Corradi Gyula dr., Szűcs Miklós dr., Kopa Zsolt dr.: Új lehetőségek a haemospermia diagnosztikájában
Kelemen Zs. dr., Lipták J. dr., Pajor L. dr., Kálmán J. dr.: Monoszimptómás penisgörbületek sebészete
Széll Kálmán dr.: Élve haldokolni, haldokolva élni

MEDICUS UNIVERSALIS
1993. 1. sz.

Kiss László dr.: A családorvosi diagnosztika stratégiája
Illyés István dr.: Az étrendi kezelés szerepe a gyermek- és serdülőkori elhízásban
Cs. Szabó András dr., Hamar Judit dr.: Az orvos személyisége mint gyógytényező a bálinti koncepció tükrében
Varga Imre dr., Tury Peregrin dr., Néder Miklós dr.: Gondolatok az egységes, folyamatos sürgősségi betegellátás fejlesztéséhez
Dévai Judit dr.: Az időskori vizeletinkontinencia felismerésének, diagnózisának és kezelésének mai állása
Nemes Erika dr., Czeizel Endre dr., Timár László dr., Virágh Zoltán dr.: Fejlődési rendellenességek halmozott előfordulása egy dél-dunántúli kisközségben
Fejéregyházi István dr.: Szorongó betegek és a háziorvos
Rényi-Vámos Ferenc dr., Frang Dezső dr.: Étrend idült vesebetegségben
Szigethy András dr.: Az ofloxacin (Tarivid) alkalmazásának nőgyógyászati vonatkozásai

MEDICUS UNIVERSALIS
1993. 2. sz.

Pados Gyula dr., Czeizel Endre dr.: Szűrővizsgálatok és új gyógyszerek hyperlipoproteinaemiában
Tényi Jenő dr., Stéger Miklós dr., Szabóné Vajda Mária: Minőségbiztosítás és az egészségügyi ellátás reformja
Andor Miklós dr.: Halál-halálozás-gyász az általános orvos gyakorlatában
Pálos Ferenc dr.: EKG-val regisztrált kardiológiai érdekességek körzetben
Simay Attila dr.: Hipertóniás betegek gondozásának néhány eredménye
Hárdi István dr.: A háziorvos szerepe a lelki egészségvédelemben
Gion Gábor dr.: A szérumkoleszterin-szint életkor szerinti megoszlása kisvárosi minta alapján
Juhász Béla dr., Szűcs Tamás dr., Juhász Attila dr., Czimbalmos Anikó dr.: A borreliosis klinikai és gyakorlati jelentősége
Kocsis Károly dr.: A háziorvos kapcsolata a specialistákkal
Péter Árpád dr.: A magyarországi körzeti orvoslás, mint létforma (1969—1992)
Honárkay Róbert dr.: Körzetből a háziorvoslásba
TERÁPIA
Varga Antal dr.: A famotidin-terápia protektív szerepe a nőgyógyászatban
Cseh Annamária dr.: Az Olbetam szerepe a hyperlipidaemiák kezelésében különös tekintettel a diabéteszes dyslipidaemiákra
Kiss István dr., Farsang Csaba dr.: Retard és nem retard hatású nifedipin-készítmény (Nifedipin Pharmagen 20 meg retard és Corinfar) vérnyomáscsökkentő hatása hipertóniás betegeken

LEGE ARTIS MEDICINAE
1993. 2. sz.

Gergely Péter dr.: Antifoszfolipid szindróma
Bély Miklós dr.: Alkohol indukálta szervi-szöveti elváltozások
Dombi Csaba dr., Czeglédy Ágota dr., Bánóczy Jolán dr.: Rákmegelőző laesiók és állapotok a szájüregben
Buzás Emil dr.: Verapamil alkalmazása a gyermekkardiológiai gyakorlatban
Bebők Zsuzsa dr., Márkus Béla dr., Brittig Ferenc dr., Németh Péter dr.: Emlőrákok szöveti TGF-α és TNFα tartalmának immunhisztokémiai vizsgálata
Altorjay Áron dr., Kiss János dr., Vörös Attila dr., Boháк Ágnes dr.: A nem-operatív kezelés helye a nyelőcsősérülések ellátásában
Antal András dr., Takács Judit dr., Hadijev Janaki dr., Schmidt Pál dr.: Intraoperatív ultrahangvizsgálat laparoszkópos cholecystectomia során
Farkasfalvy Mária dr.: A rágórendszeri funkciók zavarának gyakorisága mozgásszervi fekvőbetegeken
Patrick C Pietroni: Túl a korlátokon: az általános orvosi gyakorlat és a természetgyógyászat
Pintér Gábor dr.: Rogers személyközpontú pszichoterápiája
A Népegészségügyi Tudományos Társaság a dohányáruk reklámozásáról
Donath Ferenc dr.: Tulajdon és hatékonyság az átalakuló járóbetegellátásban
Kiss Róbert dr.: A környezetvédelem és az egészségügy
András László: Az egészségbiztosítás helyzete 1992 végén. Reform vagy finanszírozás változtatás
Krasznai Éva: „A mandarin addig fizetett, míg egészséges volt"
Jenei Ilona dr.: Etika az epidemiológiában
Válogatás külföldi kongresszusokból
Lőrincz Jenő dr.: Mindennapi beszéd, terápiás beszélgetés
Kapronczay Károly dr.: Adalékok a hazai iparegészségügy fejlődéséhez
Kovács Zoltán: Gyógyító és segítő szentek a képzőművészetben
Klinikai kézikönyv
Szabadi Zoltán képei

LEGE ARTIS MEDICINAE
1993. 3. sz.

Juhász Lajos dr.: Az emlőrák epidemiológiája
Lengyel László dr.: Az emlő rákszűrése, korai diagnózis

Péntek Zoltán dr.: Az emlőrák diagnosztikája
Tóth József dr., Sápi Zoltán dr.: Az emlőrák prognózisát befolyásoló markerek
Svastics Egon dr.: Az emlőrák sebészete
Szakolczai István dr.: Az emlőrák gyógyszeres kezelése
Németh György dr.: A sugárterápia indikációja a korai emlőrák konzervatív műtétje után
Czeti István dr., Donáth Antal dr.: Az emlőrekonstrukció lehetőségei mastectomia után
Muszbek Katalin dr.: Emlődaganatos betegek pszichológiai rehabilitációja
Szilágyi Kornélia, Nagy Ágnes: Az emlőműtéten átesett nőbetegek mozgásterápiája
Czinkotszky Jenő dr.: Az emlőrákos betegek gondozása
Stuart J. Pocock: Mikor kell félbeszakítani egy klinikai gyógyszerkipróbálást?
Túry Ferenc dr., Szabó Pál dr.: A táplálkozási viselkedés zavarainak disszociációs hipotézise
Hargitai Sándor dr.: Társadalombiztosítás és környezetvédelem
Gábor Zsuzsa dr.: Támasz vagy béklyó a konzílium?
Krasznai Éva: Privatizációs csapdák
András László: Az amortizációról végre komolyan
Krasznai Éva: Miből és hogyan ruházzunk be?
Krasznai Éva: A miniszter úr megköszöni
Válogatás magyar kongresszusokból
Zentai Lóránd: A „Fornarina"
Gedő Ilka képei
Kiss László dr.: Javaslat egy epilepszia intézet létesítésére — 1802-ben
Kerny Terézia: Szent László, a pestis ellen oltalmazó
László Klára, Susánszky Éva: Budapesti munkanélküliek öngyilkossági kísérletei

LEGE ARTIS MEDICINAE
1993. 4. sz.

Nemesánszky Elemér dr., Juhász Péter dr.: Az alkoholabusus és alkohol okozta szervi károsodások felismerése laboratóriumi vizsgálatokkal
Tátrai Tihamér dr.: Alkohol indukálta specifikus szívizombetegség
Ádám Zsolt dr., Papp Csaba dr., Tóth-Pál Ernő dr., Papp Zoltán dr.: A morfogenezis hibáinak nómenklatúrája
A Tüdőgyógyász Szakmai Kollégium állásfoglalása a krónikus pulmonális betegségekben szenvedők gondozásáról és a szűrővizsgálatokról
Bibok György dr., Kerényi Zsuzsa dr., Balázs Ottó dr., Tóth Jenő dr., Tamás Gyula dr.: A mikroalbuminuria gyakorisága hypertoniás inzulin-dependens cukorbetegekben
Altorjay Áron dr., Kiss János dr., Vörös Attila dr., Szirányi Endre dr., Vimláti László dr.: A nyelőcsősérülések radikális sebészi megoldása
Bálint László dr., Ster Lászlóné dr., Pap Ákos dr., Hamvas József dr.: Cosilat alkalmazása jejunalis táplálásra pancreasbetegségek esetében
Richard Smith: William Waldegrave a tudomány-politikáról
Boján Ferenc dr., Belicza Éva dr.: A „homogén betegségcsoportok" betegosztályozási rendszer alkalmazása a kórházi ellátás elemzésében II.
Bondár Éva dr.: Egészségügyi kiadásaink és a nemzetközi tendenciák
Gyenes Géza dr.: Vállalkozni vagy nem vállalkozni... Ez itt a kérdés?
Frenkl Róbert dr.: Pásztótól Nairobiig
András László: Muzsikáló orvosok a gyermekekért
Krasznai Éva: Megvalósításra váró képzet
András László: Az OTF-en belüli önálló egészségbiztosítási ágazat modellje
Pellei Ilona: A mulandóság dicsérete
Kaproncay Károly dr.: Markusovszky Lajos halálának centenáriumára
Sárközi Antal festményei
Balázs István dr., Takács Péter: A Moreno-i pszichodrámáról
Rácz Gábor, Rácz-Kotilla Erzsébet, Szabó László: Gyógynövényismeret

PRAXIS
1993. 1. sz.

Serdülőkori epilepsziák
Az epilepszia patogenezise gyermek- és serdülőkorban
A szérum prolaktin szint cerebralis és pszichogén görcsrohamok után gyermek- és serdülőkorban hasznos kiegészítő módszer a kétféle roham elkülönítésére
A cerebralis rohamok differenciáldiagnosztikája
A sebészi epilepszia-kezelés indikációi
160 lázas eclampsiás gyermek retrospektív vizsgálata
Kortól függő epilepsziás encephalopathiák
A gyermekkori intermittáló ritmusos delta aktivitás epileptiform jelentősége
A lázgörcs megelőzésének újabb szempontjai
Az epekőbetegség sebészetének mai állása
Enterális infekciók antimikróbás kezelése
A betegellátás folyamatossága a háziorvosi gyakorlatban: hatása a beteg megelégedettségére
A 75 éves, ill. ennél idősebb betegek egészségi állapotának ellenőrzése Nottingamshire-ben az új háziorvosi szerződés életbelépése után
A 75 évesnél idősebb betegek egészségi állapotának felmérése a háziorvosi gyakorlatban
A hőmérők alkalmazása az orvosi gyakorlatban
Be kellene-e tiltatni a higanyos hőmérők használatát? Vitairat
Rehabilitáció szélütés után
MAPOSZ Hírek
Hírek
Mit érdemes tudni a homeopátiáról?
QUIZ

PRAXIS
1993. 2. sz.

Az epilepszia korszerű szemlélete, diagnosztikája, kezelése
Az epilepszia patogenezise gyermek- és serdülőkorban
Kortól függő epilepsziás encephalopathiák
A sebészi epilepszia-kezelés indikációi
A háziorvos gyakorlati pszichoszomatikája a „kapcsolati terápia"
Egészségnevelés a háziorvosi konzultációk során; egy perc is számít!
A Hepatitis V vírus vertikális transmissiójának megelőzése
CONTEMPO
Fertőző betegségek
Cardiovascularis betegségek
Veszélyesek-e a szteroid-kenőcsök?
Tájékoztató a magzatvédelmi törvénnyel kapcsolatos tennivalókról
Hogyan kezelik a háziorvosok az idős betegek hipertóniáját?
Tallózás
QUIZ
Hírek

LEGE ARTIS MEDICINAE
1993. 1. sz.

Kékes Ede dr.: A béta-receptor blokkoló gyógyszerekről. II. rész
Ésik Olga dr., Németh György dr., Pócza Károly dr.: A pajzsmirigy primer non-Hodgkin lymphomája
Káposzta Rita dr., Maródi László dr.: A nitrogén-monoxid szerepe egyes élettani folyamatok szabályozásában és betegségek patogenezisében
Lengyel Mária dr., Temesvári András dr., Ruszty László dr., Raimund Erbel dr., Stein Iversen dr.: A krónikus thromboemboliás pulmonalis hypertonia diagnózisa és sebészeti kezelése
Tóth Csaba dr., Pásztor Imre dr., Holman Endre dr., Ficsór Ervin dr., Papp Ferenc dr., Munim Khan dr.: Endopyelotomia
Flautner Lajos dr., Kovács Hedvig dr., Horányi János dr.: Mikrolithiasis, mint etiológiai tényező, „idiopathiás" recidiváló acut pancreatitisben
Pető Zoltán dr.: Kapaszkodók (a pszichiáter, szemével)
Bagdy Emőke dr.: Relaxációs és szimbólumterápiák
Bill Clinton (fordította: Orosz Éva): A Clinton-féle egészségügyi program
Orosz Éva: Háttér: Törekvések az általános egészségbiztosítás bevezetésére az USA-ban
Matos Lajos dr.: A 4H egészségügye
Krasznai Éva: Egészségügyi állami hálózat az USA-ban
Krasznai Éva: Közalkalmazotti törvény — hatványozott fejetlenség
Tolnai Kata: Menedzserképzés — világbanki segítséggel
Krasznai Éva: Kórházrekonstrukció, óh!
Gulácsi László dr., Balitzky Alexandra dr.: Mi lesz velünk 2000-ig?
Kiss László dr.: A szembetegekről való intézményes gondoskodás
Kovács Zoltán: Kórházak a képzőművészetben

HÍREK

Országos Kardiológiai Intézet és a **Semmelweis Orvostudományi Egyetem Kardiológiai Tanszéke** konferencia sorozatot hirdet *„A kardiológia aktuális kérdéseiről"* elsősorban szakorvosjelöltek részére.

Az előadások időpontja: 1993. október és novemberében minden kedden és szerdán 15.00 óra.

Előzetes jelentkezés levélben (Szombath Erzsébet 1450 Bp., Pf. 88.) legkésőbb *szeptember 15*-ig.

A résztvevők (helyhiány miatt 30 fő) a tematikát postán fogják megkapni.

Részvételi díj a teljes sorozatra: 1000,— Ft (egyes előadásokra: 200,— Ft).

Orvosok, egészségügyi dolgozók vállalkozásainak könyvelését vállaljuk.

LáVa Kft. 1085 Budapest, Üllői út 32. Tel.: 134-1317.

MEGHÍVÓ

Ez évben ismételten Egerben kerülnek megrendezésre a Heves Megyei Orvos-Gyógyszerész Napok, melynek keretében első alkalommal a szakdolgozók részvételét, előadásait és posztereit is várjuk.

A tudományos programot 1993. november 25—26-án (csütörtök-péntek) rendezzük meg a Megyei Művelődési Központban.

A rendezvény fő témái:

1. Vállalkozás az egészségügyben
2. Az ápolás minősége és a gazdaságosság
3. Szabadon választott témák.

Az előadások időtartama: 8 perc, a hozzászólások, vita időtartama: 3 perc, a poszterek demonstrálása: 2 perc.

Az összefoglalókat 10—15 gépelt sorban az Orvosi Hetilap formai és ortográfiai szabályai szerint kérjük megküldeni.

A Szervező Bizottság fenntartja a jogot, hogy eldöntse, mely téma kerül bemutatásra előadás formájában és melyik poszter szekcióban.

Jelentkezési határidő: *1993. szeptember 25.*

A jelentkezéseket a következő címre kérjük elküldeni: Dr. Gyetvai Gyula ov. főorvos, a Tudományos Bizottság elnöke, Markhot Ferenc Megyei Kórház, 3301 Eger, Pf.: 15.

Információ: Dr. Frey József ov. főorvos, a szervező bizottság elnöke, Telefon: 06 36 411-444, Fax: 06 36 410-816.

A szakmai programról, a szállásle**h**etősségekről és egyéb tudnivalókról a jelentkezések beérkezése után részletes értesítést küldünk.

A *Magyar Gerontológiai Társaság*, a **Budapest Főváros Terézvárosi Polgármesteri Hivatal egészségügyi szakigazgatási szerve** és a **Terézvárosi Egészségügyi Szolgálat** *1993. szeptember 3-án* pénteken 13.30 órai kezdettel Budapest, VI., Eötvös u. 3. alatt rendezi az *5. Gerogynaecologiai Fórumot*, amely egyúttal Dr. Lóránd Sándor Emlékülés.

Megnyitó: *Sebes Gábor dr.* orvosigazgató

Üdvözlés: *Gergely István dr.* alelnök

Üléselnök: *Aszódi Imre dr., Berkő Péter dr., Tóth Imre dr.*

Előadások:

Vértes László dr.: Dr. Lóránd Sándor professzor emlékére (90. születésnapján)

Tóth Imre dr.: Időskori nőgyógyászati-onkológiai tapasztalatainkból.

Aszódi Imre dr., Aszódi Ágnes dr.: Sex és klimax

Berkő Péter dr., Török Pál dr., Aszódi Ágnes dr., Molnár Imre dr.

Dudás Ervin dr., Szabó Zsolt dr.: Klimax-osteoporosis ambulanciánk szervezési kérdései

Üléselnökök: *Aszódi Ágnes dr., Nagy Judit dr., Vértes László dr.*

Előadások:

„Megöregszem" — emlékezés Görcs László dr.-ra.
(felolvassa: Barizs Józsefné)

Aszódi Ágnes dr., Berkő Péter dr.: A hormon-substitutio motivációja és a complience.

Aszódi Imre dr., Aszódi Ágnes dr.: A méh eltávolítása, a sex és a klimax.

Nagy Judit dr.: Női hormon substitutio az osteoporosis praeventiojában.

Vértes László dr.: Markusovszky Lajos, a nőgyógyász

Vértes László dr.: Az újpesti gynaecologia történetéből

Vértes László dr.: Időskori nőgyógyászati onkológia és egészségnevelés

Az előadások után a CIBA—GEIGY cég fogadást ad, szervező: Nagy Judit dr.

Eladó 1 db. használt PHA-1 típ. hematológiai automata.

Érd. Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt., Beruházási főosztály, tel.: 157-2702

Pályázati felhívás

Az **Országos Onkológiai Intézet** a néhai Varga Gusztávné által hagyományozott összeg kamataiból pályázatot hirdet.

A végrendelet szerint a pályadíjat „az a fiatal rákkutató orvos kapja, aki tanulmányaival kimagasló munkát végzett".

Feltételek:

A vagyon kamataiból az a kutató vagy kutatócsoport részesülhet, aki:

1. Nívós külföldi szakfolyóiratban publikál közleményt
2. Új módszert vezet be a rákkutatás, illetve gyógyítás terén
3. Új gyógyászati, illetve diagnosztikai anyagot, pl. monoklonális antitestet állít elő
4. Új onkogént fedez fel.

Beküldési határidő: *1993. október 15.*

Cím: Országos Onkológiai Intézet Tudományos Tanácsa 1122 Budapest, Ráth György u. 7—9.

A pályázatok eredményhirdetésére és a díjak átadására *1993. november 30-án* kerül sor.

Országos Onkológiai Intézet
Tudományos Tanácsa

DPP Dinamikus Pszichológiai és Pszichiátriai Egyesület Szervezésében „Örömmel Élni a Családban" Gyermekközpontú Családterápiás Hétvége Balatonmáriafürdő, *1993. október 8—10.* családorvosok, gyermekorvosok, pszichológusok, családterápeuták részére Nemzetközi részvétel!

Váltakozó kis- és nagycsoportok, előadások és demonstrációk. Külön gyermekcsoport a résztvevők gyermekeinek. Kiscsoport-választék: szabadinterakciós-sajátélmény, esetmegbeszélő, játszó-festegető, környezetismereti, torna. Demonstrációk: lovaglóterápia, zeneterápia, táncterápia, autogén tréning, meditáció.

Előadók:

Dr. Körmendy Györgyi (gyermekpszichológus, pszichoterápeuta), a Hétvége programvezetője

Dr. Bollók Sándor (pszichiáter, családorvos, családterápeuta), a Hétvége programvezetője

Dr. Csák Annamária (gyermekpszichológus, pszichoterápeuta)

Dr. Cserne Iván (pszichiáter, pszichoterápeuta, Drogambulancia vezető)

Dr. Fabian Egon (pszichiáter, pszichoanalitikus, a München—Meterschwaige-i Klinika főorvosa)

Dr. Raffai Jenő (pszichológus, pszichoanalitikus, a Pszichogenezis Alapítvány alapítványtevője)

Csoportvezetők:
nagycsoport: Dr. Körmendy György
Dr. Madácsi Mária pszichológus, tanár
kiscsoport: Boldis Erzsébet gyógypedagógus, óvónő
Dr. Csák Annamária
Dr. Fabian Egon
Méhész Éva, gyógypedagógus

Demonstrációt tartanak:
Bollók Sándor testnevelőtanár, iskolaigazgató
Dr. Búza Valéria gyermek- és fertőzőbetegszakorvos, pszichoterápeuta
Dr. Fabian Egon
Schanné, Ulrike, pszichológus (München)

Tervezett struktúra:

Péntek:

11^{00} órától Csoportvezetők megbeszélése. Érkezők fogadása

15^{00} óra Bevezetőt mond dr. Bollók Sándor

15^{10} A tudományos ülést üdvözli dr. Vörös Katalin tisztifőorvos

15^{15}—16^{30} Előadás Dr. Körmendy György: „A magyar család a gyermekpszichoterápeuta szemével"

16^{30}—18^{00} Kiscsoportok

18^{00}—18^{30} Vacsora

18^{30}—20^{30} Lovaglóterápiás demonstráció

21^{00}—22^{30} Szabadinterakciós nagycsoport

Szombat:

9^{00}—11^{00} Kerekasztal a gyermekközpontú családterápiáról. Előadók: Dr. Bollók Sándor, Dr. Csák Annamária, Dr. Cserne István, Dr. Fabian Egon és Dr. Raffai Jenő

11^{30}—13^{00} Szabadinterakciós nagycsoport

13^{00}—15^{00} Ebéd, ebédszünet

15^{00}—16^{30} Kiscsoportok

17^{00}—21^{00} Nonverbális terápiás demonstrációk, közben vacsora

Vasárnap:

8^{00}— 9^{00} Meditációk a Balatonkeresztúri rk. műemléktemplomban

9^{00}—10^{30} Kiscsoportok

11^{00}—13^{00} Szabadinterakciós nagycsoport és zárás

13^{00}—14^{00} Ebéd

14^{00}—16^{00} Fakultatív program kiscsoportokban

Résztvevők száma: kb. 50 felnőtt és 20 gyermek

Részvételi díj: 3000,— Ft teljes ellátással Napidíj: 350,— Ft

Jelentkezést kérünk felbélyegzett válaszborítékkal mielőbb; sorszám szerint igazolunk vissza. Cím: Mórászné Pardi Rózsa, 1132 Budapest, Kádár u. 5.

A Bethesda Gyermekkórház megvételre felajánl egy XONICS MEDICAL SYSTEM USA gyártmányú röntgenberendezést, valamint egy SIGMA I CLASS osztrák gyártmányú ultrahang készüléket.

Érdeklődni lehet az 1-223-020/28 m. (gazd. oszt. vez.) telefonszámon.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az Ajka-i Magyar Imre Kórház orvosigazgatója pályázatot hirdet a *gyógyszerészeti osztályon beosztott gyógyszerész állás* betöltésére.

Pályakezdők jelentkezését is várjuk.

Pályázati feltétel: szakirányú szakképesítés.

Pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratokat, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt.

Bérezés: gyakorlatnak megfelelően, szállást az egészségügyi szállón biztosítunk.

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

A Szent Pantaleon Kórház (2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4—6.) pályázatot hirdet az alábbi állásokra:

A *Kórbonctanon 1 fő beosztott orvos*, pályakezdők is jelentkezhetnek,

az *Onkológiai szakrendelésen, onkológus szakorvos*,

a *Bőrgyógyászati szakrendelésen, bőrgyógyász szakorvosi állás*, esetleg közvetlenül szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek,

a *Psychiatriai osztályon 1 orvosi állás*, pályakezdők is jelentkezhetnek.

Az állásokhoz férőhelyet tudunk biztosítani.

Az állásokra magyar orvosi diplomával rendelkezők jelentkezését várjuk.

Dr. Dlustus Péter
orvos-igazgató

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Radiológiai Klinikája pályázatot hirdet *1 fő tanársegédi* és *1 fő klinikai orvosi állásra* (6720 Szeged, Korányi fasor 12.)

Pályázati feltételek:

A tanársegédi állás betöltésére szakorvosi képesítés radiológiából, mindkét állás számára idegennyelv ismerete.

Bérezés a fennálló rendelkezések szerint. Lakást biztosítani nem tudunk.

Pályázatok beküldési határideje: a hirdetés megjelenésétől számított 30 nap.

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Ortopédiai Klinika pályázatot hirdet *anaesthesiológus szakorvosi állás* betöltésére.

Az állás azonnal elfoglalható.

A bér megbeszélés tárgyát képezi.

A pályázatokat a DOTE Személyzeti Csoporthoz (4012 Debrecen, Pf.: 33.) kérjük benyújtani.

Dr. Kapusz Nándor
egyetemi főtitkár

A Fővárosi Önkormányzat Csepeli Kórház (1751 Budapest, Déli u. 11.) orvosigazgatója pályázatot hirdet az *Intenzív Osztályon megüresedett orvosi állásra.*

A pályázatok elbírálásánál a szakképzettek vagy gyakorlattal rendelkezők előnyben részesülnek.

Dr. Molnár Lajos
orvos-igazgató

Dialízis állomás működtetésében jártas,

szakvizsgával rendelkező, angolul beszélő munkatársat keresünk

dialízis állomáshálózat irányítására.

A kiemelt feladat mellé kiemelt bérezést biztosítunk.

Jelentkezni: **Kozma Tímeánál** a 112-8870, 112-2214 telefonszámon.

Az 1993 júliusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül

A Cardonit 40 mg; 60 mg és 80 mg retard tablettákról

Hatóanyaga az izoszorbid dinitrát, csökkenti a szívizomzat oxigénigényét és javítja a vérellátását. Javítja a coronaria-vérátáramlást; tágítja a kapacitív vénákat, csökkenti a vérvisszaáramlást a szívbe, a kamrai telítődési nyomást, a kamrafalra ható feszülést. Ily módon csökkennek a coronaria keringési ellenállás extravasalsi komponensei. A systolés vérnyomásértéket csökkenti, a diastolés érték gyakorlatilag változatlan marad. A vénás rendszer kapacitásának növelése és a perifériás érellenállás csökkenése miatt kisebb a szív elő- és utóterhelése. A myocardium terhelésének gyengülése kedvezően hat a pulmonalis nyomás csökkenésére is. Oralis alkalmazás során csaknem teljes mértékben felszívódik. First-pass effektus révén túlnyomó része — a szintén hatásos — izoszorbid-5-mononitráttá és izoszorbid-2-mononitráttá metabolizálódik. Túlnyomórészt a vesén át ürül.

Hatása enyhébb, de tartósabb, mint a nitrogliceriné. A hatás a bevitel után kb. fél óra múlva jelentkezik és — a bevett mennyiségtől is függően — 8-10 óra hosszat tart.

Hatóanyag: Isosorbidum dinitricum 40 mg, ill. 60 mg, ill. 80 mg retard tablettánként.

Javallatok: Szív-koszorúérmegbetegedések. Angina pectoris prophylaxisa. Infarctus myocardii utókezelése. Pulmonalis hypertensio. Krónikus szívelégtelenségben kiegészítő terápia.

Ellenjavallatok: Nitrátokkal, nitritekkel szembeni túlérzékenység. Keringési shock, erős hypotonia.
Intracranialis nyomásfokozódás. Glukóz-6-foszfát-dehidrogenáz hiánya.

Terhesség (különösen az 1. trimester) relatív ellenjavallat, csak kivételesen, egyedi megfontolás alapján rendelhető. Szoptatás időszakában alkalmazva a csecsemőt el kell választani.

Adagolás: A terápia beállítása a symptomák alapján egyedi mérlegelést igényel, különösen a még nem kezelt betegek esetén. A kezelést alacsony adagokkal célszerű kezdeni. Indokolt lehet a kezelést a 10 mg-os, azonos hatóanyag-tartalmú Sorbonit nem retard tablettával kezdeni. A továbbiakban az adag a kívánt terápiás hatás eléréséig, naponta általában 2-szer, esetleg 3-szor 1 db 40 mg-os, szükség esetén 2—3-szor 60 mg-os vagy 2-szeri 80 mg-os retard tabl.-ra emelhető. A tablettát szétrágás nélkül, folyadékkal célszerű bevenni.

Mellékhatások: A bőr ereinek kitágulása, hirtelen arcpír megjelenése, melegségérzés, fejfájás, nausea, szédülés, vérnyomás csökkenése, tachycardia (ami különösen a kezelés első időszakában kifejezett és zavaró, de a kezelés további szakaszában rendszerint megszűnik).

A gyógyszer időnként a noradrenalin, az acetylcholin, a histamin vagy más biológiailag aktív vegyületek antagonistájaként hathat.

Néhány esetben — a nitrátok hypotensiv hatása iránti egyéni túlérzékenység következtében — már a gyógyszer terápiás adagja is hányingert, hányást, gyengeségérzést, szorongást, sápadtságot, bradycardiát vagy syncopét válthat ki.

Gyógyszerkölcsönhatások Egyidejűleg alkalmazott vasodilatator, továbbá antihypertensivum, betareceptor-blokkoló, diureticum, kalciumantagonista, neurolepticum, triciklikus antidepressans, alkohol fokozhatja a vérnyomáscsökkentő hatást.

Figyelmeztetés: Veseelégtelenség esetén fokozott elővigyázatosság szükséges. A plazmakreatinin értékeknek megfelelően csökkentendő a gyógyszer adagja, vagy növelendő a beadások közti intervallum.

Tartós kúraszerű alkalmazása során hatásgyengülés jelentkezhet. Ez közbeiktatott rövid szünettel megszüntethető. Myocardialis infarctus korai szakában adása szakorvosi megfontolást igényel.

Glaucomás, különösen zártzúgú glaucomás betegnek óvatosan adandó.

E gyógyszer a koncentrálóképességet csökkentheti. Ezért az orvos egyedileg határozza meg a közlekedésben való részvételre, a baleseti veszéllyel járó munka végzésére vonatkozó korlátozást vagy tilalmat.

Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszesitalt fogyasztani tilos!

A Doxium 500 mg kapszuláról

(Megjegyezzük, hogy a Doxium 250 mg tabletta már törzskönyvezve van.)

A calcium dobesilat a kóros kapillárisfal funkciók (megnövekedett permeabilitás és csökkent rezisztencia) szabályozása révén hat. Gátolja a kollagénrostok lebomlását, csökkenti a vér és a plazma hyperviscositását, ezáltal javítja a véráramlást és a szövetek vérellátását. A calcium dobesilat indirekt módon fokozza a nyirokáramlást, így csökkenti az ödémát.

Mindezen tulajdonságai révén eredményesen alkalmazható kapilláris dysfunctiók kezelésére, függetlenül attól, hogy azok funkcionális eredetűek vagy alkati, ill. szerzett anyagcserezavarok következményei.

500 mg calcium dobesilat orális adagolása után 6 óra múlva mérhető a maximális vérszint kb. 8 μg/ml értékkel.

A 3. és 10. óra között plató alakul ki. A bevétel után 24 órával a vérszint kb. 3 μg/ml.

A plazma felezési idő átlagosan 5 óra. A calcium dobesilat kb. 20—25%-ban kötődik a plazmafehérjékhez. Nem jut át a vér-agy gáton és a placenta barrieren. Az anyatejben igen kis mennyiségben kimutatható. Az orálisan alkalmazott adag kb. 50%-a a vize-

lettel választódik ki az első 24 órában. Hasonló mértékű a széklettel történő kiválasztódás. A vegyület döntően változatlan formában eliminálódik és legfeljebb 10%-a metabolizálódik.
Hatóanyag: 250 mg calcium dobesylicum tablettánként ill. 500 mg calcium dobesylicum kapszulánként.
Javallatok: Microangiopathiák, különösen retinopathia diabetica.

Krónikus vénás insufficientia: az alsó végtag oedemat okozó keringési zavaraiban a kapillaris károsodás megelőzésére és kezelésére, primer és terhességi varicositas, lábszárfekély, postthromboticus syndroma, éjszakai lábikragörcs, bokatáji duzzanat, purpurás dermatitis.

Adjuvánsként felületes és mély thrombophlebitis kezelésére. Aranyeres panaszok kezelése.
Ellenjavallatok: Nem ismertek.
Adagolás:
Mikroangiopátiában
A betegség krónikus jellegéből eredően egyéni beállítás javasolt. Retinopathia diabetica esetén a kezelést megszakítás nélkül kell folytatni mindaddig, amíg kifejezett klinikai javulás nem észlelhető, de legalább 12 hónapig. Ezután a kezelés 1—2 hónapig megszakítható, majd az orvos javaslatára ismét folytatható.
Kezdő terápia felnőtteknek:
A betegség súlyosságától függően — különösen korai proliferatív retinopathia diabetica, hyperviscositás vagy a thrombociták hyperaggregációja esetén — naponta 1,5 — 2 g (3—4-szer 2 tabletta vagy 1 kapszula) adható, mintegy 3 hónapig.
Fenntartó kezelés:
Napi adagja felnőtteknek 1 g (3—4-szer 1 tabletta vagy 2-szer 1 kapszula).
Vénás inszufficienciában:
Szokásos adagja felnőtteknek naponta 3—4-szer 1 tabletta vagy 2-szer 1 kapszula. A kezelés a betegség jellegétől függően szükség esetén több hónapra is meghosszabbítható.
Gyermekek:
A felnőtt adag felét kapják.
Mellékhatások: A Doxium általában jól tolerálható, függetlenül a kezelés időtartamától.
Gasztrointesztinális panaszok, hányinger, hasmenés, bőrkiütés ritkán előfordulhatnak, de nem teszik szükségessé a kezelés felfüggesztését.
Gyógyszerkölcsönhatás: Nem ismeretes.
Figyelmeztetés: Az általános klinikai gyakorlatnak megfelelően a terhesség első három hónapjában adása nem javasolt. Igen kis mennyiségben kiválasztódik az anyatejben.

A Lucrin Depot 3,75 mg injekcióról

A hatóanyag a leuprorelin, szintetikus luteinizáló hormon-releasing hormon (LHRH) analog. Mint a természetes LHRH, kezdetben serkenti az LH és FSH felszabadulást a hypophysisben, a gonad-működés átmeneti fokozódását eredményezve: növekszik férfiakban a tesztoszteron és dihidrotesztoszteron, nőkben az ösztron és ösztradiol termelés. Tartós, folyamatos leuprorelin adagolás azonban csökkenti a gonadotropin szekréciót, reverzibilisen leállítja az ovariumok és testisek működését. A leuprorelin gátolja egyes hormondependens tumorok növekedését. Prostata carcinomában a tesztoszteron szekréció blokkolásával kémiai kasztráció érhető el. Myoma uteri-ben az ösztrogén szekréció csökkentésével a daganat mérete csökken, és a daganat okozta tünetek mérséklődnek (pl. metrorrhagia, kismedencei fájdalmak, nyomás és dyscomfort érzés). Endometriosisban az endometrium szigetek kisebbednek, az újabb plakkok kialakulása gátlódik, csökken és összenövések száma.

A Lucrin Depot injekció egyszeri adását követően egy hónap múlva is megfelelő terápiás plazmaszintet (0,7 μg/ml) biztosít, azonban nem akkumulálódik. A leuprorelin acetát metabolizmusa, eloszlása, illetve kiválasztása emberben nem ismert.
Hatóanyag: 3,75 mg leuprorelinium aceticum porampullánként. Oldószer: 2 ml ampullánként. (Segédanyagok: zselatin, mannitol).
Javallatok: Előrehaladott prostata carcinoma palliatív kezelése, myoma uteri, endometriosis.
Ellenjavallatok: A hatóanyag vagy a gyógyszer komponenseivel szembeni túlérzékenység. Ismeretlen eredetű vaginális vérzés. Szoptatás. Terhesség. A potenciális magzati károsodás miatt a kezelés idején a teherbeesés ellen nem-hormonális fogamzásgátló módszerrel védekezni kell.
Adagolás Havonta (28 naponként) 1-szer 1 amp. im. adandó. Myoma uteri-ben a kezelés hat hónapos vagy ennél rövidebb, ha a myoma visszafejlődése előbb elkezdődött.

Endometriosisban a kezelés időtartama általában hat hónap.
A beadás módja:
Olyan fecskendőt kell használni, amelyhez 22-es tű illeszthető. A hatóanyagot 1 ml oldószerben kell oldani és addig rázogatni, míg homogén, tejszerű lesz az injekció. Felszívás után azonnal im. beadandó. Az injekció beadásának helyét rendszeresen változtatni kell.
Mellékhatások:
Prostata carcinomában:
— oedema, hányinger és hányás, a herék megkisebbedése, hőhullám, izzadás, impotentia, generalizált fájdalomérzet, nehézlégzés, gyengeség.
Myoma uteriben:
— oedema, hányinger, hányás, hőhullám, izzadás, ízületi fájdalom, fejfájás, depresszió, érzelmi labilitás, álmatlanság, szédülés, generalizált fájdalomérzet, helyi bőrreakciók, hüvelygyulladás, gyengeség. Csontritkulás.
Endometriosisban:
— oedema, hányinger, hányás, gyomor-bélrendszeri panaszok, hőhullám, izzadás, mellduzzadás és fájdalomérzés, libido csökkenése, ízületi fájdalom, depresszió, érzelmi labilitás, fejfájás, szédülés, álmatlanság, generalizált fájdalomérzet, neuromuscularis elváltozások, idegesség, paraesthesia, bőrreakció, gyengeség, fogyás vagy hízás, androgen hatások, fokozott szőrnövekedés, acne, seborrhoea. Csontritkulás.
Gyógyszerkölcsönhatások: Ösztrogénekkel való együttadása nem javasolt.
Figyelmeztetés: A gyógyszer gyermekek kezelésére nem alkalmazható.

A kezelés első heteiben a klinikai tünetek súlyosbodhatnak, mivel átmeneti szteroid szint emelkedés jöhet létre.

A kezelés idején a hypophysis működés folyamatos ellenőrzése szükséges.
Prostata carcionoma
A Lucrin Depot nem alkalmazható olyan betegeknél, akiknél az elimináció akadályozott vagy gerincáttétjük van. A kezelés első heteiben néhány esetben a klinikai tünetek súlyosbodását észlelték, mely bénuláshoz vezethet, sőt fatális kimenetelű lehet. Ezért ilyen esetekben a nem depot hatású leuprorelinnel végzett napi kezelés javallt, a beteg szigorú megfigyelésével. A kezelésre adott klinikai válasz a tesztoszteron és savanyú foszfatáz szérumszint mérésével követhető.
Nőgyógyászat
A kezelés kezdetekor a terhességet ki kell zárni.
A leuprorelin acetát kezelés a manopauzához hasonló hypooestrogenaemiát eredményez. Emiatt csontritkulás jöhet létre, ami a kezelés abbahagyása után megszűnik.
Lucrin Depot havi 3,75 mg-os adagja a kezelés első hónapja után a betegek 74%-ánál, a második hónap után a betegek 98%-ánál eredményezett amenorrhoeát. A fennmaradó betegek többsége is csak enyhe vagy pecsételő vérzést tapasztalt. A kezelés javasolt tartama hat hónap. Ismételt kezelés nem javallt, mivel a megismételt kezelés biztonságosságára nincsenek adatok.

Az Innogem 300 mg kapszuláról

A gemfibrozil lipidszint csökkentő gyógyszer, mely mérsékli a plazma triglicerid- és összkoleszterin szintet. Emeli a HDL szintet, valamint csökkenti a VLDL- és kisebb mértékben az LDL szintet.
Hatásmechanizmusa még nem teljesen ismert. Az állatkísérletek

szerint csökkenti a hosszú szénláncú zsírsavak beépülését az újonnan képződő trigliceridekbe, gyorsítja a májban a koleszterin metabolizmusát, valamint széklettel való kiürülését. Valószínűleg a perifériás lipolízis gátlásával csökkenti a máj szabad zsírsav felvételét és ezáltal a triglicerid termelést. Csökkenti továbbá az apolipoprotein B szintézisét és a VLDL képződést a májban.

Orális adagolás után gyorsan szívódik fel a gasztrointesztinális rendszerből. A plazma csúcskoncentráció a bevételt követően 1—2 óra alatt alakul ki. A gemfibrozil plazma felezési ideje 1,5—2 óra. Tartós alkalmazása esetén nem lép fel kumuláció. A gemfibrozil erősen (kb. 97%-ban) kötődik a plazma albuminhoz.

A szervezetben intenzíven metabolizálódik. A beadott adag 70%-a a vizelettel választódik ki.

Hatóanyag: 300 mg gemfibrozilum kapszulánként.

Javallatok: Súlyos primer és szekunder hyperlipidaemiák (IIb, III, IV és V típusok), amelyek diétával és az életmód megváltoztatásával, valamint az alapbetegség (cukorbetegség, köszvény stb.) kezelésével nem befolyásolhatók megfelelően.

Ellenjavallatok: Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység, májbetegségek, primer biliaris cirrhosis, epekő és az epehólyag egyéb megbetegedései, súlyos vesefunkció zavarok, terhesség és szoptatás.

Adagolás: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 1200 mg (4 kapszula) két részletben; reggel és este 2—2 kapszula 30 perccel az étkezések előtt.

Hypoalbuminaemia (pl. nephrosis szindróma) esetén megnövekedhet a szabad hatóanyag koncentráció, ezért az adag csökkentése válhat szükségessé.

Mellékhatások: Gyomor- és bélpanaszok (émelygés, étvágytalanság, hányinger, hányás, hasmenés). Ritkán fejfájás, szédülés, látászavarok, allergiás bőrreakciók, izomgyengeség, izomfájdalmak, anaemia, leukopenia fordulhatnak elő.

Egyes esetekben az epe lithogén indexének növekedését tapasztalták.

Ritkán SGOT-, SGPT, szérum alkalikus foszfatáz-, LDH- és bilirubin szint emelkedés jelentkezhet, mely a kezelés felfüggesztése után normalizálódik.

Gyógyszerkölcsönhatások: Együttadása tilos:

— lovastatinnal (rhabdomyolysis, CK szint emelkedés, myoglobinuria és akut veseelégtelenség fokozott veszélye).

Óvatosan adható együtt:

— antikoagulánsokkal, kumarin- és indandion származékokkal (hatásuk fokozódhat, ezért az adagjuk csökkentése válhat szükségessé),

— orális antidiabetikumokkal (hypoglikaemia veszélye),

— antacidumokkal (csökken a gemfibrozil felszívódása).

Figyelmeztetés: A kezelés során megfelelő diéta alkalmazása szükséges.

A szérum lipid-, SGOT-, SGPT-, LDH-, bilirubin- és alkalikus foszfatáz szintet rendszeresen kell ellenőrizni.

Amennyiben 3 hónapos kezelés után nem kielégítő a szérum lipidszint csökkenés, akkor a gyógyszer adagolását abba kell hagyni.

A PK-Merz filmtablettáról

Megváltoztatja a központi idegrendszerben a katekolaminok szintézisét, akkumulációját, felszabadulását és újrafelvételét. Enyhén növeli a dopaminszintézist, valamint a dopamin és noradrenalin felszabadulását. A katekolaminok újrafelvételére gátló hatása van. A simaizmok szerotonin indukálta összehúzódását erősíti. A központi idegrendszer szerotoninkoncentrációját nem befolyásolja. Az amantadinnak mérsékelt antikolinergiás hatása is van. Minimálisan vagy egyáltalán nem antagonizálja a szív- és keringés, ill. az emésztőrendszer acetilkolin indukálta működését.

Gyorsan és teljesen felszívódik. Toxikológiai ártalommal, különösen mutagen, teratogen ill. carcinogen hatással nem kell számolni. A központi idegrendszeri strukturákból 12—15 órás felezési idővel választódik ki. A hatóanyag változatlan formában, gyakorlatilag teljes mértékben a vesén keresztül ürül.

Hatóanyag: 100 mg amantadinium sulfuricum filmtablettánként.

Javallatok: A Parkinson-szindróma valamennyi tünete (rigor, tremor, hypokinesis). A sztereotaxiás műtétek maradványtünetei.

Ellenjavallatok: *Abszolut:* Nyugtalan, zavart állapotok, prae- és valódi delirium, glaucoma (szűk zúgú).

Terhesség, bár teratogen hatást emberen ezideig nem észleltek.

Relatív ellenjavallat: Súlyos máj- és veseműködési zavarok, prostata adenoma, glaucoma (nyílt csarnokzúgú).

Szoptatás alatt, mivel hatóanyaga kiválasztódik az anyatejbe, de nem ismert ennek csecsemőkárosító hatása.

Adagolás: Fontos a helyes egyedi adagolás, aminek eredményét időről időre ellenőrizni kell.

Kezdetben, vagy monoterápia esetén napi 2—3 tabl., egyenletes napi elosztásban. A teljes hatás 1—2 napon belül alakul ki. Az adag lassan 5—6 tablettáig emelhető.

A napi 6 tablettát nem tanácsos túllépni. Az utolsó tablettát délután ajánlatos bevenni.

Más antiparkinson-szerekkel történő kombináció esetén egyénileg kell meghatározni a napi adagot. (Ha előzőleg PK-Merz infúziót kapott a beteg, a kezdeti tabletta adag magasabb lehet.)

Veseműködési zavarokban a fenntartó adagot egyéni elbírálás szerint kell megválasztani ill. csökkenteni.

Mellékhatások: A kezelés kezdetén szájszárazság, gyomorfájdalom, teltségérzés jelentkezhet, mely a kezelés folytatása során megszűnik. Esetenként zavartság előfordulhat. Néhány esetben — elsősorban kombinált kezelés során — deliriumos és pszichotikus állapotról számoltak be. Előfordultak bőrtünetek és bokaoedema is.

Gyógyszerkölcsönhatások: Az anticholinergiás szerek a PK Merz tabletta hatását és mellékhatásait is erősíthetik. Benzodiazepin, triciklikus antidepressans vagy neurolepticum egyidejűleg csak a vérnyomás stabilizálása mellett adható.

A Parkinson-szindrómában szenvedőknél gyakori alacsony vérnyomást, nyálfolyást, izzadást, lázt, hőpangást, ödémát és depresszív hangulati zavart kezelni kell, figyelembe véve a kölcsönhatásokat és a mellékhatásokat.

Figyelmeztetés: A kezelést nem szabad hirtelen abbahagyni, mert a beteg állapotának krízis-szerű rosszabbodásához vezethet. Ismert epilepsiás, valamint szív- és keringési zavarban szenvedő betegek fokozott orvosi felügyeletet igényelnek.

Azoknak a betegeknek, akiknek glomerulus filtrációs értéke 50 ml/min körül van, a szokásos fenntartó adag 50%-át kell adni úgy, hogy két gyógyszerbevétel között legalább 12 óra teljen el. 10—50 ml/min körüli glomerulus filtrációs érték mellett a szokásos adag 25%-a adható, 24 órás időközben. A glomerulis filtráció (GFR) meghatározásában az alábbi képlet segíthet:

$$Cl_{Kr} = \frac{(140 - \text{életkor}) \times \text{testsúly}}{72 \times \text{kreatinin}}$$

ahol Cl_{Kr} = kreatinin clearance ml/min-ban
kreatinin = a szérumkreatinin mg/100 ml-ben.

Az így kiszámított kreatinin clearance férfiakra érvényes, nőkben ennek 85%-a, és helyettesíthető a GFR meghatározáshoz az inulin clearancevel (felnőttben 120 ml/min).

Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban a beteg pszichomotoros teljesítőképességétől függően egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt tilos szeszesitalt fogyasztani!

Túladagolás esetében központi idegrendszeri hatásokkal, így nyugtalansággal, zavartsággal kell számolni.

Kezelése: a dózist úgy kell csökkenteni, hogy a szernek az akinesisre, rigorra, tremorra, bradyphreniára még kedvező hatása maradjon. Megfelelő neuroleptikus kezelés mellett az antiparkinson szer adagját óvatosan emelni lehet.

Specifikus antidotuma nincs.

Központi idegrendszeri intoxicatiós tünetek esetében fizosztigmin (1—2 mg felnőttnek, 0,5 mg gyereknek) adható iv. 1—2 órás intervallumokkal, 2 mg/óra maximumig.

Akut mérgezés esetében az általános eljárások használatosak, pl. gyomormosás. Fontos a fokozott folyadékpótlás, akár parenteralisan. Tekintettel arra, hogy az amantadin kiürülése savanyú vizeletben fokozódik, előnyösek lehetnek a vizeletsavanyító szerek.

Az amantadinszulfát csak csekély mértékben dializálható (kb. 5%).

Az Importal 10 g porról

A laktitol galaktózból és szorbitolból álló hashajtó tulajdonságú diszacharid, mely csak igen kis mennyiségben szívódik fel a gyomor-bél rendszerből. Nem hidrolizálják a diszacharidáz enzimek, ezért változatlan formában jut el a vastagbélbe. A vastagbél baktérium flórájának hatására rövid szénláncú savakra, főként ecetsavra, propionsavra és vajsavra bomlik. A keletkező savas kémhatás csökkenti az ammónia abszorpcióját, növeli a vastagbél ozmotikus nyomását és a víz belépés következtében növekszik a széklet mennyisége.

A laktilol por enyhén édeskés ízű, nem befolyásolja a vércukor szintet (2 kcal/g), ezért cukorbetegeknek is adható.

Hatóanyag: 10 g lactitolum monohydricum tasakonként.

Javallatok: Székrekedés, krónikus vagy akut portális-szisztémás encephalopathia.

Ellenjavallat: Galactosaemia, organikus gastrointestinalis laesio, ismeretlen eredetű hasi fájdalom vagy rektális vérzés, intestinalis obstructio, ileus, ileus gyanúja, anus praeternaturalis.

Adagolás: *Székrekedés esetén:*

— *felnőtteknek* a szokásos kezdő napi adag az első 4—5 napon 20 g (2 tasak), amelyet egyszerre kell bevenni a reggeli vagy az esti étkezéskor; a javasolt fenntartó adag naponta 10 g (1 tasak);

— *gyermekeknek* a szokásos adag naponta 0,25 g/ttkg:

1—6 éveseknek: 1/4—1/2 tasak naponta (= 2,5—5 g);

6—12 éveseknek: 1/2—1 tasak naponta (= 5—10 g);

12—16 éveseknek: 1—2 tasak naponta (= 10—20 g) az étkezéssel egyidejűleg bevenni. Az adagoláskor teáskanálnyi mértékegység is alkalmazható: 1 teáskanálnyi por 2 g-nak felel meg.

Krónikus vagy akut portális-szisztémás encephalopathia esetén: az adagot a betegség súlyosságától függően és egyénileg kell meghatározni. A szokásos adag naponta 0,5—0,7 g/ttkg három részletben, étkezés közben bevéve.

A por pl. hideg vagy meleg italokhoz, gyümölcsökhöz, joghurthoz, ill. egyéb ételekhez keverhető.

Az adagot úgy kell meghatározni, hogy székrekedés esetén napi egy, portális-szisztémás encephalopathia esetén pedig napi két széklet legyen biztosítva. A hashajtó hatás általában a bevételt követően néhány óra múlva, de ritka esetben előfordulhat, hogy csak 2—3 nap múlva jelentkezik.

Mellékhatás: Átmenetileg flatulencia, hasi görcs, hasi fájdalom, teltségérzés fordulhat elő. Ritkán hányinger, hányás, borborygmus, analis pruritus jelentkezhet.

Gyógyszerkölcsönhatás: Óvatosan adható együtt:

— kálium vesztességet okozó gyógyszerekkel (pl. tiazidokkal, kortikoszteroidokkal, karbenoxolonnal, amfotericin B-vel). Portális-szisztémás encephalopathia esetén együttadása kerülendő antacidumokkal és neomicinnel, mert ezek csökkentik a vastagbél savas kémhatását.

Figyelmeztetés: Mivel terhesség idején történő biztonságos alkalmazására vonatkozóan nincs megfelelő tapasztalat, ezért az első trimeszterben csak az előny/kockázat arány gondos mérlegelésével alkalmazható.

A kezelés ideje alatt biztosítani kell a megfelelő folyadék- és ásványisó bevitelt.

Kerülendő a gyógyszer hosszú ideig, megszakítás nélkül történő alkalmazása.

Amennyiben huzamosabb ideig tartó kezelés szükséges, akkor főként idős betegek esetében a plazma elektrolitszintet rendszeresen ellenőrizni kell.

Túladagolás esetén hasmenés jelentkezik, ilyenkor az adag csökkentése és a folyadék-elektrolit egyensúly helyreállítása szükséges.

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

Németh György — OGYI

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1993. július 1—július 31-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	A T C
Cardonit 40 mg retard tabletta	Polfa-Warszawa	Isosorbidum dinitricum	40,0 mg	Antianginás vasodilatátor
Cardonit 60 mg retard tabletta	Polfa-Warszawa	Isosorbidum dinitricum	60,0 mg	Antianginás vasodilatátor
Cardonit 80 mg retard tabletta	Porfa-Warszawa	Isosorbidum dinitricum	80,0 mg	Antianginás vasodilatátor
Doxium 500 mg kapszula	Biogal	Calcium dobesylicum	500 mg	Antivaricositas terápia
Lucrin Depot 3,75 mg injekció	Abbott	Leuprorelinium aceticum	3,75 mg	LHRH analóg
Innogem 300 mg kapszula	Egis	Gemfibrozilum	300 mg	Szérum lipidszint csökkentő
PK-Merz filmtabletta	Merz	Amantadinium sulfuricum	100 mg	Dopaminerg antiparkinson szer
Importal 10 g por	Zyma	Lactitolum monohydricum	10 g	Ozmotikusan ható hashajtó

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével — a Népjóléti Közlönyben történő kihirdetés után — kerülhetnek forgalomba.

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

Orvosi Hetilap

1993. augusztus 22. 134. évfolyam — 34. szám

BCG immunterápia a felületes hólyagtumorok adjuváns kezelésében
Somogyi László dr., Szántó Árpád dr., Polyák László dr., Baranyay Ferenc dr., Drinóczy Mária dr. 1851

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Elhúzódó gyomorürülés, a pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomia gyakori szövődménye
Oláh Attila dr., Bogdán-Rajcs Sándor dr., Pardavi Gábor dr., Mátrai Tamás dr. 1857

ORVOSI TECHNIKA

A „pen'' inzulinadagoló eszköz alkalmazása az intenzív inzulinkezelésben
Pogátsa Gábor dr., Koltai Mária Zsófia dr. 1861

ÚJ MÓDSZEREK

Végleges pacemaker elektróda törés megoldása belső áthidalással
Tomcsányi István dr. 1865

KAZUISZTIKA

Halálos myocardialis elváltozás systemás lupus erythematodesben
Rojkovich Bernadette dr., Kiss Gabriella dr., Bély Miklós dr., Balogh Zsolt dr., Hodinka László dr. 1869

HORUS

Emlékezés Kaposi Mórra Kaposvárott
Karl Holubar dr., Jean Maleville dr., Simon Miklós dr., Nagy Gyula dr., Gyócsi János dr. 1875

W. Griesinger és a „tübingeni triász''
Walsa Róbert dr. 1878

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1885

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 1899

BESZÁMOLÓK 1901

ÚTMUTATÓ A MAGÁNPRAXISHOZ 1903

HÍREK 1874

ELMÉLETI ORVOSI KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1088 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

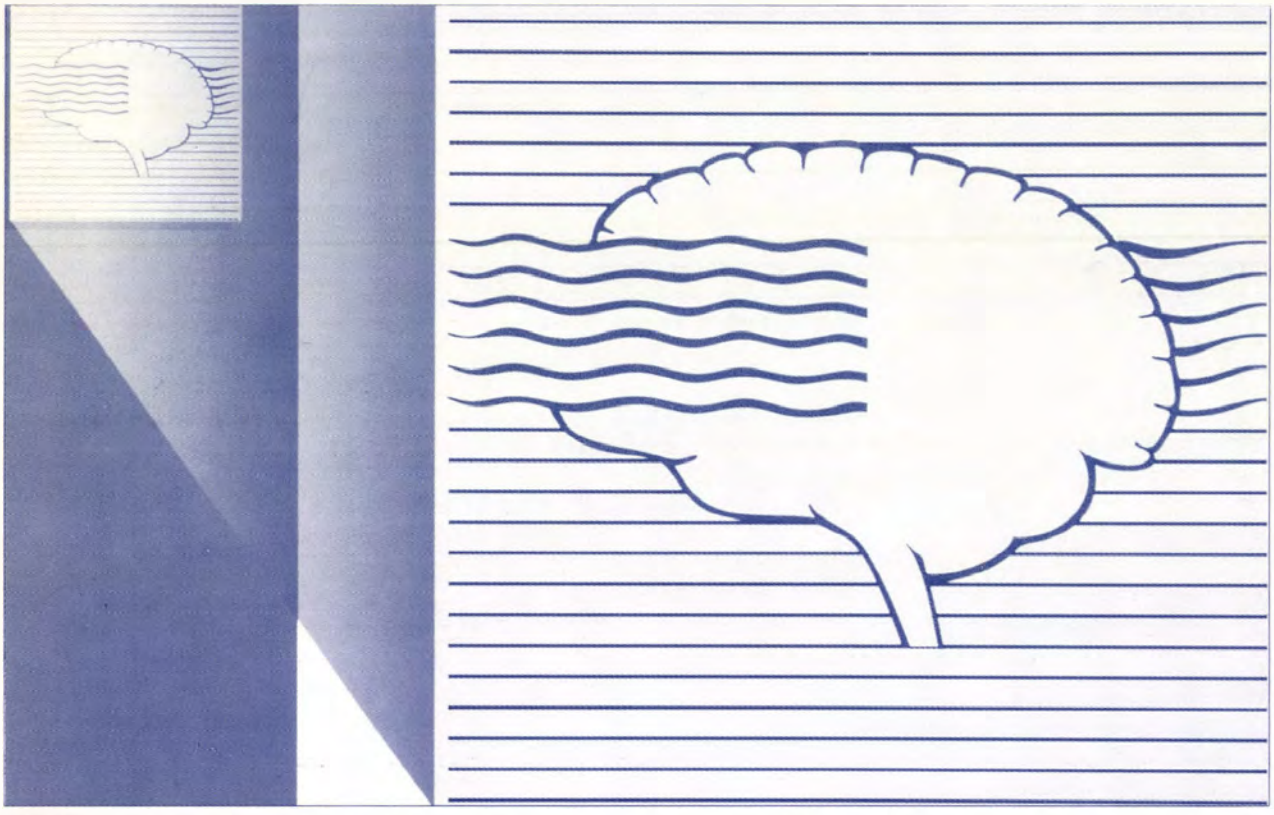
ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 134 (1993) 34. 1849—1904 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

VÁLASZ AZ ISMÉTLŐDŐ STROKE KIHÍVÁSÁRA

CHINOIN

TICLID® 250 mg FILMTABLETTA

sanofi PHARMA



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

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

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

Csomagolás: 20 filmtabletta

CHINOIN

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

Hungarian Medical Journal

August 22, 1993. Volume 134. No. 34.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Adjuvant BCG immunotherapy in the treatment of superficial bladder tumours
Somogyi, L., Szántó, Á., Polyák, L., Baranyay, F. Drinóczy, M. 1851

CLINICAL STUDIES

Delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy
Oláh, A., Bogdán-Rajcs, S., Pardavi, G., Mátrai, T. 1857

MEDICAL TECHNICS

Pen-type insulin devices for the intensified insulin therapy
Pogátsa, G., Koltai, M. Zs. 1861

NEW METHODS

Resolution of the definitive pacemaker electrode fracture by internal bypassing
Tomcsányi, I. 1865

CASE REPORTS

Fatal myocardial lesion in SLE
Rojkovich, B., Kiss, G., Bély, M., Balogh, Zs., Hodinka, L. 1869

HORUS

Commemoration to Mór Kaposi in Kaposvár
Holubar, K., Maleville, J., Simon, M., Nagy, Gy., Gyócsi, J. 1875

W. Griesinger and the Tübingen's triad
Walsa, R. 1878

FROM THE LITERATURE 1885
LETTERS TO THE EDITOR 1899
CONGRESS REPORTS 1901
GUIDE TO MEDICAL PRAXIS 1903
NEWS 1874

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 34. szám — 1993. augusztus 22.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Szerkesztők — Editors

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

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410. Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 93.22416.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

TRI-REGOL®

tabletta



Trifázisos orális kontraceptívum

- **Megbízható kontraceptív hatás**
- **Előnyös ciklusszabályozó hatás**
- **Fiziológiás endoktrin funkciónak megfelelő adagolás**
- **Alacsony hormontartalom = Jó tűrhetőség**
- **Széles korhatárok között alkalmazható**

Összetétel:
Sárga színű tabletta: 0,05mg levonorgestrelum és 0,03mg aethinyloestradiolum
Barack színű tabletta: 0,075mg levonorgestrelum és 0,04mg aethinyloestradiolum
Fehér színű tabletta: 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

BCG immunterápia a felületes hólyagtumorok adjuváns kezelésében

Somogyi László dr.[1], Szántó Árpád dr.[1], Polyák László dr.[1], Baranyay Ferenc dr.[2] és Drinóczy Mária dr.[3]

Pécsi Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinika (igazgató: Götz Frigyes dr.)[1]
Kórbonctani Intézet (igazgató: Kelényi Gábor dr.)[2]
Országos Közegészségügyi Intézet, Budapest, BCG Laboratórium (laborvezető: Drinóczy Mária dr.)[3]

A szerzők BCG immunterápiával elérhető recidíva prophylaxis mértékét vizsgálták felületes hólyagtumoros betegeken. A 121 Ta, T1 stádiumú BCG kezelési csoport kontrollját kizárólag transurethralis resectióval kezelt, hasonló stádiumú 49 beteg kórtörténete szolgáltatta. Az ellenőrző betegcsoport hároméves követési idejében a recidíva gyakoriság 55,1%, az immunterápiás csoport két és fél éves követési idejében 23,9% volt. Az évenként megismételt 6 hetes kezelési ciklusokkal a daganatkiújulások gyakoriságát 11,8%-ra sikerült csökkenteniük. A recidíva index a kontroll csoportban 2,2-nek, az ismételt kezelésekben részesült betegek csoportjában 0,6-nek bizonyult. Az ellenőrző betegcsoportban 18,3%-ban, a BCG kezelési csoportban 4,1%-ban dokumentáltak tumorprogressziót. Végül áttekintik azokat a kísérletes és klinikai vizsgálati eredményeket, amelyek a tartós immunterápia szükségességét támasztják alá.

Kulcsszavak: felületes hólyagtumorok, recidíva prophylaxis, BCG immunterápia

Adjuvant BCG immunotherapy in the treatment of superficial bladder tumours. The net benefit of BCG immunotherapeutic prophylactic effect on recurrence of superficial bladder tumours was investigated. The BCG treatment group consisted of 121 stage Ta, T1 patients, while the control group, 49 patients, was treated only with transurethral resection. During 3-year follow-up recurrence rate in the control group was 55.1%, while in the BCG group in the two-and-a-half-year follow-up it was 23.9%. The yearly repeated 6-week cycles resulted in decrease of recurrence rate to 11.8%. The recurrence indexes were 2.2 and 0.6 in the control group and in the repeated treatment group respectively. A progression rate of 18.8% was recorded in the control group and 4.1% in the treatment group. Finally both clinical and investigative results were summarised and the necessity of repeated immunotherapeutic BCG courses were emphasized.

Key words: superficial bladder tumours, prophylaxis of recurrence, BCG immunotherapy

A primer urothelialis hólyagcarcinomák 75—85%-a a mucosára és lamina propriára korlátozódó felületes daganatok formájában jelenik meg (2). Ez az infiltrációs mélység a Jewett—Strong—Marshall klasszifikáció szerint 0 és A stádiumoknak felel meg (13, 28). Komplett tumorsebészeti eltávolítás után is 2—5 éven belül a felületes hólyagtumorok 30—90%-a kiújul. A recidiváló tumor progressziójában annak stádiumában és/vagy malignitási fokában beállt növekedést értjük. A vizsgálatok szerint ennek mértéke 5—30% között van (1, 3, 17).

Az elmúlt évtizedek vizsgálatai azt mutatták, hogy a tumort hordozó gazdaszervezet immunológiai védekezőképességében jelentős csökkenés észlelhető. A humán urotheliális hólyagcarcinoma tumorspecifikus antigénje által kiváltott, thymusdependens lymphocyták által közvetített cytotoxicus immunválaszt *Bubenik és mtsai* (7) 1970-ben írták le elsőként. Az azt követő időszakban számos szerző észlelte a hólyagdaganatos betegek immunhiányos állapotát (8). Megkísérelték tisztázni azok természetét, megérteni a rendellenességek prognosztikus és terápiás jelentőségét.

Előtérbe került annak a hypothesisnek a vizsgálata, hogy ha a szervezet immundeficienciája fokozza a tumor morbiditást, akkor a sérült immunfunkció helyreállításával, sőt a természetes immunreaktivitás fokozásával tumorellenes hatás volna elérhető. In vitro és állatkísérletes vizsgálatok alapján elkezdődött a nem specifikus immunstimulánsok keresése.

A klinikai gyakorlatban egy évtizede jelentek meg az úgynevezett biológiai válaszmódosítók (Biological Response Modifiers, BRM) (38). Ezek a xenogen peptid és protein frakciók (interleukin, KLH, Bropirimine, BCG, cytokinek) a gazdaszervezet biológiai reakcióinak modifikálásával tumorterapiás hatást fejtenek ki.

Bast (5) nagyszámú közlemény alapján végzett elemző munkájában megállapította, hogy melyek azok a biológiai tényezők, amelyek a daganatellenes BCG kezelés sikerét vagy sikertelenségét alapvetően befolyásolják.

1. Kritikus tényező a tumor nagysága. Vizsgálatai szerint a daganatot felépítő sejtek száma nem haladhatja meg a 10^5 sejtszámot.

Rövidítések: UICC = Union International Contre le Cancer; TUR = transurethralis rezekció

2. Szükséges, hogy a mycobacterium antigén hatására a gazdaszervezet megfelelő immunválasszal reagáljon.

3. Szükséges feltétel megfelelő számú, élő baktérium alkalmazása, melynek nagyságrendje vizsgálatai szerint 10^6—10^8 csíraszám biztosítását kívánja meg.

4. A terápiás hatás eléréséhez feltétlenül szükséges a daganatsejtek és mycobaktériumok közvetlen érintkezése.

5. A tumorhoz társult antigén képes legyen immunválasz kiváltására, vagyis a terápia effektusa nagymértékben függ a daganatsejtek immunogenitásának mértékétől.

Az összegyűlt laboratóriumi és állatkísérletes kutatási eredmények felhasználásával *Morales* (24) végzett elsőként emberi húgyhólyagdaganat kezelést intravesicalis BCG befecskendezés alkalmazásával. Látványos eredményeivel ez a dolgozat alapozta meg a másfél évtizede tartó nem specifikus BCG immunterápia alkalmazásának és kutatásának gyakorlatát.

A hetvenes évek végére kialakultak a helyi kezelés indikációi, alkalmazási módjuk és a kezelési eredmények közlésformái. A szuperficiális hólyagtumorok kezelésének prophyacticus és terápiás indikációja van. Prophylacticus akkor, ha a tumormentessé tett hólyagot kívánjuk megvédeni újabb daganatkiújulástól. Terápiás, ha TIS (tumor in situ), illetve reziduális vagy érintetlen egzisztáló hólyagdaganat gyógyítására alkalmazzuk. Az eredményeket kifejezhetjük a tumormentes betegek százalékos arányával, az átlagos recidívamentes időszak megjelölésével vagy az egységnyi időre (beteg/hónap) vetített kezelés előtti és kezelés utáni recidíva arányszámok (recidíva index) összevetésével.

1. táblázat: A kezelt és kontrollcsoport néhány fontosabb kórelőzményi adata és követési ideje

	BCG csoport 121 beteg	Megoszlás (%)	Kontroll-csoport 49 beteg	Megoszlás (%)
Primér tumor	95/121	78,5	38/49	77,6
Recidív tumor	26/121	21,5	11/49	22,4
Multiplex vagy 5 cm-nél nagyobb tumor	32/121	26,4	10/49	20,4
Megelőző adjuváns Adriamycin kezelés	13/121	10,7	4/49	8,2
Követési idő (hónap)	29,8 (12—92)		37,7 (8—68)	

2. táblázat: BCG kezelésben részesült betegek és a kontrollcsoport betegeinek stádium és grádus szerinti megoszlása

Stádium	Grádus	BCG kezelési csoport	Kontroll-csoport
Ta	G1	46	19
	G2	35	13
	G3	4	2
	Összesen:	85	34
T1	G1	15	10
	G2	15	4
	G3	6	1
	Összesen:	36	15
	Ta+T1 összesen:	121	49

Betegek és módszerek

A Pécsi Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinikáján 1984. novemberben kezdtük el a felületes hólyagtumorok (Ta, T1) rezekcióját követő adjuváns lokális BCG kezelést (36). Kizárólag recidíva prophylaxist alkalmaztunk, reziduális tumorok és in situ hólyagcarcinoma definitív terápiás kezelését nem végeztük.

A felületes hólyagtumorok eltávolítása minden esetben transurethralis electroresectióval történt. Az endoscoposan egyértelműen felszínes folyamatoktól eltekintve a Bressel-féle differenciált resectiós technikával fejeztük be a tumor resectiót. Az eltávolított daganatminták mélységi terjedését (stage) a UICC TNM klasszifikációja (12), a malignitási fokát (grade) a WHO (14) beosztás alapján határoztuk meg.

A pontos hisztológiai lelet birtokában a resectio után általában két héttel indítottuk az instillációs kezelést. Lényeges szempont volt, hogy az instillációra kerülő betegek frissen nyert vizeletüledékében 20—40 gst-nél nagyobb mennyiségű pyuria ne legyen és mentesek legyenek virulens húgyúti kórokozóktól. Utóvérzés, perzisztáló cystitises panaszok, láz esetén a kezelés indítását elhalasztottuk.

A nem specifikus immunterápiát Pasteur típusú BCG vaccina felhasználásával végeztük. Az Országos Közegészségügyi Intézet BCG Laboratóriuma által rendelkezésünkre bocsátott fagyasztva szárított oralis BCG oltóanyag egy ampullája 20 mg szárazanyagmennyiségben 50 millió egység névleges csíraszámú élő BCG mycobaktériumot tartalmazott. Egy kezeléshez 6 ampulla tartalmát oldottuk 50 ml fiziológiás konyhasóban. A lokális kezelés egy-egy alkalmával tehát 100 milliós nagyságrendű, névlegesen 3×10^8 számú telepképző egységet (colony forming unit, CFU) juttattunk a hólyagba. Betegeinket arra kértük, hogy két óráig tartózkodjanak a vizeletürítéstől. Ezt a kezelést heti egy alkalommal összesen 6 héten át végeztük el. A betegek ellenőrzése háromhavonként végzett cytológiai, cystoscopos és esetenként alkalmazott térkép biopsiás vizsgálattal történt.

1984. november 1-jétől 1992. július 1-jéig, a 92 hónapos kezelési-követési időszakban transurethralis resectiót követően összesen 121 felületes hólyagtumoros beteg részesült BCG recidívaprophylaxis kezelésben. A fenti betegeken kívül további 31 esetben elindítottuk az adjuváns immunterápiát, azonban ezek befejezésére valamilyen okból nem került sor, illetve ezeknek a betegeknek a nyomon követése hiányos vagy nem kellően dokumentált volt. A BCG kezelési csoport mellett 49 felületes hólyagtumoros beteg kórtörténete szolgáltatta a kontroll betegcsoportot. A hét és fél éves időszak vizsgálati eredményeit tehát összesen 170 Ta, T1 stádiumú uroepithelialis hólyagcarcinomás beteg vizsgálata alapján nyertük *(l. táblázat)*.

A kezelési csoport és kontroll csoport betegeinek stádium és grádus szerinti megoszlását a *2. táblázat*ban foglaltuk össze. Látható, hogy 85 Ta stádiumú és 36 T1 stádiumú beteg került a kezelési csoportba.

A kezelési eredmények első kiértékelése során (36) azt tapasztaltuk, hogy a daganatkiújulások többsége a 9. és 12. hónapos kontrollvizsgálatokon került felismerésre. Ebből mi akkor azt a következtetést vontuk le, hogy az immunterápia protektív hatása fél év eltelte után fokozatosan lecsökken. Kezelési gyakorlatunkban ezért a 6 hetes kúrát a tartós tumormentesség reményében — recidívamentesség esetén is — egy év eltelte után megismételtük. Daganatkiújulás esetén TUR-t végeztünk és a megelőző kezeléstől számítva egy év múlva a kúrát megismételtük. Az évenkénti 6 hetes kurzust addig ismételtük, amíg betegeink összesen öt kezelési ciklusban nem részesültek.

3. táblázat: A tumorrecidívák jelentkezésének időpontjai a BCG kezelési csoportban

Első ciklus után, első évben 121 beteg	Második ciklus után, második évben 93 beteg	Harmadik ciklus után, harmadik évben 66 beteg	Negyedik ciklus után, negyedik évben 34 beteg	Ötödik ciklus után, ötödik évben 15 beteg
A BCG kezelést követő kontrollvizsgálatok hónapokban jelölt időpontjai				
VI. IX. XII	VI. IX. XII.	VI. IX. XII.	VI. IX. XII.	VI. IX. XII.
○ ○ ○	○ ○ ○	● ○	○	
○ ○ ○	● ○ ●	●		
○ ○ ○	●			
○ ○ ○	●			
○ ○ ○				
○ ○ ○				
○ ○ ○				
○ ○ ○				
● ○				
●				
●				
26	9	3	1	—

Recidív események száma összesen: 39
Recidív betegek száma összesen: 29

Tumor recidíva = ○
Ismételt recidíva = ●

Ha a tumorkiújulás invazív formában jelentkezett, a lokális kezelést természetesen felfüggesztettük és cystectomia + vizeletelvezetéssel folytattuk a betegek gyógyítását.

A BCG kezelési csoport két és fél éves, valamint a kontroll csoport 3 éves követési idejében nyert adatokból a következő összesítő vizsgálatokat végeztük. Összehasonlítottuk a kezelési és kontrollcsoport százalékos tumorrecidíva gyakoriságát. A kettő különbségéből kiszámítható a net benefit, a BCG kezelés tiszta haszna. Megvizsgáltuk és összehasonlítottuk az összrecidívák beteg/hónapra viszonyított arányszámát (recidíva index). Választ kerestünk arra is, hogy a 6 hetes kezelési ciklusok ismételt adásával tovább csökkenthető-e a daganatkiújulások száma. Végezetül összevetettük a két betegcsoportban progresszióval jelentkező tumorrecidívák arányát.

Eredmények

A *3. táblázatban* mutatjuk be a BCG kezelési csoport tumorrecidíváinak időbeli megoszlását. Látható, hogy tumor kiújulást az első három hónapos kontrollon nem észleltünk. A recidívák jelentkezésének többsége a kilenc és tizenkét hónapos ellenőrző vizsgálatokon került felismerésre.

Egyetlen kezelési cikluson átesett 121 betegből 23 betegen, összesen 26 daganatrecidívát észleltünk. Tehát három beteg hólyagtumora az egyéves követési időszakon belül recidivált. Egy betegben a VI. és XII. hónapban, két betegen a IX. és XII. hónapban. Üres karikával a BCG kezelés megkezdését követő első recidívát, fekete ponttal az ismételt tumorrecidívát jelöltük.

A második kezelési évben 93 betegen, összesen 9 szövettanilag igazolt tumorrecidívát verifikáltunk. Négy betegnek ez volt az első recidívája a BCG kezelés megkezdése óta, 5 betegben azonban ismételt tumorrecidívaként jelentkezett. A harmadik kezelési évben 66 betegből 3 betegben diangosztizáltunk tumorrecidívát. A 4. kezelési évben, a négy ciklussal kezelt 34 betegből egynél, a IX. hónapos ellenőrzés során észleltünk a kezelési ciklusok megkezdése óta első ízben jelentkező tumorrecidívát.

Az ötödik ciklus után követett 15 beteg egyikében sem láttunk daganatkiújulást.

A kontrollcsoport tumorrecidíváinak részadatait a *4. táblázat*ban részletezzük. Az átlagosan hároméves (8—68 hónapos) követési időben 49 betegből 27 betegen jelentkezett daganatkiújulás. Ez 55,1%-os recidíva gyakoriságnak felel meg. A recidív események száma 41 volt. 18 betegen csak egy recidívát észleltünk, 9 betegben kettőt vagy ennél többet. Vizsgálati eredményeink áttekintő összegzését az *5. táblázat*ban adjuk.

A BCG kezelési csoport 121 betegének átlagos két és fél éves, teljes vizsgálati időszakra eső tumorrecidíva gyakorisága 23,9% volt. A kontroll betegcsoport átlagosan fél évvel hosszabb követési idejében ez a recidíva gyakoriság 55,1%-nak mutatkozott. Különbség számítással a BCG kezelési csoportban a recidíva gyakoriság 31%-kal mutatkozott kevesebbnek. A kettő-öt kezelési ciklusban részesült 93 beteg átlagos kétéves követése alatt 11/93 recidívát, 11,8%-os recidíva gyakoriságot találtunk. Látható tehát, hogy megismételt kezelések után a kontrollcsoporthoz viszonyított recidíva gyakoriság-különbség tovább nőtt 43%-ra.

Az immunterápiával a recidíva prophylaxisban elérhető kedvező eredményeinket a recidíva index alakulása is megerősítette. A *6. táblázat*ban a kontroll- és kezelési csoport recidíva indexeit tüntettük fel. A kontroll betegcsoportban a 41 recidíva 1848 követési hónapra esett, a recidíva index 2,21. A teljes BCG kezelési csoport össz-követési ideje, 3609 hónap alatt 39 tumorkiújulást regisztráltunk. A recidíva index 1,08. A 121 beteg egyéves kezelési-követési hónapjainak száma 1452, mely időszakban 26 tumor eseményt regisztráltunk. Ennek alapján a recidíva index 1,79

4. táblázat: A kontrollcsoport tumorrecidíváinak részadatai

Recidíva gyakoriság	27/49 beteg	55,1%
Recidív események száma	41/49 beteg	
Követési idő	37,7 (8—68) hónap	
Tumorrecidívák stádium szerint	Ta 18/34 (52,9%) T1 9/15 (60,0%)	
Tumorrecidíva progresszióval	Ta 4/34 (11,7%) T1 5/15 (33,3%) 9/49 beteg, összesen:	18,36%

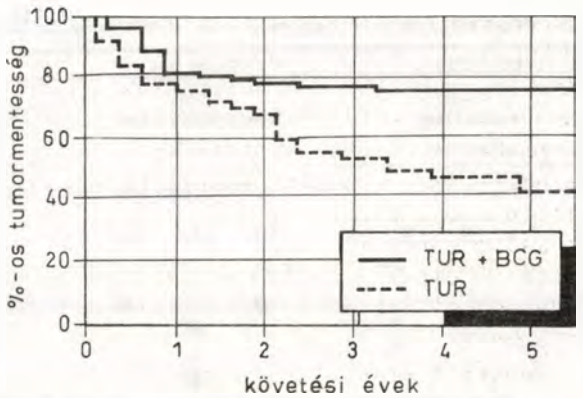
5. táblázat: A kontrollcsoport és a BCG kezelési csoport tumorrecidíva gyakorisága

	Beteg-szám	Recidív esemé-nyek száma	Recidí-váló betegek száma	%	Követési idő (hónap)
Kontroll csoport	49	41	27	*55,1*	37,7 (8—68)
BCG kezelési csoport					
A teljes vizsgálati időszak összesítő adatai	121	39	29	*23,9*	29,8 (12—92)
Egy ciklussal kezelt betegek egy éves követési időben	121	26	23	*19,0*	12 hónap
Több ciklussal kezelt betegek 6 és fél éves követési időben	93	13	11	*11,8*	23,1 (3—80)

6. táblázat: A recidíva-index alakulása a kontroll- és BCG kezelési csoportban

	Recidív események száma	Követési hónapok száma	Recidíva index
Kontrollcsoport teljes követési időben 49 beteg	41	1848	*2,21*
A teljes BCG kezelési csoport 121 beteg	39	3609	*1,08*
Kizárólag egy ciklussal kezelt betegek egy éves követési időben 121 beteg	26	1452	*1,79*
Több ciklussal kezelt betegek kettőtől hat és fél éves követési időben 93 beteg	13	2157	*0,60*

volt. A 93, kettő vagy több kezelési ciklusban részesült beteg 2157 hónapos követési idejében 13 tumorkiújulást láttunk. A recidíva index 0,60-nak bizonyult. Az *1. ábrán* a BCG kezelési és kontrollcsoport százalékos tumormentességének időmegoszlását tüntettük fel.



1. ábra: A tumormentesség időmegoszlása a teljes BCG kezelési csoport és kontrollcsoport betegein

A BCG kezelési csoport betegeit tekintve összesen 5/121 (4,13%)-ben észleltünk tumor progressziót. Három esetben a grade változott, 2 betegben izominvasio alakult ki. Ez utóbbiak az eredetileg T1 mélységű daganatokból fejlődtek ki. Alapbetegsége miatt egy betegünk halt meg a BCG kezelési csoportból. A kontroll betegcsoportban 9/49 (18,3%) esetben jegyeztünk fel tumor progressziót, Ta stádiumban 4/34 betegnél, T1 stádiumban 5/15 betegnél. A hólyagcarcinomák éretlenségi és mélységi növekedése eredetileg Ta stádiumba tartozó betegek közül egy betegnél, a T1 stádiumú betegek közül 3 betegnél tették szükségessé a radikális sebészi beavatkozást. Daganatos alapbetegség miatt 2 betegünk halt meg.

Megbeszélés

Irodalmi források szerint a felületes hólyagtumorok (Ta, T1) adjuváns BCG immunterápiájával az 1—3 éves követési időben 63—100%-os recidívamentesség érhető el (6, 15, 23, 31, 35).

A helyi kezelés hazai gyakorlata közel egy évtizedes múltra tekinthet vissza. Az első hazai közlést *Samodai* (32) publikálta, aki a lokális BCG instillációt Cyclophosphamid chemotherapiával kombináltan alkalmazta. *Kondás* (18) az Adriamycin és BCG kezelés összehasonlító vizsgálatával a két módszer hatékonyságát egyenértékűnek találta. *Romics* (30) Connaught és Pasteur törzsek összehasonlító vizsgálatával szerzett kedvező tapasztalatairól számolt be. *Kovács* (19) 16,3 hónapos követési időben recidíva prophylaxissal 74,5%-os recidívamentességet ért el. *Tenke* (39) nyomon követéses vizsgálattal kimutatta, hogy a kezelés befejezése után már 3,5 hónappal az immunreaktivitás jelentősen csökken.

Az immunterápia bevezetése óta eltelt másfél évtizedben sem alakult ki egységes állásfoglalás az alkalmazott dózisok és a kezelési protokoll tekintetében (27, 37). Szaporodó számú közleményben olvashatunk arról, hogy az egyszeri hathetes kezelési ciklus suboptimális (25). Ugyanakkor komoly veszélyt hordozhat magában, ha a megismételt BCG kezelések terápiás hatására várva sok idő vész el, és a betegben lokális invazív folyamat vagy távoli metasztázis alakul ki. *Catalona* (9) vizsgálatai szerint a BCG keze-

lési csoportba történő beléptetés idején az invazivitás kialakulásának kockázata 7%, metasztázis kialakulásáé 5%. Kettő vagy ennél több sikertelen BCG kurzus után már ezen veszélyek kialakulásának valószínűsége az iménti sorrendben 30% és 50%. Megfigyelések szólnak amellett is, hogy excessiv mértékű szervezeti BCG megterhelés az immunválasz kifáradásához és a tumorellenes hatás csökkenéséhez vezethet (21). Ezek alapján úgy tűnik, hogy a maximális daganatellenes hatás elérése érdekében az alkalmazott ciklusok között kezelési szünetek beiktatása szükséges.

Ratliff (29) állatkísérletes vizsgálatokkal bizonyította, hogy adott időben a BCG által indukált tumornövekedésgátlás nem védi meg a szervezetet egy későbbi tumoros kihívás ellen. Ezek a megfigyelések azt bizonyítják, hogy az immunológiai memória nem indukálódik a BCG közvetítette antitumor aktivitással.

Epidemiológiai felmérések, klinikai megfigyelések alapján tudjuk, hogy a hólyagdaganatok kialakulásához vezető noxa expozíciós ideje hosszú évekre, 5—30 éves időszakra tehető (16). Ha tehát tartósan érvényesülő káros környezeti hatások, ártalmas élvezeti cikkek, egészségtelen táplálkozási körülmények következtében alakul ki és tér vissza ismételten az urothelium ezen rosszindulatú daganata, akkor az ellene való védekezésben is hosszú távra tervezett kezelésektől várható kedvező eredmény.

A fenti gondolatmenet, állatkísérletes és laboratórimi vizsgálatok alapján számos szerző alkalmazott fenntartó vagy végzett ismételt (6 hetes) BCG kezelést. A ciklus megismétlésével, illetve a hathetes kúrát követő fenntartó (maintenance) kezeléssel elért eredményekről több közlemény jelent meg.

Haaff (10) 56%-os kumulatív kezelési eredményeit (TIS, reziduális tumor, profilaktikus betegcsoport) megismételt BCG kúra után 79%-ra javította. *Kavoussi* (14) hasonlóan a háromtípusú kezelési formában a kúra megismétlésével 37,5%-os kezelési eredményeit 70%-ra emelte.

Pagano (26) prophylacticus kezelési csoportban az első hathetes kúrát követően recidívát mutató betegeiben újabb hathetes kezelési ciklussal 69%-ban ért el komplett remissziót. A TIS csoportban első kezelés mellett perzisztáló hólyagtumorosok 50%-ban váltak negatívvá a megismételt 6 hetes kezelés után. *Lamm* a fenntartó kezelés összehasonlító vizsgálatát végezte Adriamycin és BCG alkalmazásával. Ötéves tumormentességet az Adriamycin csoportban 17%-ban, a BCG csoportban 37%-ban ért el. Egyértelmű conclusióként állapítja meg, hogy a BCG immunterápiával tartósabb recidíva védelem érhető el, mint a cytostaticum kezeléssel (22).

Sárosdy (34) prophylacticus és TIS terápiás kezelési csoportjában az első kezelési ciklus után 78%-os tumormentességet ért el. 10 recidívát mutató betege részesült másodszor is a hathetes kezelési ciklusban. Hat beteg vált negatívvá. Ezt követően a még mindig tumoros 4 beteg harmadik kezelési ciklusban részesült. Ezután további 3 beteg vált tumormentessé. Kezdeti kezelési eredményeit a kúrák megismétlésével 89%-ra javította.

Saját kezelési eredményeinket tekintve a kontrollcsoportban 55,1%-os recidíva gyakoriságot regisztráltunk. A BCG kezelési csoport teljes vizsgálati időszakában ez az érték 23,9%-nak bizonyult. A net benefit, vagyis a kezelés tiszta haszna 31,2% volt.

Az ismételt BCG kezelésben részesült betegek recidívagyakoriságát 11,8%-nak találtuk. A kontrollcsoporttal összevetett különbség 43,3%-ra módosult, így az ismételt kezelések tiszta haszna csaknem elérte az 50%-ot.

A recidíva prophylaxis mérésnek gyakran alkalmazott módszere a recidíva index (recidíva ráta) meghatározása. A tumor gyakoriság-csökkenés *Morales* (24) által, eredetileg 9 betegén leírt, recidíva indexben kifejezett tizenkétszeres csökkenését követői nem tudták reprodukálni. *Herr* (11) vizsgálataival a BCG kezelési csoportban a recidíva index 0,7, a kontrollcsoportban 2,4 volt. *Badalament* (4) kontrollcsoportjának 14,8-as recidíva indexét egyszeri kezelési ciklussal 7,1-re csökkentette.

Hazai szerzők közül *Kondás* (18) Ta, T1 stádiumú hólyagtumoros betegein a TUR csoportban 3,96, a TUR + BCG csoportban 1,394 recidíva rátát talált. *Samodai* (33) Ta stádiumú betegcsoportban talált recidíva indexe 3,11, T1 tumorok csoportjában 2,8, a BCG kezelési csoportban 0,628-nak bizonyult.

Saját vizsgálatainkkal az ellenőrző betegcsoport recidíva indexét 2,21-nek találtuk. A BCG kezelési csoport teljes vizsgálati időszakában ez az érték 1,08 volt. A többszöri kezelésben részesült betegeink recidíva arányszáma azonban már 0,60-ra csökkent.

A superficialis hólyagtumorok (Ta, T1) daganatrecidívái során 4—30%-ban fordul elő tumor progresszió. *Pagano* (26) a kontrollcsoportban 17%-os, a BCG kezelési csoportban 4%-os progressziót jegyzett fel. *Rübben* (20) 7%-os recidívát talált a csak TUR csoportban és 1%-osat a TUR + BCG csoportban. *Samodai* (33) betegcsoportjában Ta stádiumban 13,5%-ban, T1 stádiumban 32,4%-ban jelentkezett izominfiltráció. A TUR + BCG csoportban nem észlelt izom érintettséggel járó invazív folyamatot.

Saját betegeinket tekintve a kontrollcsoportban 9/49 esetben, 18,36%-ban, a BCG kezelési csoportban 5/121, 4,13%-ban jegyeztünk fel tumor progressziót.

Vizsgálati eredményeinkből látható, hogy az adjuváns BCG immunterápiás kezeléssel az irodalmi közlésekkel egyező mértékű recidíva prophylaxis érhető el, és az évenkénti kezelések ismétlésével az eredmények tovább javíthatók.

IRODALOM: 1. *Althausen, A. F., Prout, G. R. and Daly, J. J.:* Non invasive papillary carcinoma of the bladder associated with carcinoma in situ. J. Urol., 1976, *116,* 575. — 2. American Cancer Society, Cancer Statistics. Cancer, 1980, *30,* 24. — 3. *Anderström, C., Johanson, S., Nilsson, S.:* The significance of lamina propria invasion on the prognosis of patients with bladder tumors. J. Urol., 1980, *124,* 23. — 4. *Badalament, R. A., Herr, H. W., Wong, Gy. és mtsai:* A prospective randomized trial of maintenance versus nonmaintenance intravesical bacillus Calmette-Guerin therapy of superficial bladder cancer. J. Clin. Oncol., 1987, *5,* 441. — 5. *Bast, R. C., Zbar, B., Borsos, T. és mtsa:* BCG and Cancer (First of Two parts). New Engl. J. Med., 1974, *20,* 1413. — 6. *Brosman, S. A.:* Bacillus Calmette-Guerin Immunotherapy, Techniques and Results. Urol. Clin. North Am., 1992, *19,* 557. — 7. *Bubenik, J., Perlmann, P., Helmstein, K. és mtsa:* Cellular and humoral responses to human urinary bladder carcinomas. Int. J. Cancer, 1970, *5,* 310. — 8. *Catalona, W. J., Chreti-*

en, P. B.: Correlation among host immunocompetence and tumor stage, tumor grade and vascular permeation in transitional cell carcinoma. J. Urol., 1973, *110,* 526. — 9. *Catalona, W. J., Hudson, M. A., Gillen, D. P. és mtsai:* Risks and Benefits of Repeated Courses of Intravesical Bacillus Calmette-Guerin Therapy for Superficial Bladder Cancer. J. Urol., 1987, *137,* 220. — 10. *Haaff, E. O., Dresner, S. M., Ratliff, T. L. és mtsai:* Two courses of intravesical Bacillus Calmette-Guerin for transitional cell carcinoma of the bladder. J. Urol., 1986, *136,* 820. — 11. *Herr, H. W., Pinsky, C. M., Whitmore, W. F. Jr. és mtsai:* Experience with intravesical BCG therapy of superficial bladder tumours. Urology, 1985, *25,* 119. — 12. I. U. C. C. TNM classification of malignant tumours, Geneva, 1978. — 13. *Jewett, H. J., Strong, G. H.:* Infiltrating carcinoma of the bladder. Relation of depth of penetration of the bladder wall to incidence of local extension and metastasis. J. Urol., 1946, *55,* 366. — 14. *Kavoussi, L. R., Torrence, R. J., Gillen, D. P. és mtsai:* Results of 6 weekly intravesical Bacillus Calmette-Guerin instillations on the treatment of superficial Bladder Tumors. J. Urol., 1988, *139,* 935. — 15. *Kälbe, T., Möhring, K., Ikinger, U. és mtsai:* Intravesikale Rezidivprophylaxe beim oberflächlichen Harnblasenkarzinom mit BCG und KLH. Urologe A., 1991, *30,* 118. — 16. *King, Ch. M.:* The Origins of Urinary Bladder Cancer, in AUA Monographs, Volume 1 Bladder Cancer, Williams and Wilkins, Baltimore, London, 1982, 13. — 17. *Kolozsy Z., Samodai L., Mohácsi L. és mtsai:* A felületes hólyagtumorok histopathológiai jellemzői és klinikai viselkedése. Orv. Hetil., 1990, *131,* 283. — 18. *Kondás, J., Szentgyörgyi E., Szecső L.:* A felületes (Ta—T1) húgyhólyagdaganatok recidíva-prophylaxisában lokális BCG kezeléssel szerzett tapasztalataink. Magyar Urológia, 1990, *2,* 357. — 19. *Kovács, G., Kiss A., Papos I.:* A superficialis hólyagdaganatok adjuváns BCG kezelése. Magyar Urológia, 1991, *3,* 209. — 20. *Krege, S., Rübben, H., Members* of the Registry of Urinary Tract Tumours: Prospective Randomized Study of adjuvant Therapy after complete resection of superficial bladder cancer: Mitomycin C versus BCG Connaught versus TUR alone. J. Urol., 1991, *145,* 426 A. 21. *Lamm, D. L., Reichert, D. F., Harris, S. C. és mtsai:* Immunotherapy of transitional cell carcinoma. J. Urol., 1982, *128,* 1106. — 22. *Lamm, D. L., Blumenstein, B. A., Crawford, E. D. és mtsai:* A randomized trial of intravesical Doxorubicin and immunotherapy with Bacille Calmette-Guerin for transitional-cell carcinoma of the Bladder. New Engl. J. Med., 1991, *325,* 1205. — 23. *Martinez-Pineiro, J. A.:* BCG for Superficial Bladder Cancer. Eur. Urol., 1992, *21,* (suppl.) 1. — 23. *Morales, A., Eidinger, D., Bruce, W.:* Intracavitary Bacillus Calmette-Guerin in the Treatment of superficial Bladder Tumors. J. Urol., 1976, *116,* 180. — 25. *Morales, A.:* From the 19th to the 21st Centuries: BCG in the Treatment of Superficial Bladder Cancer. Eur. Urol., 1992, *21,* (suppl.) 2. — 26. *Pagano, F., Bassi, P., Milani, C. és mtsai:* A low dose Bacillus Calmette-Guerin regimen is superficial bladder cancer therapy: Is it effective? J. Urol., 1991, *146,* 32. — *27. Pagano, F., Bassi, P., Milani, C. és mtsai:* BCG in Superficial Bladder Cancer: A Review of Phase III European Trials. Eur. Urol., 1992, *21,* (Suppl.) 7. — 28. *Prout Jr., G. R.:* Bladder carcinoma and a TNM system of classification. J. Urol., 1977, *117,* 583. — 29. *Ratliff, T. L.:* Role of the Immune Response in BCG for Bladder Cancer. Eur. Urol., 1992, *21,* (suppl.) 17. — 30. *Romics, I., Bach, D., Rüssel, Ch.:* Öt éves tapasztalataink BCG immunprophylaxissal felületes hólyagdaganatos betegekben. Orv. Hetil., 1992, *113,* 2275. — 31. *Rübben, H., Jocham, D.:* Therapie des oberflächlichen Blasenkarzinoms. Urologe A., 1991, *30,* 2. — 32. *Samodai L., Drinóczy M., Kolozsy Z. és mtsai:* BCG immuntherapia felületes hólyagtumorok kezelésében. Orv. Hetil., 1986, *127,* 2441. — 33. *Samodai L., Kiss L., Dauda Gy. és mtsai:* TUR-ral és TUR + BCG-vel kezelt T1 stádiumú hólyagtumoros betegek kórlefolyása. Magyar Urológia, 1991, *3,* 113. — 34. *Sarosdy, M. F., Lamm, D. L.:* Long-Term Results of Intravesical Bacillus Calmette-Guerin Therapy for Superficial Bladder Cancer. J. Urol., 1989, *142,* 719. — 35. *Schellhammer, P. F.:* BCG Treatment of Superficial Transitional Cell Carcinoma. Urology, 1991, *37,* (suppl.) 16. — 36. *Somogyi L., Török A. Bors Gy. és mtsai:* Felületes hólyagdaganatok évenként ismételt BCG kezelése. Orv. Hetil., 1989, *130,* 671. — 37. *Somogyi, L.:* A felületes hólyagtumorok immuntherapiája. Orvosképzés, 1991, *66,* 215. — 38. *Stiefel, Th.:* Biologische Response Modifier: Neue Aspekte in der Krebstherapie, in: Schmiedt, E., Altwein, J. E. und Bauer, H. W.: Klinische und Experimentelle Urologie, Band 9. W. Zuckschwerdt Verlag München, Bern, Wien, 1984, 31—40. old. — 39. *Tenke P., Csata S. és Kulcsár G.:* A BCG hatásának nyomonkövetése hólyagtumoros betegeken. Magyar Urológia, 1991, *3,* 99. — 40. WHO Histological typing of urinary bladder tumours, in „International Histological Classification of Tumours". Geneva, 1973.

(Somogyi László dr., *Pécs,* Munkácsy M. u. 2. 7621)

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.

Elhúzódó gyomorürülés, a pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomia gyakori szövődménye

Oláh Attila dr., Bogdán-Rajcs Sándor dr.*, Pardavi Gábor dr. és Mátrai Tamás dr.

Petz Aladár Megyei Kórház, Győr, Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Mátrai Tamás dr.)
Jósa András Megyei Kórház, Nyíregyháza, II. sz. Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Dohanics Sándor dr.)*

A pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomia leggyakoribb szövődménye a korai postoperativ szakban fellépő elhúzódó gyomorürülés. A szerzők a győri és a nyíregyházi sebészeti osztályokon 1990—92 között végzett 18 pylorus-megtartásos resectio alapján vizsgálják a jelenséget. Gyomorürülési zavar összesen 7 betegnél jelentkezett, a nasogastricus szívás szükséges időtartama 13,6 nap volt. Reoperációra nem került sor. A duodeno-jejunostomia típusa szerint két csoportra osztva az eseteket, end to side anastomosis után nagyobb arányban észlelték a szövődményt. A szerzők saját tapasztalataikat az irodalmi adatokkal összevetve áttekintik az ürülési zavar kialakulási mechanizmusát, lehetséges okait, befolyásoló tényezőit és a terápiás lehetőségeket. Hangsúlyozzák, hogy konzervatív terápia mellett, kellő türelemmel elkerülhető a fölösleges reoperáció.

Kulcsszavak: pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomia, elhúzódó gyomorürülés

Delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. The most common complication of the pylorus-preserving pancreatoduodenectomy is delay in gastric emptying. Authors present on 18 pylorus-preserving resection performed in the County Hospital of Győr and Nyíregyháza between 90—92. Delayed gastric emptying (DGE) developed altogether in 7 patients, median length of prolongation of gastric suction was 13.6 days. None of patients had reoperation. Comparing the two groups according to the type of duodeno-jejunostomy, the complication was higher after end to side anastomosis. Authors review the literature and comparing to their own results they study the mechanism, the possible causes and the therapy of DGE. They emphasize that in can be managed conservatively with patience.

Key words: pylorus-preserving pancreatoduodenectomy, delayed gastric emptying

A pancreatoduodenectomia műtéti technikája, a klasszikus *Whipple*-műtét (35) az elmúlt közel hatvan év során számos kisebb módosításon ment keresztül. A felső tápcsatorna funkcionális folytonosságának megőrzésével 1942-ben *Watson* próbálkozott először, megtartva a pylorust és a duodenum kezdeti néhány centiméterét (34). Módszere nem talált követésre. Több mint három évtizedes szünet után, 1978-ban *Traverso és Longmire* két beteg kapcsán közölte újra a pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomiát (továbbiakban PMPD) (31). A műtét — e két utóbbi szerző nevével fémjelezve — ettől kezdve rohamosan elterjedt, a nyolcvanas évek derekára már polgárjogot nyerve a pancreas-feji tumorok kezelésében is (2, 11). A fiziológiás állapotot modelláló és a pylorust megőrző műtét célja, hogy az ép gyomorfunkció megelőzze a késői felszívódási zavarokat, a csökkent gyomor-rezervoárból eredő szövődményeket, a dumping szindróma lehetőségét, illetve csökkentse az epés refluxot és a jejunalis ulcusok számát.

Hazánkban az eljárást *Flautner* és mtsai vezették be (8), majd 1984-ben jelentősen módosították, a pancreas-anastomosist a gyomor hátsó falával készítve el (9, 10). Az általuk alkalmazott end to end duodeno-jejunostomiát módosította *Balázs és Sápy* 1987-ben, megfordítva az epeúti és a duodenalis anastomosis sorrendjét, ez utóbbit end to side típussal oldva meg (1).

Győrben és Nyíregyházán egyaránt 1990 óta végzünk PMPD-t. Az elmúlt egy évtized irodalmi adatait áttekintve megállapíthatjuk, hogy saját tapasztalatainkkal egyezően a műtét igen gyakori szövődménye a korai postoperativ szakban jelentkező elhúzódó gyomorürülési zavar, az angolszász irodalomban delayed gatric emptying — továbbiakban DGE — néven ismert jelenség. A műtétet követően elhúzódónak nevezzük a gyomor ürülését, ha a postoperativ 7. napon túl még olyan mennyiségű a regurgitátum, hogy a gyomorszonda nem távolítható el. Nagy, gyűjtött statisztikák szerint a pylorus-megtartásos resectiók után 30—50%-ban észlelhető ez a szövődmény, mely az esetek túlnyomó többségében átmeneti jellegű (3, 15, 32). Az igen nagy gyakorisággal észlelt ürülési zavar pontos oka a mai napig sem tisztázott. Valószínű, hogy kialakulásában több tényező együttes hatásának van szerepe.

Tanulmányunk célja, hogy két sebészeti osztály anyagát és az irodalmi adatokat összehasonlítva választ keressünk az alábbi kérdésekre:

1. Milyen arányban és súlyossággal fordul elő a szövődmény?
2. Van-e különbség a szövődmény tekintetében a tumor és a krónikus pancreatitis miatt végzett resectiók között?
3. Milyen mechanizmus alapján működik az ürülési zavar?

4. Mi az elhúzódó gyomorürülés legvalószínűbb kiváltó oka?

5. Befolyásolja-e a szövődmény gyakoriságát az anastomosisok típusa és sorrendje?

6. Milyen terápiás lehetőségeink vannak a szövődmény kialakulásakor?

7. Mikor szükséges reoperáció?

Beteganyag és eredmények

1990 és 1992 között a Győri Petz Aladár Megyei Kórház Sebészeti Osztályán és a Nyíregyházi Jósa András Megyei Kórház II. sz. Sebészeti Osztályán összesen 33 jobb oldali pancreas-resectiót végeztünk. 12 hagyományos *Whipple*-műtét és 3 duodenum-megtartásos fejresectio mellett 18 ízben PMPD történt, ebből 14 Győrben, 4 Nyíregyházán. Fenti 18 műtét indikációja malignus folyamat volt 10 betegnél, míg krónikus pancreatitis miatt 8 esetben végeztünk resectiót. Az alapbetegséghez 12 esetben társult icterus. A 14 férfi és 4 nőbeteg átlagéletkora 52,4 év volt (29–72).

A műtétet 13 esetben end to end duodeno-jejunostomiával, 5 esetben end to side anastomosissal fejeztük be, melyet minden esetben két rétegben varrtunk. A pancreas-farok ellátása 17 esetben pancreato-gastrostomiával történt, egy ízben total pancreatectomiát végeztünk. Győrben 9 betegnél alkalmaztunk tűkatéterjejunostomiát. Ugyanitt, 1992 januárjától a műtéteket Sandostatin védelemben végezzük.

Összesen 7 betegnél észleltünk elhúzódó gyomorürülést, azaz a nasogastricus szonda postoperativ 7. napon túli szükségességét és a per os folyadékfogyasztás képtelenségét. Ez anyagunkban a tárgyalt szövődmény 38,8%-os előfordulását jelenti. A szonda végleges eltávolítása ezeknél a betegeknél a műtét utáni 9–19. napon történt meg, így szövődményes esetben átlagosan 13,6 napig észleltünk nasogastricus szívást igénylő regurgitációt. Két betegünknél még ezt követően is jelentkeztek időnként hányások.

Összehasonlítva a szövődménymentesen gyógyuló és az elhúzódó gyomorürülést mutató csoportot, sem a betegek átlagéletkorában (52 év, ill. 48,6 év), sem a nemek arányában (mindkét csoportban háromszoros férfitúlsúly), sem az alapbetegség tekintetében (tu/chr: 6/5, ill. 4/3) nem találunk lényeges különbséget. *Whipple*-típusú resectiók után (n = 12) komolyabb gyomorürülési zavart csak egy esetben észleltünk. A nasogastricus szívás átlagos ideje ebben a csoportban 7,3 nap volt.

A szövődmény igazolására 6 esetben végeztünk kontrasztanyagos rtg vizsgálatot és 2 ízben gastroscopiát. A gyomorürülési vizsgálat minden esetben átjárható pylorust igazolt, a kontrasztanyag — noha igen lassú ütemben jutott át — 20 perc múlva már az ileum-kacsokban is látható *(1. ábra)*. Mechanikus akadályra utaló jelet nem észleltünk, viszont minden esetben feltűnően atoniás, hypomotil gyomrot találtunk. A gastroscopia sem igazolt mechanikus akadályt, a pylorus az eszközzel átjárható volt, nem bizonyult spasticusnak. A stoma nyálkahártyáját csak egy esetben találtuk oedemásnak, de passage-akadály itt sem állt fenn.

A szövődmény kialakulása után minden esetben próbálkoztunk domperidon (Motilium) és metoclopramid (Cerucal) adásával is, a legtöbb esetben minden látható eredmény nélkül. A szondát általában akkor távolítottuk el, ha a 24 órás regurgitátum mennyisége 500 ml alá csökkent. Gyomorürülési zavar miatt reoperációra egyik osztályon sem kényszerültünk, a szövődmény minden esetben átmenetinek bizonyult és spontán szűnt meg.

Megbeszélés

1. A DGE gyakoriságára vonatkozóan a legtöbb szerző 30% feletti adatot közöl, ami megfelel az általunk észlelt előfordulásnak. Noha találunk szélsőséges értékeket is — 10, illetve 82%-os előfordulást (22, 29) —, a korai gyomorürülési zavar minden szerző anyagában szerepel. *Sápy és mtsai* hazai közlése 27%-os incidenciáról tesz említést (25). A legnagyobb — gyűjtött — anyagot *Itani és mtsai* dolgozták fel, akik 252 PMPD után 76 esetben (30%) találtak ilyen szövődményt (15). A nasogastricus szonda szükséges időtartama kétszeres volt PMPD után a *Whipple*-műtéthez képest. Hasonlóan duplájának találta a gyomorürülés megindulásához szükséges időt *Warshaw és Torchiana* is (32). A két műtéti típus között anyagunkban hasonlóan jelentős különbség mutatkozik.



1. ábra: A kontrasztanyag némi várakozás után átjut a pyloruson, jól láthatóan feltöltve az epeutat is

2. Áttekintve azon szerzők közleményeit, akik a PMPD-t tumor esetében is alkalmazzák, a DGE tekintetében gyakorlatilag nem találunk különbséget a benignus és a malignus csoportok között (2, 7, 15, 29). Ez azért is meglepő, mert — különösen japán sebészek — carcinoma esetén a kisgörbületi oldalon is kiterjesztett, alapos lymphadenectomiát végeznek, míg krónikus pancreatitis kapcsán jóval takarékosabban, kíméletesebben resecálnak. Ennek dacára a szövődmény mindkét csoportban azonos gyakorisággal jelentkezik — ugyanazon sebész kezében is. Az ürülési zavar tekintetében mi sem észleltünk különbséget a tumoros és a krónikus csoport között.

3. Elhúzódó gyomorürülés kapcsán az elvégzett vizsgálatok szinte soha nem igazolnak mechanikus obstructiót. Gastroscopiával átjárható, nyitott pylorust találunk, hasonlóan átjárható a duodeno-jejunostoma is (6, 15, 22, 32). A rtg-vizsgálatok kifejezett gastroparesist, antralis hypo-

motilitást igazolnak (15, 32). Mindemellett a paralysis csak a felső gastrointestinalis traktusra lokalizálódik, a betegek a katéter-jejunostomiás táplálást jól tolerálják. Az ürülési nehezítettség tehát nem a pylorus vagy az anastomosis spasticus vagy oedemás állapotán, hanem az antrum csökkent motilitásán alapul.

4. A szövődmény okát keresve alapvetően két nagy csoportra oszthatjuk a teóriákat: amelyek valamilyen műtéttechnikai hibában látják az okot, és amelyek a gyomorürülés szabályozásának a műtét lényegéből következő károsodását tételezik fel.

Traverso és Longmire a kezdeti időszakban *peripancreatikus folyadékgyülem* által kiváltott gyulladásos folyamatot feltételezett, amely az anastomosist irritálva okoz lokális paresist. Ez a „szubklinikus" pancreas-nedv csorgás véleményük szerint a pancreas-anastomosisból származik (31).

Ezt az elképzelést támasztja alá *Farkas* megfigyelése is (6), aki hasonlóan a pancreas-nedvet tartja felelősnek, de ennek forrását a kisebb-nagyobb mértékben visszahagyott *processus uncinatus*ban látja.

Egy másik elmélet szerint a *duodenum-csonk ischaemiája* felelős az ürülési zavarért (3, 19). Ez ellen szól, hogy néha egészen leskeletizált, szinte lividen elszíneződött duodenumcsonkot is minden későbbi szövődmény nélkül megvarrhatunk (2), és a duodeno-jejunostomia varratelégtelenségét gyakorlatilag soha nem észleljük (28).

A kézenfekvőnek tűnő és a sebészek által gyakran használt *anastomositis* fogalma hasonlóan elégtelen a DGE magyarázatára, mivel az oedema a postoperativ 5. napig rendszerint megszűnik. Ez a tény, megerősítve azzal, hogy a gastroscopia általában nyitott, átjárható stomát igazol, valószínűtlenné teszi azt, hogy az anastomosis technikájának tökéletesítése kiküszöbölné az ürülési zavart.

A DGE kialakulásában szerepet játszhat a *biliaris reflux* és a következményes epés gastritissel járó motilitási zavar is. Ismert tény, hogy irresecabilis pancreas tumorok miatt készített biliodigestiv anastomosisok mellett egyidejűleg készített profilaktikus GEA-k egy részében is fellép jelentős fokú ürülési zavar (5, 26, 27, 33).

A szövődmény egyik elfogadható magyarázata lenne az antrum és a pylorus *innervatiójának* károsodása. A *Latarjet*-ideg elsődleges szerepét többen is hangsúlyozzák (15, 19). A vagalis károsodás ugyanakkor spasticus pylorussal kellene járjon, ehelyett a gyakorlatban nyitott pylorusgyűrűt találunk. *Mroz és mtsai* továbbá kísérletesen igazolták, hogy a denervatio nem befolyásolja számottevően a folyadék ürülését (21). A vagalis károsodás oki szerepének ellentmondani látszik az is, hogy a pylorusmegtartásos gyomorresectio után általában nem jelentkezik ürülési zavar (13, 17, 18).

Egy másik elképzelés szerint maga a *duodenalis transsectio* ténye és a következményes vékonybél-motilitási zavar az ok. *Itani és mtsai* kutyakísérleteken bizonyították be, hogy önmagában a duodenum átvágása és a duodeno-jejunostomia nem okoz gyomorürülési zavart (16).

Természetesen megváltozik a helyzet és egyben az *enterohormonális szabályozás* is, ha a duodenum eltávolításra kerül. A distalis gyomorfél motilitására, azaz a kontrakciók erejére és frekvenciájára, valamint a pylorus működésére a legtöbb gastrointestinalis hormon hatással van (30). A duodenum resectiójával ez az igen finom, bonyolult és általunk még sok részletében nem ismert regulációs mechanizmus — legalábbis átmenetileg — felborul.

5. *Pietrabissa és mtsai* szerint az anastomosisok sorrendje nem befolyásolja szignifikáns mértékben a DGE gyakoriságát (23). Saját anyagunkban összehasonlítva az endo to side (n = 5) és az end to end (n = 13) duodenojejunostomiával készült műtéteket, az előbbi csoportban lényegesen magasabbnak találtuk az ürülési zavar arányát. (3/5, illetve 4/13). Mivel ezekben az esetekben az epeúti anastomosis helyezkedik el proximalisabban, a szövődmény magasabb arányát az epés reflux is magyarázhatja.

A duodenum-csonk hosszának — az irodalmi adatok tükrében — nincs befolyásoló szerepe. *Traverso és Longmire* (31) eredetileg 3—4 cm megőrzését javasolta. *Mosca és mtsai* (20) ismerték fel először, hogy 1 cm-es duodenum-szegment is elegendő a pylorus funkciójának megőrzéséhez, hiszen — mint *Hermon-Taylor és Code* kísérletei kimutatták — a perisztaltikát szabályozó duodenalis pacemaker a pylorus utáni 0,5—0,6 cm-es szakaszon helyezkedik el (14). A legszélsőségesebb duodenum-csonk hosszúságokat (1—6 cm) összehasonlítva sem találtunk különbséget a DGE tekintetében (2, 4, 20, 31).

6. A szövődmény kialakulásakor alkalmazható terápiás lehetőségeink igen korlátozottak és gyér hatásfokúak. Egyesek a hosszú ideig, akár 2—3 hétig is szükséges nasogastricus szonda helyettesítésére minden PMPD során eleve gastrostomiás katétert helyeznek be (3, 32). Ezt a gyakorlatot mi nem követjük, ellenben helyesnek tartjuk a tű-katéter-jejunostomia alkalmazását, ami a per os táplálás lehetetlensége esetén igen hasznosnak bizonyul. Sem az irodalomban, sem saját anyagunkban nem találtunk arra vonatkozó meggyőző adatot, hogy a profilaktikusan adott Sandostatin csökkentené vagy mérsékelné az ürülési zavart (20). A per os adott gyógyszerekkel való próbálkozás valószínűleg eleve kudarcra ítélt, de hasonlóan ineffektívnek bizonyult az általunk is adott im. metoclopramid (Cerucal) is. Elméletileg a hazai forgalomban még nem lévő cisapride készítményektől várható eredmény, noha a gyógyszer alkalmazásáról PMPD kapcsán nem találtunk közlést. Mivel az ürülési zavar gyakorlatilag minden esetben átmeneti jellegű és általában két héten belül megoldódik — a legfontosabb terápiás elv a türelem.

7. Reoperációra csak rendkívül ritkán van szükség. *Rossi* (24) 100 PMPD-t követően csak 1 esetben kényszerült ürülési zavar miatt antrum-resectióra. *Braasch és mtsai* (3) anyagában — 87 műtét után — ugyancsak 1 reoperáció szerepel. Noha kisebb beteganyag kapcsán, de ezzel egyezik saját tapasztalatunk is, újabb beavatkozásra ilyen okból egy esetben sem kényszerültünk.

A PMPD előnyei a *Whipple*-műtéttel szemben ismertek, ennek tárgyalása meghaladná jelen dolgozat kereteit. Az általunk fentiekben ismertetett szövődmény sem súlyosságát, sem kihatásait tekintve nem olyan horderejű, hogy megkérdőjelezze, netán ellenjavallja a pylorusmegtartásos resectio végzését. Szeretnénk rámutatni ugyanakkor, hogy az elhúzódó gyomorürülés igen gyakran jelentkező, kellemetlen velejárója a műtétnek. Fontosnak tartjuk hangsúlyozni, hogy a szövődmény gyakorlatilag minden esetben átmeneti jellegű, kellő türelem tanúsításával elkerülhetjük a felesleges reoperációt.

IRODALOM: 1. *Balázs Gy., Sápy P., Péter M.:* Pylorusmegtartásos pancreatoduodenectomia módosítása. Magy. Seb., 1987, *40*, 253—258. — 2. *Braasch, J. W., Gongliang, J., Rossi, R. L.:* Pancreatoduodenectomy with preservation of the pylorus.

World J. Surg., 1984, *8*, 900—905. — 3. *Braasch, J. W., Deziel, D. J., Rossi, R. L. és mtsai:* Pyloric and gastric preserving pancreatic resection. Ann. Surg., 1986, *204*, 411—418. — 4. *Cooper, M. J., Williamson, R. C. N.:* Conservative pancreatectomy. Br. J. Surg., 1985, *72*, 801—803. — 5. *Doberneck, R. C., Berndt, G. A.:* Delayed gastric emptying after palliative gastrojejunostomy for carcinoma of the pancreas. Arch. Surg., 1987, *122*, 827—829. — 6. *Farkas Gy.* (Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged): szóbeli közlés. — 7. *Fink, A. S., DeSouza, L. R. Mayer, E. A. és mtsai:* Long-term evaluation of pylorus preservation during pancreaticoduodenectomy. World J. Surg., 1988, *12*, 663—670. — 8. *Flautner L., Tihanyi T., Bock Gy. és mtsai:* Új műtéti lehetőség — pylorusmegtartásos pankreatoduodenektomia — a pankreaszfej megbetegedéseinek sebészi kezelésében. Orv. Hetil., 1982, *123*, 1181—1183. — 9. *Flautner L., Tihanyi T., Szécsény A.:* Pancreato-gastrostomia: a pylorusmegtartásos pancreasfej eltávolítás ideális kiegészítője a krónikus pancreatitis kezelésében. Magy. Seb., 1984, *37*, 229—234. — 10. *Flautner L.:* Új műtéti eljárás, a pylorusmegtartásos pancreatoduodenectomia eredményei a krónikus pancreatitis sebészi kezelésében. Doktori disszertáció, 1986, Budapest. — 11. *Grace, P. A., Pitt, H. A., Tompkins, R. K. és mtsai:* Decreased morbidity and mortality after pancreatoduodenectomy. Am. J. Surg., 1986, *151*, 141—149. — 12. *Hanyu, F., Suzuki, M., Imaizumi, T.:* Resection of the head of the pancreas in the treatment of chronic pancreatitis. In: Chronic Pancreatitis. Ed. by Beger, H. G., Büchler, M., Ditschuneit, H., Malfertheiner, P. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, 1990, 490—495. — 13. *Hennessy, T. P. J., Weir, D. G., Dauria, D.:* Pylorus preserving gastrectomy in the treatment of duodenal ulcer. Br. J. Surg., 1972, *59*, 27—30. — 14. *Hermon-Taylor, J., Code, C. F.:* Localization of the duodenal pacemaker and its role in the organization of duodenal myoelectric activity. Gut, 1971, *12*,40—47. — 15. *Itani, K. M. F., Coleman, R. E. Akwari, O. E. és mtsa:* Pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. Ann. Surg., 1986, *204*, 655—664. — 16. *Itani, K. M. F., Coleman, R. E., Akwari, O. E.:* Pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: does duodenojejunostomy alter motility and gastric emptying? Surg. Forum, 1986, 195—197. — 17. *Kodama, M., Koyama, K.:* Indications for pylorus preserving gastrectomy for early gastric cancer located in the middle third of the stomach. World J. Surg., 1991, *15*, 628—634. — 18. *Maki, T., Shiratori, T., Hatafuku, T. és mtsa:* Pylorus-preserving gastrectomy as an improved operation for gastric ulcer. Surgery, 1967, *61*, 838—840. — 19. *McMahon, M. J.:* Pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. Surgery (Quarterly edition), 1988, *1*, 1393—1394. — 20. *Mosca, F., Giulianotti, P. C., Arganini, M. és mtsai:* Pancreaticoduodenectomy with pylorus preservation. Ital. J. Surg. Sci., 1984, *14*, 313—320. — 21. *Mroz, C. T., Kelly, K. A.:* The role of the extrinsic antral nerves in the regulation of gastric emptying. Surg. Gynecol. Obstet., 1977, *145*, 369—377. — 22. *Patti, M. G., Pellegrini, C. A. Way, L. W.:* Gastric emptying and small bowel transit of solid food after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. Arch. Surg., 1987, *122*, 528—532. — 23. *Pietrabissa, A. Giulianotti, P. C., Mazzuca, N. és mtsai:* Type of digestive reconstruction in a pylorus-preserving duodeno-pancreatectomy and subsequent gastrointestinal motility pattern. I. Alps-Adria Congress on Hepato-Pancreato-Biliary Surgery, 1992. május 7—9. Ljubljana. — 24. *Rossi, R. L.:* Resection for chronic pancreatitis. In: Pancreatitis. Ed. by Carter, D. C. and Warshaw, A. L. Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne, New York, 1989, 162—173. old. — 25. *Sápy P., Bakó Gy., Baffy Gy. és mtsai:* A krónikus pancreatitis miatt végzett Whipple-típusú és pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomiák késői összehasonlító vizsgálata. Magy. Seb., 1990, *43*, 286—293. — 26. *Sarr, M. G., Gladen, H. E., Beart, R. W. és mtsai:* The role of gastroenterostomy in patients with unresectable carcinoma of the pancreas. Surg. Gynecol. Obstet., 1981, *152*, 597—600. — 27. *Schantz, S. P., Schickler, W., Evans, T. K. és mtsa:* Palliative gastroenterostomy for pancreatic cancer. Am. J. Surg., 1984, *147*, 793—796. — 28. *Sperti, C., Pasquali, C., Cappellazzo, F. és mtsa:* Study on digestive function after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. XXIV. Meeting of Eurpean Pancreatic Club, 1992. október 11—14. Ulm. — 29. *Suzuki, T. Imamura, M., Kajiwara, T. és mtsai:* A new method of reconstruction after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. World J. Surg., 1988, *12*, 645—650. — 30. *Thomas, P. A., Akwari, O. E., Kelly, K. A.:* Hormonal control of gastrointestinal motility. World J. Surg., 1979, *3*, 545—552. — 31. *Traverso, L. W., Longmire, W. P.:* Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy. Surg. Gynec. Obstet., 1978, *146*, 959—962. — 32. *Warshaw, A. L., Torchiana, D. L.:* Delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. Surg. Gynec. Obstet., 1985, *160*, 1—4. — 33. *Watanapa, P., Williamson, R. C. N.:* Surgical palliation of pancreatic cancer. In: Pancreatic Disease. Progress and Prospects. Ed. by Johnson, C. D. and Imrie, C. W. Springer-Verlag, London, Berlin, Heidelberg, New York, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona, Budapest. 1991. 71—87. old. — 34. *Watson, K.:* Carcinoma of ampulla of Vater: successful radical resection. Br. J. Surg., 1944, *31*, 368—373. — 35. *Whipple, A. O., Parsons, W. B., Mullins, C. R.:* Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater. Ann. Surg., 1935, *102*, 763—779.

(Oláh Attila dr., *Győr*, Pf. 92. 9002)

Az ALKALOIDA VEGYÉSZETI GYÁR RÉSZVÉNYTÁRSASÁG

termékismertető hálózatába

Somogy, Tolna, Vas, Veszprém és Zala megyéből gépjárművezetői engedéllyel, és lehetőleg telefonos lakással rendelkező, jó fellépésű és nagy teherbírású, az önálló munkát szerető

legfeljebb 40 éves

ORVOS és GYÓGYSZERÉSZ

jelentkezését várjuk

GYÓGYSZERISMERTETŐ—ORVOSLÁTOGATÓ

munkakörbe.

A jelentkezéshez csatolt szakmai életrajzot és a képzettséget igazoló oklevél másolatát 1993. szeptember 5-éig a társaság személyügyi központjának küldjék el.

Cím: **Tiszavasvári, Kabay J. u. 29—31. 4440** Érdeklődni lehet a 06-42-372511/342 telefonszámon.

A „pen" inzulinadagoló eszköz alkalmazása az intenzív inzulinkezelésben

Pogátsa Gábor dr. és Koltai Mária Zsófia dr.

Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (igazgató: Lozsádi Károly dr.)
Kutatási Osztály (osztályvezető: Pogátsa Gábor dr.)

A szerzők az Országos Kardiológiai Intézet diabetes járóbeteg-rendelésén tapasztaltak alapján megerősítették, hogy az intenzív inzulinkezelés vagyis a naponta háromszor vagy annál többszöri inzulin adása, már néhány hónap után kifejezett javulást idéz elő az anyagcserében annak ellenére, hogy az alkalmazott inzulinmennyiség nem változik. Kimutatták, hogy a „pen" inzulinadagoló készülék elősegíti, hogy a beteg elfogadja a napi többszöri inzulinadás szükségességét, csökkenti a beadási inzulinveszteséget és megkönnyíti a cukorbeteg életvitelét. Felhívják a figyelmet arra a tényre, hogy az intenzív inzulinkezelésre szoruló cukorbetegek mintegy harmadának az inzulinszükséglete nagyobb, mint amennyire a nálunk forgalomba hozott „pen" inzulinadagoló készülékek és patronok méretezve vannak. Szükséges lenne tehát a 3 ml-es inzulinpatronok forgalomba hozatala.

Kulcsszavak: cukorbetegség, intenzív inzulin kezelés, „pen" inzulinadagoló eszköz

Pen-type insulin devices for the intensified insulin therapy. The authors investigate the advantage of the intensified insulin therapy and the use of pen-type devices in the practice of the Diabetic Outpatient Clinic of National Institute of Cardiology. The metabolic control improved markedly during intensified insulin therapy already after a short time as three months without any change in the applied dosage. Furthermore pen-type devices have been recognized to let the patients better accept the daily more than two injections, to improve the life-style, and last but not least to decrease the waste quantity of insulin. Authors want to draw attention to the fact that more than 33% of diabetic patients with intensified insulin therapy have a higher demand for insulin, then it could be injected by the pen devices used at this time and by cartridges available in Hungary at this moment. Therefore, availabilities of both cartridges of 3 ml volume would become necessary without any delay.

Key words: diabetes, intensified insulin therapy, pen-type devices

Közismert, hogy a szív- és érrendszeri elváltozások mintegy kétszer-négyszer gyakrabban fordulnak elő cukorbetegekben, mint az anyagcsere szempontjából egészséges egyénekben (2).

A tartósan magas vércukorszint nemcsak a mikroangiopathia kialakulásában játszik meghatározó szerepet (14, 18), hanem fokozza az érfalban az extracellularis matrix képzést és a mesangialis sejtekben a fibronectin, laminin és collagen felhalmozódását (14) is. Fokozza továbbá a glucose non-enzimaticus kötődését a low-density-lipoproteinhez is és elősegíti annak oxidációját (13), ezáltal károsítja az endothel sejteket az érfalban, fokozza a monocyták kemotaxisát és serkenti a thromboticus és immunfolyamatokat (13). Az inzulinszint tartós emelkedettsége a vérben egyrészt hozzájárul a magas vérnyomás kialakulásához (9, 15, 16, 23, 24), másrészt közvetlenül is jelentős tényezője az érelmeszesedés korai és gyorsabb kialakulásának cukorbetegségben (19, 21). Fokozza ugyanis a simaizomsejtekben és subendotheliumban a proliferatiós, migratiós folyamatokat és növeli a collagen- és lipidképzést. Alátámasztja ezt a megállapítást a „Diabetes Control and Complication Trial" (4) azon megfigyelése is, hogy a cukorbetegség inzulinhiányos, úgynevezett egyes típusára a mikroangiopathia, a hyperinsulinaemiás úgynevezett kettes típusára pedig a makroangiopathia gyakori előfordulása a jellemző. Fontos tehát, hogy inzulinnal kezelt cukorbetegekben úgy érjük el az euglycaemiát, hogy ne okozzunk közben hyperinsulinaemiát. Ez pedig csak akkor lehetséges, ha étkezések előtt, naponta többször adunk rövid hatású inzulint. Elhúzódó hatású inzulint pedig csak az étkezések közötti alacsony szint fenntartására alkalmazunk.

Az inzulinbeadás körülményessége sokáig hátráltatta, hogy a betegek elfogadják az intenzív inzulinkezelést. Napjainkban azonban hazánkban is ingyen rendelkezésre áll a „pen" [toll alakú Novopen-I, Novopen-II, Becton—Dickinson (B—D) pen] inzulinadagoló eszköz mindazok számára, akik naponta legalább három alkalommal adnak maguknak inzulint (22). Mégis gyakran előfordul, hogy az intenzív inzulinkezelés elfogadásával szemben ellenkezést tapasztalunk még szív- és érszövődményekben szenvedő betegeken is. Megvizsgáltuk ezért, hogyan alakul a betegek véleménye és anyagcsereállapota három hónappal a „pen" inzulinadagoló eszköz használata és az intenzív inzulin kezelés megkezdése után.

Anyag és módszer

Az Országos Kardiológiai Intézet Cukorbeteg Szakrendelésén nyilvántartott szív- vagy érelváltozásban szenvedő 1093 (500 férfi, 593 nő) cukorbeteg közül ez idő szerint 453 főt (218 férfit és 235 nőt) kezelünk. Az étrenddel és inzulinnal kezelt cukorbetegek közül csupán 75 beteg (27 férfi és 48 nő) volt tartósan euglycaemiás. A fennmaradó 116 beteg közül 74 főt (23 férfit és 51 nőt) sikerült csak rávenni az intenzív inzulin kezelésre, akik hagyományos human inzulin (Actrapid HM, Protaphane HM, Ultratard HM, Humulin N, Humulin R) kezelésen voltak. 42 beteg a hagyományos human inzulin kezelés ellenére sem tartható tartósan euglycaemiás állapotban. A betegek intenzív inzulinkezelésre történő átállítása pen segítségével történt (54 betegnél Novopen II, 20 beteg esetében B—D pen). Az intenzív inzulinkezelést elfogadó, 74 önkontrollos egyén átlagos életkora 56±2 év, diabetestartama 18±1 év. Közülük 12 férfi és 20 nő (átlagos életkoruk: 43±3 év; diabetestartamuk: 19±2 év) egyes típusú, 11 férfi és 31 nő (átlagos életkoruk: 63±2 év; diabetestartamuk: 16±1 év) kettes típusú cukorbetegségben szenved. A 74 beteg közül 71 főnek (96%) vérnyomása kórosan (17) emelkedett (>160/>90 Hgmm). 54 fő (73%) az ischaemiás szívbetegség kifejezett tünetei (angina pectoris, anamnesisben szívizominfarctus) észlelhetők. 63 betegen (85%) az autonom diabeteses neuropathia cardiovascularis jelei (orthostasis, nyugalmi tachycardia stb.), 19 betegen (26%) az előrehaladott diabeteses nephropathia tünetei (szérum kreatinin >150 μmol/l, kifejezett albuminuria) mutathatók ki.

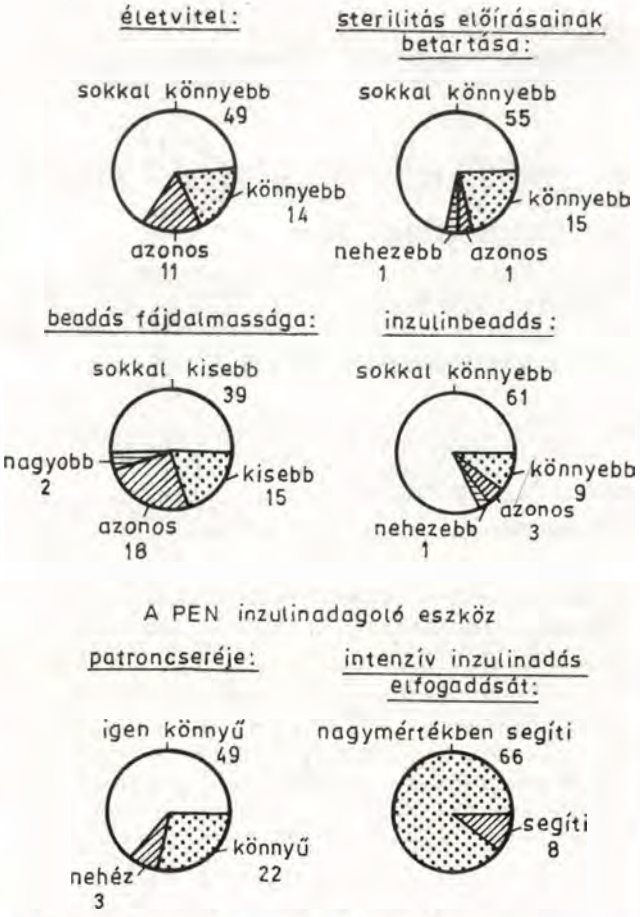
A betegek nyilvántartását és anyagcsereállapotuk követését az általunk kialakított számítógépes programmal (Siosoft 1992) végeztük. A vércukorszint alakulását hétpontos napi vércukorprofilból történt vércukorátlag meghatározásával kísértük figyelemmel. A vércukor meghatározások 90%-a önellenőrzéssel (D-Cont III, 77 Elektronika Kft.) történt. A többi esetben a vér- és vizeletcukor-meghatározás (20), valamint minden esetben a serum kreatininszint (10) mérése laboratóriumban történt. Az anyagcsere hosszabb periódust jellemző állapotát glycosilált (HBA_{10}) haemoglobin (6) méréssel (normálérték: 4,0—8,0%) értékeltük a pen-nel való adagolás megkezdése előtt és 3 hónappal azt követően. Az anyagcsereállapot kéthetenkénti rögzítése mellett, a betegek véleményéről validációs célból többszörösen ismételt kérdőív kitöltésével is tájékozódtunk az intenzív inzulinkezelés megkezdése után három hónappal.

A vizsgált paraméterek átlagértékei mellett a szórást (standard error) adjuk meg. A biometriai értékelés varianciaanalízissel (ANOVA) történt.

Eredmények

A kérdőívekre adott válaszok alapján megállapítható, hogy a betegek 6±1 naponként cserélnek tűt a ,,pen" inzulinadagoló eszközön. Ez többszöri tűhasználatot jelent, mint amelyet akár a ,,Novopen", akár a ,,Micro-Fine-IV" elnevezésű tűk hegye károsodás nélkül elvisel. Erre utal az a tény is, hogy azok a betegek, akik tűcsere nélkül 10—15 alkalomnál többször használják a ,,pen" inzulinadagoló eszközt, olyan (18 beteg, vagyis 18%) vagy erősebb (2 beteg, vagyis 3%) fájdalmat éreznek injekciózáskor, mint a hagyományos beadáskor (*l. ábra*, bal középső rész). A ,,pen" inzulinadagoló eszközhöz havonta felírható tűk számát tehát nem az inzulinpatronokhoz, hanem az inzulinbeadások számához kell igazítani. Akkor járunk el helyesen, ha egy-egy tűt 10 alkalomnál többször nem használunk.

A kérdőívekre adott válaszokból kiderül továbbá, hogy a ,,pen" eszközzel történő inzulin beadással az életvitel könnyebbé vált a betegek jelentős (86%) részében (*l. ábra* bal felső rész). Az inzulin így ugyanis bárhol beadható, kevésbé fájdalmas és könnyebb a sterilitás előírásainak a betartása. Ettől eltérő a véleménye a betegek 5—5 százalékának a fájdalmat illetően (*l. ábra* jobb felső, valamint bal és jobb középső rész). A ,,pen" inzulinadagoló eszközben a patroncserét a betegek 96 százaléka tartja igen könnyűnek (*l. ábra* bal alsó rész). Érthető tehát, hogy a naponta többször történő inzulinadás szükségességének elfogadását a ,,pen" inzulinadagoló eszköz használata nagymértékben segíti (*l. ábra* jobb alsó rész).

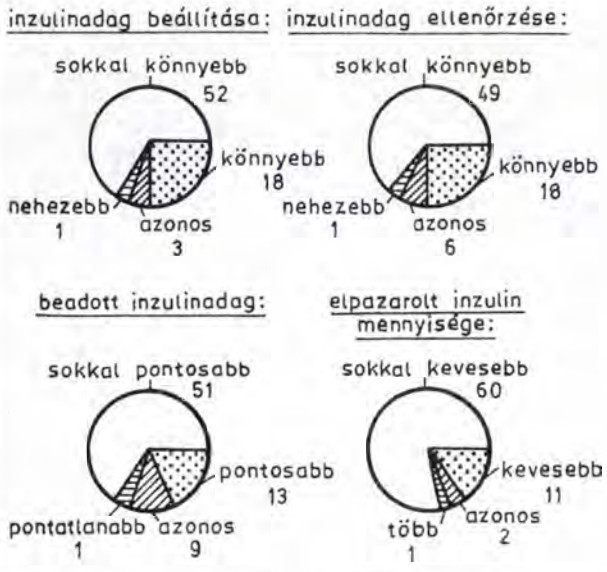


1. ábra: Szubjektív paraméterek alaulása a ,,pen" inzulinadagoló eszköz használata esetén

A betegek zömének megítélése szerint a ,,pen" inzulinadagoló eszközzel könnyebb az inzulinadag beállítása (96%), ellenőrzése (91%), és pontosabb a beadott inzulin mennyisége (87%). A kis véleménykülönbségek oka abban rejlik, hogy a betegek egy része nem tudja jól követni a dugattyú előremozgását az inzulinpatronban. Ezért előnyös a Humulin inzulint tartalmazó patronokon a 10 egységenkénti bejelölés (*2. ábra* bal és jobb felső, valamint bal alsó rész).

Előnye a ,,pen" inzulinadagoló eszköznek az is, hogy használatakor kevesebb inzulin megy veszendőbe, mint a hagyományos eszközzel történő beadáskor (*2. ábra* jobb alsó rész).

A ,,B—D pen" egy egységenkénti állíthatóságát a ,,Novopen-II" két egységenkénti állíthatóságával szemben csak a kis mennyiségeket befecskendező betegek (25%) tartják előnynek.



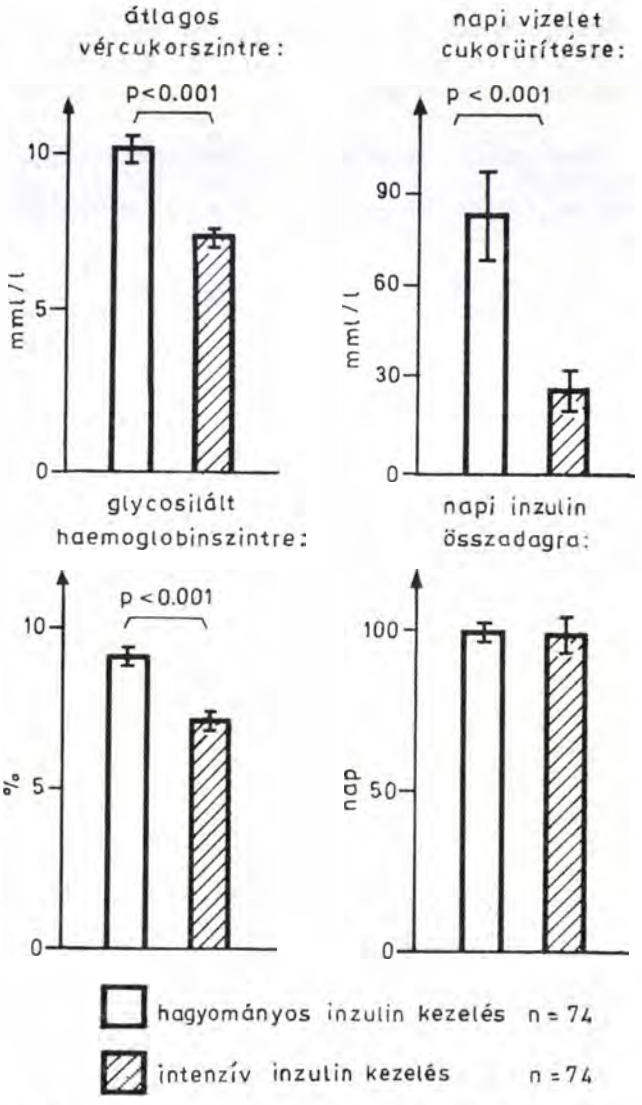
2. ábra: Objektív paraméterek alakulása a „pen" inzulinadagoló eszköz használata esetén

Az 1,5 ml helyett 3 ml inzulint tartalmazó patronok forgalomba hozatalát, továbbá egyszerre 30 vagy 36 egységnél nagyobb inzulinmennyiség beadhatóságát lehetővé tevő „pen" inzulinadagoló eszközök forgalmazását csak a naponta 50 egység inzulinnál többet befecskendező betegek (25%) tartják szükségesnek.

A betegek kivétel nélkül úgy nyilatkoznak, hogy tartalék pen hiányában állandó bizonytalanságérzésük van. Ezért egy-egy intenzív inzulin kezelésben részesülő cukorbetegnek legalább három penre lenne szüksége.

Az intenzív inzulinkezelés hatására a napi 7 pontos vércukor-meghatározások átlaga 10,17±0,34 mmol/l értékről 7,41±0,22 mmol/l értékre ($p<0,001$), a napi vizelet cukorürítés 80±14 mmol értékről 25±6 mmol értékre ($p<0,001$), a glycosylált haemoglobin 8,85±0,18 százalékról 7,14±0,17 százalékra ($p<0,001$) mérséklődött. Az intenzív inzulinkezelés hatására tehát a betegek euglycaemiássá váltak. A napi inzulin összadag azonban gyakorlatilag nem változott *(3. ábra)*.

Hypoglycaemia előfordulását „pen"-nel történő inzulinbeadás esetén a betegek 12 százaléka ítélte gyakoribbnak és 18 százaléka ritkábbnak a hagyományos fecskendővel történő beadáshoz képest.



3. ábra: Háromhónapos intenzív inzulinkezelés hatása

Megbeszélés

Napjainkban vált egyértelművé, hogy intenzív inzulinkezeléssel — a tartósan fenntartható euglycaemia révén — normalizálható a hyperinzulinismus kettes típusú cukorbetegségben (11, 12). Az euglycaemia hosszú távú fenntartása ezért nemcsak a hasnyálmirigy bétasejtjeinek kímélése (12), hanem a késői szív- és érelváltozások megelőzése szempontjából is rendkívül fontos (19). Ugyanis a magas vércukorszint a fokozott inzulinelválasztás állandó ingere, ami nemcsak a hasnyálmirigy bétasejtjeinek fokozatos kimerüléséhez és ezáltal az éhomi vércukorszint tartós emelkedéséhez vezet, hanem tartós szérum trigliceridszint fokozódást, high-density-lipoprotein cholesterinszint csökkenést és vérnyomásemelkedést is előidéz (19).

Tapasztalatunk szerint a „pen" inzulinadagoló eszköz használata nagy segítséget jelent az intenzív inzulinkezelés elfogadásában, ha az anyagcsere egyensúlya hagyományos inzulinkezeléssel már nem biztosítható. Ennek tudatosítása azért is fontos, mert a cukorbetegek kielégítő gondozása más országokban is kívánnivalót hagy maga után (8). Itt kell felhívni a figyelmet arra a megállapításra, amely szerint a pen használatának biztonságát növeli az eszköz 3 évenkénti belső tisztítása (7).

Késői szulfonylurea rezisztenciában nagyon nehéz rávenni a betegeket inzulin adására. Ebben a vonatkozásban is segíthetne a „pen" inzulinadagoló eszköz használata. A jelenlegi jogszabályok azonban még nem biztosítják térítésmentesen az inzulinpatront a naponta kétszer is elegendő inzulinadás esetére.

Az euglycaemia természetesen csak akkor biztosítható hypoglycaemiás rosszullétek veszélye nélkül, ha az intenzív inzulinkezelés rendszeres otthoni vércukorellenőrzéssel jár. A vércukor ellenőrzésre hazánkban a „D-cont" vércu-

kormérő készülék biztosít lehetőséget. Nem szorulhat háttérbe a rendszeres diétás tanácsadás (1, 25), valamint a testsúlyrendezés (5) sem.

Megfigyelésünk alapján felhívjuk az inzulint forgalmazók figyelmét arra, hogy az inzulint 3 ml mennyiségben tartalmazó patronok gyártása megkönnyítené az intenzív inzulinkezelésre szoruló cukorbetegek életvitelét.

Köszönetnyilvánítás: Köszönjük az Egészségügyi Tudományos Tanács és az Országos Tudományos Kutatási Alap támogatását.

IRODALOM: 1. *Beebe, C. A., Pastors, J. G., Powers, M. S. és mtsa:* Nutrition management for individuals with noninsulin-dependent diabetes mellitus in the 1990s: a review by the Diabetes Care and Education dietetic practice group. J. Am. Diet. Assoc., 1991, *91,* 196. — 2. *Colwell, J. A.:* Antiplatelet drugs and prevention of macrovascular disease in diabetes mellitus. Metabolism, 1992, *41,* Suppl. 1., 7. — 3. *Depree, E. M., Meyer, M. B.:* Role of risk factors in complications of diabetes mellitus. Am. J. Epid., 1980, *112,* 100. — 4. *DCCT Research Group:* Diabetes Control and Complications Trial (DCCT): Update. Diabetes Care, 1990, *13,* 427. — 5. *Fischer, M., Wiest, G., Tekesin, I. és mtsai:* Effects of combined renovascular hypertension and diabetes mellitus on myocardial cells, non-vascular interstitium and capillaries: astereological study on rat hearts. Virchows Arch. A. Pathol., Anat., 1992, *420,* 499. — 6. *Flückiger, R., Winterhalter, K. H.:* In vitro synthesis of hemoglobin-A_{1b}. FEBS Lett., 1976, *71,* 356. — 7. *Gordon, D.: Insulin Pens:* Is Delivery Sacrificed to Improve Patient Compliance? Clin. Pharmacokinet., 1992, *23,* 249. — 8. *Higgs, E. R., Kelleher, A., Simpson, H. C. R. és mtsa:* Screening programme for microvascular complications and hypertension in a community diabetic population. Diabet. Med., 1992, *9,* 550. — 9. *Howard, B. V.:* The relationship between blood pressure and plasma insulin varies with sex and glucose tolerance. Circulation, 1990, *82,* 88. — 10. *Jaffe, M.:* Über den Niederschlag welchen Oikrinsäure in normalem Harn erzeugt, und über eine neue Reaction des Kreatines. Z. Physiol. Chem., 1886, *10,* 391. — 11. *Kawamori, R. Bando, K., Yamasaki, Y. és mtsai:* Fasting plus prandial insulin supplements improve insulin secretory ability in non-insulin dependent diabetics. Diabet. Care, 1989, *12,* 680. — 12. *Kawamori, R., Kubota, M., Ikeda, M. és mtsai:* Quantitative determination of hepatic glucose uptake using an innovative approach: effect of strict glycemic regulation and exercise in diabetic subjects. J. Nutr. Sci. Vitaminol., 1991, *37,* S42. — 13. *Lopez-Virella, M. F., Virella, G.:* Lipoproteins and immune responses in the vascular wall and their contribution to atherosclerosis in diabetes. Metabolism, 1992, *41,* Suppl. 1., 11. — 14. *Lorenzi, M.:* Glucose toxicity in the vascular complications of diabetes: the cellular perspective. Diabetes Metabolism. Review, 1992, *8,* 85. — 15. *Meehan, W. P., Buchanan, T. A. Shargill, N. S. és mtsa:* Chronic insulin administration elevates blood pressure in rats. Circulation, 1990, *82,* 86. — 16. *Modan, M., Halkin, H., Almog, S. és mtsai:* Hyperinsulinaemia: a link between hypertension, obesity and glucose intolerance. J. Clin. Invest., 1985, *75,* 809. — 17. *Pogátsa G.:* A magas vérnyomás jelentősége és kezelésének sajátosságai cukorbetegségben. Lege Artis Medicinae, 1991, *1,* 326—328. — 18. *Pirart, J.:* Why don't we teach diabetic patients better? (Editorial). Diabetes Care, 1978, *1,* 139. — 19. *Reaven, G. M.:* The role of insulin resistance and hyperinsulinemia in coronary heart disease. Metabolism, 1992, *41,* 16. — 20. *Salomon, L. L., Johnson, J. E.:* Enzymatic microdetermination of glucose in blood and urine. Anal. Chem., 1959, *31,* 453. — 21. *Stout, R. W.:* Insulin as a mitogenic factor: role in the pathogenesis of cardiovascular disease. Am. J. Med., 1991, *90,* 62. — 22. *Pusztai E.:* A népjóléti miniszter 25/1992. (IX. 22.) NM rendelete a gyógyszerek rendeléséről és kiadásáról szóló 18/1991. (XI. 5.) NM rendelet módosításáról. Magy. Közl., 1992, *96,* 3191. — 23. *Swislocki, A. L. M., Hoffman, B. D., Reaven, G. M.:* Insulin resistance, glucose intolerance and hyperinsulinemia in patients with hypertension. Am. J. Hypertension, 1989, *2,* 419. — 24. *Weidemann, P., Beretta-Piccoli, C., Keusch, G. és mtsai:* Sodium-volume factor, cardiovascular reactivity and hypotensive mechanism of diuretic therapy in mild hypertension associated with diabetes mellitus. Am. J. Med., 1979, *67,* 779. — 25. *Wing, R., Koeske, R., Epstein, L. H. és mtsai:* Long-term effects of modest weight loss in type II diabetic patients. Arch. Int. Med., 1987, *147,* 1749.

(Pogátsa Gábor dr. *Budapest,* Haller utca 29. 1096)

SPRINGER HUNGARICA — MEDICAL UNIVERSITY DEBRECEN:

LÁSZLÓ BURIS: FORENSIC MEDICINE

Diagnosis and Signs of Death
Special Autopsy Techniques
Injuries and Accidents
Wound and Wound Healing
Sudden, unexpected Death
Suffocation, Infanticide,
Sexual Offences,
Criminal Abortion, Paternity
Toxicology, Identification of Victims

A könyv angol nyelven jelent meg. Ára: 9034,— Ft.

Alulírott megrendelem László Buris: Forensic Medicine című könyvét _____ példányban.

A könyvet postán utánvéttel kérem.

A könyvet postán átutalással kérem.

A könyvet személyesen veszem át a Springer Szalonban (Budapest, 1075 Wesselényi u. 28.)

Végleges pacemaker elektróda törés megoldása belső áthidalással

Tomcsányi István dr.

Orvostovábbképző Egyetem, Budapest, Szív- és Érsebészeti Klinika (igazgató: Papp Lajos dr.)

A végleges pacemaker kezelés egyik lehetséges szövődménye az elektróda törése, amelynek a megoldása általában elektróda cserét tesz szükségessé. Szerző ismerteti az általa kidolgozott új módszert: az elektróda vezetőképességét merevítő mandrin segítségével, a törés belső áthidalásával állítja helyre. Ez a megoldás lényegesen egyszerűbb, gyorsabb, gazdaságosabb az elektróda cserénél és biztonságos a beteg számára. Ezért ajánlható a módszer elterjesztése.

Kulcsszavak: végleges pacemaker kezelés, szövődmények, elektróda törés

Resolution of the definitive pacemaker electrode fracture by internal bypassing. A possible complication of the definitive pacemaker therapy is the fracture on the electrode which usually needs new electrode replacement. A new method is discussed as the electrical fault caused by fracture is resolved by internally bypassing the broken part of the electrode with a guide-wire. This method is more simple and economical and quicker than the electrode replacement and provides more safety for the patients. This method is therefore recommended to be spread.

Key words: definitive pacemaker therapy, complications, fracture on the electrode

A végleges pacemaker (pm) beültetések száma világszerte, így hazánkban is évről évre folyamatosan növekszik. A pacemakerrel élők számának és élettartamának emelkedésével az ezzel kapcsolatos szövődmények is szaporodnak (2, 3, 5, 7). A többi között az egyik, reoperatiót szükségessé tevő komplikáció az elektróda törése. Telepközeli (néhány cm) törés könnyebben megoldható, a távolabbi azonban elektródacserét igényel. Ennek elkerülésére ajánljuk alábbi, saját módszerünket, amelynek leírásával a világirodalomban eddig még nem találkoztunk.

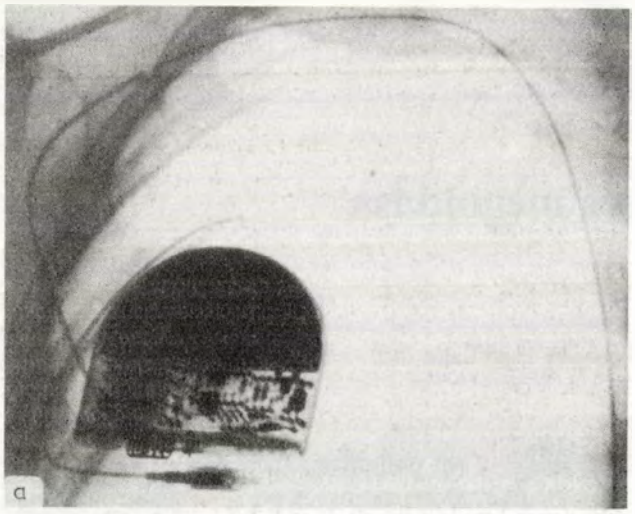
Esetismertetés

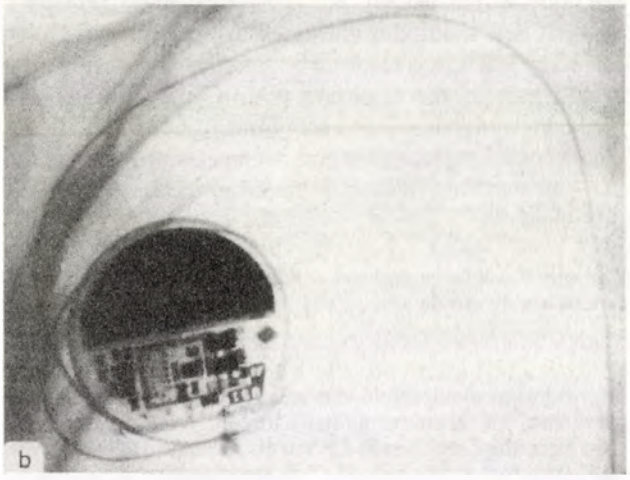
N. B. 71 éves férfi évtizede fennálló hypertonia betegség, többszöri myocardialis infarctus után teljes AV block, Adams—Stokes-syndroma miatt részesült pm. implantatióban 1981-ben klinikánkon. A jobb s. deltoideopectoralisban feltárt v. cephalicán át unipolaris elektródát vezettünk a típusos helyre a jobb kamra csúcsába, a Cordis VVI telepet a jobb pectoralis izomzat fasciája alá helyeztük. Telepkimerülés miatt 1986-ban generátor cserét (Intermedics) végeztünk, majd még 1986-ban jobb inguinalis hernioplastica történt a betegnél. 1992 májusában más intézményben súlyos pancreatitis miatt állt hosszas kezelés alatt, itt észlelték a saját ritmus visszatérése mellett a pm. ismételt kimerülését. Ezért vettük fel klinikánkra 1992. június 23-án telepcsere céljából. Előkészítés után másnap helyi érzéstelenítésben a régi telepet feltártuk és eltávolítottuk, azonban az elektródához kapcsolt külső teleppel sem volt a szív ingerelhető. Ekkor újra gondosan átvizsgálva a műtét előtt készült mellkasfelvételt, látható volt az elektróda törése az egyik predilectiós helyen, a venába való belépés magasságában. Eddig feltárva az elektródát, abba egy, az implantatiókor használatos mandrint vezettünk be úgy, hogy bizonyos manipuláció után az a törtvég centrális csonkjába „betalálva" kb. 10 cm-rel túlérjen a törésen. A külső készülékkel mért ingerelhetőségi küszöb 1,5 V volt. A mandrin felesleges distalis részét levágtuk és kimozdulását megakadályozandó azt kissé visszahajlítva kapcsoltuk össze az új (Medtronic 8341) készülékkel, amelyet a régi tasakba helyeztünk és a sebet rétegesen zártuk. A beteg kifogástalan demand pm. működéssel másnap távozott klinikánkról és az azóta végzett controll vizsgálatok is ugyanezt igazolták *(1. és 2. ábra)*.

Megbeszélés

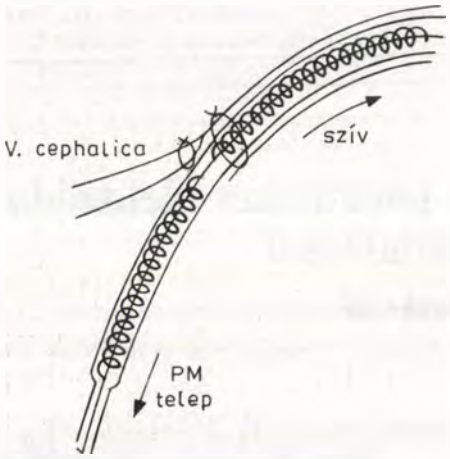
A végleges pm. implantatio egyik lehetséges szövődménye az elektróda törése. Ennek gyakorisága az irodalmi adatok szerint 1—5% (1, 3, 5, 6). Két típusos helye van: az egyik a telepközeli (51%), a másik a venába való belépés (lekötés!) helye (40%) (1, 2, 3). Az előbbi az egyszerűbb, könnyebben megoldható, mert feltárás, a törés magasságában történő átvágás, új pólus felerősítése után könnyen csatlakoztatható a mobilis, elegendő hosszúságú elektróda a telephez. Más a helyzet az utóbbinál, itt ugyanis nem járható ez az út: a distalis rész eltávolítása után a venában levő csonk rövidsége lehetetlenné teszi annak közvetlen csatlakozását a telephez. Ilyenkor új elektróda behelyezése válik szükségessé.

Saját anyagunkban 1964—74 között 287 végleges pm. implantatio után 12 elektródatörést észleltünk (6), míg 1974—89 között 3151 pacemakerrel kapcsolatos beavatkozást végeztünk, és ebből 115 történt elektródatörés miatt, ez az összes reoperatio 18%-a volt (5). Korábbi gyakorla-





1. ábra: Mellkas röngent (p-a) felvételek: A: a műtét előtti képen a bordaszélekre vetülten látható az elektróda törés, B: a műtét utáni felvételen sejthető a törést áthidaló vezetődrót



2. ábra: Az elektróda-törés vezetődróttal történő belső áthidalásának sémás rajza

tunkban mi magunk is a fenti elvekhez tartottuk magunkat és aszerint oldottuk meg a töréseket. Gyakran észleltük azonban, hogy a több éve vagy évtizede bent levő régi elektróda nem távolítható el, ugyanazon a venán nem vezethető be az új elektróda, így azonos oldali egyéb vagy ellenoldali feltárást és beültetést kellett végezni. Ez mind a beteg, mind az orvos számára megterhelő, újabb potenciális szövődmények forrását jelentő, idő-, anyag- (új elektróda) és így költségigényes megoldás. Miután ilyen esetben az elektromos vezetőképesség helyreállítása a feladatunk, ennek a követelménynek a mandrinnal való áthidalás maradéktalanul eleget tesz.

Olykor az elektródatörés felismerése sem könnyű. Ha a törtvégek között a távolság kicsi (a műanyag szigetelés épsége együtt tartja azokat), vagy intermitáló, a mellkas röntgen felvételen a rávetülő csontconturok elfedik, a spike-ok hiányát az EKG-n a telep teljes kimerülésének véleményezhetik. Ilyenkor a beavatkozás generátorcsereként indul és ezt nem röntgen-műtőben végezzük. Ha csak a beavatkozás közben — mint esetünkben — derül fény a törésre és nem az új módszerünket alkalmazzuk, a sebet zárnunk kell, a beteget a röntgen-műtőbe szállítva folytathatjuk csak a beavatkozást, ami ilyenkor új elektróda bevezetését jelenti.

Új módszerünk mindezen hátrányokat kiküszöböli. Ugyanazon metszésből a régi elektróda megtartásával, gyorsan és biztonságosan elvégezhető a törés megoldása. Amennyiben az elektródatörés hátterében a telep jelentős mérvű caudalis irányú elvándorlása áll, célszerű széles feltárás helyett a s. deltoideopectoralisban kis segédmetszésből megközelíteni a törés helyét és subcutan alagúton áthúzva kiegyenesíteni az elektródát. Ez jelentős mértékben megkönnyíti a mandrin átvezetését a spirálon.

A végleges (pm.) elektródatörések megoldására szolgáló új módszerünknek tehát az a lényege, hogy a bent hagyott régi elektródába úgy vezetünk be egy merevítő mandrint, hogy az a törtvégek között átjutva mintegy 10 cm-rel túlérjen a törésen. Az így helyreállított vezetőképességű elektródát csatlakoztatjuk a telephez. A módszer természetesen csak ép szigetelésű elektróda esetén alkalmazható. (A műanyag burkolat sérülésére izomrángás, ill. a spirál „beázása" hívja fel a figyelmet.)

Belső áthidalásos módszerünknek anyagi kihatása nincs, hiszen vezetődrót valamennyi pm. centrumban bőségesen van tartalékban. A mandrin benthagyásának az elektromos vezetőképességre vonatkozó hátrányos következménye nincs, ezt bizonyítja a mért ingerelhetőségi küszöb alacsony volta is, valamint az is, hogy ismételt kimozdulás esetén több ízben benthagytuk azt csaknem teljes hosszában az elektróda dislocatiójának megakadályozása céljából. Azóta más betegeken is alkalmaztuk újításunkat szövődménymentesen, hasonlóan jó eredménnyel. Ezért ajánlhatjuk a módszer alkalmazását a végleges pm. elektróda törésének gyors, egyszerű, olcsó és biztonságos megoldására.

IRODALOM: 1. *Alt, E., Volker, R., Blomer, H.:* Lead fracture in pacemaker patients. J. Thorac. Cardiovasc. Surgeon, 1987, *35,* 101—104. — 2. *Clarke, B. és mtsai:* The tricuspid valve: an unusual site of endocardial pacemaker lead fracture. PACE, 1989,

12, 1077—1079. — 3. *Lagegren, H., Levander-Lindgren, M.:* Ten-year follow-up on 1000 patients with transvenous elektrodes. PACE, 1984, *7*, 1017. — 4. *Solti F., Szabó Z.:* Pacemaker terápia. Medicina, Budapest, 1974. — 5. *Sugár T., Tomcsányi I., Lakos Gy. és mtsai:* A végleges pacemaker terápia sebészeti szövődményeinek kezelése. Magyar Sebészet, 1991, *44*, 89—92. — 6. *Tomcsányi I., Világi Gy., Berentey E. és mtsa:* Sebészi tapasztalataink a pacemaker kezelésben. Orvosi Hetilap, 1975, *116*, 2819—2821. — 7. *Yaschke, V. W., Hoellen, I.:* Pacemaker lead fracture — still an important complication? Zbl. Chirurgie, 1986, *109*, 1066.

(Tomcsányi István dr., *Budapest*, Pf. 112. 1389)

A SPRINGER VERLAG 1994-BEN INDULÓ ÚJ FOLYÓIRATAI

Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery

Editors-in-Chief: T. Suzuki, Yamaguchi, Japan; T. Takada, Tokyo, Japan

The Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery publishes original articles in the English language dealing with clinical investigations of and basic research on all aspects of the field of hepatic, biliary, and pancreatic surgery. It includes review articles, interesting case reports, descriptions of surgical techniques, a section devoted to important basic knowledge, and an announcement section.

Megjelenik évente 5 alkalommal

21 008,— Ft

Journal of Gastroenterology

Editor-in-Chief: T. Yao, Fukuoka, Japan

The Journal of Gastroenterology, official organ of the Japanese Society of Gastroenterology, publishes original papers, case reports, reports of multi-center trials, review articles, short and rapid communications, and other articles on all aspects of the field of gastroenterology. Significant contributions relating to basic research, theory and practice are included. The journal is designed to disseminate knowledge in this field to a worldwide audience, and accordingly, its editorial board has an international membership.

Megjelenik évente 6 alkalommal

21 395,— Ft

Medical and Surgical Dermatology

A Critical Guide to the World Literature

Editors: Kenneth A. Arndt and Robert S. Stern, Harvard Medical School and Beth Israel Hospital

The only complete critical review of the literature in dermatology for the practicing clinician, Medical & Surgical Dermatology contains 75—100 summaries prepared as structured abstracts of the most clinically significant articles drawn from a comprehensive view of the literature; commentaries; and a four-color section devoted clinical problem solving.

Megjelenik évente 6 alkalommal

16 309,— Ft

Alulírott megrendelem 1994. évre

_____ pld. Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery

_____ pld. Journal of Gastroenterology

_____ pld. Medical and Surgical Dermatology

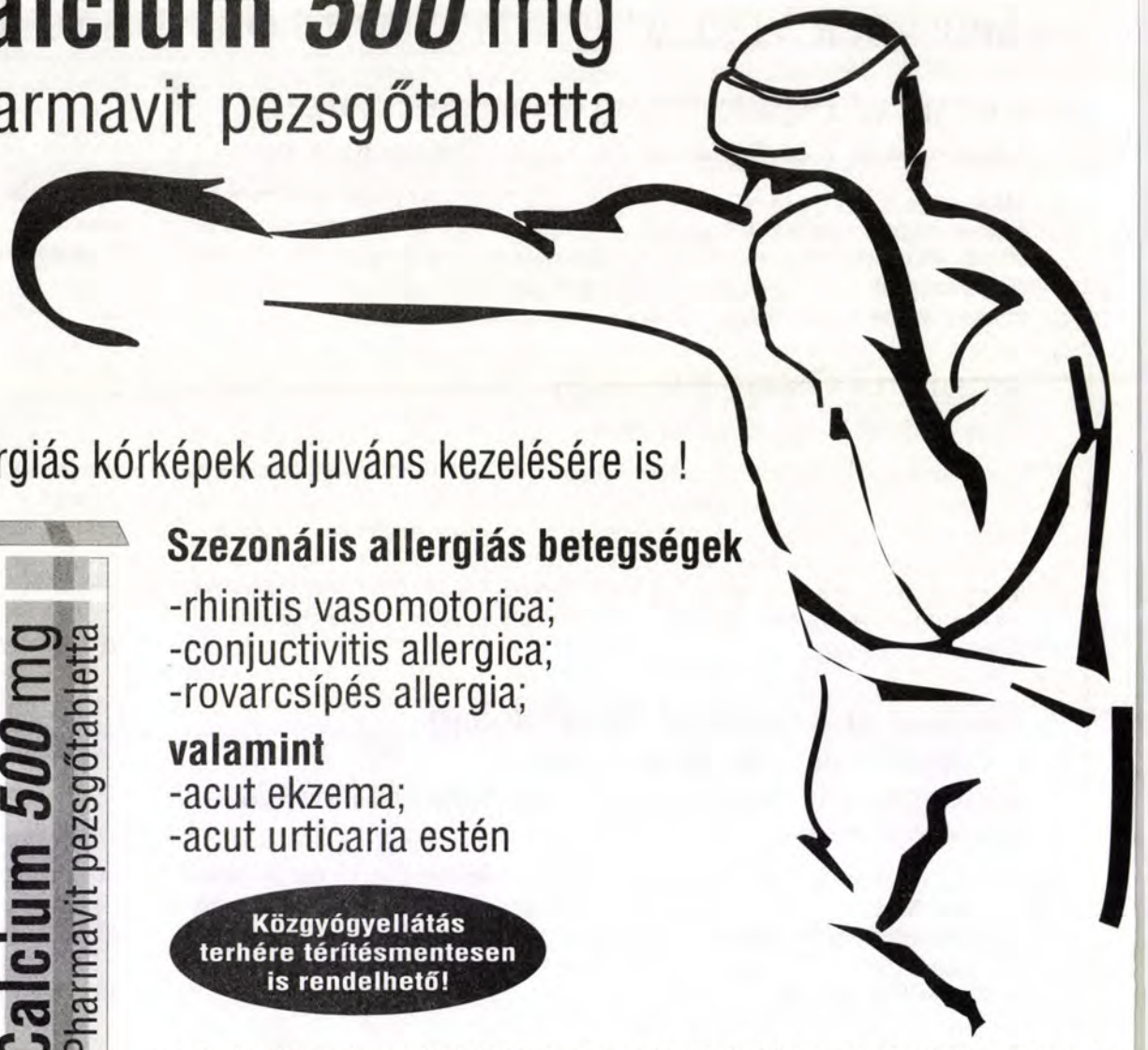
Megrendelő neve: _____

Címe: _____

KIÜTÉS *ellen*

Calcium *500* mg

Pharmavit pezsgőtabletta



Allergiás kórképek adjuváns kezelésére is !



Szezonális allergiás betegségek

-rhinitis vasomotorica;
-conjuctivitis allergica;
-rovarcsípés allergia;

valamint

-acut ekzema;
-acut urticaria estén

Közgyógyellátás terhére térítésmentesen is rendelhető!

- Az allergiás megbetegedések évről - évre nagyobb problémát jelentenek. Kezelésükre a kalcium egy több évtizede használt, hatékony, a gyakorlatban bevált terápiás lehetőséget jelent.
- Hatóanyagtartalma megfelel 500 mg ionizálható kalciumnak, mely hatékony terápiás dózis a fenti esetekben.
- A pezsgőtabletta gyorsan felszívódik, íze kellemes, ezért gyermekek is jól tolerálják.
- TB támogatás 80 %.

A **PHARMAVIT GYÓGYSZERGYÁR** minerália termékcsaládjának tagja.

pharmavit®

Gyártja: **PHARMAVIT** Gyógyszergyár Veresegyház

Receptírásnál ne feledje!

Hatóanyagnév + Pharmavi

Halálos myocardialis elváltozás systemás lupus erythematodesben

Rojkovich Bernadette dr., Kiss Gabriella dr., Bély Miklós dr., Balogh Zsolt dr. és Hodinka László dr.

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest, (főigazgató: Bálint Géza dr.)

A szerzők egy 47 éves SLE-s nőbeteg kórtörténetét ismertetik. A két éven át mérsékelt aktivitást mutató SLE eddigi lefolyását egy bőrsérülést követően kialakult, időnként felülfertőzött ulcus cruris megváltoztatta. Fellángoló polyarthritise, leukopeniája, thrombocytopeniája és a vasculitis klinikai tünetei mellett az utolsó 2 hónapban pericarditis is jelentkezett magas süllyedés, láz kíséretében. A mellkasi fájdalom, a cardialis dekompenzáció, az EKG és az echocardiographiás vizsgálat diffus myocardialis folyamat mellett szólt. Befolyásolhatatlan cardialis dekompenzáció okozta a beteg halálát. Az immunsupprimált, krónikusan szteroidot kapó betegnél az autoimmun betegség fellángolása mellett felmerült az infectio lehetősége is, bár ezt bizonyítani nem tudták. A sectio a terminális szakban kialakult friss, reakciómentes szívizomelhalások mellett focalis abscedáló myocarditises elváltozásokra derített fényt. Az esetismertetés során a szerzők áttekintik az SLE cardialis manifesztációit. Az autoimmun alapbetegség fellángolása és az infectio veszélye mindennapos diagnosztikai probléma. A focalis, abscedáló myocarditis irodalmi ritkaság.

Kulcsszavak: SLE, abscedáló myocarditis

Fatal myocardial lesion in SLE. The authors present the case of a 47-year old female patient. She suffered from a moderate activity SLE for two years. The outcome of SLE was changed by an ulcer because of leg injury, which was repeatedly infected. Severe polyarthritis, leucopenia, thrombocytopenia, clinical signs of vasculitis and in the last two months fever, high ESR, and pericarditis appeared. The angina pectoris, the cardiac decompensation, the electrocardiogram, the echocardiogram was suspect to diffuse myocardial lesion. Cardiac decompensation caused the death of the patient. Besides the activation of her autoimmune disease, infection was suspect in the patient taken immunsuppressiv and steroid drugs, though it could not be verified. Autopsy verified besides the recent necrosis of heart without reaction, and multifocal myocardial abscess, which appeared possible in the terminal phase.

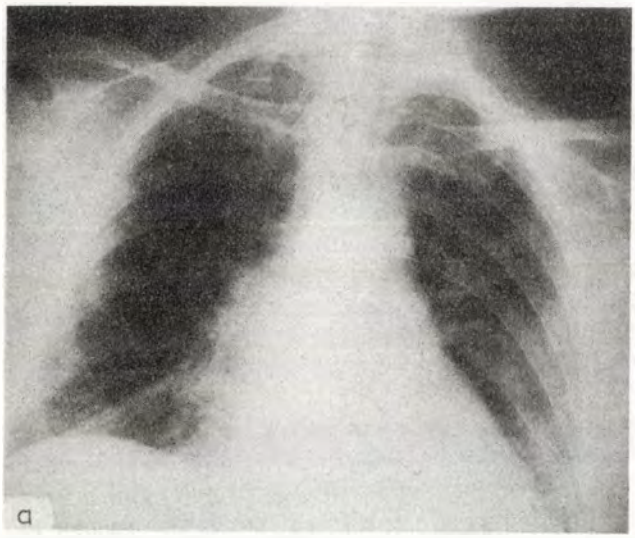
Key words: multifocal myocardial abscess, SLE

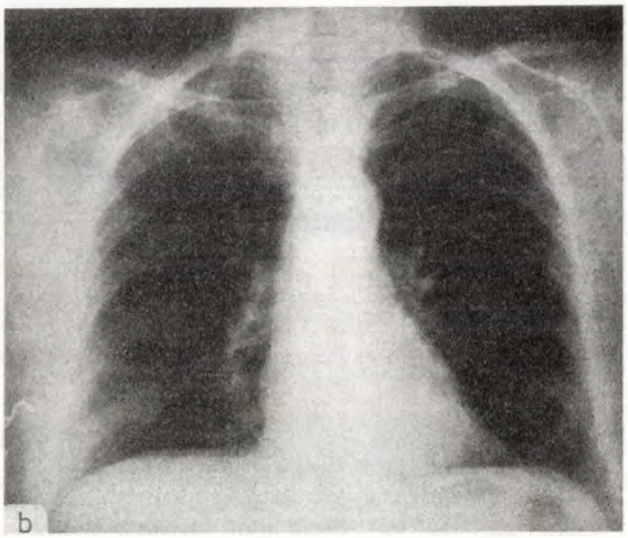
Az SLE az egyik leggyakoribb szisztemás autoimmun betegség. A diagnosztikus eljárások tökéletesedésével, főleg az echocardiographia segítségével egyre gyakrabban észleljük cardialis manifesztációit (1, 7, 8, 10, 14, 15), melyek patogenezisében autoantitest által közvetített immunkomplex vasculitis játszik döntő szerepet. Az első típusos szívelváltozást 1924-ben *Libman* és *Sacks* írták le (18), mint nonbacteriális verrucosus endocarditist. Leggyakrabban a pericardium érintett, a myocardium klinikai tüneteket okozó érintettsége ritkább (18). Esetünket a ritka, halálos cardialis szövődmény differenciáldiagnosztikai problémái miatt tartottuk közlésre érdemesnek.

Esetismertetés

A 47 éves nőbeteg anamnézisében tonsillectomia és sectio caesarea szerepel. 1980-ban kétfázisú, majd 1989-ben háromfázisú Raynaud-syndromája és főleg a kéz kisízületeket érintő exsudativ, nem erozív polyarthritise jelentkezett. A normális csontvelő kép mellett észlelt leukopenia (3,6—3,8 × 10^9/l) és thrombopenia (71—89 × 10^9/l), LE sejt pozitivitás alapján mérsékelt aktivitású (We = 20 mm/h alatt, CRP 4—28 mg/l) autoimmun betegség irányában obszerváltuk. 1990 közepén körömágyi vasculitis és az ujjvégeken necrosisok alakultak ki, az ANF 1 : 10 4+, 1 : 100 3+ homogén, gyűrűs pozitivitást mutatott, átmenetileg reumafaktora pozitív lett (Latex 3+, Waaler—Rose 512), a keringő immunkomplexek szintje emelkedett (551 mg/l), a complement szint alacsonnyá vált (C3 = 0,46 g/l, C4 = 0,08 g/l). Ekkor már betegsége az SLE kritériumait kielégítette (5 ARA kritérium). Kis dózisú tartós szteroid (10—20 mg prednisolon/nap) és Imuran (100 mg azathioprin/nap) terápiát kezdtünk. 1990 végén jobb alsó végtagi mélyvénás thrombosisa miatt Syncumar terápiára állítottuk.

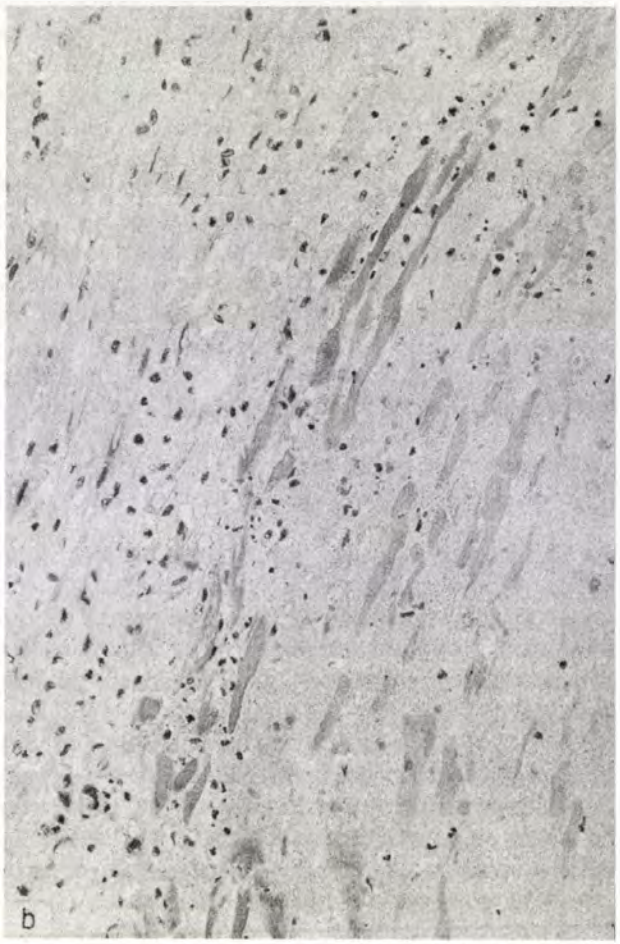
1991 márciusában kis bőrsérülésből kb. 10 Ft átmérőjű felülfertőzött ulcus cruris alakult ki, hőemelkedéssel és polyarthritisének fellángolásával. Ekkor We = 60—120 mm/óra, CRP = 8—25 mg/l, fvs 3,0 × 10^9/l, thrombocyta szám 80 × 10^9/l, C3 = 2 0,52, C4 = 0,06 g/l, anticardiolipin 2+ pozitív. Az ulcus cruris felülfertőződéséből erisypelas alakult ki. A sebváladékból különböző kórokozók tenyésztek ki (Coli, Providencia, Str. faecalis, Str. haem. Staphylococcus), a haemocultura ismételten steril volt. Széles spektrumú antibiotikum adása mellett (cefalexin, cefotaxim, ofloxacin) a szteroid dózisát emeltük (30 mg prednisolon/nap), a felülfertőzés miatt az Imurant elhagytuk. Lokális kezelésre sebe feltisztult, de gyógyulási hajla-





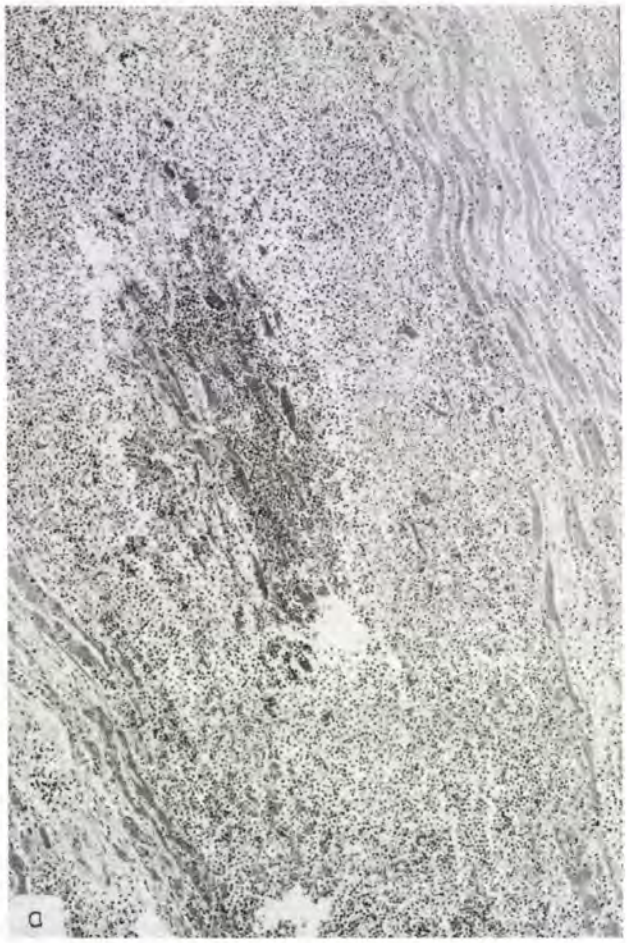
1/a. ábra: A mellkas rtg-en bal oldali bronchopneumonia és mérékelt pericarditis látható, **1/b. ábra:** Szteroid és antibioticum terápiára javult





2/a. ábra: Focalis szívizomelhalás, **2/b. ábra:** A 2/a ábra nagyított részlete. Az elhalt szívizomrostok körül reakciómentes környezet vagy gyér sejtes infiltráció látható

mot nem mutatott. Emiatt bőrosztályra került további kezelések céljából. Itt 1991 nyarán jelentkezett először magas láz (39 °C), dyspnoe, mellkasi fájdalom. Augusztusban rtg-nel igazolt bal oldali pleuropneumonia, kisfokú pericardiális folyadék *(1/a ábra)* miatt került ismét felvételre intézetünkbe. Echocardiographiával is mérsékelt pericarditist találtunk (Ds 4 mm, Dd 8 mm), típusos EKG elváltozások nélkül. A steril haemocultura, az igen magas We (125—135 mm/óra), relatíve alacsonyabb CRP (37 mg/l) a leukocytosis hiánya sepsis ellen szólt. Alapbetegségének fellángolása miatt antibioticum védelem mellett (2 × 500 mg cefuro-





3/a. ábra: Abscedáló myocarditis (HE × 50), **3/b. ábra:** A 3/a ábra nagyított részlete. A szívizomrostok között gennygyülem látható (HE × 125)

xim, Zinnat) a szteroid dózisát emeltük (100 mg Di-Adreson F ag. iv), mire bronchopneumoniája és pericarditise javult *(1/b ábra)*. 1991 szeptemberében diureticumra és digitálisra, antianginás kezelésre kezdetben rendeződő asthma cardialeval, majd halála előtt négy nappal kezdődően shockkal is járó, befolyásolhatatlan alacsony perctérfogat (low cardiac output) szindrómával kísért stenocardia lépett föl. Az EKG-n 4 mm-es anterior lokalizációjú ST depresszió, supraventricularis tachycardia, a mitralis areában 3/6-os systolés zörej jelent meg. A magas süllyedés (150 mm/óra), mérsékelt leukocytosis ($10{,}8 \times 10^9$/l) mellett a maximális enzimértékek a következők voltak: GOT = 47 U/l, CPK = 52 U/l, LDH = 660 U/l. Ismételt echocardiographiás vizsgálattal pericardiális tamponade, körülírt akinesis, endocarditis kizárható volt, de jelentős fokú congestiv funkciózavar állt fenn. A klinikai kép, az EKG és az echocardiographiás vizsgálat diffúz myocardialis folyamat mellett szólt, coronaritis lehetősége is felmerült. A keringés stabilizálására irányuló kezelés és antianginás terápia mellett iv. cephalosporint kapott és folytattuk a feltételezett vasculitis miatt halála előtt 10 nappal megkezdett 100 mg/nap cyclophosphamid és 100 mg iv. prednisolon kezelést. Halála előtt két nappal epigastrialis, bal bordaív alatti fájdalom, emelkedett Se amylase érték alapján acut pancreatitist kórisméztünk. A shock fennállásának 4. napján acut veseelégtelenség vezetett a beteg halálához.

A sorozatos steril haemoculturák után a halála előtti héten levett véréből Streptococcus béta haemolyticus tenyészett ki, ami az addig kapott antibioticumokra csak mérsékelten volt érzékeny.

A boncolás során a szívburok üregében 80 ml szalmasárga folyadékot, a bal kamra metszéslapján több lencsényi, tökmagnyi, kisujjbegynyi vörhenyes és sárga colliquatiós necrosist *(2/a és 2/b ábra)*, a májban centrolobularis necrosist, a hasnyálmirigyben lencsényi, mogyorónyi zsírnecrosist találtunk. Az SLE-s pericarditisen kívül a szövettani vizsgálat vasculitist nem igazolt. A helyenként többgócú, lobos reakció nélküli, néhol lobos reakcióval kísért friss szívizom-elhalások a terminális szakban alakultak ki. A coronariák épek voltak, az elhalást magyarázó sclerosis vagy vasculitis nem volt. Az átmeneti bacteriaemia során megtelepedő kórokozók okozták a focalis abscedáló myocarditist *(3/a és 3/b ábra)*.

Megbeszélés

SLE-s betegeknél fellépő láz, mellkasi fájdalom, gyorsan progrediáló, fatális keringési elégtelenség differenciáldiagnosztikája sokrétűbb és nehezebb, mint más kórképekben. Az alapbetegség cardialis manifesztációinak elkülönítése az infect, toxicus, ischaemiás és más cardialis kórképektől jelentős, a beteg sorsát meghatározó terápiás következményekkel jár.

A pericarditis az SLE leggyakoribb cardialis manifesztációja (23, 24), halott anyagon vizsgálva a lupusos betegek 80%-ában fordul elő (22). A betegek $^1/_3$ részénél jelentkeznek tünetek a kórlefolyás során, a többiek esetében a pericarditis néma marad, azonban echocardiographiás vizsgálattal kimutatható (8). Mellkasi fájdalom, pericar-

1. táblázat: A klinikai és a laboratóriumi paraméterek időbeli alakulása

Időpont	Klinikai tünetek	Laboratóriumi paraméterek
		(SI egységben)
1989 eleje	háromfáz. Raynaud polyarthritis	We 20—30, CRP 4, Latex 3+, W—R neg, LE 1+, ANA 1 : 10 3+, 1 : 100 2+folt C3, C4 alacsony
1990 eleje	háromfáz. Raynaud polyarthritis	We 20—40, CRP 3—28, Latex 3+, W—R neg, LE 1+ ANA 1 : 10 3+, 1 : 100 2+folt C3, C4 alacsony fvs 3, 6; thr 89
1990 közepe	+körömágyi vascul. ujjvégi necrosis	We 30—40, CRP 4 Latex 3+, W—R 512. LE 1+ ANA 4+ homogén C3, C4 alacsony, IC magas fvs 8,0; thr 85
1990 vége	mélyvénás thromb.	ANA 1 : 10 4+; 1 : 100 3+ homogén, gyűrűs C3 C4 alacsony, IC magas fvs 3,3—3,9; thr 71—120
1991. március április	jobb AV sérülés	We 60—100; CRP 8—25 Latex 4+; W—R neg ANA 1 : 10 4+ homog. gyűr. 1 : 100 3+ homog. C3 0,52; C4 0,006 IC 843; CA 2+ fvs 3,0; thr 80 ASO 140—200 (lip. ment 50—70)
1991. július szeptember	cardialis tünetek	We 130 CRP 37 Latex 3+; W—R neg ANA 1 : 10 4+ hom. gyűr. 1 : 100 3+ homog. C3 0,89; CE 0,06 IC 323; ACA 2+ fv = 7,0; thr 170

2. táblázat: Vasculitist, illetve infekciót alátámasztó tünetek

Vasculitis	Infectio
Gyorsult süllyedés	gyorsult süllyedés
Rel. alacsonyabb CRP	
Leukopenia	emelkedő fvs
Thrombopenia	emelkedő thromboc.
Láz	láz
Ulcus cruris	ulcus cruris
Serositis pleuritis, pericarditis pleuropneumonia	pleuropneumonia
Raynaud syndroma	
livedo reticularis	
haemocultura ismételten steril	majd utolsó héten 2× poz. Streptoc. haem.

diális dörzszörej az esetek 8—48%-ában jelentkezik (24), súlyosabb esetben dyspnoéval kísérve. A szívtamponád és a constrictiv pericarditis (24) szerencsére ritka (0,8%) szövődmény.

Esetünkben erélyes szteroid kezelés mellett a röntgen és az ismételten elvégzett ECHO-cardiographiás vizsgálatok tanúsága szerint a beteg pericarditise javuló tendenciát mutatott.

Libman—Sacks endocarditisben (18) az 1—5 mm átmérőjű steril vegetációk az endocardiumon bárhol előfordulhatnak, leginkább a mitrális, aorta és tricuspidalis billentyűkön (5, 8, 9). A tartós szteroid terápia a típusos manifesztációt lényegesen megváltoztatta (5). Kis méretük miatt ritkán diagnosztizálják élőben. Az ECHO-cardiographia csupán 3—4%-ban veti fel gyanúját, elsősorban a mitrális billentyűkön (9), boncolási adatok szerint előfordulása 50%-ra tehető. A billentyű károsodáshoz vezető verrucosus felrakódások hajlamosítanak infectiós endocarditis kialakulására (17), különösen immunsupprimált betegeken. Betegünknél sem az ECHO-cardiographiás vizsgálat, sem a boncolás nem igazolta az endocarditises manifesztációt.

Myocarditis nagy lupusos beteganyagon kb. 8—10%-ban fordul elő (24), míg kórboncolás alkalmával 40%-os gyakoriságot találtak (10). A szubklinikus formák előfordulása tehát nem ritka. A klinikai tünetek sinus tachycardia, különböző lokalizációjú arrhythmiák, keringési elégtelenség, galopp rhythmus formájában jelentkeznek. Súlyos keringési elégtelenség az SLE-s vasculitis generalizált súlyos eseteihez társul, vagy egyéb tényezők, hypertonia, anaemia, pericarditis, billentyű destructio fennállásakor fordul elő. EKG vizsgálattal nem specifikus ST, T változás a leggyakoribb, kamrai arrhythmia, pitvarfibrillatio vagy flattern, AV vezetési zavar a ritkább tünetek közé tartoznak. Primer lupusos cardiomyopathia előfordulását is feltételezik. A mechanocardiographiás vizsgálat során a systolés időintervallumok közül a preejectiós periódus megnyúlását és a bal kamrai ejectiós idő rövidülését találták tünetmentes SLE-s betegeken is. Mások terhelésre a systemás, pulmonalis és pulmonalis capillaris éknyomás emelkedését találták diastolés dysfunctio jeleként. Okaként feltételezik a myocardium contractilis elemeinek intrinsic károsodását. Szövettanilag fokális interstitialis és perivascularis gyulladást látunk a myocardiumban gyulladásos és mononuclearis sejtek infiltrációjával, ami fibrosissal gyógyul (5, 14, 24). Az arteritis és periarteritis a 0,1—1 mm átmérőjű ereket érinti.

Betegünknél a súlyos klinikai kép: asthma cardiale, majd alacsony perctérfogat syndroma, kifejezett stenocardiás panaszok, az EKG, enzim vizsgálatok, ECHO-cardiographiás vizsgálat diffúz myocardiális folyamat mellett szólt, azonban acut myocardialis infarctus kizárható volt, de coronaritis lehetősége felmerült.

A coronaritis kialakulásában a keringő immunkomplexeknek, egyesek a szívizomellenes antitestek lerakódásának tulajdonítanak szerepet. A gyulladás következtében létrejövő szívizomelváltozások (myocarditis, fibrosis) a myocardium funkciókárosodásához vezetnek. A myocardium diffúz laesiójához vezető kórformák mellett a na-

gyobb coronariák betegsége körülírt, localis szívizomelváltozást, anginás panaszokat, myocardialis infarctust, keringési elégtelenséget, hirtelen halált okozhat. SLE-ben a nagyobb koszorúsereken coronaritis és coronariasclerosis előfordulását egyforma gyakorisággal találták (15). Gyakran mutattak ki thrombust a ramus descendens anteriorban. A kisebb ágakban az arteriolák hyalinos elváltozásai észlelhetők. Esetünkben a szövettani és immunhisztológiai vizsgálat vasculitist, coronaritist, coronariolysist nem talált.

Az anti-foszfolipid syndromát speciális formaként tartják számon. Az anti-cardiolipin syndroma (13) anticardiolipin antitest pozitivitással járó tünetegyüttes. Az anti-cardiolipin antitest az anti-foszfolipid antitestek egyik legfontosabb alcsoportja, amely ELISA-módszerrel mutatható ki (6, 11, 19). A klinikai tünetegyüttes vascularis elváltozásokat, ismétlődő thrombosist, spontán abortust, bőrjelenségeket, mint a livedo reticularis, Raynaud-syndromát, thrombopeniát és idegrendszeri tüneteket foglal magában. Az anti-cardiolipin antitest lényegesen gyakrabban fordul elő autoimmun betegségekben, ezen belül is leginkább SLE-ben. Elsősorban a vascularis szövődményekkel és a betegség aktivitásával mutat szoros összefüggést (12, 16, 20).

Az anti-foszfolipid-syndroma cardialis manifesztációja különbözik az SLE-től. Acut cardiomyopathiát okozhat a myocardialis infarctushoz vezető coronaria elzáródás (2) és a myocardialis keringést befolyásoló multiplex kis coronaria ágak thrombosisa (4, 21).

Bár a klinikai kép és az anti-cardiolipin pozitivitás anti-foszfolipid syndrómának megfelelhetne betegünknél, de nagyobb, vagy multiplex kis coronaria ágak elzáródását nem találtuk szövettani vizsgálattal.

A csökkent ellenálló képességű, szteroid és immunszuppresszív gyógyszereket szedő SLE-s betegeknél láz jelentkezésekor mindig keresnünk kell az infectiós szövődményeket. *Wallace* és mtsai (25) 609 SLE-s beteg közül nephritises esetekben 23%-ban, veseérintettséggel nem járó kórképeknél 18%-ban észlelt sepsist halálokként. Cardialis tünetek jelentkezésekor különösen immunszupprimált betegeken az infectiós endocarditis lehetőségét kell először felvetnünk. Esetünkben a súlyos cardialis tünetekkel párhuzamosan kialakuló 4/6-os systolés zörej miatt merült fel infectiós endocarditis lehetősége, de az ismételt ECHO-cardiographiás vizsgálatok, steril haemocultura nem igazolta. Az alacsony perctérfogat syndromával összhangban levő jelentős diffúz congestiv funkciózavar, a supraventricularis tachycardia, nem specifikus ST—T EKG eltérések a myocardium diffúz érintettsége mellett szóltak. Betegünk lábszárfekélyéből a sorozatos steril haemocultúrák után a halála előtti héten Streptococcus béta haemolyticus tenyészett ki, ami az addig adott antibioticumokra csak mérsékelten volt érzékeny. A Streptococcus béta haemolyticus szerepe izolált infect myocarditisek kialakulásában irodalmi adatok alapján jelentős (3,26). A terminális szakban fellépő bacteriaemia okozta izolált infectiós myocarditis vezetett a beteg halálához. A folyamat csak a myocardiumra lokalizáltan jelentkezett, generalizált septicus infectióra utaló elváltozásokat nem találtunk. Az antibioticus kezelés a folyamat kiterjedését meggátolta, de meggyógyítani nem tudta.

Köszönetnyilvánítás: Az immunológiai vizsgálatok elvégzéséért dr. Merétey Katalinnak, az echocardiographiás vizsgálatokért dr. Tátrai Tihamérnak mondunk köszönetet.

IRODALOM: 1. *Ansari, A., Larson, P., H., Bates, H. D., Bates, H. D.:* Cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. Prog. Cardiovasc. Dis., 1985, *27,* 421—434. — 2. *Asherson, R. A., Khamastha, M. A., Baguley, E. és mtsai:* Myocardial infarction and antiphospholipid antibodies in SLE and related disorders. Q. J. Med., 1989, *73,* 1103—1105. — 3. *Brodie, H., Smith, L. W.:* The visceral pathology in scarlet fever and related streptococcus infections. Am. J. Pathol., 1936, *42,* 373—399. — 4. *Brown, J. H., Doherty, C. .C, Allen, D. C. és mtsa:* Fatal cardiac failure due to myocardial microthrombi in systemic lupus erythematosus. B. M. J. 1988, *296,* 1505. — 5. *Bulkey, B. H., Roberts, W. C.:* The heart in systemic lupus erythematosus and the changes induced in it by corticosteroid therapy. Am. J. Med., 1975, *58,* 243. — 6. *Cervera, R., Font, J., López-Soto, A. és mtsai:* Isotype distribution of anticardiolipin antibodies in systemic lupus erythematosus: prospective analysis of a series of 100 patients. Ann. Rheum. Dis., 1990, *49,* 109—113. — 7. *Doherty, N. E., Siegel, R. J.:* Cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. Am. Heart J., 1985, *110,* 1257—1265. — 8. *Doherty, N. E., Feldman, G., Maurer, G., Siegel, R. J.:* Echocardiographic findings in systemic lupus erythematosus. Am. J. Cardiol., 1988, *61,* 1144. — 9. *Elkayam, U., Weiss, S., Laniado, S.:* Pericardial effusion and mitral valve involvement in systemic lupus erythematosus: Echographic study. Ann. Rheum. Dis., 1977, *36,* 349—359. — 10. *Galve, E., Candell-Riera, J., Pigrau, C. és mtsai:* Prevalence, morphologic types, and evolution of cardiac valvular disease in systemic lupus erythematosus. N. Engl. J. Med., 1988, *319,* 819—823. — 11. *Gharavi, A. E., Harris, E. N., Asherson, R. A. és mtsa:* Anticardiolipin antibodies: isotype distribution and phospholipid specificity. Ann. Rheum. Dis., 1987, *46,* 1—6. — 12. *Harris, E. N., Gharavi, A. R., Boey, M. és mtsai:* Anticardiolipin antibodies: detection by radioimmunoassay and association with thrombosis in systemic lupus erythematosus. N. Engl. J. Med., 1985, *313,* 152—156. — 13. *Harris, E. N., Baguley, E., Asherson, R. A. és mtsa:* Clinical and serological features of the antiphospholipid syndrome (APS) (abstract). Br. J. Rheumatol., 1987, *26,* 19. — 14. *Harvey, A. M., Schulmann, L. E., Tumulty, P. A. és mtsai:* Systemic lupus erythematosus: Review of the literature and clinical analysis of 138 cases. Medicine, 1954, *33,* 291—297. — 15. *Hejtmancik, M. R., Wright, J. C., Quint, R., Jennings, F. R.:* The cardiovascular manifestation of systemic lupus erythematosus. Am. Heart J., 1964, *68,* 119—130. — 16. *Hughes, G. R. V.:* Thrombosis, abortion, cerebral disease and lupus anticoagulant. B. M. J., 1983, *287,* 1088—1089. — 17. *Lehman, T. J., Palmeri, S. T., Hastings, C. és mtsai:* Bacterial endocarditis complicating systemic lupus erythematosus. J. Rheumatol., 1993, *10,* 655—658. — 18. *Libman, E., Sacks, B.:* A hitherto underscribed form of valvular and mural endocarditis. Arch. Intern. Med., 1924, *33,* 701—737. — 19. *Loizou, S., McCrea, J. D. Rudge, A. C. és mtsai:* Measurement of anticardiolipin antibodies by an enzyme linked immunosorbent assay (ELISA): standardization and quantitation of results. Clin. Exp. Immunol., 1985, *62,* 728—745. — 20. *McGregor, A. J., Dhillon, V. B., Binder, A. és mtsai:* Fasting lipids and anticardiolipin antibodies as risk factors for vascular disease in systemic lupus erythematosus. Ann. Rheum. Dis., 1992, *51,* 152—55. — 21. *Murphy, J. J., Leach, I. A.:* Findings at necropsy in the heart of a patient with anticardiolipin syndrome. Br. Heart J., 1989, *62,* 61—64. — 22. *Rothfield, N. F.:* Clinical features of systemic lupus erythematosus. In Kelly, W. N., Harris, E. D., Ruddy, S., Sledge, C. B. (ed). Textbook of Rheumatology. 2nd ed Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1981. — 23. *Rothfield, N. F.:* Cardiopulmonary manifestations. In Schur, P. H. (ed). The Clinical Management of Systemic Lupus Erythema-

tosus. Orlando, Florida, Grune and Stratton, 1983. — 24. *Stevens, M. B.:* Systemic lupus erythematosus and the cardiovascular system. In Lahita, R. G. (ed). Systemic Lupus Erythematosus. New York, John Wiley and Sons, 1987. — 25. *Wallace, D. J., Podell, T., Weiner, J. és mtsai:* Systemic lupus erythematosus — Survival patterns. Experience with 609 patients. JAMA, 1981. *245*, 934—938. — 26. *Wynne, J., Braunwald, E.:* Myocarditis. In: Braunwald, E. (ed): Heart Disease. Saunders, Philadelphia, 1988. pp. 1440—1469.

(Rojkovich Bernadette, *Budapest*, 114. Pf. 54. 1525)

HÍREK

A Magyar Onkológusok Társasága, az **Országos Háziorvosi Intézet** és a **Klinikai Onkológusok Munkacsoportja** *„A rosszindulatú pajzsmirigydaganat komplex kezelése"* címmel *1993. szeptember 3-án* (péntek) *15 órai kezdettel* kerekasztal értekezletet rendez a Sunlight (Napfény) szállodában (Budapest, XII. kerület, Eötvös u. 41.).

Előadások:

Dr. Péter Zoltán: A rosszindulatú pajzsmirigybetegségek epidemiológiája

Prof. Dr. Liszka György: A pajzsmirigydaganatok diagnosztikája

Prof. Dr. Besznyák István: A rosszindulatú pajzsmirigybetegségek sebészete

Dr. Péter Ilona: A rosszindulatú pajzsmirigybetegségek szövettana

Dr. Sápi Zoltán: A pajzsmirigydaganatok citológiai vizsgálata

Dr. Ésik Olga: A pajzsmirigydaganatok perkután sugárkezelése

Dr. Fűzy Márton: A rosszindulatú pajzsmirigy betegségek izotóp terápiája

Dr. Szántó János: A pajzsmirigydaganatok gyógyszeres kezelése

Vincze Borbála: A pajzsmirigydaganatban szenvedők követése marker vizsgálatokkal

Moderátor: *Dr. Szántó János*

Az értekezlet támogatói: Henning Gyógyszergyár, Farmitalia Carlo Erba Képviselet

A vitaindító előadások 7 perc időtartamúak, melyeket diszkusszió és állófogadás követ. Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

Meghívó

a Pécsi Orvostudományi Egyetem *1993. szeptember 6-án* tartandó tudományos ülésére.

Az ülés helye: POTE Központi Épület III. tanterem

Az ülés kezdete: du. 4 óra

Program:

Perner Ferenc (SOTE Transzplantációs és Sebészeti Klinika): A szervtranszplantáció helyzete Magyarországon (35 perc).

Petrányi Győző (Országos Haematológiai és Vértranszfúziós Intézet): A szervtranszplantáció immunológiai kérdései (35 perc).

Juhász Gabriella adószakértő vállalkozó orvosok, orvostársaságok számára adózási, adóeljárási, adóellenőrzésekkel összefüggő tanácsadói munkát, egyszeres és kettős könyvvitelt vállal. Tel.: 269-2953, vagy 120-8330

Meghívó

A Magyar Gastroenterológiai Társaság Pancreas Sectiójának II. Tudományos Ülésére

Ideje: *1993. október 8.*

Helyszíne: Hotel Konferencia, Győr (Káptalandomb)

Témája: *Az akut nekrotizáló pancreatitis kezelése*

Előzetes program:

10.00 *Elnöki megnyitó*
Felkért referátumok a CT diagnosztika, a belgyógyászati és a sebészeti kezelés témaköréből

11.30 *Kerekasztal-vita*
Vélemények az antibiotikus kezelésről, a Sandostatin hatásáról, a nyitott-has kezelésről, a steril nekrózisok műtéti indikációjáról, stb.

13.00 *Ebéd* (állófogadás)

14.00 *Csatlakozó előadások* — vita

16.00 *Poszter-szekció* — Bemutatás és vita

17.00 *Vezetőségi ülés*

A témához csatlakozó előadások, illetve poszterek bejelentését várjuk. Az előadások (poszterek) magyar nyelvű összefoglalóját kérjük az alábbi címre elküldeni: Dr. Oláh Attila, 9002 Győr, Pf. 92., Petz Aladár Megyei Kórház, Sebészet. Tel.: 96/318-244.

Az összefoglalók beküldési határideje: **1993. szeptember 10.**

Kérjük, a rövid ismertetés tartalmazza a szerzők nevét, munkahelyét, a vizsgálat célkitűzését, módszerét, az eredményeket és a következtetéseket. Az összefoglaló lehetőleg csak konkrét tényeket tartalmazzon.

Párhuzamos diavetítési lehetőség biztosított.

A poszterek mérete: 120×100 cm.

Hölgyprogram: A Hotel Konferencia a Káptalandombon, Győr barokk belvárosában, a Székesegyház mellett épült. Mind a Püspöki Palota, mind a Borsos Miklós Múzeum, mind a Kovács Margit Múzeum a közvetlen közelében található.

Szállásigénylés esetén kérjük ezt feltüntetni a jelentkezéskor.

A tudományos programmal egyidőben szakmai kiállításokra is sor kerül.

A Pancreas Sectióba való belépési szándékot Dr. Pap Ákos *főtitkárnál lehet jelezni.* Szent Imre Kórház. II. Belgyógyászat, 1508 Budapest Pf. 4.

A szervezőbizottság nevében mindenkit szeretettel várunk Győrben.

Kórházi gőzsterilizátor; Labor MIM ST 151/21 típ., (365 l-es, 4 programos 121, ill. 134°C-on) gőzfejlesztővel egybeépítve, folyamatrögzítővel, felújítás után, garanciával eladó.

Tel.: 276-5582 Balogh Zoltán.

Meghívó

a Magyar Reumatológusok Egyesületének 1993. évi Vándorgyűlésére.

A magyar reumatológusok *1993. okt. 1-én* és *okt. 2-án* Hajdúszoboszlón rendezik meg évi Vándorgyűlésüket.

A fő témák:

1. Traumák mozgásszervi következményei.

2. Mozgásszervi betegségek diagnosztikus és terápiás csapdái.

A Vándorgyűlés vendégei: traumatológusok, ortopédek, gyógytornászok, háziorvosok. 200 Ft-os napi jegyek ellenében látogatható a tudományos program, ez a jegy egyúttal szerény munkaebédre, kávéra, frissítőkre is jogosít.

Háziorvos kollégák figyelmébe: a konferencián való tényleges részvétel a folyamatos és állandó továbbképzésbe beszámítható, az Országos Háziorvosi Intézet döntése alapján.

Előzetes írásos jelentkezés a szervezők dolgát megkönnyíti, ezért azt megköszönjük. Kérésre szívesen küldünk részletes írásos tájékoztatást.

Cím: dr. Kun Károly, 4200 Hajdúszoboszló, Gyógyfürdő.

Minden érdeklődő kollégát tisztelettel hívunk és várunk.

A Fővárosi Szent István Kórház-Rendelőintézet Kun utcai Kórházának Égési és Plasztikai Sebészeti osztálya alapításának 40 éves évfordulójának alkalmából jubileumi ülést rendez, *1993. szeptember 3-án,* 11 órakor a Szent István Kórház kultúrtermében (Bp. IX., Nagyvárad tér 1.).

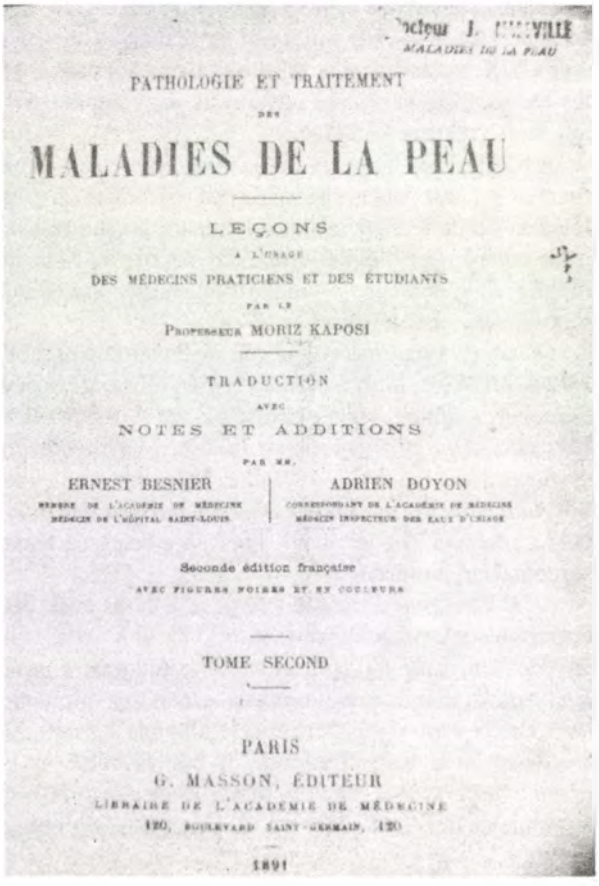
Vállalkozó Orvosok Országos Konferenciája lesz *1993. október 9—10-én* Balatonalmádiban.

Bővebb információt ad Lang Brigitta, RÁCIÓ GM, 8220 Balatonalmádi, Pf. 120, tel.: (88) 339-071.

Emlékezés Kaposi Mórra Kaposvárott



Jelentőségteljes esemény színhelye volt az elmúlt év október 23-án Kaposvár. A kórház nagy névadója, *Kaposi* Mór tiszteletére emlékművet avattak születése évfordulóján. Kaposi Mór 1837. október 23-én született. Bécsben, már a század első évtizedében kapott szobrot a nagy dermatológus. Szülővárosában, 1987-ben emléktáblát, egy évvel később mellszobrot állítottak neki. Neve szerepel a Szász Endre alkotta szép porcelánfestményen, amely a Somogy megyei önkormányzat új épületében látható. A Kampfl József alkotta emlékmű leleplezése emlékünnepség keretében történt, a dermatológia és az orvostörténelem kiváló hazai és külföldi reprezentánsai részvételével. *Gyócsi* János, a kórház orvos-igazgatója joggal hangsúlyozta: a nagy névadó rászolgált az emlékműre, mert *életművével, munkásságával* maradandót alkotott.


PATHOLOGIE ET TRAITEMENT

DES

MALADIES DE LA PEAU

LEÇONS

DES MÉDECINS PRATICIENS ET DES ÉTUDIANTS

PAR LE

Professeur MORIZ KAPOSI

TRADUCTION

AVEC

NOTES ET ADDITIONS

PAR MM.

ERNEST BESNIER — ADRIEN DOYON

Seconde édition française

TOME SECOND

PARIS

G. MASSON, ÉDITEUR

1891

Elsőnek *Simon* Miklós, a Szegedi Bőrklinika volt igazgatója emlékedett szólásra. Életrajzát ismertetve elmondotta: eredeti családi neve Kohn volt. Szegény, de művelt családból származott, édesapja a zsidó hitközség alkalmazottja. Tanulmányait a kaposvári izraelita elemi iskolában kezdte, majd az 1812 óta működő *Somssich*-Gimnáziumba járt. A pozsonyi gimnáziumban érettségizett, majd a bécsi egyetem hallgatója lett. 1861-ben fejezte be orvosi tanulmányait, ezután a bécsi közkórházba állott be aspiránsnak, egyidejűleg azonban egyik bécsi szanatórium vezetője is lett. Közelebbi érintkezésbe került a bőrklinika vezetőjével, Ferdinand von *Hebra* professzorral, aki felismervén a fiatalember kiemelkedő tehetségét, munkatársává szemelte ki. Kapcsolata Hebrával még szorosabbá vált, miután 1869-ben leányát, Martha Hebrát feleségül vette. Felesége

kedvéért katolikus hitre tért. 1881-ben, Hebra halála után Kaposit a bőrgyógyászati tanszék professzorává nevezték ki. 1902. március 6-án bekövetkezett haláláig ott dolgozott és oktatott.

A bőrgyógyászatnak talán nincs olyan fejezete, amelyet előbbre ne vitt volna. 156 értekezést írt: legnagyobb részük az *Archiv für Dermatologie und Syphilis*-ben jelent meg. Leghíresebb, klasszikussá vált tankönyve pedig 1879-ben jelent meg a *Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten in Vorlesungen* címmel. Ennek utolsó, ötödik kiadására 1899-ben került sor. Számos idegen nyelvre, így angolra, oroszra, franciára is lefordították. Ebben modern alapokra helyezte a bőrgyógyászatot, mintegy kiteljesítve mesterének, Hebrának tanításait. Másik nagy műve a *bőr-* és a vele szomszédos *nyálkahártyák syphilisét* tárgyalja, és ebben a venereás fekélyek egységessége mellett foglalt állást. Mondanivalója — bár kritikával is illették — érvényben volt a XIX. század végéig. 1898-ban megjelent háromkötetes *Dermatológiai atlasza* ugyancsak nagy népszerűségre tett szert szakmai körökben.

A bécsi iskola fénykorában — mint ismeretes — a tudományos kutatást fontos makro- és mikroszkópos megfigyelésekre, a felfedezések szabatos leírására és értelmezésére, mint szilárd morfológiai pillérekre alapozták. Kaposit jó megfigyelőképessége, emlékezőtehetsége, precizitása több kórkép első leírójává tette.

Orvosi tevékenységéből három olyan kórkép pontos leírását örököltük, mely a dermatológián túl az egész orvostudomány számára nagy jelentőségű. Az 1870-ben elsőnek leírt *xeroderma pigmentosumot* 1872-ben a *systemás lupus erythematosus* ismertetése követte. Még ebben az évben a bőr *idiopathiás, multiplex, pigment-sarcomáját* írta le, már a „Kaposi" eponymával. Így vált e betegség Kaposi-sarcomaként ismertté...

...A betegség járványos fellépése a 80-as évek óta az opportunista fertőzésekben szenvedő fiatal *homoszexuális* egyénekben, már úgyszólván az orvostudomány minden ágát foglalkoztatja. E tumornak az *AIDS*-szel való társulása és ezzel együtt ugrásszerű elterjedése oda vezetett, hogy *Wolff* szerint a Kaposi-sarcoma a bőr és belső szervek *olyan proliferatiója,* egyben olyan *angiogen-proliferativ* folyamat modellje is, mely ma a kutatások középpontjába került...

...Előadásait a világ minden tájáról felkeresték, kiváló didaktikai készségű, remek előadó volt. A betegek a világ minden részéből özönlöttek hozzá. Egyik tanítványa elmondta, hogy oktatás közben gyakran eltakarta a beteget, és csak egyetlen kiütést mutatott. Megkövetelte tanítványaitól, hogy a betegséget egy-egy laesio morphologiai kiindulópontjáról ismerjék fel. Mint tanítványai írták, hiú volt, mindenkor a saját eredményeit hangsúlyozta, az általa leírt kórképeket a latin „mihi"-vel jelölte. „Az én tulajdonom." Csökönyösen ragaszkodott saját véleményéhez, a lupus vulgaris gümős eredetét még azután is tagadta, amikor a Kochbacilust a lupus vulgaris laesióiból kimutatták...

...Mennyiben tekinthetjük Kaposit, a bécsi egyetemi tanárt magyarnak? A Hebra-féle tankönyv (1876) egyik lapján a cím alatt ez olvasható: *„Tisztelt munkatársunk, dr. Kohn Móricz úr a tudományos világban jól ismert nevét Kaposira változtatta."* Kétségtelenül érdekes és szokatlan, hogy valaki egy tankönyv hasábjain közölje olvasóival nevének megváltoztatását. A Kaposi nevet azért választotta, hogy kimutassa ragaszkodását magyar hazájához és szülővárosához, Kaposvárhoz. Frankl József szerint nem névváltoztatás volt cselekedete, hanem névmagyarosítás.

Magyar érzésének fényes bizonyítéka, hogy nevét 1871-ben éppenséggel német nyelvű környezetben, a bécsi egyetemen már mint nyilvános rendkívüli tanár, mint világszerte ismert szakember magyarosította Kaposira. Honfitársaival is mindig folyékony magyar nyelven érintkezett. Kapcsolatait kaposvári rokonságával is fenntartotta. Júlia húgának fia: *Ullmann* Antal ugyancsak magyarnak vallotta magát. Ő egyetemi tanulmányait Bécsben, nagybátyja támogatásával végezte, pár évig mellette is dolgozott, de visszatért Kaposvárra, ahol 1893-ban nevezték ki a bujakóros osztály főorvosává.

Kaposi Mór a pesti kollégáival is rendszeresen kapcsolatot tartott. Közleményei jelentek meg az *Orvosi Hetilapban,* részt vett pesti tudományos rendezvényeken. A korszak legtöbb magyar bőrgyógyásza a barátja vagy tanítványa volt, így *Géber* Ede, *Marschalkó* Tamás (Kolozsvárról), *Beck* Soma, *Nékám* Lajos, *Török* Lajos. *Schwimmer* Ernőhöz is meghitt barátság fűzte, közös munkájukban állapították meg a bőrgümős kórképekben a tuberculin therapia hatástalanságát. A német *Rille* az 1935-i *Budapesti Nemzetközi Dermatológiai Kongresszuson* Kaposi Mórt mint „a nagy magyar dermatológust" idézi. Nem véletlen ezek után, hogy Kaposi Mórt az osztrák mellett a magyar dermatológia is magáénak érzi, és ápolja emlékét.

Mindezeket, a Kaposi magyarságának vállalására vonatkozó adatokat ismerve, az 1970-es években javasoltam a Magyar Dermatológiai Társaságnak, hogy vegye fel a Kaposi nevet, és alapítson olyan emlékérmet, melyet szakmánk művelésében kimagasló hazai és külföldi bőrgyógyász kutatók nyerhetnek el.

Az MDT vezetősége javaslatomat elfogadva, az évek során több kitűnő bel- és külföldi szakembert részesített ebben a kitüntetésben.

Életében számos magas szakmai kitüntetésben, akadémiai tagságban részesült...

...A határainkon belül és túl indított törekvések eredményeként az Egyesült Államokban élő, mintegy 800 magyar származású orvos körében végzett gyűjtésből jött létre az a pénzalap, amely lehetővé tette *Kampfl* József szobrászművész műalkotásának felállítását és a Kaposi-érmek elkészítését...

A francia bőrgyógyászok nevében megemlékező Jean *Maleville* bordeaux-i egyetemi tanár, a Francia Bőrgyógyászati Társaság elnöke hangsúlyozta, hogy Kaposi professzor nagyon jól ismert Franciaországban. Az általa oly jól leírt, a nevét megőrző betegségek jól megmagyarázzák ezt. Néhány példát sorolok erre fel.

1. Azt, amelyet Franciaországban Kaposi-féle *angiosarcomatosisnak, Morbus Kaposi*-nak nevezünk, mely iránt megélénkült az érdeklődés az *AIDS* feltűnése óta. Én magam is érdeklődtem mesteremmel, a strasbourgi *Basset* professzorral együtt eziránt nyugat-afrikai tartózkodásom során, a *Kampalai Kongresszus* után, ahol afrikai gyerekeknél leírták ennek *nyirokcsomós* formáját. Érdeklődtem eziránt akkor is, amikor 1961-ben mesteremmel, *Texier* professzorral együtt dolgoztam a disszertációja elkészítésén, melyet a „Kaposi-betegségnek" szentelt.

2. Megemlítem az atopiás gyerekek „pustulosis variolaformisá"-t, melyet nálunk *Kaposi—Juliusberg-betegségnek* neveznek, amely már sok év óta áll a Bordeaux-i Gyermekkórházban *Le Coulant* professzor irányítása alatt az érdeklődés előterében. Újabban néhány esetben azt tapasztaltuk, hogy e súlyos kimenetelű kórban szenvedők egy részében a kórjóslat kedvezően változott meg a Staphylococcusok ellen hatékony *antibiotikumok* és főleg az *acyclovir* hatására.

3. Emlékezetes a Hebra—Kaposi-féle *impetigo herpetiformis*, amelyben mindig a hypocalcaemia jelent különös gondot, amely szintén az érdeklődés homlokterébe került azzal, hogy újabban leírták Bordeaux-ban a *pustulosis exanthematicus acuta generalisatát*, amely általában *gyógyszerintolerancia* révén alakul ki.

Franciaországban Kaposi Mórt nemcsak az általa leírt kórképek nyomán ismerik. Művének, a *„Traité des Maladies de la Peau"*-nak a franciára való fordítása igen nagy visszhangot váltott ki, és több kiadást is megélt. Fordítói, *Besnier* és *Doyon* professzorok az előszavukban kiemelték a bécsi bőrgyógyásziskola jelentőségét, a Kaposi professzor által követett elvek és általa alkalmazott módszerek jelentőségét. Számos megjegyzést is fűztek ezekhez, így lett ez a szakkönyv a párizsi és a bécsi iskolák közti *vitaanyag* is a mű francia olvasói számára. Nemcsak a francia bőrgyógyászokat gazdagította ez az ismeretanyag, de a betegeiknek még több jó származott belőle.

A Jean Louis Alibert fájára hasonlító új emlékmű, amely e magyar városban Kaposi emlékét őrzi mától, igen kifejező szimbólum.

Az osztrák, a bécsi orvosok nevében Karl *Holubar*, a Bécsi Orvostudományi Egyetem Orvostörténeti Intézetének az igazgatója idézte fel Kaposi Mór életét, személyiségét és munkásságát. Holubar professzor is emlékeztetett rá, hogy családneve megváltoztatásával a szülővárosát tisztelte meg: Kaposi lett, Kapos-vár, Kapos-fő, Kapos-erdő, Kapos-újlak stb.-ből származtatva azt. Nem tagadta meg a helyet, honnan elszármazott.

Csak csodálhatjuk ennek az embernek az életpályáját, kiváló nyelvismeretét, családszeretetét — folytatta. Viszont minden megjegyzés nélkül hagyhatjuk a maróan gúnyos ékesszólását, az éles kritikáját, a későbbi években jelentkező hajlíthatatlan önfejűségét. Nincs egyetlen olyan személyiség sem, kinek csak ragyogó oldalai vannak. Vonatkozik ez természetesen mindannyiunkra. A számos dermatológiai leírása közül a következőket említeném meg:

1. Azt, hogy 1872-ben elsőként írja le a *szisztémás lupus erythematosust* — ezzel együtt annak latin elnevezését is nemzetközileg is szalonképessé tette.

2. Azt, hogy szintén 1872-ben leírta a ma újra, állandóan emlegetett *Kaposi-sarcomát*, melyet őutána neveznek így.

3. A tankönyvét, különösen annak francia fordításban 1881-ben és 1891-ben megjelent kiadásait. Ez volt az első *szinkretikus* tankönyv, mely összevetette a német és a francia iskolák nézeteit. Kijár az érdem ezért a párizsi kiadóinak is, Adrien *Doyon*-nak és Ernest *Besnier*-nek.

Megemlíteném még, hogy a II. Bőrgyógyász Világkongresszuson, mely évszázada zajlott le Bécsben 1892-ben, *ő elnökölt.*

„À la tête d'école allemande" írta Doyon és Besnier arról a szerepről, melyet Kaposi töltött be az európai bőrgyógyászatban éveken át, megérdemelten.

Nem szabad elhallgatnunk azt sem, hogy az ő ideje vége felé már szakmánk előrehaladása más helyeken olyan gyors volt, hogy *Berlin* is és *Breslau* is elhagyta Bécset. Nincs persze ebben semmi szégyellnivaló. Soha senki nem tehet szert monopol helyzetre a tudomány fejlesztésében. Eltekintve attól a ténytől is, hogy Európa-szerte olyan sok tanítványa működött Ferdinand Hebrának és Kaposi Mórnak is, a dermatológia fejlődése máshol is várható volt.

Bécsiként is, orvostörténészként is, bőrgyógyászként is biztosíthatom Önöket arról, hogy azon a helyen, ahol ő dolgozott, Bécsben, az emlékét híven őrizni fogjuk.

Nagy Gyula kaposvári bőrgyógyász főorvos szavai zárták le az emlékműavató ünnepséget.*

Kampfl József szobrászművész Kaposi Mór nekünk szóló üzenetét kőben elgondolva úgy adja át, hogy az stilizált fát képez — állapította meg Nagy dr.

Egy bőrgyógyász számára ez a kőből faragott fa — Maleville professzor utalt rá — Alibert bőrbetegségének fáját is jelentheti. A múlt század elején állította ő fel az *„arbre des dermatoses"*-t a bőrbetegségek klasszifikációjára. Az elképzelése szerint a bőrbetegségek eredete közös, egy gyökérzetből táplálkoznak, egy törzsből származnak, és úgy következik nagyobb csoportjukból a kisebb és aztán még kisebb, eljutva így a legkisebb és legjelentéktelenebb dermatosishoz is, ahogy a fa törzséből előbb a vastagabb, majd a vékonyabb ágak nyúlnak ki, majd a legvékonyabb gallyak is, együtt alkotva aztán az egész lombozatot.

Egy magyar számára e kőfa jelentheti az ősi magyar hitvilág és a ma is élő és ható népmeséink életfáját is. Az égbe nyúló, a földet az éggel összekötő fát, melyen át törhetünk előre és felfelé a kis kondással együtt, hogy megküzdjünk a magunk hétfejű sárkányával és aztán elnyerjük megérdemelt jutalmunk.

Egy európai számára a Biblia tudás fáját is jelentheti, minden emberi tudás forrásának, eredetének a szimbólumát. Jelentheti magát Európát is, azt, hogy a gyökereink közösek, azt, hogy egy törzsből fakadunk mindannyian. Ha egyes ágak nem is felfelé, a napfény felé törhettek a történelem sorsfordító viharai szaggatásában, de le a mélybe, az árnyékba, mégis összességükben ezek egységes lombozattá válnak. Egy több részre tört gally a lomb alján, az árnyékban a magyarság is, amely mégis a fény felé kíván kitárulkozni.

Jelentheti az egységes, az egységesség felé törekvő Európát ez az emlékmű. E szellemiséget is példázta már a múlt században is Kaposi Mór az életével is és a munkásságával is, aki egyben magyar is, osztrák is, és így európai is volt.

---

* *Nagy* Gyula főorvos kapcsolatai a francia dermatológusokkal jól ismertek, neki köszönhető, hogy G. Tilles és D. Wallach Plenck Józsefről szóló dolgozatukat felajánlották az Orvosi Hetilapnak (Orv. Hetil., 1991, *132*, 1992—H)

Értjük Kaposi Mór Kampfl József szobrászművész közvetítette üzenetét. Mi itt a nevével fémjelzett kórházban dolgozók, orvosok és más egészségügyi dolgozók, hozzá, az életéhez és a művéhez méltóan igyekszünk dolgozni a betegekért. Tudásért, gondolatokért hozzá is fordulva, bőven termő fájáról egy-egy gyümölcsöt le-leszakítva, lombja árnyékában olykor meg is pihenve, erőt is merítve.

Karl Holubar dr., Jean Maleville dr., Simon Miklós dr., Nagy Gyula dr., Gyócsi János dr.

W. Griesinger és a „tübingeni triász"

A közelmúltban, volt 175 éve, hogy 1817. július 29-én született Stuttgartban *Wilhelm Griesinger*, a tudományos psychiatria megalapítója, az elmebetegügy nagy német reformátora.

Apja, Gottfried Ferdinand Griesinger, a helybeli alapítványi kórház gondnoka, anyja a karlsruhei származású Katherine Luise Dürr volt. A szülők, akik a polgárság tehetős rétegéből származtak, megengedhették maguknak, hogy gyermekeik mellé házitanítót alkalmazzanak és azokkal idejekorán megismertessék a tanulás örömét, abban az életkorban, amikor leginkább fogékonyak. Amint barátja, *Roser* írta (3.) — „amikor én még Robinson kalandjaiban leltem örömömet. Wilhelm már Goethe műveit ízlelgette."

1820 körül Stuttgart lakossága mintegy 21 000 lelket számlált. A várost szőlőskertek és gyümölcsösök övezték. A napóleoni háborúkból magához térő város mind gazdasági, mind kulturális és tudományos szempontból erőteljes fejlődésnek indult. Kultúrára és szórakozásra vágyó fiatalok sereglettek össze és vonzották az életvidám polgárságot.

A Griesinger család a városközpontban, a Hospitalstrassén lakott. A gyermekeket iskolatársi és társasági közös érdeklődési körből és eszmevilágukból származó kapcsolatuk fűzték a szomszédos *Wunderlich* és *Roser* családok hasonló korú fiaihoz. A Wunderlich család feje tisztiorvos volt. Roser apja pedig városi tanácsos, akit a rovarvilág különlegességei amatőrként érdekeltek. A fiúk figyelmét apáik természettudományos érdeklődése korán megragadta, együtt járták a környéket, és a vidék flórájával és faunájával ismerkedtek, az ifjú Wunderlich pedig magánszorgalomból kémiai kísérletekkel töltötte idejét.

Griesinger az érettségi vizsgát 16 és fél éves korában tette le. Bár barátaival különböző iskolai évfolyamokhoz tartoztak, a mintegy tízmérföldnyi távolságban fekvő Tübingen orvosi egyetemén találkoztak ismét, és barátságuk a továbbiakban egész életükre szólóan megmaradt.

Amikor Griesinger 1834-ben a tübingeni egyetemre került, Wunderlich ott már két szemesztert hallgatott és tájékoztatta őt az egyetemen uralkodó rendről és szokásokról. Aggódva figyelte, hogy a törékeny, szőke ifjú lelkesedésének nagy pillanataiban milyen lobbanékonyan reagál az eseményekre. Lelkesen vett részt a diákéletben, az előadások látogatásában azonban kritikus tartózkodást árult el. „Szívesebben olvasgatom *Müller* „Physiologiáját" — mondta —, „semhogy avult nézeteiket hallgassam" (2).

Griesinger korán érdeklődött irodalmi, esztétikai és politikai gondolatok iránt is. Fogékonnyá tette az a tény, hogy szorosabb környezetükhöz tartozott Ludwig *Uhland*, a költő, aki Roser nagybátyja volt és akinek fontos szerep jutott a három barát eszmevilágának alakításában (4).

Griesinger szenvedélyes hite a „nagy, egységes, erős és szabad Németország" (3) mellett, amelyet nyilvánosság előtt is vallott, oda vezetett, hogy eltanácsolták az egyetemről. Tanulmányait *Zürich*ben folytatta. Ott *Schönlein* klinikai előadásait hallgathatta, aki a kor természettudományos orvosi iskolájának vezető egyénisége volt — és akinek éppen szemlélete miatt kellett távoznia négy évvel korábban a würzburgi egyetemről, de akinek képességeit Roser és Wunderlich is nagyra értékelték.

Németországban az orvosi fakultásokat akkoriban túlnyomórészt az uralkodó idealista természetfilozófiát képviselő tanerők szállták meg. Minden az oktatás megújításáért kiáltott. Az orvostanhallgatók nemcsak a szakmai képzés hiányosságait kifogásolták, hanem bírálták a politikai viszonyokat is. Háttérként a XIX. sz. első felének zűrzavaros német valósága szolgált forradalmakkal, a polgárháború szinte állandó fenyegetésével, a maradi és a felvilágosult nézetek összecsapásra kész tényezőivel.

Vizsgái letétele végett Griesinger Tübingenbe tért vissza. Wunderlichhel és Roserrel *Stuttgart*ban találkozott ismét, ahol megvitatták azokat a gondolatokat és ösztönzéseket, amelyekkel időközben telítődtek, közben disszertációjukat készítették elő: Griesinger a diphtheriáról, amely akkoriban mint „Würgengel" (fojtogató angyal) a leggonoszabb betegségek egyikeként tartotta rettegésben áldozatait; Griesinger akkor még nem sejthette, hogy néhány év múltán maga is diphtheriás sebfertőzésben betegszik meg.

Friss doktori diplomával a zsebében, alig 21 évesen Griesinger *Párizs*ba ment, ahol különösen élményszerű benyomásokat szerzett *Magendie* nagy érdeklődéssel kísért előadásain az idegrendszer funkcióiról és betegségeiről. Ugyanakkor módja volt tájékozódni a kórházügy időszerű kérdéseiről.

1839-ben tért vissza hazájába és első dolga volt, hogy újonnan szerzett ismereteit gyakorló orvosként Friedrichshafenben hasznosítsa. Ez a munka azonban inkább csalódást okozott. Ezért 1840-től tanársegédként vállalt állást az

E. A. Zeller irányította winnenthali elmegyógyintézetben, amely 1834-ben nyitotta meg kapuit. A feladatok és az éppen meghonosodó *„psychiatria"* megjelölés fogva tartották Griesinger képzeletét. A kiemelkedő szakember által vezetett intézetben töltött két esztendő egész életére meghatározta tudományos és emberi fejlődését, amelyre mindvégig hálásan emlékezett vissza. Mindezek ellenére környezetével számos nézeteltérése támadt, kifogásolta a betegekkel való bánásmódot és nem értett egyet a betegek kezelésével sem.

Griesinger tudományos-irodalmi tevékenysége abban a korban indult, amikor a német medicina éppen kezdett elszakadni a filozófiától, és önálló rangot vívott ki magának a természettudományok területén — írta később *Westphal* a Griesinger emlékére szerkesztett nekrológjában (6).

Számos jelentős megállapítása már az 1843-ban megjelent „Über psychische Reflexaktionen. Mit einem Blick auf das Wesen der psychischen Krankheiten" című tanulmányában szerepelt. — Ugyancsak 1843-ban jelent meg Samuel *Hahnemann*ról, az „orvosi sarlatanizmus"-ról szóló posthumus cikke, amelyben valójában *Priessnitz*-et tűzte tollhegyre, és ezzel a jámbor vízgyógyász híveinek felháborodását váltotta ki.

Jakobi „Hauptformen der Seelenstörungen" című könyvének recenziójában tiltakozott az ellen, hogy az elmebetegséget csupán epifenoménnek tartsák, amely ilyenformán bármely testi betegségnek csupán tüneti megnyilvánulása lenne. Ehelyett már akkor határozottan állítja, hogy önálló betegségről, az agyvelő megbetegedésének következményéről van szó.

Roserrel és Wunderlichhel részt vett 1841-ben Tübingenben az *„Archiv für physiologische Heilkunde"* megalapításában, amelynek szerkesztését 1847-ben teljesen átvette.

Kezdettől felfigyeltek kritikus cikkeire. A folyóirat első kötetében mindjárt hadüzenetnek számított a „Herr Ringseis und die naturhistorische Schule" című cikke, amelyben merészen és sziporkázó gúnnyal támadta a bajor belügyminisztérium orvosi referensét, J. N. *Ringseis*-t, aki hivatalának és professzori címének védőpajzsa mögül a keresztény dogmát állította szembe az empirikus tudással és azt a középkori nézetet vallotta, hogy a bűn és a betegségek között összefüggés van, különösen a rejtélyes és magyarázhatatlan elmebetegeségeknek lenne közük a bűnhöz. Elvetette a mikroszkópot és a boncolást, mint a diagnosztika fontos eszközét. — A moralizáló *Heinroth*, aki a lipcsei egyetemen a pszichés tudományok professzora volt, egyenesen azonosította a bűnt a vallásos hit hiányával. Képviselője volt az ún. *„psychikusok"* elterjedt irányzatának. De egyre sokasodott azoknak a tábora is — ezek között is talán elsőként Griesinger —, akik az elmebetegségeket az agyvelő betegségével hozták összefüggésbe, ezért őket *„szomatikusok"*-nak nevezték, akik az elmebetegek iránti humánus magatartást hirdették és rokonszenvet keltve harcoltak megbélyegzésük ellen.

A winnenthali tartózkodás után a 25 éves Griesinger másodízben szánta el magát hosszabb tanulmányútra. Ez alkalommal ismét Párizsba utazott, ahol korábban szerzett ismereteit bővítette, majd Bécsben *Rokitanskynál* gazdagította pathoanatomiai tudását, *Skodánál* pedig a fizikális diagnosztikában képezte tovább magát.

Újabb rövid lélegzetű stuttgarti letelepedés alkalmával 1843-ban fordulat állott be életében. Wunderlichet 1843 őszén a tübingeni belklinika professzorának hívták meg, asszisztensévé Griesingert jelölte ki, akit egyidejűleg az oktatással is megbízott.

Griesinger tübingeni asszisztensi ideje alatt fogalmazta meg azokat a tanulmányokat, amelyek kutatói jövőjét is megalapozták. Ezek a cikkek „Über psychische Reflexaktionen" és a „Neue Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Gehirns", amelyek az Archiv für physiologische Heilkunde c. folyóirat 1843. és 1844. évi 2. és 3. évfolyamaiban jelentek meg.

Egy tanulmányában érintette a Goethe és Lorenz Oken által népszerűsített naiv koponyaelméletet, amely egyik adalékául szolgált reflexelméletéhez. — Wunderlich, Rosen és Griesinger megnyilatkozásait a tudomány haladását figyelemmel kísérő szakemberek és érdeklődők megkülönböztetett érdeklődéssel fogadták a német tartományokban. Úgy tekintették őket, mint a modern természettudomány élharcosait, ami egyfelől gyűlöltté tette őket, másfelől azonban megnyilvánulásaikat tisztelettel fogadták.

Elnevezték őket *„sváb reformátoroknak"*, akik szívós harcot folytatnak az orvostudományban az oktatás megújításáért: Wunderlich a belgyógyászatban, Roser a sebészetben, Griesinger pedig az ideg- és elmegyógyászatban.

Griesinger winnenthali psychiatriai tevékenységének gyümölcseként írta meg közel 400 oldalas *„Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten"* c. tankönyvét. Ebben minden eddiginél részletesebben fejtette ki nézeteit, hogy az elmebetegségek az agyvelő betegségei. *Ezt a könyvét később lefordították angol és francia nyelvre* is.

Pathoanatomiai tanulmányai alapján arra a megállapításra jutott, hogy az elmebetegségek az *agykéreg* megbetegedésének a következményei. Eljutott annak a felismeréséhez is, hogy különbséget kell tenni az agyvelő *diffus* és *gócos* megbetegedései között. Ennek adott hangot az Archiv-ban megjelent „Diagnostische Bemerkungen über Hirnerkrankungen" c. cikkében. Így a *gócos agyi megbetegedés fogalmát Griesinger alapította* meg, szemben az „Allgemeinstörung" fogalmával. Nézete szerint valamely testi szerv betegsége esetén izgalmi és kiesési tünetek, a betegség helyének megfelelő góctünetek jöhetnek létre, amelyek a megfelelő szerv betegségére jellemző tünetek és klinikai tapasztalatok birtokában *lokalizálhatók* is. Griesinger alkotta meg az *„egységpsychosis"* fogalmát. Eszerint a psychiatriai betegségképek többé-kevésbé egységes formában zajlanak le. Az egymást váltó tünetek éles határ nélkül átfolyó tünetegyütteseket alkotnak. Lefolyásukban törvényszerűségek vannak: az egymást követő tüneteknek megvan a maguk sorrendje. A psychosis rendszerint *melancholikus* állapottal indul, amit *mániás izgalom, tébolyultság*, zavartság követ, végül *elbutulás* fejez be.

Griesinger szerint a lelki zavarokat a klinikai, fiziológiai és az agypathologiai szemlélet egységesíti, amit ő „neuropathologiá"-nak, pontosabban *„cerebralpathologiá"*-nak nevezett. A psychiatria és a neuropathologia alapjában véve egyetlen terület, ahol „minden egy nyelven beszél és ugyanazon törvényszerűségek érvényesülnek" és „minden lépés, amely az agy és az idegrendszer pathologiáját előreviszi, fejleszti a psychiatriát is".

1847-ben Griesingert Wunderlich utódaként kinevezték Tübingenben a pathologia, a materia medica és az *orvostörténelem rendkívüli professzorává.*

A polgári forradalom idején elismert szociális érdeklődése miatt Griesinger vállalta a spontán népi szónokok szerepét. Ezzel azonban be is fejeződött politikai tevékenysége. Uhland kispolgári demokratikus irányzatát képviselte, tagja volt a nemzetgyűlésnek, visszavonult, mihelyt Badenben leverték a szabadcsapatokat.

1849 tavaszán Kielbe hívták meg professzornak pathologiából, therapiából és materia medicából azzal a kilátással, hogy ott belgyógyászati poliklinikát is rendezhet be. 1850 márciusában kötött házasságot. Kielben szívesen fogadták ugyan, de a politikai viszonyok megváltozása miatt hivatalát alig háromnegyed éves tartózkodás után önként fel kellett adnia.

Egyidejűleg páratlan lehetőség tárult fel előtte: *Egyiptom alkirálya, Abbas pasa* meghívta az egyiptomi régens háziorvosának, a kairói Orvosi Iskola igazgatójának és az Egészségügyi Tanács elnökének. Hosszas tétovázás után kétéves szerződést írt alá. 1850 végén érkezett Kairóba. A kórház, amelyet működése helyszíneként jelöltek ki: *Casr-el-Ain*-ban épült, Kairótól félóránvira, 1000 beteg elhelyezésére alkalmas, viszonylag jól felszerelt intézet volt (4).

Griesinger szakmai rátermettségének bizonyítására kiváló lehetőséget biztosítottak, nagy lelkesedéssel dolgozott, az időközben kibontakozó kolerajárvány növelte tekintélyét a fertőző betegségek felismerése és kezelése területén is. Érdemeket szerzett a parasitás betegségek felismerésében is.

Sokirányú érdeklődésére jellemző, hogy Egyiptomban tanulmányozta *a természeti környezet helyi sajátosságait* és az ókori Egyiptom művészeti emlékeit. 1851-ben meglátogatta Felső-Egyiptomot, Thébát, Philä szigetét és a Nílus vízeséseit.

1852-ben tért vissza Európába és nyilvánosságra hozta Egyiptomban gyűjtött szakmai tapasztalatait, amelyekről a beszámolók az Archiv für physiologische Heilkunde 1853. és 1854. évfolyamaiban jelentek meg. Tartózkodási helyéül átmenetileg *Bécset,* majd *Strassburgot* választotta, ezt követőleg pedig *Wiesbaden*ben telepedett le.

Nem keltett meglepetést, mikor Wunderlich utódaként 1854-ben őt jelölték a tübingeni egyetemre tanárnak, miután Wunderlich a lipcsei egyetemre kapott meghívást.

Megtiszteltetésként érte, hogy a mariabergi *Értelmi Fogyatékos Gyermekek Intézetének* elöljárója legyen, mert a kóros elmeállapotokkal összefüggő minden feladatot odaadással vállalt.

1857-ben az egyiptomi tapasztalatai nyomán írt *„Fertőző betegségek"* című könyve is megjelent.

Zürichbe kerülve a Kantonsspital vezetése mellett, megtisztelték az elmegyógyintézet igazgatói állásával is. Itt „élete legszebb éveit töltötte" (3), rövidesen baráti kapcsolatok fűzték az ismert *Wesendonk* családhoz, *Billroth*hoz, a neves sebészhez, ami elismerése volt tudományos és szakmai teljesítményének. 1863 elején a „régi kórház" elmeosztályának lett a vezetője, amelyet klinikai rangra emeltek. Nagyra értékelték Griesingert belgyógyászként is. Figyelemkeltő volt az Archiv für physiologische Heilkunde-ben megjelent „Diagnostische Bemerkungen über Hirnerkrankungen" című közleménye, amelyben már utalt arra, hogy különösen a *cortex diffus* megbetegedéseinek van szerepük az elmebetegségekben.

A *„Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten"* 1861-ben jelent meg második, számos tekintetben javított és kibővített kiadásban.

Korábbi eredményeit ebben már psychologiai és psychopathologiai nézőpontokból dolgozta át.

Kifejtette gondolatait a reflexakció lényegéről és kiegészítette azt a *psychés reflexakcióról* kialakított álláspontjával. Párhuzamot állított fel a gerincvelői reflexek és az agyi történések között. A reflexfolyamatok a gerincvelőben, ill. az agyvelőben zajlanak, bár különböző síkokon, de azok lényegében megfelelnek egymásnak. A psychés reflexek az idegrendszer legprimitívebb reflexakcióí mintájára fejlődnek ki, amelyek során megvalósul a psychés reflexív. A kvantitatív jelenségek egy bizonyos ponton minőségi változásokba csapnak át, azaz a nem tudatos idegi izgalomból tudatos izgalom válik. *Az agyvelő: eszköz, a lélek anyagi szubsztrátuma.* Egészséges egyénekben a reflexfolyamatok alakulnak át psychés történésekké, amelynek során Griesinger eljutott *a szabad akarat értelmezéséig.* Hogy a gondolat szabaddá lesz, azt szerinte úgy kell értelmezni, hogy a cselekvés „annál szabadabb", minél fejlettebb az emberi szellem és minél gazdagabb azoknak a képzeteknek a kínálata, ami gondolkodásunk során rendelkezésünkre áll. — „Lélek" alatt az idegközpontok együttesének működését értjük. A „lélek" nem kerül ki „készen" a természet műhelyéből, hanem fokozatosan alakul. — Végső megfogalmazásban Griesinger a fiziológiából kölcsönzött reflexekkel magyarázza a psychologia és a psychopathologia történéseit, amely a „Neue Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Gehirns" c. munkájában jelent meg, így jut közelebb a *psychotikus* betegségjelenségek megértéséhez.

Szabadsága idején hosszabb tanulmányutakat tett, amelyek során bejárta Anglia, Franciaország és Svájc számos elmeintézetét és barátsággá mélyítette ismeretségét a kor vezető psychiatereivel. — Szemléletének jelentős fejlődésére szolgált az az utazás, amelyet a London melletti *Hanwell*ben tett John *Conolly*nál, aki Pinel és Esquirol módszereit és kezelési elveit alkalmazta. A *no restraint* (kényszermentes elmeorvoslás és kezelés, a betegek humánus ápolása és kórházi elhelyezése) módszert kipróbálta, sőt továbbfejlesztette és tapasztalatait átadta.

1864-ben elhárította a göttingeni egyetem meghívását a psychiatriai tanszék betöltésére. — Nem könnyen döntötte el, hogy Berlinnel cserélje fel Zürichet. A meghívás 1864 novemberében érkezett, hajlott a csábításra, és ezt a lépését Wunderlich úgy értékelte, mint „kötelességvállalást a tudomány érdekeivel szemben" (4). Döntő volt elhatározásában, hogy a berlini egyetemi hatóságok hozzájárultak, hogy a *Charité* psychiatriai klinikáját összevonják az idegosztállyal, sőt megígérték, hogy az elmeosztályt újjászervezik. Griesinger 1865. április 1-jén lépett hivatalba, ahol *Idelert* és *Romberg*et váltotta fel. Az akkor uralkodó viszonyokról utólag Karl *Bonhoeffer* számolt be, aki az intézetet 1912-től 25 éven át vezette, miközben annak tradícióit *Westphal, Jolly* és *Ziehen* ápolták. Bonhoeffer foglalta össze az intézet történetét jórészt annak a gazdag levelezésnek az alapján, amelyet *Griesinger Wunderlich*hel folyta-

tott. Ebből jól érzékelhető volt, hogy Griesinger humánus törekvései az elmebetegek ápolásában és elhelyezésében milyen elkeserítő akadályokba ütköztek és milyen sok energiájába és aktaharcába került, míg végre felszámolta azokat a kényszerítő eszközöket, amelyekre elődje, Ideler moralizáló álláspontjából sok pénz elköltését erőszakolta ki. Véleménye ugyanis az volt, hogy a kóros szenvedélyektől elkorcsosult elmebetegek csak megfélemlítéssel és kényszerrel bírhatók rá, hogy visszatérjenek az egészséges erkölcsi elvekhez és gyógyulásuk csak ily módon remélhető. Emlékeztetnünk kell a hírhedett forgatóapparátusokra és egyéb „terápiás" eszközökre, mint amilyen a fej és egyéb testrészek jéghideg vízzel való leöntése (az ún. „Sturzbad") vagy a 8—12 órás „kényszerállás" megbilincseléssel (4).

Amikor 1865 nyarán átvette a klinika irányítását, programjában leszögezte, hogy az elmebetegeket nem helyes elkülöníteni, hiszen betegségük az idegrendszer kóros elváltozásainak a következményei. Egyesek ugyanis úgy vélték, hogy a psychotikusok valamilyen sajátos kórtól szenvednek és hogy az elmegyógyászathoz a filozófia sötét kapuin keresztül vezet az út (2). Pedig megismerésükhöz is a cerebralpathologia juttathat el.

Wunderlichhez írt első leveleiben az eredménytelenség felett érzett reményvesztettségét panaszolta, ami csak idővel enyhült. — 1865 novemberében terjedelmes emlékiratot juttatott el a kultuszminiszterhez (3), amelyben a psychiatriai klinikán uralkodó állapotokat ecsetelte, javaslatokat tett a „klinikai azilumok" kívánatos felszerelésére, amellyel elsősorban az *oktatást* lehetne elősegíteni. Sürgette, hogy az ápolószemélyzetet kellene megválogatni, szakképzésüket szorgalmazni, de kifogásolta azt a szomorú tényt is, hogy a Charitében az elmebetegeket, mint a „medicina szégyenfoltjait" együtt őrzik a beteg rabokkal és a szifiliszesekkel.

Javaslatai a kultuszminisztériumban ugyan kedvező meghallgatásra találtak, de munkássága idején azok megvalósítására nem találtak módot.

1865-ben a hannoveri természetkutatók ülésén nagy érdeklődést keltett a psychiatriai intézetek szervezéséről és berendezéséről tartott előadása, amelyet ugyan megértéssel fogadtak, másfelől azonban ellenvéleményekkel is találkozott.

Mint már említettük, jelentős érdemeket szerzett Griesinger mint *epidemiologus* is. A járványtanban szerzett tapasztalatainak elismeréseként 1865-ben Wunderlichhel együtt jelölték abba a bizottságban, amelyben részt vállaltak a *Lipcsé*ben fellépett kolerajárvány leküzdésében. Ugyanabban az évben együtt szerepeltek Poroszország képviselőiként a konstantinápolyi Egészségügyi Kongresszuson. *Von Pettenkofen* müncheni hygienikussal és Wunderlichhel közösen *„Kolerarегulativ"*-ot szerkesztettek, amelyben összefoglalták a kolerajárvány idején alkalmazandó rendszabályokat. Ezek a tennivalók érvényesek maradtak a bakteriologia korszakának kialakulása után is (4).

Intenzív szervező tevékenysége lehetővé tette, hogy teljes odaadással a psychiatria és az idegbetegségek oktatásának szentelje magát. Előadásai során egyaránt foglalkozott psychiatriai és idegbetegekkel, sőt heti két ízben esti betegbemutatásokra is jutott ideje (3). A klinika megnyitása után nevezetessé váltak a szemesztert bevezető előadások. Ezek egyikében idézte a *pascali* sorokat: „Les grandes pensées viennent du coeur" (A nagy gondolatok a szívből erednek) s ezt az utókor olyannyira jellemzőnek tartotta Griesingerre, hogy ma is kőbe vésve hirdeti emlékezetét a berlini Charité psychiatriai klinikájának bejárata előtt álló mellszobrának talapzatán.

1867-re esik az Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten megalapítása, ezzel is hangsúlyozta a két disciplina együvé tartozását. Az új folyóirat első füzete 1867 októberében jelent meg és utána hosszú ideig a Griesinger nevével fémjelzett kutatási irány folyóirata maradt. — Életének végső szakaszához tartozott a Berliner Medizin-Psychologische Gesellschaft megalapítása — amely akkoriban a tudományos világban egyedülállónak számított — és amelynek első ülésére 1867. június 29-én került sor és a következő évtizedekben Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten néven hirdette a címében jelzett programot. Griesinger utolsó éveinek ragyogó eredménye volt — Wunderlich jellemzése szerint — „Az agy kevéssé ismert psychopathiás állapotairól" szóló előadása, amelyben a Berliner Medizin-Psychologische-Gesellschaft 1868. március 23-i ülésén a psychiatriában első ízben utalt bizonyos *kényszerjelenségek*re.

Griesinger három és fél esztendős berlini munkássága gazdag volt tudományos és praktikus sikerekben, de nem volt mentes súrlódásoktól és csalódásoktól sem. Reformtörekvései emlékezetes új utat nyitottak a psychiatriában, a neuropathologiában és az elmebetegek ápolásában.

1868-ban röviddel pünkösd előtt Griesingert konzíliumba hívták Bécsbe, ahonnan júniusban tért vissza bizonytalan betegségtünetekkel. Hetekig tartó diffus panaszok után augusztusban perityphlitist (a környékbeli szöveteket infiltráló appendicitist) diagnosztizáltak nála. A kiterjedt abscessust a régi barát, Roser tárta fel (3). — Az elhúzódó betegség idejére esett a természetkutatók psychiatriai sectiójának drezdai ülése, ahol a többiek között az elmebetegek sorsának javításáról az ő javaslatai is tárgyalásra kerültek. Keserűséggel kellett megállapítania, hogy ajánlásait úgy minősítették, hogy „ami jó, az nem új és ami új, az nem jó" (3, 4). Griesinger, aki az eseményeket betegágyából is követte, elcsüggedten azzal vigasztalta magát, hogy törekvéseit talán a jövő fogja igazolni.

A perityphlitises tályog gyógyulását diphtheriás sebfertőzés komplikálta. A felszálló polyneuritis az akaratlagos izomzat szinte teljes bénulásával járt (3). A súlyos betegség öt hónapig húzódott az 1868. október 26-án bekövetkezett halálig. Griesinger 51 éves korában, szellemi teljesítőképességének tetőpontján örökre lehunyta a szemét és ezzel egy eseményekben és eredményekben rendkívül gazdag, de nyugtalan élet zárult le.

Wunderlich, a hű barát, terjedelmes nekrológban búcsúztatta, amelyben lebilincselő képet adott személyiségéről és az általa alkotott életműről. Jelentős cikkeit — amelyek korábban az Archiv für physiologische Heilkundeben és az Archiv für Psychiatrie und Nervenheilkunde-ben jelentek meg — két kötetben gyűjtötte össze és 1872-ben adta közre.

Roback szerint Griesinger asszimilatív, szintetizáló elme volt. *Esquirol*lal együtt a nagy betegségleírók közé sorolandó, szemben az elemzőkkel, amilyenek Spielmann, Neumann, Wernicke és mások voltak (2). Ha nem hal meg olyan fiatalon, az elmebetegségek területén bizonyára olyan rendszert alkothatott volna, mint *Kraepelin* (5).

Greisingert a német psychiatriában korának legragyogóbb képviselőjeként tarthatjuk számon. Ha figyelembe vesszük baráti és munkatársi kapcsolatát Wunderlichhez és Roserhez, akkor ki kell emelnünk azt a teljesítményét, amit a „tübingeni triász", a sváb orvosreformerek társaságának tagjaként az „élettani orvoslás", a nagy hatású német fiziológiai iskola megalapítójaként produkált.

IRODALOM: 1. *Griesinger, W.:* Gesammelte Abhandlungen. (Herausgegeben von A. A. Wunderlich) 2 kötet, Berlin, 1872. — 2. *Jasper, K.:* Allgemeine Psychopathologie. Springer 5. kiadás, Berlin, Heidelberg, 1948. — 3. *Kolle, K.:* Grosse Nervenärzte 1. kötet, 113. old. G. Thieme, 3. kiadás, Stuttgart, 1956. — 4. *Mette, A.:* Wilhelm Griesinger, der Begründer der wissenschaftlichen Psychiatrie in Deutschland. — Biographie hervorragender Naturwissenschaftler etc. Bd. 26. B. G. Teubner Verlag, Leipzig, 1976. — 5. *Roback, A. A.:* History of Psychology and Psychiatry. Citadel Press, New York, 1961. — 6. *Westphal, C.:* Nekrolog. — Arch. f. Psychiat. u. Nervenkrankh. 1868—1869, *1*, 760.

Walsa Róbert dr.

DR PRAKTIZÁLÓ LAJOS
1123 Koczka u. 123/b
Adószám: 74634482-2-12

TÉRÍTÉSKÖTELES VÉNY

Név: ..... Kor: .....
Lakcím: .....
199..... év ..... hó ..... nap

Rp.
Nevével ellátott receptjeit rendelje meg közvetlenül a nyomdától egységcsomagban postai utánvéttel. Melynek tartalma:
6000 db térítésköteles vény(A.3510-2/a)
2000 db térítésmentes vény(A.3510-2/b)
A csomag ára 4200 Ft + áfa + postaköltség. Megrendelését elküldheti levélben, telefaxon; postafordultával már a saját nevével ellátott recepteket adhatja páciensei kezébe. A küldeménnyel számlát adunk, a receptek árát költségei között elszámolhatja. Nagyobb mennyiség megrendelése esetén az egy darabra jutó költség csökken, kérjen egyedi árajánlatot.

P.H. orvos aláírása

ÁLLAMI NYOMDA RT.
Pásztói Gyáregysége
3080 Pásztó Fő út 141.
Tel./fax: (32) 360-311

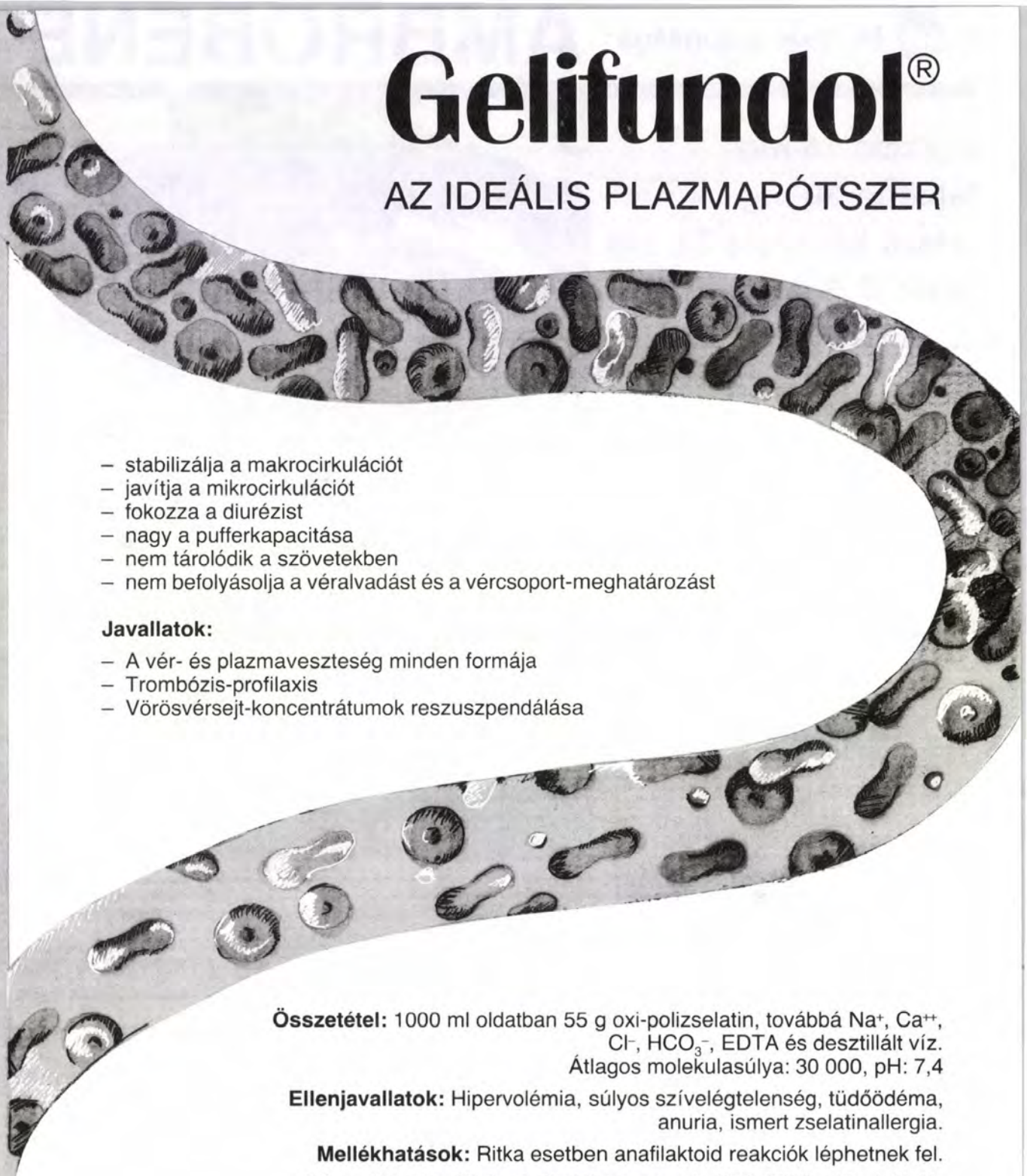
ÁLLAMI NYOMDA RT. - 124 ÉVE MEGBÍZHATÓ

MEDICA
Ujdonságok orvosoknak Düsseldorfban
Orvosi Rendelők és Kórházak Világfóruma (techonológiai fórum)
A szakemberek megismerhetik az elektrogyógyászat, gyógyászati technika, laboratóriumi technika, invitro-diagnosztika, invivo-diagnosztika, gyógyszerek, ortopédiai és rehabilitációs eljárás, szükségleti és fogyasztási cikkek orvosi rendelők és kórházak számára, bútorzat, információs és kommunikációs technika ujdonságait.
Az utazás időpontja:
1993 november 18-21-ig (repülővel).
Elhelyezés: kétágyas zuhanyozós szállodai szobákban Düsseldorf belvárosában (félpanziós ellátással).
Részvételi díj: 56.300 Ft/fő Költőpénz: 4.800 Ft-ért.
Jelentkezés: A Professional Travel utazási irodánál 1993 október 5-ig.
PRO SEC
1135 Bp. Béke u. 26. Tel.: 149-1554

Ha csak egy porszemmel sikerül is hozzájárulnunk a közegészség és közerkölcsiség, a nemzedékek testi-lelki épségének emeléséhez, polgártársaink szenvedéseinek, a köznyomornak enyhítéséhez... életünknek haszna és becse mégis lesz.

Gelifundol®

AZ IDEÁLIS PLAZMAPÓTSZER



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

Javallatok:

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

Összetétel: 1000 ml oldatban 55 g oxi-polizselatin, továbbá Na^+, Ca^{++}, Cl^-, HCO_3^-, EDTA és desztillált víz.
Átlagos molekulasúlya: 30 000, pH: 7,4

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

Mellékhatások: Ritka esetben anafilaktoid reakciók léphetnek fel.

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

Eltarthatóság: 25 C°-on 5 évig eltartható.

Csomagolás: 10 db 500 ml-es infúziós palack.

Forgalmazza: HUNGAROPHARMA

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

Biotest
Pharma

A Merckle újdonsága: **AMBROBENE®**

injekció **15 mg**
tabletta **30 mg**
retard kapszula **75 mg**
oldat **7,5 mg/ml**
szirup **15 mg/5 ml**



... és miért könnyebb a lélegző?!

Secretoliticum. A nyákelválasztó sejtekben kisebb viszkozitású nyák képződik, ami a légutak lumenében nyákelfolyósodáshoz vezet. Az ambroxol a májban nagymértékben metabolizálódik és mintegy 90%-ban a vizelettel választódik ki. Az Ambrobene retard kapszula 75 mg adása után a maximális plazmakoncentráció mintegy 9 órával a bevétel után érhető el.

Hatóanyag: 15 mg ambroxolium chloratum (2 ml) amp.-ként; 30 mg ambroxolium chlorátum tablettánként; 75 mg ambroxolium chloratum retard kapsz.-ként; 300 mg ambroxolium chloratum 40 ml, illetve 750 mg 100 ml oldatban; 300 mg ambroxolium chloratum 100 ml szirupban.

Javallatok: A nyák kóros besűrűsödése, a légutak akut és krónikus megbetegedéseiben, mint pl. bronchitis, asthmoid bronchitis, bronchialis asthma a váladékürítés zavaraival, bronchiectasia, valamint a nyákoldás elősegítése az orr- garatüreg gyulladásaiban. Az injekció alkalmazható kiegészítő kezelésként a surfactant szintézis stimulálására kora- és újszülöttek nehézlégzés szindrómájában.

Ellenjavallatok: A készítmény (inkább az oldat és szirup) iránti ritkán előforduló túlérzékenység. Gyomor- és bélulceratio.Terhesség és szoptatás időszaka. Az Ambrobene retard 75 mg kapszula alkalmazása 12 év alatti gyermekeknek nem javallt.

Adagolás: Az injekció alkalmazása: történhet im. lassan iv., vagy sc. Az injekciós oldat tartós cseppinfúzió formájában alkalmazható (pl. izotóniás konyhasó oldat, levulóz oldat, Ringer-oldat, glükóz-oldat), ha az alap infúziós oldat pH értéke 6,3-t nem lépi túl. Felnőtteknek napi 2-3-szor 1 amp., súlyos esetekben az egyszeri adag magduplázható. Gyermekeknek a napi adag 1,2-1,6 mg/ttkg. Az alábbi adagolási séma javasolható: 0-2 éves korban naponta 2-szer 1/2 ampulla, 2-5 éves korban naponta 3-szor 1/2 ampulla, 5 éves kor felett naponta 2-3-szor 1 ampulla. Kora- és újszülöttek nehézlégzés szindrómájának kezelése: 10 mg/ttkg/nap, 3-4 adagra elosztva. A napi adag súlyos esetekben óvatosan 30 mg/ttkg-ig emelhető, 3-4 adagra elosztva.
A tabletta adagolása: Felnőtteknek az első 2-3 napon, naponta 3-szor 1 tabl., utána naponta 2-szer 1 tabl., vagy naponta 3- szor 1/2 tabl.

A retard kapszula adagolása: Felnőtteknek és 12 év feletti gyermekeknek naponta 1-szer 1 retard kapszula.

Az oldat adagolása: *Bevételre:* Felnőtteknek az első 2-3 napon naponta 3-szor 4 ml, utána naponta 2-szer 4 ml, vagy naponta 3-szor 2 ml. Gyermekeknek: 0-2 éves korban naponta 2-szer 1 ml, 2-5 éves korban naponta 3-szor 1 ml, 5-12 éves korban naponta 2-3-szor 2 ml. Belégzésre: Felnőtteknek és gyerekenek 5 éves kor felett naponta 1-2-szer 2-3 ml. Gyermekeknek 5 éves kor alatt naponta 1-2-szer 2 ml, alkalmas inhaláló készülékkel.

A szirup adagolása: *Felnőtteknek* az első 2-3 nap alatt naponta 3-szor 10 ml, utána naponta 2-szer 10 ml, vagy naponta 3-szor 5 ml. *Gyermekeknek:* 0-2 éves korban naponta 2-szer 2,5 ml, 2-5 éves korban naponta 3-szor 2,5 ml, 5-12 éves korban naponta 2-3-szor 5 ml. Az oldathoz és sziruphoz egy osztással ellátott mérőedény van mellékelve. Az Ambrobene-ét étkezések után előnyös bevenni, bőséges folyadékkal. A bőséges folyadék bevitele elősegíti az ambroxol nyákoldó hatását.

Mellékhatások: Ritkán gyengeség, fejfájás, hasmenés, hányás, gyomor panaszok és bőrkiütés. Inj. gyors iv. adása fejfájást, fáradtságot, végtaggyengeséget okozhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: Nem ajánlatos egyidejűleg köhögéscsillapítókat (pl. kodein) is alkalmazni (az ambroxol által elfolyósított nyák kiköhögését gátolják). Ambrobene injekció más, pH = 6,3 feletti injekciós oldatokkal nem kombinálható, mivel az Ambrobene inj. savanyú kémhatása zavarodást és kicsapódást okozhat.

Figyelmeztetés: Az ambroxol injekciót a panaszok megszűnéséig, ill. az ambroxol orális gyógyszerformáira való átállásig kell alkalmazni. Az ambroxol szirup cukorpótló anyagokat, sorbitot sacharint tartalmaz, így cukorbetegek számára alkalmas. Tárolás fénytől védve, a külső csomagolásában. A szirup 8 °C alatt nem tárolható.

Megjegyzés: ✠ Csak vényre - egyszeri alkalommal - kiadható.

Csomagolás: 5 amp. (2 ml); 20 tabl. 30 mg-os; 10 ill. 20 retard kapszula 75 mg-os; 40 ml, ill. 100 ml oldat; 100 ml szirup (Merckle GmbH, Németország).

Társadalombiztosítási támogatás mértéke: ~ 80%
OGYI eng. száma: 8753/40/91

Ludwig Merckle Ges.m.b.H.,1140 Wien
Magyarországi Információs Iroda:
1111 Budapest, Bercsényi u. 14. Tel./fax: 166-80-90

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

BELGYÓGYÁSZAT

Hypertonia és lipidek. Weisser, B. és mtsai (Med. Poliklin., Universitätsspital, Zürich): Münch. med. Wschr., 1992, *134*, 829.

A hypertonia (H) és dyslipidaemia (DL) fontos cardiovascularis rizikó tényezők. A magasvérnyomást, ill. hypercholesterinaemiát csökkentő kezelés a keringési szövődményeket mérsékli, a várható élettartamot növeli. A két rizikó faktor előfordulása nem additív, hanem multiplikatív hatású a keringési betegségek előidézésében.

A H és DL társulása gyakori, melynek okát régebben az elhízásban, mint összekötő tényezőben látták. E nézetet támogatta, hogy mind a H, mind a DL gyakran társul elhízással. Az utóbbi évek vizsgálatai a H és DL között pathophysiologiai összefüggést tártak föl, nemcsak kövér, hanem fiatal és sovány betegeken is. Egyik feltételezés szerint a H és DL kóroka közös, metabolikus syndromát alkot, másrészt a lipideknek közvetlen hatása van a vérnyomásra. Az előbbi teóriát támogatja, hogy *Reaven* munkacsoportja a H-ban szenvedők 50%-ában glukóz toleranciazavart, DL-t, törzsre lokalizált elhízást figyelt meg. A családi halmozódású tünetcsoportban insulin rezisztenciát és hyperinsulinaemiát is észleltek. A klinikai együttest Reaven-, vagy X-syndromának nevezték el.

A valószínűleg genetikus okú inzulin rezisztencia következménye a hyperinsulinaemia, s ez egyéb mechanizmusokon keresztül növeli a vérnyomást. A legfontosabb az érfal izomsejtekre gyakorolt proliferatív hatás, de szerepe van a vazokonstriktív tulajdonságnak, a sympathicotonus növekedésének és a vesében a fokozott Na reabsorptiónak. Állatkísérletben a se. insulinszint növekedése vérnyomás fokozódással társul. Kísérletesen a glukózban és fruktózban gazdag étrend a vércukor növekedése nélkül, a se. insulinszint fokozódása útján emeli a vérnyomást. Somatostatin hatására bekövetkező se. insulin csökkenés a vérnyomást normalizálja.

Az insulin rezisztenciát kompenzáló hyperinsulinaemia a szöveti glukóz felvétel zavarát okozza. Ezzel egyidejűleg a szabad zsírsavak felvétele is megváltozik, bár az utóbbit a hyperinsulinaemia részben kompenzálja. A VLDL és LDL szint fokozódik, a HDL tartalom csökken.

Svájci és norvég kutatók szignifikáns összefüggést találtak a vérnyomás és cholesterinszint között. Még szorosabb az összefüggés a H betegség és cholesterin tartalom között. A vizsgálat egyik alcsoportjában, ahol legalább egyik szülő hypertoniás volt, az insulin rezisztencia jeleként éjszakai magasabb insulinszintet találtak. A H betegek 46%-ában észleltek 6,5 mmól/l feletti se. cholesterint.

A lipidek és a vérnyomás szabályozás összefüggésében legalább egy direkt hatást feltételeznek. Svéd vizsgálatok szerint a hypercholesterinaemia csökkenése után 5 évig a H gyakorisága is csökkent. A DL kedvezőtlen hatása az érfal vérnyomást szabályozó működésére irányul. A LDL fokozza az intracellularis Ca mennyiségét, in vitro izomsejt proliferációt okoz. A DL megváltoztatja a sejtmembrán Na-H ioncserét is, az intracellularis pH változása kihat az atherogenesisre, LDL oxidációs termékei pedig vasoconstrictiót okoznak. Feltételezik, hogy a LDL a thromboxan által közvetített vazoaktív anyagok képzését, ill. a relaxáló tényezők csökkent képzését is előidézi.

Eldöntetlen, hogy a pathológiai folyamat melyik láncszemét kell kezelni. Nincs olyan gyógyszer, amely a H-t, DL-t és insulin rezisztenciát egyszerre befolyásolja. Eredmény leginkább a testsúly csökkenésétől és a fizikai aktivitástól várható.

Holländer Erzsébet dr.

A magas vérnyomás kezdete a méhben és fokozódása az élet folyamán. Law, C. M. és mtsai (MRC Environmental Epidemiology Unit, Southampton General Hospital, Southampton SO9 4XY, Anglia): Br. med. J., 1993, *306*, 24.

A szerzők 1995 gyermeket 10 éves korig, 3240 férfit és nőt 36 éves korig, 459-et 46—54 éves kor között és 123-at 59—71 éves kor között tanulmányoztak. A kisebb születési súlyúaknak magasabb a systolés vérnyomása. A kis újszülöttek tendálnak kis gyermekek és kis felnőttek lenni. A systolés vérnyomás nagyobb azokban, akik súlyosabbak a gyermek és felnőtt korban. A systolés vérnyomás azokban a legmagasabb, akik születési súlya kicsiny volt, de nagy lett. Ezeknek az egyéneknek nagy az esélyük a nem inzulin dependens cukorbetegség kifejlődésére. A gyermekkori hízás nincs kapcsolatban a későbbi, születés utáni vérnyomással. A szerzők arra gondolnak, hogy a magas vérnyomás születés előtt kezdődik. A systolés nyomás viszonya a születési súllyal, nem függ össze a rövidült gestatiós idővel. Ezért a szerzők következtetése az, hogy a magas vérnyomás kezdete ahhoz a folyamathoz társul, amely a növekedést a méhben redukálta.

A felnőttkori hypertensiót a kezdet és a fokozó mechanizmus határozza meg. Az újszülöttek két csoportjában fejlődik ki magas vérnyomás a későbbi életük folyamán. Az egyik csoportba tartozók a születéskor vékonyak, amire az alacsony ponderális index mutat, a másik csoportba tartozók rövidek a fej nagyságához viszonyítva és a lepényük súlya az átlagos feletti. A kezdet és a fokozódás effektusa a hypertonia kifejlődésére különbözhet a két csoportban. A kezdeti folyamat lehet a magzati vérnyomás változás, talán a nagy placenta perfúziója eredményezi, mivel a nagy placentanagyság a magzat nagyság viszonyában erős előrejelzője a felnőttkori vérnyomásnak. Emberben és állatokban az ér szerkezet és tágulékonyság változik a haemodinamiás terheléssel. A perifériás ellenállás és pulzus nyomás növekedése a lét korai szakaszában képes a szerkezetet is megváltoztatni és redukálni a tágulékonyságot, ami viszont növeli a pulzus nyomást. A feedback mechanizmus így megállapítható. Az essentialis hypertensio megértése a magzat növekedését befolyásoló folyamatok ismeretében rejlik.

Jakobovits Antal dr.

Izolált systolés hypertonia és subklinikus szívbetegség idős betegekben. Psaty, B., M., és mtsai (Departments of Medicine, Epidemiology, and Health Services, University of Washington, Seattle): JAMA, 1992, *268*, 1287.

Klinikai értelemben hypertonia rendszerint diastolés hypertensiót jelent. A diastolés vérnyomásemelkedés és a coronariabetegségből adódó halálozás összefüggése 45 évnél fiatalabb embereknél igen szoros. Az újabb epidemiológiai vizsgálatok szerint az izolált systolés hypertonia különösen fokozott rizikót jelent.

A szerzők közösségben lakó idős emberek között vizsgálták az izolált systolés hypertonia, valamint a subklinikus coronariabetegség és stroke közötti összefüggést EKG, echocardiographia és carotis sonographiás vizsgálat alapján. Négy vizsgáló centrumban 5201 olyan beteget gyűjtöttek össze, akik 65 évesek, vagy idősebbek, előreláthatólag 3 éven keresztül követhetők voltak. Kizárták a vizsgálatból azokat, akiknek előzőleg ismert cardiovascularis betegségük volt, akik antianginás, antiarrhythmiás vagy antihypertensiv gyógyszert szedtek, illetve akiknek bal szár blockja volt. Izolált systolés hypertensiónak tekintették, ha a diastolés vérnyomás 90 Hgmm alatt volt, a systolés legalább 160 Hgmm. Statisztikai vizsgálatra variancia-analysist, logisztikus regressiót alkalmaztak.

A kizárások után 2189 beteg maradt (1322 nő, 867 férfi). 195 egyénnek (9%) volt izolált systolés, 496-nak (23%) határérték hypertoniája. A hypertoniások között szignifikánsan gyakrabban fordult elő magasabb éhgyomri vércukor-, és magasabb cholesterinszint, mint a normotensiós egyéneknél. Systolés hypertoniások között 2—3-szor gyakoribb volt a korábban észrevétlenül lezajlott myocardialis infarctus, mint a nem hypertoniások között.

A bal kamra izomtömege a systolés vérnyomással erős összefüggést mutatott, mind az EKG, mind az echocardiographiás vizsgálat alapján, míg a diastolés vérnyomás vonatkozásában ez nem volt annyira

jellemző. A bal kamra systolés functiójának tekintetében nem észleltek szignifikáns változást a vérnyomás növekedésével, míg a diastolés functiónál a mitralis csúcssebesség szignifikáns növekedését tapasztalták. Ez a diastolés vérnyomás emelkedésével csökkent. A systolés hypertensio lumen stenosissal és a carotis communis falának vastagodásával társult. A carotis intima-media vastagság egyenesen arányos volt a systolés nyomással, de fordítottan a diastolés nyomással. Amennyiben az emelkedett systolés nyomás fokozott artériás intima-media vastagsághoz vezet, úgy a vérnyomásemelkedés és az atherosclerosis kölcsönösen gyorsítják az arteria betegségének kifejlődését.

Az eredmények az izolált systolés hypertonia jelentőségére hívják fel a figyelmet idős egyéneknél. A systolés hypertonia nemcsak észrevétlen myocardialis infarctussal és megnövekedett bal kamrai izomtömeggel társul, hanem a diastolés functio változásával és a carotis fal vastagodásával is.

Tóth Levente dr.

A pulmonális embolisatio prospektív vizsgálata férfiakon és nőkön. Quinn, D. A. és mtsai (Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, Maryland Medical Research Institute, Baltimore, Henry Ford Heart, and Vascular Institute Detroit): JAMA, 1992, *268*, 1689.

A multicentrikus vizsgálatsorozatban a szerző-team a következő kérdésekre kívánt választ kapni: (1) a pulm. embolia gyakorisága férfiakon és nőkön; (2) a pulm. embolisatio rizikótényezői férfiakon és nőkön; (3) a kombinált ventilációs/perfusiós scan (V/Q) szenzitivitása és specificitása; (4) a klinikai tünetek; (5) a mortalitás és az egy éven belüli recidivák gyakorisága.

Vizsgálataikat a PIOPED (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis) multicentrikus tanulmány keretében végezték. A feldolgozásban 902 beteg szerepel: 496 nő (életkoruk 18—98 év) és 406 férfi (életkoruk 18—91 év). Mindegyiknél történt V/Q scan és annak kóros volta esetén angiographiás vizsgálat. A végleges diagnózist az előzőek és a klinikai kép alapján egy nagy tapasztalattal rendelkező orvosi team állapította meg. Az angiographia 731 betegnél mutatott embolisatióra jellemző képet. A fennmaradó 171 beteg közül 69-nél a V/Q scan normális volta miatt angiographia nem történt, a többieknél az angiographia bizonytalan eredményt adott, a V/Q scan pedig többnyire kis és közepes valószínűséggel utalt embolisatióra. Bizonytalan angiographia és kis valószínűségű scan esetében a pulmonális embolisatiót kizártnak tekintették abban az esetben, ha a klinikai observatio is ezt erősítette meg, azaz a beteget nem állították be krónikus anticoagulans kezelésre, és az egyéves követés során nem jelentkeztek recidivára gyanús tünetek.

A pulmonális embolia gyanúja a beutalt betegek 29%-ánál igazolódott. Az 50 év alatti életkorban a tüdőembólia gyakorisága kisebb volt a nőknél (16%), mint a férfiaknál (32%; $P<0{,}01$). Az 50 év feletti életkorban már nem mutatkozott szignifikáns különbség a két nem között (31, ill. 34%).

A PIOPED tanulmányban a pulmonális embolia szignifikáns rizikófaktoraiként az immobilisatio, a 3 hónapon belüli sebészi beavatkozás, cerebrovascularis insultus, malignoma, thrombophlebitis az anamnesisben, congestiv szívelégtelenség és krónikus obstructiv bronchopulmonális betegség szerepeltek. A puerperium, az oestrogen-medicatio és alsó-végtag trauma a teljes beteganyagon nem bizonyult szignifikáns kockázati tényezőnek. A várakozással ellentétben az egyes rizikófaktorok gyakoriságában nem volt szignifikáns különbség a férfi és a női betegcsoport között, kivéve az oestrogen-szedést és a 3 hónapon belüli sebészi beavatkozást, amelyek a nőknél voltak gyakoribbak; valamint az idült obstructiv bronchopulmonalis betegséget, amely a férfiak csoportjában dominált. Az oestrogen-szedés csak akkor bizonyult szignifikáns rizikótényezőnek, ha szedését 3 hónapon belül műtéti beavatkozás követte. Ilyen körülmények között 5 közül 4 betegen (80%) lépett fel tüdőembólia, míg hasonló korcsoportú, de oestrogent nem szedő nőkön 28 közül 4 esetben (14%).

A V/Q scan szenzitivitása, specificitása, pozitív és negatív praedictiv értéke nem mutatott szignifikáns különbséget a férfiak és a nők között. A kóros V/Q scan szenzitivitása mindkét nemben egyaránt 98%, fajlagossága ugyanakkor csak 12% volt. Ezen belül a nagy valószínűségi kategóriában az érzékenység 41, ill. 40, a fajlagosság pedig mindkét nemnél egyformán 97%-nak adódott. Ezek a paraméterek magyarázzák, hogy a V/Q scan diagnosztikus értéke meglehetősen korlátozott, és a betegek nagyobb részében a pulmonális embolia egzakt diagnózisához vagy kizárásához angiographiás vizsgálatra is szükség van.

A klinikai tünetek közül a haemoptoe, a végtagduzzanat és a pleuralis dörzszörej szignifikánsan gyakoribb volt a férfiakon, mint a nőkön. A tachycardia viszont a nőknél volt kifejezettebb.

Az egyéves követés során a pulmonális emboliát átvészelt férfiak 24%-a és a nők 28%-a halt meg különböző okok következtében. Recidiv pulmonális embolisatio a férfiaknál 6%-ban, a nőknél 10%-ban fordul elő, de ez a különbség nem bizonyult szignifikánsnak. Recidiv tüdőembóliák esetén a halálozás 50% volt a férfiak és 54% a nők között.

A szerzők sem a rizikófaktorok megoszlásában, sem egyéb körülményekben nem találtak egyértelmű magyarázatot arra a tényre, hogy az 50 év alatti pulmonális embolia gyanújával felvett betegeik között a férfiak domináltak. Nem zárják ki azonban annak lehetőségét, hogy az ok a betegeknek a kórházba utalással kapcsolatos selectiójában rejtőzhet, és maguk is utalnak azokra az irodalmi adatokra, amelyek szerint a thromboembolia előfordulása 20 év feletti populatióra vonatkoztatva mind klinikai betegeken, mind post mortem vizsgálva egyaránt a női nemnél gyakoribb.

Brenner Ferenc dr.

A pulmonális embolia diagnózisa, kezelése és megelőzése. Goldhaber, S. Z., Morpurgo, M. (A WHO és az International Society and Federation of Cardiology ad hoc Bizottsága, Geneva, Switzerland): JAMA, 1992, *268*, 1727.

A WHO és az International Society and Federation of Cardiology (ISFC) a pulmonális embolia tanulmányozására különbizottságot hozott létre. A közlemény voltaképpen a bizottság Észak-Amerikában és Európában végzett munkájáról számol be. A vénás thrombosis (VT) és a pulmonális embolia (PE) egyike a leggyakoribb cardiopulmonalis betegségeknek mind Észak-Amerikában, mind Európában. A PE okozta halálozás az Egyesült Államokban magasabb a férfiaknál, mint nőknél, és gyakoribb a nem fehérek, mint a fehérek között. A szülőnők halálozásának leggyakoribb oka a PE. A kor előrehaladtával a PE okozta halálozás nő. A kórbonctani vizsgálatok arra utalnak, hogy az ante mortem diagnózis felállítása — különösen idős és egyéb cardiopulmonális betegségben is szenvedő egyéneken — meglehetősen nehéz. A postoperatív thromboemboliás szövődmények veszélyével a hazabocsátást követően még kb. egy hónapig számolni kell. Ebben az időszakban lép fel a műtét utáni PE-k 30%-a. A sectióval igazolt halálos pulmonális emboliák gyakorisága csak az orthopediai műtétekkel kapcsolatosan csökkent, egyébként az utolsó 30 évben azonos szinten maradt. A csökkenés elmaradásának okai között nagy valószínűséggel az a tény is szerepet játszik, hogy a 65 év feletti korosztály aránya ezen idő alatt megkétszereződött.

Praedisponáló körülmények, primer vagy szerzett hypercoagulabilis állapot fennállása esetén keresni kell a thromboembolia diszkrét klinikai tüneteit is. Az EKG és a rtg-vizsgálat pozitív esetben megerősítheti a klinikai gyanút. A PE gyanújának igazolására a mindennapi gyakorlatban a legalkalmasabb vizsgálat a kombinált ventilációs — perfusiós tüdőscintigraphia együttes elvégzése. A negatív eredmény szignifikáns PE fennállását gyakorlatilag kizárja. A vizsgálat pozitív prediktív értéke 90%. Bizonytalan esetben egyéb vizsgálatok, így pulmonalis angiographia, venographia, kompressziós ultrahang, ill. Doppler-vizsgálat, valamint impedantia plethysmographia jönnek szóba. Ha a ventilációs scintigraphia nem hozzáférhető, úgy a perfusiós scintigraphia és a mellkasröntgen felvétel együttes értékelése segíthet. Multiplex segmentalis perfusiós defektusok PE-ra utalnak; kicsiny, nem segmentalis kieséseknek nincs diagnosztikus

értéke. A perfusiós scintigraphiával nyomon követhető a javulási folyamat éppúgy, mint az esetleges recidiva.

Egy, a pulmonális embolia diagnosztikus kritériumait prospektíve vizsgáló újabb tanulmány, a PO_2 és az alveolaris-arteriás O_2-gradiens viselkedésében nem talált szignifikáns különbséget a pulmonalis angiographiával igazolt PE-s betegek és a normális angiogramot mutató egyének között. A vizsgálatban csak olyan betegek vettek részt, akiknek egyéb cardiopulmonalis betegsége nem volt. A thrombus, ill. a fibrinképződés tényének igazolására ígéretes laboratóriumi tesztnek látszik a plasma D-dimer szintjének vizsgálata, amelynek szenzitivitása 95%.

A két dimenzionális, a Doppler- és a transoesophagealis echocardiographia új lehetőségeket nyitott a jobb pitvar és kamra, valamint az arteria pulmonalis proximális szakaszában levő thrombusok, ill. embolusok detektálásában, és a thrombolytikus kezelés vagy műtéti beavatkozás optimális időzítésében. Egyértelműen pozitív esetben ma már pulmonális angiographia nélkül is indikálható a thrombolytikus, ill. a sebészi terápia.

A diagnosztikus lehetőségek bővülését a mágneses resonantia, az ultragyors computer tomographia, a száloptikás pulmonális angioscopia, valamint az intravascularis pulmonális ultrahang vizsgálatok jelenthetik, amelyektől különösen a krónikus intermittáló pulmonális embolisatio detektálásában várható előrehaladás.

Az anticoagulans terápiát heparin-bolusszal indítják, és tartós iv. infusióban adják folyamatosan, úgy hogy az aktivált partiális thromboplastin idő a normális érték 1,5—2,5-szerese között legyen. Súlyos esetekben thrombolytikus kezelés indokolt, amely gyakran gyors és drámai eredményhez vezet. A kontraindikációk kizárása itt különösen fontos. A behatolás perifériás vénából történik. A pulmonális arteriába vezetett katéteren keresztül történő beadás sem nem biztonságosabb, sem nem hatásosabb. Sikertelen thrombolysis esetén, ha a systemás arteriás nyomás nem stabilizálható, pulmonális embolectomia mérlegelendő, különösen akkor, ha egyidejűleg súlyos krónikus cor pulmonale is jelen van.

Az oralis anticoagulans kezelésre történő áttérés 4—5 napos átfedéssel történik, ami a korai és gyors protein C csökkenésből eredő átmeneti procoagulans hatást ellensúlyozza. A kezelést minimum 6 hónapig folytatják. Amennyiben a rizikótényezők nem eliminálhatók, állandó, folyamatos kezelést végeznek. Terhességben teljes dózisú heparin-medicatiót alkalmaznak.

Az orális anticoagulans terápia laboratóriumi kontrolljaként használt prothrombin-idő vizsgálat ereményét javasolják a WHO referencia-thromboplastinra korrigált prothrombin-idő hányadossal, az INR (International Normalized Ratio)-val kifejezni. Ez az érték a vizsgált plasma prothrombin-idő hányadosa és a vizsgálathoz használt thromboplastin érzékenységi foka: ISI (International Sensitivity Index) értéke alapján könnyen kiszámítható. Miután az egyes laboratóriumok még az Egyesült Államokban és Kanadában is különböző érzékenységű thrombokinase reagenseket használnak, az eredmény INR-ben való kifejezése elengedhetetlenül szükséges ahhoz, hogy a prothrombin-vizsgálatok eredményeit a beteget kezelő orvosok egységesen ítélhessék meg.

Intermittáló krónikus pulmonális embolisatio pulmonalis hypertoniával járó eseteiben az endothelializált rögök endarteriectomiája jöhet szóba.

A thromboemboliás prophylaxis történhet nem gyógyszeres eljárásokkal, gyógyszeresen és ezek különböző kombinációival. A megelőzés módját a beteg veszélyeztetettségi fokának megfelelően kell megtervezni. A proximális irányban csökkenő nyomást kifejtő kompressziós harisnya és az intermittáló sequentialis kompressziót biztosító pneumatikus mandzsettacsizma az elsők között választandó eljárások, feltéve, ha nem áll fenn perifériás arteriás elváltozás. A vena cava inf. interruptióját az anticoagulans kezelés kontraindikációja, hatástalansága és a beteg nagyfokú veszélyeztetettsége esetén javasolják, elsősorban megfelelően választott filter beültetésével.

A kis molekulasúlyú heparin előnye a kis dózisú fractionálatlan heparinnal szemben, hogy elegendő napi egyszeri dózisban alkalmazni, alig okoz vérzéses szövődményt, ugyanakkor terápiás effektusa a mélyvénás thrombosisok megelőzésében mintegy 20%-kal meghaladja a nem frakcionált kis dózisú heparinét.

Brenner Ferenc dr.

Kevert típusú kryoglobulinaemia és vasculitis-neuromyopathia. Schlieper, M. és mtsai (Inst. Neuropathol., Dep. Pathol. Univ. Zürich und Med. Abt. Kreisspital, Männedorf, Svájc): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118.* 94.

A kryoglobulinok 3 osztályba sorolhatók: I. Monoklonálisak. II. Poliklonálisak, de mindig van egy monoklonális komponens is. III. Kevert poliklonális formák, monoklonális komponens nélkül. A II-III. típus különböző infekciókban fordul elő. Leggyakoribb tünetei: purpura az alsó végtagokon, ízületi fájdalmak, glomerulonephritis és különböző idegrendszeri, elsősorban peripheriás elváltozások sensoros és motoros kiesési tünetekkel. A kevert típusú kryoglobulinaemia elég jól kezelhető polyneuropathiával jár együtt, melynek diagnosztikájában, elsősorban az akut esetekben, ajánlatos az idegbiopsziát elvégezni.

A szerzők egy 67 éves férfi esetét ismertetik, aki 20 éve tud II. típusú diabetesről, de egyéb betegséget nem említ. A beteg elmondta, hogy intézeti felvétele előtt felső légúti hurutja volt 38,3 °C-os lázzal, egyidejű mk. alsó végtagra kiterjedő purpurával, amit egyre jobban fokozódó alsó végtagi gyengeség követett. Ezt flaccid paresis követte. Idegrendszeri szövődmények nélkül eddig már ötször volt hasonló elváltozása a két lábon és mindig valamilyen infekció után, de ennek nem tulajdonítottak jelentőséget. Öt évvel ezelőtt konstatálták, hogy nagyobb a lépe, és thrombocytaszáma 100 000/μl. Az akkori vizsgálat alkalmával az immunglobulinok mennyisége normális volt, egyedül a complement C_4-es faktora csökkent. Idiopathiás thrombocytopenia enyhe formájára gondoltak, és valaki azt javasolta, hogy meg kellene nézni, nincs-e kryoglobulinaemiája; ezt a vizsgálatot azonban ekkor nem végezték el. Jelenlegi státusából ki kell emelni az elérhető lépet, a kétoldali petyhüdt paresist és az Achilles és patella areflexiát, jelentős fokú érzéscsökkenéssel, a mélyérzés zavarával és paraesthesiákkal. Legelőször postinfectiosus Guillan—Barré-sy. vetődött fel, amihez nem típusos idiopathiás thrombocytopeniás purpura társult. Laborleletei közül meg kell említeni a magasabb C-reaktív proteint, az enyhe normochrom anaemiát és thrombocytopeniát, balra tolt fehérvérképpel. Thrombocyta ellenes antitesteket viszont nem találtak. A liquor ekkor negatív volt. Kryoglobulinokat csak 3 hetes kórházi-klinikai kezelés után vizsgáltak, amikor kiderült az esszenciális *kevert típusú IgG/IgM kryoglobulinaemia*. A beteg állapota az első napokban kissé javult, de patella és Achilles-reflex továbbra sem volt kiváltható, csökkent a vibrációs érzés is. Állapota annyiban változott, hogy néhány hét elteltével láz kíséretében megint purpurák jelentkeztek a lábakon. Prednisolon adására azonban a tünetek gyorsan javultak, és két hónap elteltével a beteg bot segítségével már járni is tudott.

Diagnosztikusak voltak a biopsziás vizsgálatok. Az egyik n. suralis szövettani vizsgálatakor demyelinisatio, axon pusztulás, endoneurális fibrózis volt látható a velőshüvelyek töredezettségével együtt. A kép axonalis neuropathiának felelt meg perineuralis és perivascularis lymphocytás beszűrődéssel. A m. quadriceps femorisból vett mintában vasculitisre jellemző elváltozásokat találtak az I. és II. típusú izomrostok helyenkénti nekrózisával együtt.

A kryoglobulinaemia már évekkel ezelőtt hasonló tüneteket okozott, de sosem gondoltak rá, mindig a splenomegalián és mérsékelt thrombocytopenián volt a hangsúly, jóllehet ezek nem obligát tünetek. Differenciáldiagnosztikailag a diabeteses polyneuropathia okozhatott volna problémát, de ezt ki lehetett zárni mivel a panaszokat minden esetben valamilyen infekció és alsó végtagi purpura előzte meg. A vasculitis érintheti az agyi ereket is, amikor különböző mértékű központi idegrendszeri tünetek jelentkeznek, jóllehet a leggyakoribb elváltozás a peripheriás polyneuropathia.

[*Ref. A szerzők nem térnek ki arra, hogy először miért vetették el a kryoglobulinaemia diagnózisát, jóllehet erre valaki már régebben is gondolt. Érdemes ezen is elgondolkozni; nem valószínű, hogy egyedi esetről van szó.*].

Bán András dr.

Felnőttkori Schönlein—Henoch-syndroma és bőrinfekció. De Pree, Ch. és mtsai (Clin. Méd., et Clin. Dérmatol., Hôp. Cantonal, Univ. de Genève, Svájc): Schweiz. med. Wschr., 1992, *122*, 1275.

Felnőtteken a Schönlein—Henoch-purpura meglehetősen ritka; az alsó végtagok bőrén látható, tapintható kis csomók jellemzik néha más szervek tüneteivel együtt. Monosymptomás formája az IgA nephropathia (Buerger-kór). A syndroma pathogenesisében szereplő immundepositumok mesangialisan IgA-t tartalmaznak. A szerzők három felnőttet ismertetnek, kitérve a klinikai tünetekre, a plasma, a bőrelváltozás és a vesebiopsziás minta IgA tartalmára, feltüntetve a bőrből kitenyésztett kórokozót és a szóba jöhető kiváltó gyógyszert. Ezek közül a leggyakoribb a Streptococcus bétahaemolyticus, a Staphylococcus aureus, de előfordulhat influenza védőoltás után is. A gyógyszerek közül penicillinszármazékok, thiazidok, chinin, aszpirin és sulphamidok egyaránt szóba jöhetnek, azonkívül különböző malignomákkal együtt is kialakulhat. A bőrben csak az egyik esetben találtak IgA depositumot, ennek ellenére elképzelhető, hogy a kórkép későbbi periódusában megtalálható. A serum IgA emelkedett volt és a purpura bennékéből mindegyikben Staphylococcus aureus tenyészett ki, viszont a pozitív lelet ellenére sem lehetett a gyógyszeres aetiológiát elvetni, mivel a betegeket időközben a felsorolt gyógyszerek közül néhánnyal kezelték. Steroid therapia általában hatásos, és a felsorolt esetekben is teljes gyógyulást erdményezett. Az IgA emelkedéssel egy időben nő a peripheriás lymphocyták és a csontvelői plasmasejtek száma. Az IgA vasculitis pontos pathomechanizmusa a mai napig sem ismert.

Bán András dr.

ANYAGCSEREBETEGSÉGEK

Humán és sertés inzulin okozta hipoglikémia kettős vak klinikai és laboratóriumi vizsgálata, humán inzulinra való átállítás után hipoglikémia érzékelési képtelenségről panaszkodó cukorbetegekben. Maran, A. és mtsai (Unit of Metabolic Medicine, Guy's Hospital Campus, London, Anglia): Brit. med. J., 1993. *306*. 167.

A szerzők a humán inzulinra való átállítást követően fellépő hipoglikémia érzékelési zavar kérdését kívánták tisztázni. Hat kórház beteganyagából választottak ki 17 vállalkozó inzulindependens diabéteszest. A betegek átlagos diabétesztartalma 18 (SD 7,9) év volt, ennek megfelelően hat fő szenvedett autonom neuropathiában. Két fő volt hipertóniás, közülük az egyik nephro- és retinopathiás. A betegeket kéthavi bevezető periódust követően random módon állították kettős vak rendszerben humán vagy sertés inzulinra, majd kéthavi kezelés után megcserélték a rezsimet. A vizsgálati időszakban a betegek hetente legalább egy hétpontos vércukorprofilt végeztek önellenőrzés keretében. Ezt kéthetente kiegészítették párhuzamosan vett kapilláris vérvétellel nagylaboratóriumi kontroll céljából. Ekkor fruktózamin vizsgálatot is végeztek. Az inzulinadagokon csak végszükség esetén változtattak.

A beteggel minden hipoglikémiás epizód kapcsán, valamint kéthavonta kitöltettek egy kérdőívet a jelekről és tünetekről. Utóbbit a legközelebbi hozzátartozóval vagy baráttal is kitöltették. A kezelési periódusok végén laboratóriumi körülmények között is megvizsgálták a betegek hipoglikémiára adott reakcióját. Ennek során a betegek vércukorszintjét először éjféltől kezdődően inzulin infúzióval stabilizálták, majd reggeltől inzulin és glukóz infúzió párhuzamos alkalmazásával 5 mmol/l-es vércukorszintet állítottak be. Ezt lassan csökkentették 2 mmol/l-ig, majd 260 perc alatt ismét megemelték 5 mmol/l-re. A vizsgálat során arterializált vénás vért vettek a vércukor, inzulin és a kontrainzuláris hormonok meghatározására. A beteg hipoglikémiával kapcsolatos szenzációit kérdőívvel mérték. A kérdéseket az autonóm idegrendszeri panaszok, valamint a neuroglikopénia tünetei szerint csoportosították, illetve összegezték. A cerebrális működéseket ismételt reakcióidő vizsgálattal tesztelték.

Megállapították, hogy a betegek inzulinigénye és szénhidrát-anyagcsere egyensúlya mit sem változott a kétféle inzulinkezelés során. A hipoglikémiák gyakorisága a betegek beszámolója szerint a három periódusban közel azonos volt: a bevezető szakaszban 153 (10 súlyos, tehát külső segítséget igénylő), a humán inzulin kezelés során 136 (8 súlyos) és 149 (9 súlyos) esemény a sertés inzulin kezelés során. A hétpontos vércukorprofilok is egyforma hipoglikémia gyakoriságot jeleztek. A humán inzulinra való átállás, illetve a sertés inzulinra való átállás első két hetében, továbbá a kezelési periódusok utolsó hat hetében sem volt szignifikáns a különbség. Az érzékelt tünetekben, illetve a rokonság által megfigyelt jelekben nem volt eltérés a kétféle inzulinkezelés során. Kilenc beteg helyesen jelezte az aktuálisan alkalmazott inzulinfajtát, de adataik semmilyen tekintetben sem tértek el a többiekétől. A laboratóriumi vizsgálatokban nem találtak eltérést a mért paraméterekben. A szubjektív tünetek és a reakcióidő megnövekedése is közel azonos vércukor küszöbértéknél lépett fel.

Összefoglalva, a szerzők megállapították, hogy sem laboratóriumi, sem hétköznapi feltételek mellett nem igazolható a humán inzulin hipoglikémia érzékelésre kifejtett, a szaksajtóban és ismeretterjesztő folyóiratokban egyaránt sokat és ellentmondásosan tárgyalt feltételezett hatása. A sertés és a humán inzulin hipoglikémiát keltő és ellenregulációt kiváltó hatása, valamint az ellenregulációs jelenségek szubjektív tünetei és biokémiai paraméterei egyezőek.

Szövérffy Géza dr.

„Fehér köpeny" hyperglycaemia: egyenlőtlenség a diabetes klinikai és az otthoni vércukorkoncentráció között. Campbell, L. V. és mtsai (Diabetes Centre, St. Vincent's Hosp., Sydney, NSW 2010, Ausztrália): Br. med. J., 1992. *305*, 1194.

A „fehér köpeny" hypertonia jelenséghez hasonló észrevételekről számolnak be egy ausztráliai oktatókórház diabetológusai. Feltűnt nekik, hogy a klinikán megjelent cukorbetegek vércukorértékei gyakran magasabbak, mint az otthoni önellenőrzések során mért értékek. Az esetleges hibaforrások kiküszöbölésére a szerzők féléves ambuláns beteganyagukból 34 olyan II. típusú cukorbeteget választottak ki ellenőrzésre, akiknek az intézeti ellenőrzés során legalább 5 mmol/l-es emelkedettebb vércukorszintjük volt az otthoni ellenőrzésekhez viszonyítva.

A diabetes profilú klinika munkatársai foglalkoztak velük és tájékozódás után 2 csoportra osztották őket. Az *első* csoportba azok kerültek, akik önellenőrzésük során technikai hibákat vétettek. A hibák részben általánosak, részben vizuális jellegűek, részben a reflectometer helytelen használatából adódtak, de az is közre játszott a helytelen mérésekben, hogy a klinikán monitorozásra megtanított betegeknek fele több mint 3 éve részesült oktatásban, és az ismereteket nem frissítették fel. A *második* csoportba azok a betegek tartoztak, akik tevékenységében hibát nem lehetett találni. Ezekhez a betegekhez a klinika munkatársa lakásukra ment, és azonos időpontban végzett vérvételt vénás és kapilláris vérből cukor-, valamint esetleges stress-tényezők fennállásának bizonyítására cortisolmeghatározásra. A kétféleképpen csoportosított 34 beteg életkorban, betegségük időtartamában, a vércukorszint különbözőségének nagyságában, a kezelésben — 21 kapott közülük inzulint —, sem az önellenőrzés megtanulásának idejét illetően nem tért el egymástól. A szénhidrát-anyagcsere stabilitásának ellenőrzésére egyidejűleg fructosamin-meghatározást is végeztek. Ennek értékei azt mutatták, hogy az önellenőrzésben hibát vétők vérszintjei szignifikánsan magasabbak voltak, mint azoké, akiken ilyen hibákat nem lehetett bizonyítani.

Az első csoport betegeinek különböző vércukorértékei kiküszöbölhetők voltak az említett technikai hibák felfedésével. A betegek száma elég magas, közel fele a kiválasztott 34 betegnek. A második csoport betegeinek (19 fő) otthoni vénás és kapilláris vérből meghatározott vércukorszintje szignifikánsan alacsonyabb volt (12,2 és 10,2 mmol/l), mint a klinikán vénás vérből meghatározott vércukor értéke (16,8 mmol/l). Ugyanezen betegeken az otthon mért cortisol-érték nem szignifikánsan ugyan, de alacsonyabb volt, mint a klinikán meghatározott szint.

Úgy tűnik tehát, hogy tényleg létezik „fehér köpeny" hyperglycaemia is a „fehér köpeny" hypertonia analógiájára, sőt 1991-ben leírták azt, hogy ez a hypertonia

szignifikánsan gyakrabban fordul elő olyan betegeken, akiknek diabetesük is van (Burges és mtsai: Diabetologia, 1991, *34*, 684). Azt a dilemmát tehát, amelyik a vércukorérték különbözősége folytán kezelésbeli gondot okozhat, részben az önellenőrzések esetleges technikai hibáinak kiküszöbölésével, részben többszöri és azonos módon és időben végzett vércukor ellenőrzéssel lehet feloldani.

Iványi János dr.

Diabetes és stroke. Biller J., Love, B. B. (Dept. of Neurol., Stroke Program, Northwestern Univ. Med. School, Chicago, IL 60611, USA): Med. Clin. N. Amer., 1993, *77*, 95.

A kitűnő irodalmi összefoglalóban a két amerikai szerző 75 adat felhasználásával foglalja össze a cukorbetegség és a szélütés kapcsolatáról szóló legfrissebb tapasztalatokat. A kérdés fontosságát azzal is alátámasztják, hogy Amerikában az ismertekkel együtt közel 15 millióra becsülik a diabetes betegek számát. A diabetes, mint rizikófaktor hypertoniában kétszeres, szívbetegségekben ugyanilyen és ischaemiás cerebrovascularis betegségekben két-négyszeres gyakorisággal szerepel, mint azokban a betegekben, akiken ezen betegségek mellett diabetes nem található.

Számos nagyobb tanulmány mutatta ki, hogy a diabetesnek elsősorban a nem vérzéses stroke kialakulásában van rizikó szerepe és ez az arány nem diabetesesekhez viszonyítva ugyanígy két és fél- három és félszeres. Ha a cukorbaj mellett hypertonia, hyperlipidaemia, fokozott alkohol- és dohányfogyasztás is jelen van, ezek együttesen sokszorosan fokozzák a stroke kialakulásának veszélyét. Diabeteses betegben a cerebralis ischaemia kialakulásához érelmeszesedés társul elsősorban és ez, valamint a következményes arterioscleroticus érbetegségek jóval gyakrabban fordulnak elő fiatal diabeteseseken, mint a hasonló korosztályú nem cukorbetegeken. Az egyidejű érelmeszesedés mellett diabetesben igen gyakori és súlyosbító tényezőként jön számba a hyperlipidaemia, ezen belül is a hypertriglyceridaemia. Ha a diabeteses anyagcsere nincs rendben, a fennálló hyperglycaemia ischaemiás agykárosító hatásával is kell számolni. Amennyiben ilyenkor még hypertonia is jelen van, a stroke korai kiújulásával három-négyszer kell számolni.

A cerebrovascularis betegségek közül az átmeneti és rövid ideig tartó klinikai manifesztációktól a cerebralis infarctusig igen széles a skála. TIA pl. 6—28%-os gyakorisággal fordul elő diabeteseseken, cerebralis infarctus még jóval gyakrabban. Igen fontos az a megfigyelés is, hogy az oculomotorius ideg bénulása legtöbbször diabeteses eredetű. Ismert klinikai megfigyelés és tapasztalat az, hogy diabeteses ketoacidosisban a gyors korrekció iatrogen módon vezethet agyoedemához és agyi infarctushoz. Lefolyásában a diabeteses beteg stroke-ja általában nem különbözik a nem diabeteses betegek szélütésétől, hasonlóan változatos klinikai formák jöhetnek létre. Ezért a kezelésben is hasonlóak az irányelvek, ezek részben gyógyszeresek, részben sebészeti jellegűek. A gyógyszerelésben hosszú időn át első helyen az aspirinkészítmények álltak, a velük készült nagy összefoglaló tanulmányokban a diabetesesek aránya általában 10% feletti, de egy 1983-as francia tanulmányban 22—25%-os diabetes gyakoriságról adnak hírt. A legfrissebb gyógyszeres kezelés, amely a stroke megelőzésében és kiújulásának megakadályozásában múlja felül az aspirinkészítményeket, a ticlopidin hydrochlorid. Ezen újabb tanulmányokban a diabetesesek részvétele még tovább emelkedett, eléri a 20—32%-ot is. A sebészi beavatkozások között a carotison végzett endarterectomiák jutnak újabban nagyobb szerephez, az ismertetett 3 nagyobb tanulmányban a cukorbetegek részvétele még kevesebb (9—27%), mint a gyógyszerrel kezeltek között.

Iványi János dr.

A beteg által becsült és valóságos kalóriafogyasztás és fizikai aktivitás közötti ellentmondás kövérekben. Lichtman, S. W. és mtsai (Obesity Research Center, Dept. of Medicine, Columbia Univ. College of Physicians and Surgeons): N. Engl. J. Med., 1992, *327*, 1983.

Az Egyesült Államok 30 millió kövér lakosa közül sokan azért keresik föl orvosukat, mert súlyos kalóriamegszorítás ellenére sem képesek fogyni. Az ilyen egyénekben feltételezett hypometabolismus miatt gyakran alkalmaznak pajzsmirigy hormon kezelést. A szerzők azt vizsgálták, hogy valóban fennáll-e a fogyni nem képes kövér betegek csökkent energiafogyasztása. Vizsgálták továbbá, hogy e betegek nem becsülik-e túl fizikai aktivitásukat, illetve a fizikai aktivitásuk által kívánt energia fogyasztást.

Két év alatt intézetüket obesitas miatt felkereső 224 beteget vontak be tanulmányukba (20 év feletti életkorúak, lényeges betegségben nem szenvedtek, testtömeg indexük 27 feletti, energiaforgalmat befolyásoló gyógyszert nem szedtek), közülük 16-nak az anamnézisében szerepelt hypocaloriás diéta hatására a testsúlycsökkenés elmaradása. Utóbbiak közül 10-et, miután napi kalória bevitelük — elmondásuk szerint — 7 egymást követő napon nem haladta meg a 1200 kalóriát, s testsúlyuk nem csökkent, soroltak az első csoportba, akiken részletes diétás és orvosi anamnézist vettek fel, fizikális vizsgálatot, illetve részletes anyagcsere-vizsgálatokat végeztek. Ezek magukba foglalták a nyugalmi anyagcsere, a táplálék és a fizikai aktivitás termikus hatásának és a szervezet összenergia fogyasztásának a vizsgálatát. Az első három paramétert a ki- és belélegzett levegő gyűjtésével, az oxigén-fogyasztás és szén-dioxidtermelődés mérésével végezték. A teljes napi energiafogyasztást 14 napon át mérték, a szén-dioxid produkció számítása alapján, melyet két stabil izotóppal ^{18}O és ^{2}H jelölt víz eltűnési arányából végeztek: a kétféle módon jelzett víz beadása utáni 0—1—2—13—14. napon vett vizeletmintában az izotópok mennyiségét izotóp tömegspektrometriával határozták meg. Mérték továbbá a szervezet össz- és metabolikusan aktív zsírtartalmát (hydrodensitometriával), a test összetételt, s ebből számították a raktározott energia mennyiségét. Az anyagcsere-vizsgálatokon kívül széles körű psychológiai tesztelést is végeztek. Az említett vizsgálatokat az első csoport 10 tagján, valamint a kontrollcsoport annyi tagján végezték el, mely elégséges volt a statisztikai kiértékeléshez. Értékelték továbbá a vizsgálati személyek táplálék-adag méret becslését és az előzőleg fogyasztott étel mennyiségének és minőségének visszaidézési képességét.

Eredményeik szerint a saját elmondásuk és naplójuk szerinti alacsony kalóriabevitel és magas fizikai aktivitás ellenére sem fogyók nyugalmi anyagcseréje, a táplálékbevitelre és fizikai terhelésre adott termikus válasza, összenergia-fogyasztása és test összetétele nem különbözött a kontrollcsoportétól. Ugyanakkor az előbbiek átlag 47%-kal alul-, illetve 51%-kal túlbecsülték táplálékbevitelüket, illetve fizikai aktivitásukat. Psychológiai és viselkedési tesztekben a két csoport között nem volt differencia, azonban az első csoportba tartozók gyakrabban vélték kövérségüket öröklött eredetűnek és tekintették étkezési szokásaikat „normálisnak".

A szerzők megállapítják, hogy a kalóriamegszorítás ellenére fogyni képtelen egyének anyagcseréje nem különbözik az átlagostól, azonban rosszul ítélik meg energiabevitelük és energiafogyasztásuk egyensúlyát.

[*Ref.: A folyóirat ugyanezen számában szerkesztőségi közlemény is foglalkozik a kérdéssel. Kiemelik, hogy az izotóppal kettősen jelzett víz segítségével mért napi összenergia-fogyasztás, kombinálva a testösszetétel-változás mérésével és indirekt kaloriametriával lehetővé tette a valódi kalóriabevitel és energiafogyasztás non-invaziv módon történő megítélését, szemben a beteg által vezetett naplók tanulmányozásának szubjektív módszerével. Más közlemények eredményei alapján nem kövérekben és sportolókban is megfigyelték a táplálékbevitel alul- és az energiafogyasztás túlbecsülését. Ezt a „szem és száj, vagyis a lélek és test" közötti „szakadékként" értelmezik. Hiányolják, hogy nem tipizálták kövérjeiket (diffúz, gyermekkor óta fennálló kövérség a zsírsejt szám szaporulatával, illetve centrális kövérség, hasi regióra és zsigerekre lokalizálódva, mely gyakran társul diabetessel és más anyagcserezavarokkal). Úgy tűnik tehát, hogy a korábban kövérekben kimutatott alacsonyabb alapanyagcsere nem oka, hanem következménye a túltáplálkozásnak. A közlemény is alátámasztja, hogy kövéreket nem szabad fogyó-*

kúrás célzattal pajzsmirigy hormonnal kezelni. Óvakodnak azonban más következtetést levonni, mint azt, hogy a már fennálló kövérség fenntartásában az energiaforgalom téves becslése szerepet játszik.]

Pánczél Pál dr.

Agyoedemát kiváltó tényezők kezeletlen inzulin dependens diabetes mellitusban. Durr, J. A. és mtsai (Dept. of Medicine, Univ. of Colorado Health Sciences Center, Denver, Colorado; Dept. of Pediatrics and Medicine, Medical College of Georgia, Augusta, Georgia; Dept. of Radiology, Univ. of Alabama, Birmingham, Alabama.): Diabetes, 1992. *41.* 627.

A diabeteses ketoacidosis rettegett szövődménye az agyoedema, melynek patogenetikai háttere a mai napig tisztázatlan. Az ezideig felállított teóriák szerint az agyoedema a kezelés során fellépő, „iatrogénnek" tekinthető komplikáció. A feltételezett patomechanizmusok: 1. az agysejtekben végbemenő folyadékáramlás a vérglukóz és a szérum ozmolalitás gyors változása következtében, 2. a plazma onkotikus nyomásának gyors változása nagy mennyiségű cristalloid infúziója miatt, 3. a $Na^+ — H^+$ antiporter teória, mely a szisztémás acidózis rendezésekor jelentkező intra- és extracelluláris pH eltérés következményének tartja az agyoedemát, 4. az endokrin teória szerint pedig az ellátás során adott inzulin károsítaná a vér-agy gátat, vagy a masszív glucosuria rendeződésekor vasopressin kiváltotta vizintoxikáció lépne fel. Noha a súlyos agyoedema fellépése ritka, szubklinikus agyoedema bekövetkeztével az esetek nagyobbik felében kell számolni. További fontos jellegzetesség, hogy az agyoedema nemcsak a terápia következményeként léphet fel, hanem jelen lehet már a kezelés megkezdése előtt is, mely megfigyelés egyéb pathogenetikai tényezők kutatására serkent. A közlemény szerzői a folyamatot kiváltó tényezők meghatározása céljából koponya CT segítségével mérték az agy és a laterális agykamrák térfogatát kezelés előtt, alatt és után decompensált inzulin dependens diabetes mellitusban.

Hét 6 és 17 év közötti, diabeteses ketoacidosisban szenvedő betegben végezték a CT vizsgálatokat, miközben rendezték a folyadék-, elektrolitháztartást és a vércukrot. Izotóniás sóoldatot, kálium pótlást, és folyamatos iv. inzulin infúziót alkalmaztak, bicarbonátot nem adtak. A klinikum alapján csak egy betegben észleltek agyoedemára jellemző neurológiai tüneteket, a kezelés 23. órájában. A tünetek mannitol infúziójára gyorsan rendeződtek. A CT alapján azonban felvételkor a 7 beteg közül 6-nál észleltek agyoedemát, melynek mértéke egyenesen arányosnak bizonyult a vércukor, és fordítottan a szérum bicarbonát értékével. 6 óra elteltével 3 betegben csökkent, 4-ben pedig fokozódott az agyoedema. Ekkor is fennállt a fordított korreláció a plazma bicarbonáttal, de a vércukor értékével már nem; azonban az agyoedema progressziója korrelált a vércukor változásának mértékével. Szintén összefüggés volt kimutatható a plazma ozmolalitás változása és a felvételkor jelen lévő agyoedema mértéke között. Mérték a haematokritot és a szérum vasopressin szintjét is, melyek azonban nem mutattak szignifikáns összefüggést az agyoedema mértékével.

A vizsgálat alapján a kezeletlen inzulin dependens diabetes mellitusban kialakuló agyoedema multifaktoriális eredetű. Predisponáló tényező a hyperglycaemia és az acdosis, melyek megváltoztatják a vér-agy gát permeabilitási viszonyait. Leglényegesebb azonban az ozmotikus változás, mely az agyoedema kialakulását előidézi. Sem az onkotikus nyomásváltozással megindokolt teória, sem a $Na^+ — H^+$ antiporter teória nem állja meg a helyét, mivel a szubklinikus agyoedema az esetek nagyobb részében már a terápia bevezetése előtt fennállt, s nem annak következtében alakult ki. Bár a vasopressin oki szerepe felvethető, mivel a hormon befolyásolja a vér-agy gát permeabilitását, a jelen vizsgálat során nem észleltek korrelációt a vasopressin és az agyoedema mértéke között. Az inzulinterápia bevezetésének szerepe az eredmények alapján szintén elvethető.

Az észlelt biokémiai eltérések mellett a szerzők azonban nemcsak az ozmotikusan aktív anyagok által meghatározott folyadékáramlás hatását teszik felelőssé, hanem felvetik — legalábbis a folyamat kezdetén — a vasogén oedema közrejátszását is az intracranialis nyomás fokozódásában. Ennek további vizsgálata szükséges. Addig, amíg a szubklinikus agyoedema patofiziológiája, illetve az extracelluláris, vasogén agyoedema pontosabb meghatározása nem tisztázott, a kórkép terápiája nem oldható meg egyértelműen. *Javasolt azonban a fokozott óvatosság a szérum ozmolalitás gyors csökkenésének kivédése céljából, azaz a vércukor fokozatos rendezése és a hyponatraemia elkerülése.*

Haris Ágnes dr.

Enalapril és hydrochlorotiazid eredményezte microalbuminuria csökkenés összehasonlító vizsgálata normotoniás inzulin dependens cukorbetegekben. Hallab, M. és mtsai (Service de Médecine B, Centre Hopitalier Universitaire, Angers, Franciaország): Brit. med. J., 1993. *306.* 175.

A diabéteszes nephropathia progresszióját jelző albuminuria mérséklését többféle kezelési móddal is el lehet érni. A szerzők randomizált, kettős vak, kettős placebokontrollos módszerrel azt vizsgálták, vajon a renin-angiotenzin rendszer gátlása, illetve a vérnyomás csökkentése egymástól függetlenül is vagy csak egymással összefüggésben gátolja a nephropathia súlyosbodását. Az enalapril (napi 20 mg) és a hydrochlorothiazid (25 mg) nátrium ürítést fokozó, albuminuriát és vérnyomást csökkentő hatásait hasonlították össze. Mindkét gyógyszer ismert vérnyomáscsökkentő, de az enalapril gátolja a renin-angiotenzin rendszert, míg a vízhajtó stimulálja azt.

21 inzulindependens, normotoniás és microalbuminuriás (napi 30—300 mg albumin ürítés) cukorbeteget követtek egy éven át 3 hónapos bevezető placebokezelés után. A betegeket havonta kontrollálták. Eredetileg 25 páciens kezdte meg a vizsgálatot, de 4 fő különféle okok miatt kimaradt. Az adatok elemzését azonban két módon is elvégezték. Egyrészt a vizsgálat kezdetétől a tényleges befejezésig (ami e négy esetben nem érte el az egy évet), másrészt a vizsgálat kezdetétől az egyéves periódus végéig. Lényeges eltérés nem volt a kétféle megközelítés révén nyert eredményekben. Végül tehát 11 beteg kapott enalaprilt és placebo hydrochlorothiazidot míg 10 fő placebo enalaprilt és hydrochlorotiazidot szedett egy éven át.

Hydrochlorothiazid kezelés mellett a közepes albuminürítés 111 mg-ról 109 mg-ra csökkent, azaz lényegében nem változott, míg enalapril terápiával 59 mg-ról 38 mg-ra mérséklődött. A megfigyelési időszak utolsó három hónapjában jelentős különbséget észleltek a két kezelési csoport között, amennyiben az enalaprilt szedők körében több páciensnek volt normális vagy csak minimálisan emelkedett az albumin ürítése. Kiinduláskor a vérnyomás, vizelet karbamid (fehérje bevitel) és nátriumürítés, a glikohemoglobin, vércukorszint és a testsúly tekintetében nem volt különbség a két csoport között. Az egyéves követés során azonban a hydrochlorothiazid szedők nátriumürítése magasabb volt.

A vérnyomás változása összességében nem volt szignifikáns, bár az enalaprilt szedők felénél jelentős artériás középnyomás csökkenés jelentkezett. Tízszeres esetszám lett volna azonban szükséges a vérnyomásváltozás megbízható kimutatásához. A veseműködés (GFR, RPF, FF, vese ellenállás) sem különbözött a két csoportban. A frakcionált albumin clearance az első fél évben mindkét kezelés mellett csökkent, de a hydrochlorothiazid szedőknél ezután emelkedett, míg enalaprilkezelés mellett szignifikáns mértékben csökkent. Az albuminuria alakulása a filtrációs frakció változásával és az egy év alatti össznátrium-ürítéssel volt párhuzamba állítható. Az artériás középnyomás, a testsúly, a szénhidrát-anyagcsere hatása nem volt kimutatható. A plazma összes és aktív renin koncentrációja, valamint a proreninszint mindkét csoportban emelkedett, de az enalaprilt szedőknél az aktív renin/prorenin arány nőtt. A hydrochlorothiazid szedés hatására nőtt az aldoszteronszint és a húgysavszint. Az aldosztreon/aktív renin arány enalapril kezelésre csökkent, hydrochlorothiazid terápiára nőtt.

Összefoglalva, a szerzők megállapították, hogy a diabéteszes nephropathia súlyosbodása, az albuminuria fokozódása enalaprillal mérsékelhető, míg hydrochlo-

rothiaziddal nem, ugyanakkor a hatásmechanizmus magyarázatához a vérnyomásváltozás értékelhetetlensége miatt nem kerültek közelebb.

Szövérffy Géza dr.

KÓRBONCTAN

Cerebrovascularis betegségekben elhunytak boncolásának csökkenése. Lanska, D. J. (Dept. of Neurol., Univ. of Kentucky Medical Center, Lexington, KY 40536—0084, USA): Stroke, 1993, *24,* 71.

Az USA-ban minden erőfeszítés ellenére évről évre csökkennek a boncolások. Ebben a közleményben a szerző az USA nemzeti boncolási adatait nézte át évekre visszamenőleg a Vital Statistics of the United States segítségével annak elbírálására, ugyanez-e a helyzet a cerebrovascularis betegségekben elhunytak boncolását illetően. 4 periódus adatait nézte át és ezekből viszonyítani tudta az összes halálozásra vonatkoztatva a cerebrovascularis különböző okokból bekövetkezett halálozások boncolási arányait. Azt találta, hogy 1955-től számítva és az 1958-as év átmeneti emelkedésétől eltekintve a boncolási arányok az összes halottra vonatkoztatva és a cerebrovascularis okok miatt elhaltak boncolását figyelembe véve csökkenő tendenciát mutatnak, mégpedig 17,8%-ról 1988-ra 13,2%-ra, illetve ugyanebben az időszakban 8,5%-ról 4,7%-ra.

A szerző joggal keresi a választ a csökkenő tendencia magyarázatára. Úgy véli, a boncolások mellőzésének több oka van, és az észlelő orvost azért nem érdekli különösebben elhalt betegének boncolása, mert a jelenlegi fejlett technikai eszközökkel már életében biztossá vált a diagnózis. Ez pedig még akkor sincs így, ha a diagnosztikában fel is használja a legmodernebb vizsgáló eszközöket. Kétségtelenül a computer tomographia (CT) igen jelentős előrehaladást okozott a cerebrovascularis megbetegedések kórismézésében, és segítségével elsősorban a cerebrális vérzések, vérzéses infarctusok és a subarachnoidealis vérzések különíthetők jól el. Ezzel szemben a mágneses rezonancián alapuló képalkotás (MRI) inkább az acut infarctus és az agy mélyebb területeinek elváltozásairól ad felvilágosítást. A két módszer megbízhatósága mellett is lehetnek tévedések, ezért ezek az eljárások nem pótolják minden esetben a boncolásokat. Helytelen tehát a boncolásokat behatárolni és szűkebb területre (fiatalok, balesetben elhunytak, „rejtélyes" betegségekben meghaltak) szorítani. Képzés, kutatás és a minőség biztosítása miatt is mindenképpen törekedni kell a boncolások számának növelésére.

Iványi János dr.

Intézetben meghalt geriátriai betegek boncolási ellenőrzésének prospektív tanulmánya. Paterson, D. A. és mtsai (Dept. of Pathol., Univ. of Edinburgh Med. School, Edinburgh EH8 9AG, UK): J. Clin. Pathol., 1992, *45,* 575.

A szerzőcsoportból legismertebb *Cameron,* aki számos közleményben írt már a boncolások fontosságáról, mint a klinikai tevékenység legutolsó ellenőrzésének lehetőségéről. Ebben a közleményben azt fejtegetik, javítja-e speciális konzultánsok bevonása a halál előtti diagnózisokat ahhoz az időszakhoz mérten, amikor külön nem vették igénybe szolgálataikat.

Egy korábbi közölt anyagukban 295 olyan halott boncolási adatai szerepelnek, akik haláluk időpontjában 75 évesnél idősebbek voltak. A klinikai diagnózist a boncolás csak 47%-ban tudta megerősíteni, s a tapasztalat az volt, az életkor előrehaladtával csökken a klinikai diagnózisok biztonsága.

A jelenlegi közleményben geriátriai osztályról származó 207 halott adatait dolgozták fel. A betegek életkora 55 évtől fokozatosan emelkedett, legtöbben a 75—94 évek közöttiek haltak meg. Sajnos, boncolásra csak a betegek fele került, így az adatok 104 halottra vonatkoznak. A klinikai és kórbonctani diagnózisok közötti összefüggéseket a rendszeresen tartott konferenciákon értékelték és alapbetegségben, egyéb betegségben és a halál közvetlen okát előidéző állapotban igyekeztek egyetértésre jutni. E tekintetben a boncolás és a klinikai diagnózisok közötti teljes egyenlőség 32%-os volt. Az említett szempontok figyelembevételével a fődiagnózisban 28%-os, a társbetegségek diagnózisában 32%-os és a halál közvetlen okát illetően 34%-os volt az eltérés. Az eltérő diagnózisok 10%-ában lehetett felvetni az élőben folytatott terápia jelentőségét. Az előzőkben említett boncolási anyagban nem szerepelt a klinikai diagnózisok megállapításában speciális konzultáns, a jelen 104 boncolásra került idős halott esetében geriátriai konzultánsok segítségével a helyesen megállapított fődiagnózisok aránya 72%-ra növekedett. A legtöbb eltérés a tüdőembóliák helytelen megítéléséből adódott (fals pozitív és negatív esetek azonos számában).

[Ref.: Saját 5 éves (1980—84) boncolt beteganyagból (97,3%-os boncolási arány) 70 év felett alapbetegségben 9,6%-ban, a halál közvetlen okában a 70 év alattiak 18,9%-hoz viszonyítva 21,3% volt az eltérés, mindkét csoportban a tüdőembólia fel nem ismerése 38,7%-os volt (Z. Gerontol., 1987, 20, 146.).]

Iványi János dr.

A méh leiomyomáinak nem random eloszlása: kulcs a histogenesishez? Stewart, F. és mtsai (Rochester General Hospital, Rochester, USA): Hum. Pathol., 1992, *23,* 635.

A szerzők 100 különböző okokból eltávolított méhet vizsgáltak meg. 52 esetben a rutin pathologiai feldolgozás során észleltek myomát, 48-ban nem. Az utóbbi csoportot 4 részre osztották szabad szem ellenőrzése mellett: isthmus, fundus, cornu és cervix. A részek súlymérésével, a serosa és mucosa részek elhanyagolásával kapták meg a myometrium becsült tömegét. A simaizomzat arányát mások korábbi munkája alapján becsülték meg. A feldolgozás során a méheket 2 mm-es sorozatmetszésekkel dolgozták fel. 694 leiomyomát találtak, elsősorban a fundus területén (89%). A praemenopausalis cervix-myomák aránya az összeshez viszonyítva (0,8%) jelentősen kisebb volt, mint a praemenopausalis cervix simaizomzatának aránya (7,3%). Postmenopausalis eseteknél az arányok hasonló különbséget mutattak (3,7% és 17%). A myomák fundusban észlelt gyakorisága és cervixben észlelt ritkasága nem csak random módon, a fundus nagyobb mérete és muscularisabb volta miatt van az itt közölt eredmények szerint, amelyeket némi fenntartással kezelnek a szerzők is, a többszöri, mégis reálisnak tartott becsléses eljárás miatt. A megoszlás okának tisztázására oestrogen és progesteron receptor immunhisztokémiai vizsgálatot is végeztek, melynek előzetes eredményei nem mutattak regionalis eloszlási különbséget a négy vizsgált terület között. Praecursor laesiók (hyper-, meta- és dysplasiák) lehetőségére, esetleg a ciklusos változásokat mutató endometrium szerepére hívják fel a szerzők a figyelmet, mint lehetséges pathogenetikai tényezőkre.

Cserni Gábor dr.

Barna zsírszövet felszaporodása és a táplálтsági állapot. Santos, G. C. és mtsai (Faculty of Medicine of Ribeirao Preto, University of Sao Paolo, Brazil): Arch. Pathol. Lab. Med., 1992, *116,* 1152.

A barna zsírszövet az ún. non shivering thermogenesis lényeges forrásaként ismert speciális mesenchymalis szövet. Felszaporodását több kórkép mellett leírták; ezek phaeochromocytoma, malignus daganatok, Duchenne-féle muscularis dystrophia, hirtelen csecsemőhalál, idült keringési elégtelenség, Chagas-betegség és chronicus hypoxiához vezető állapotok. A szerzők 366 egymást követő boncolás során a tápláltsági fok [Quetelet index = súly(kg)/hossz(m)] és a barna zsírszövet mennyisége között kerestek összefüggést. A jobb mellékvese körüli zsírt vizsgálva felszaporodottnak tekintették a barna zsírszövetet, ha annak mennyisége az összzsír 50%-ánál nagyobb volt. A 101 alultáplált beteg 34,7%-ában, a 128 megfelelően táplált beteg 25%-ában és a 137 elhízott beteg 16,1%-ában találtak felszaporodott barna zsírt. A különbségek szignifikánsak voltak.

Normálisan barna zsírszövet található az axillaris, a subscapularis, az interscapularis regiókban, a nyakon, a mellkasi és hasi

nagy erek, a szív, a vesék és mellékvesék körül. Felszaporodását cachexiában mások is leírták. Ennek oka a subcutan zsírszövet csökkenése mellett fokozódó hőleadás lehet, amit a szervezet másodlagosan, non shivering thermogenesissel próbálna egyensúlyozni. Mások a felszaporodását chronicus hypoxiával, illetve fokozott keringő noradrenalin mennyiséggel hozták összefüggésbe. A boncolás során meghatározott betegségek közül a cardiovascularis betegségek voltak a leggyakoribbak a felszaporodott barna zsírszövet mellett (50% körül); csak a kövéreket figyelembe véve az arány 60%-ra módosult. Ennek jelentősége még tisztázatlan.

Cserni Gábor dr.

Szívtranszplantatión átesett betegek boncolás során meghatározott halálokai. 81 eset vizsgálata és irodalmi áttekintés. Rose, A. G. és mtsai (Groote Schuur Hospital, University of Cape Town, South Africa): Arch. Pathol. Lab. Med., 1992, *116,* 1137.

A szerzők intézetében 22 év alatt 158 betegen 171 szívátültetést végeztek ischaemiás szívbetegség (82), dilatatív cardiomyopathia (63), billentyű betegség (6), virus myocarditis (5) és endomyocardialis fibrosis (2) miatt. 81 halálesetet foglalnak össze, meghatározva a halál közvetlen okát és a halálhoz hozzájáruló okokat. A 81 esetből 31 ortotop és 50 heterotop átültetés volt. A halottak átlagéletkora 43 év (15—63), az átlagos graft túlélés 488 nap, a donorok átlagéletkora 25 év (15—52) volt. A halálokok vizsgálatakor figyelembe vették az immunsuppressio módját is. A 22 éves periódus alatt 3 fő séma szerint történt immunsuppressio: steroid alapú nagy, illetve kis dózisú cyclosporin A alapú kezelések formájában. A halál közvetlen okaként 30%-ban chronicus rejectio, 23%-ban infectio, 19%-ban acut rejectio szerepelt. Nem megfelelő donor szív 5 esetben volt a halál oka. Egyéb okokként intraoperatív halál (3 eset), malignus folyamat (2), öngyilkosság (2), cerebrovascularis insultus (2), többszervi elégtelenség (1), fekélyből való elvérzés (1), pulmonalis hypertensio (1), pancreatitis (1), bronchospasmus (1), hyperkalaemia (1), ismeretlen ok (2) szerepeltek. A chronicus rejectio általában legalább 1 évvel a transplantatio után okozta a betegek halálát. Az infectiók elsősorban tüdő fertőzések voltak, gyakrabban gennykeltő coccusok, Pseudomonas törzsek, mycobacteriumok okozták őket, de előfordult gombás, viralis és parazita fertőzés is. A transplantatio után 1 évvel fertőzéses halálesetet találtak. Az acut rejectio, szemben az előző két ok időbeli megoszlásával, bármikor halálhoz vezethetett. A steroid alapú immunsuppressio mellett volt a legmagasabb az infectio aránya. A chronicus rejectio a kis dózisú cyclosporin mellett volt a legritkább, de az acut rejectio itt volt a leggyakoribb halálok.

A halálhoz hozzájáruló okok a következők voltak: infectio (17%), acut rejectio (16%), chronicus rejectio (14%), embolia (14%), pancreatitis (11%), fekélybetegség (9%), inadekvát donor szív (3%), malignus daganat (1%) és egyéb (14%). Az infectiók mindhárom immunsuppressiós kezelési séma mellett azonos gyakoriságban fordultak elő. Az acut rejectio a nagy dózisú cyclosporin kezelés mellett, a chronicus rejectio a steroid alapú kezelés mellett volt a leggyakoribb hozzájáruló halálok.

Az adatok a hosszú periódus miatt kissé megtévesztők lehetnek, valószínű, hogy több beteg a mai feltételek mellett nem kerülne transplantatióra. 198 irodalmi eset áttekintésekor némileg eltérő halálokokat találtak: infectio (49%), acut rejectio (19%) és chronicus rejectio (12%).

Több mint 2 évtizeddel azután, hogy a szívtranszplantatio a gyógyíthatatlan szívbetegségek bevett kezelésévé vált, a transplantáltak halálának fő okai még mindig a fertőzések és az acut, valamint chronicus rejectiók.

Cserni Gábor dr.

Helyettesítse-e az immunhisztokémiai receptor meghatározás a biokémiai módszert emlőrákok esetében? (Szerkesztőségi cikk.) Allred, D. C. (University of Texas Health Science Center, San Antonio): Am. J. Clin. Pathol., 1993, *99,* 1.

A szerző idézi Tesch és mtsai cikkét, akik 43 emlőrák fagyasztott mintáin immunhisztokémiai (IHC) és biokémiai módszerekkel egyaránt meghatározták az oestrogen és progesteron receptorokat, és azt a következtetést vonták le, hogy az IHC érzékeny, specifikus és olcsó módszer; ennek alapján elvetették a biokémiai meghatározást.

A szteroid receptorok meghatározása emlőrákok esetében prognosis szempontjából jelentős, és azonosíthatja a hormontherapiában részesítendő betegeket. Követelmény, hogy a módszer technikailag és klinikailag egyaránt érvényesítve legyen, azaz specifikus, sensitiv, reprodukálható legyen, és valamilyen klinikai eredményhez pl. az endocrin therapia eredményéhez kalibrálják. A biokémiai meghatározás az elmúlt évtizedek során a fenti követelményeknek megfelelt, és a legtöbb klinikailag is érvényesített közlemény is ezt veszi alapul. Bár az IHC specifikusabb és érzékenyebb, jobban kiszűri a fals negatív és pozitív eseteket, quantitativ értékelése a mai napig nem megoldott.

Szinte nincs olyan tanulmány, amely klinikai jelentőségét is vizsgálta volna az IHC módszerrel meghatározott receptorszinteknek. A megfelelő pozitív és negatív kontrollok sem megoldottak. Így a címben feltett kérdésre a válasz az, hogy az IHC csak akkor javasolható a biokémiai módszer helyett, ha a tumor kicsi, esetleg aspiratiós cytologiai mintáról van szó. Más esetekben, amíg a technikai és klinikai érvényesítés nem megoldott, csakis a biokémiai módszer ajánlható. Remélhető azonban, hogy az IHC, lévén egy jobb módszer, előbb-utóbb alkalmas lesz a másik módszer helyettesítésére.

Cserni Gábor dr.

Lokalizált Castelman-betegség progressiója malignus lymphomába. Vasef, M. és mtsai (Mount Sinai Medical Center and Case Western Reserve University, Cleveland): Am. J. Clin. Pathol., 1992, *98,* 633.

A Castelman-betegség (más néven óriás nyirokcsomó hyperplasia) eredete ismeretlen. Két szövettani típusát ismerik. A gyakoribb hyalin vascularis típust compact tüszők jellemzik, amelyeket a köpeny zóna kis lymphocytái koncentrikusan öveznek; hyalinizált erek szövik át az elváltozást. A plasmasejtes típusra a fentiek hiánya és a reactiv tüszők között felszaporodott plasmasejtek jellemzőek. Általában az első típus lokalizált, míg a második gyakran multicentrikus. A multifocalis betegség talaján leírtak már Kaposi-sarcomát, illetve dominálóan diffúz, nagy, illetve kevert sejtes malignus lymphomákat; a follicularis szerkezetű lymphomák extrém ritkák a betegséggel összefüggésben. A hyalin vascularis típussal kapcsolatban, nagyon ritkán, potenciálisan malignus vascularis daganat kialakulását említik.

Jelen cikkben egy 17 éves lány esetét ismertetik, akinél egy mediastinalis terimét távolítottak el, s ez szövettanilag hyalin vascularis típusú Castelman-betegség jellegzetességeit mutatta, de az interfollicularis térben meglehetősen sok plasmasejtet is észleltek, aminek alapján inkább átmeneti típusúnak kellene tartani az elváltozást. Néhány gócban kis, hasadt magvú lymphoid sejtekből felépülő, atípusos tüszőket is találtak az eltávolított anyagban. 8 év múlva diabetes mellitus miatti kivizsgálás során véletlenül észlelték a mediastinalis terime recidíváját, melyből a szövettani minta kappa-termelő, kis, hasadt magvú B-sejtes, follicularis lymphomát igazolt. Sugártherapiája után 2 évvel recidív betegségnek nyoma nem volt.

A szerzők először írják le a lokalizált Castelman-betegség progressióját malignus lymphomába. (A két betegség esetleges együttes jelenlétét nem tárgyalják.)

Cserni Gábor dr.

Anaphylaxia halál utáni diagnosisa serum tryptase meghatározással. Qasim Ansari, M. és mtsai (University of Texas, Southwestern Medical Center, Dallas): Am. J. Clin. Pathol., 1993, *99,* 101.

Az anaphylaxia laboratóriumi diagnosisában rendelkezésre álló lehetőségek a hízósejtekből származó mediátorok szintjének, illetve specifikus E immunglobulinoknak a meghatározása. Ezek sensitiv módszerek,

de hátrányuk is van. A histamin gyorsan bomlik, és a vér basophil granulocytáiból is származhat a feldolgozás során, míg az IgE jelenléte nem bizonyítja az anaphylaxiát, csupán az arra való hajlamot. A tryptase ugyancsak a mastocyták degranulatiós terméke, lassabban bomlik, mint a histamin. Anaphylaxia esetén vérszintje 15—30 perc után kezd emelkedni, csúcsát 1—2 óra múlva éri el, és felezési ideje ezután kb. 2 óra. Szobahőmérsékleten 4 napig stabil immunreactiv szint detectálható.

A szerzők egy 26 éves férfi esetét ismertetik, aki rovarcsípés után fellépő légzési elégtelenségben halt meg. Boncolására 14 óra múlva került sor, gége- és tüdővizenyőn kívül egyéb kórosat nem találtak. Alkoholt, illetve egyéb toxikus szert nem azonosítottak a vérében. A szívből nyert vérből radioimmunoassay (RIA) segítségével határozták meg a tryptase szintet, mely 51 ng/ml lett (normális: < 5 ng/ml). A párhuzamosan meghatározott, lőfegyver okozta sérülésbe hirtelen elhunyt férfi, ugyancsak 14 órával halál után vett véréből származó tryptase szint 1 ng/ml alatt volt. A negatív kontroll mellett mért magas tryptase szint és az anaphylaxiát sugalmazó anamnesis a fenti esetben a diagnosist igazolta.

Cserni Gábor dr.

COMPUTER TOMOGRAPHIA (CT)

A CT szerepe a hepatocellularis carcinomák alkoholos szklerotizációjában. Joseph, F. B. és mtsai (Dept. of Radiology, Emory University School of Medicine, Atlanta, GA 30322): Radiology, 1993, *186,* 553.

A modern képalkotó eljárások lehetővé teszik a kis kiterjedésű, tünetmentes hepatocellularis carcinomák (HCC) korai felismerését. Távol-keleti és olasz szerzők már többször beszámoltak az elváltozás perkután alkohollal történő kezelésének eredményeiről. A beavatkozást és annak ellenőrzését eddig elsősorban UH segítségével végezték. A szerzők a kezelés eredményeként létrejött jellegzetes CT elváltozásokat ismertetik.

Másfél év alatt 9 betegnél történt alkoholos szklerotizáció HCC miatt. A kezelést megelőző biopsziát, valamint az alkohol beadását is CT vezérléssel végezték. A szklerotizáció 6 betegnél kuratív, 3 esetben palliatív jellegű volt, az elváltozás nagyságától függően. A beadott összalkohol mennyiséget a tumor átmérőjétől függően határozták meg. Mindegyik betegnél 4 kezelést végeztek, és az első három kezelés egy héten belül megtörtént. A kuratív célból végzett beavatkozások, ahol a tumor nagysága kisebb volt, mint 3 cm, eredményeként a kezelés befejezését követő kontroll CT vizsgálat és biopszia során 4 beteg tumormentesnek bizonyult. A CT vizsgálat során a korábbi tumor teljes nekrózisát látták, mely a szeleteken kifejezett csökkent denzitású képletként ábrázolódott. A palliatív kezelésben részesült betegek csoportjában — ahol az eredeti tumor átmérője nagyobb, mint 4 cm — az elváltozáson belül a nekrotikus részek jól elkülöníthetők voltak a reziduális tumortól. A maradék tumor jelenlétét az ebből a részből nyert biopsziás anyaggal is igazolták. A tumoron belüli nekrózis és a maradék tumor egymástól denzitásbelileg eltért, a nekrotikus részek hipodenz területekként ábrázolódtak. A beavatkozások során súlyos szövődményt egyetlen esetben sem észleltek.

A CT vizsgálat előnyeit a következőkben foglaljuk össze: A kezelés eredményeként létrejött nekrózis a denzitáscsökkenés alapján jól megítélhető. A nekrózis és a reziduális tumor nagysága, egymáshoz való viszonya, azok határai jól elkülöníthetők. Így a kontroll biopszia során biztonsággal lehet meghatározni azt a területet, melyből a szövetmintát akarják nyerni. Sokan — az UH-gal szemben — a CT vizsgálat hátrányaként említik annak magasabb költségeit, valamint az ionizáló sugárzás jelenlétét. A szerzők szerint ez nem lehet meghatározható szempont a tumoros betegek kezelésénél. Egyetlen valós hátrányként a légzésből származható tüdősérülést említik, a rekeszközeli elváltozásoknál történő beavatkozás során.

Puskás Tamás dr.

A hasi erek háromdimenziós spirális CT-angiographiája. Kezdeti klinikai tapasztalatok. Rubin, G. D. és mtsai (Stanford University Hospital and Medical Center, Stanford): Radiology, 1993, *186,* 147.

A CT technika legújabb haladása a spirális CT, mely lehetővé teszi egy légzésvisszatartási periódus alatt jelentős testtérfogat adatainak felvételét, ugyanakkor egy kontrasztanyagbolus befecskendezése után a vascularis fázisban 30 szelet elkészítésére képes. Ily módon lehetségessé vált légzés visszatartásban a hasi erek háromdimenziós CT képének számítógépes rekonstrukciója.

A szerzők ezt a technikát 15 esetben alkalmazták eddig a hasi aorta és ágainak ábrázolására. 30 másodperc alatt mintegy 9 cm hosszú szakasz feldolgozása lehetséges, ezt követi azután a képi rekonstrukció. Mindent beleértve egy vizsgálat időtartama az orvos számára átlag 30 perc igénybevételt jelent, a beteg pedig összesen 20—30 percig tartózkodik a vizsgálóasztalon, beleértve a topogram elkészítését, a kontrasztanyag beadását is. A háromdimenziós képen kiemelhetők az érképletek felszínei, így a kép kicsit a scanning-elektronmikroszkópos képekre emlékeztet, de alakítható kép a maximális intenzitás alapján is. A két típus az értékelés során egymást kiegészítő információkat képes nyújtani. Kitűnően értékelhetők az aorta és nagy ágai a harmadrendű elágazásokig, így a vese-, máj- és lépartéria egészen az ellátott szerv hilusáig. A vesében, lépben és májban az érképleteket már zavarja a parenchymás festődés. Az érábrázolás minőségét döntően befolyásolja a kontrasztanyag befecskendezés megfelelő időzítése a keringési idők lehető figyelembevételével.

A bemutatott képek szépek és meggyőzőek. Az anyagban szerepel veseartéria-szűkület, hasi aorta-dissectio, hasi aorta-aneurysma és coeliaca bypass graft elzáródás háromdimenziós CT képe. A technika ígéretes, hiszen a hasi erek területén bizonyos mértékig esetleg kevésbé igényes és nem invazív alternatívát jelenthet az angiographiával szemben.

Laczay András dr.

Versenyképes-e a MRT a CT-vel a felhas vizsgálatában? Hamm, B. (Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin): Fortschr. Röntgenstr., 1993, *158,* 3.

A computer tomographia értéke a hasi kórfolyamatok diagnosztikájában vitathatatlan. A mágnesrezonanciás rétegvizsgálat kezdeti időszakában ezen a területen nem ígért sok újat, a technika fejlődése során azonban biztató eredményekről számoltak be. A szerző a két eljárás teljesítőképességét hasonlítja össze szerkesztőségi közleményben a gócos és parenchymás májelváltozások, az epeutak betegségei, a pancreatitis és a hasnyálmirigy daganat, a lép és a gyomor-bélrendszer diagnosztikája terén. Végkövetkeztetéseit a következőképpen foglalja össze:

A has vizsgálatában a CT értéke és jelentősége változatlan. Vele szemben a mágnesrezonanciás rétegvizsgálat többletinformációt képes nyújtani a gócos májelváltozások tisztázásában, különösen egyes májtumorok szöveti jellegének megítélésével. Gyors szekvenciák és gadoliniumos kontrasztfokozás lehetővé teszi elsősorban a májban lévő hemangiomák és metastasisok elkülönítését, ami a hemangiomák gyakori előfordulását figyelembe véve nem kis jelentőséggel bír. Továbbra is a CT marad azonban egyéb vonatkozásokban a hasi diagnosztika legfontosabb eljárása, különösen a heveny pancreatitis, a gastrointestinalis kórfolyamatok és szövődményeik kimutatása terén. Az intervenciós radiológiában is a CT marad a célzás szuverén módszere, ezen a téren a mágnesrezonancia a belátható jövőben nem jelenthet konkurenciát.

Laczay András dr.

Tüdő-talcosis CT lelete 3 esetben. Padley, S. P. G. és mtsai (Vancouver General Hospital, Vancouver): Radiology, 1993, *186,* 125.

Egyes narkomániások a vágyott szert tartalmazó tablettákat szétmorzsolják, az így nyert port keverik vízzel és ezt fecskendezik be vénájukba. A tabletta alapanyagában szereplő talcum a vérkeringésbe jutva pulmonalis talcosist okoz, de az érpálya egyéb

EGY ESÉLY AZ ÖN RÉSZÉRE...

Dinamikusan fejlődő orvoslátogató hálózatunkban aktív vezetői pozíciót betölteni, mint

TERÜLETI CSOPORTVEZETŐ

ELKÉPZELÉSÜNK AZ ÖN SZEMÉLYÉT ILLETŐEN

- orvosi vagy gyógyszerészi végzettség
- 30-40 év közötti életkor
- angol és vagy német felsőfokú nyelvtudás
- vezetői ill. értékesítési tapasztalat
- gyógyszerforgalmazás területén szerzett ismeretek előnyt jelentenek

CSERÉBE ÖN

- egy sikeresen beindult csoport élére kerül, ahol képességei kibontakozhatnak
- a felelősségnek megfelelő, vonzó jövedelmet várhat
- szolgálati gépkocsit kap, melyet privát célokra is használhat

Nagyvonalú költségtérítés cégünknél természetes

A TERÜLETI CSOPORTVEZETŐ a Piacfejlesztési és Információs Főosztály hatáskörébe tartozik.

Jelentkezését: Curriculum vitae, fényképpel
a megjelenést követő 10 napon belül a következő címre várjuk:

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. Kereskedelmi Igazgatóság

Dr. Görgényi Frigyes főosztályvezetőnél. H-1087 Budapest, Kerepesi út 19.

1. *A RAF Valley SAR helikopter szolgálat munkája 1980—1989 között*

— *A beavatkozások helye és féleségе:*

10 év alatt összesen 1490 esetben végeztek mentést. Ennek 77,6%-a mentőfeladat volt a parti vagy nemzeti parki hegységekben, a parton és a partközeli vizeken. A feladatokból 30,7%-ban sérülés, 23,9%-ban vízbeesés-vízbefulladás, 2,6%-ban cardiovascularis esemény történt. Ezek helyeinek megoszlása 41,5%-ban bel(száraz-)föld, 36,2%-ban partvidék, 12%-ban hajózás, 5,8%-ban légi közlekedés, 4,5%-ban egyéb helyszín volt. A többi feladat téves riasztásokból, aeromedicalis kiürítésből (főként polgári személyek interhospitalis transferei) és segélynyújtásból a katonai vagy polgári rendkívüli légiforgalmi eseményekben (beleelértve az 1988. évi decemberi Lockerbie repülőkatasztrófát is) adódott.

— *A mentő feladatok időadatai:*

Az esetek legnagyobb számban 11.00 és 19.00 óra között jelentkeztek. Kiemelkedő a minden hétvégei csúcs (vasárnap és hétfőn 41,9%-os), valamint az augusztusra eső (16,7%-os) hívási gyakoriság.

— *Az ellátott személyek száma és a sérülések féleségei:*

A SAR-t 464 esetben riasztották, azonban közel felénél a hívásokban nem jeleztek sérülést. Viszont a sérülések megoszlása a következő: láb (kivéve boka) 24,3%, csak boka 14,0%, fej 16,5%, hát és nyak 7,8%, többszörös 5,8%, egyéb 10,7%, halálos kimenetelű 21,0% volt. Vízből mentettek ki 294 személyt. Cardialis sürgősség gyanúja miatt 39 esetet jeleztek (ebből 17 a hegyekben, 13 a tengeren történt).

— *Halálozási arányok:*

A felkutató mentések során 92 holttestet sikerült fellelni (kizárva a Lockerbie katasztrófa áldozatait). 51 személy a mentőegység kiérkezése előtt halt bele sérüléseibe, 27 halottat a vízből emeltek ki, suspect myocardialis infarctus miatt 14 fő hunyt el (ebből 6 főt már holtan találtak, 8 fő pedig a gyógyintézetbe érkezés előtt halt meg).

2. *A SAR helikopterek országos tevékenysége 1981—1989 között*

Az értékelt időszakban a RAF SAR helikopteres szolgálati 7493 személy érdekében összesen 9330 hívást rendeltek el. A helikopteres mentés kereken $^3/_4$ részét (74,8%) tehát a SAR szolgálatok végzik; a fennmaradó hányad többsége a Királyi Haditengerészetet érinti. A repülések száma meghaladja a személyek számát. Ez azonban érthető, mert ha az első légi felkutatás eredménytelen maradt, úgy újabb felszállás(ok)ra volt szükség. Egyébként a hívások száma emelkedett; 1981-ben még 841, 1989-ben pedig már 1340 helikopterbevetésre került sor. Az időszakban 2969 személynél végeztek közvetlen életmentést. 532 esetben csak a hullát lelték meg.

A RAF SAR helikopterei összesen 16 782 repült órát teljesítettek, ennek 90%-át polgári személyek miatt tették meg.

Maga a repülés természetesen nem kockázat nélküli, hiszen a legkülönbözőbb stresshatásokkal minden esetben számolni kell még a leggyakorlottabb személyzetnél is. A helikopteres mentőellátási rendszer kitűnő és követendő példát mutat.

[Ref.: Hasznos lenne, ha egyszer áttekintést és részletes ismertetést is olvashatnánk a helikopteres szolgálatok saját repülési rendkívüli eseményeiről, mint géptörések, fel- és leszállási, valamint repülés közbeni hibákról, esetleges katasztrófákról.]

Cselkó László dr.

Secunder betegszállítás légi úton: a Királyi Légierő tapasztalatai válságos állapotban lévő betegek nagy távolságú szállítása során. Spittal, M. J. és mtsai (Princess Alexandra Hospital, Royal Air Force, Wroughton): J. Roy. Soc. Med., 1992, *85*, 730.

Kritikus állapotban lévő betegek mentőszállítása úgy lehet biztonságos, ha őket szakember kíséri. A Királyi Légierő (Royal Air Force - RAF) mind az Egyesült Királyságon (United Kingdom - UK) belüli, mind a külföldről történő secunder betegszállítások terén, igen nagy tapasztalatokkal rendelkezik. A válságos állapotúak ellátásának fejlődése a felnőttek és az újszülöttek körében is a mentő betegszállítások számszerű emelkedését hozta magával.

Ez a közlemény olyan betegek secunder transfereinek 3 éves (1989—1991) tapasztalatairól ad áttekintést, akiket az Alexandra Kórház Respirációs és Reszuszcitációs Aeromedikális Kiürítési Egységének aneszteziológus szakemberei kísértek a légi úton.

A szállított betegek demográfiai adatait, amennyiben azok beszerezhetők voltak (mint az életkor, születési hely stb.), gondosan feljegyezték. Természetesen minden egyes betegnél rögzítették a kórismét és a szállítás közbeni kritikus történéseket, majd ha hozzájutottak, a kiírás vagy az elhalálozás lényegi összegezését. Felnőtt betegek értékelése a 14 életfunkciót tartalmazó Egyszerűsített Akut Élettani Skála (Simplified Acute Physiology Score - SAPS) alapján végezték, az indulási és az érkezési helyzetnek megfelelően. Ha a beteget szedálták, vagy neuromuszkuláris blokádban részesítették, akkor a SAPS helyett a Glasgow Kóma Skálát (Glasgow Coma Score - GCS) használták értékelésre.

1989 és 1991 között 90 főnyi, válságos állapotú betegnél volt szükség repülőgépes szállításra, beleértve a nagy távolságú légi utakat is, mint például a Falkland (Malvinas) szigetek, melyek 11 000 km-re vannak. Légi járművel megtett összes távolság 280 ezer km volt. Az orvosi indikáció alapján végzett szállítások számszerűségei *kórisme* szerint a következő megoszlást mutatják:

— *Felnőttek és gyermekek:* többszörös trauma 12 fő, izolált koponyasérülés 11 fő, többszörös trauma és koponyasérülés 14 fő, gerinctörés 15 fő, égés 1 fő, belgyógyászati kórkép 17 fő, szülészeti kórkép 4 fő.

— *Újszülöttek:* koraszülés 4 fő, respirációs distress szindróma 4 fő, koponyaűri vérzés 1 fő, szepszis 1 fő, agyhártyagyulladás 1 fő, pylorus szűkület 1 fő, Hirschsprung-betegség 1 fő, bronchopulmonalis rendellenesség 1 fő, apnoes roham 1 fő.

A szállított betegek, sérültek kórfolyamatainak *kimenetelét* a gyógyintézeti kibocsátás időpontjában rögzítették, az alábbi 5 megoszlási kategóriát véve alapul:

— *Felnőttek és gyermekek:* teljes gyógyulás 17 fő, csekély következmény 12 fő, súlyos következmény 18 fő, exitus 5 fő, ismeretlen 23 fő.

— *Újszülöttek:* teljes gyógyulás 13 fő, csekély vagy súlyos maradandó következmény 0 fő, exitus 1 fő, ismeretlen 1 fő.

Egyébként a levegőben, szállítás közben haláleset nem fordult elő. Az elhalálozás kivétel nélkül minden esetben, leszállás után már a gyógyintézetben következett be. Meghalt összesen 5 felnőtt (koponyasérülés, szepszis, pulmonális hipertenzió, egyéb ok) és 1 fő kisgyermek (diffúz nem specifikus agykárosodás).

A klinikailag aneszteziológus kíséretet igénylő betegek secunder interhospitalis légi szállítása hatékonyan és biztonságosan elvégezhető.

Cselkó László dr.

A tudomány mai állásánál az orvos nem érheti be többé azzal, hogy a betegséget leküzdje, a szenvedést enyhítse, s az egészséget helyreállítsa, hanem oda kell törekednie, hogy a nemzedékek egészségi állapota általán emeltessék.



Sorbifer® Durules®

filmtabletta

ANTIMICROCYTHAEMICUM

A készítményből a vas-(II)-ionok folyamatos leadását a tabletta előállítás technológiája biztosítja.
A gasztrointesztinális traktuson áthaladva a porózus matrixból a vas-(II)-ionok folyamatos felszabadulása átlagosan 6 órán keresztül tart. A lassú hatóanyagleadás következtében lokálisan nem alakul ki kórosan magas vasion koncentráció, így a Sorbifer® Durules® alkalmazásával a nyálkahártya irritáció elkerülhető.

Hatóanyagok: Ferrosum sulfuricum siccatum 320 mg
(megfelel 100 mg Fe (II)-nek)
Acidum ascorbicum 60 mg tablettánként.

Javallatok: Prelatens vashiánybetegség profilaktikus kezelésére, latens és manifeszt vashiánybetegség (vashiányos vérszegénység) megszüntetésére alkalmas.

Ellenjavallatok: Nyelőcső szűkület és/vagy az emésztő traktus obstruktív változásai. Fokozott vastárolással járó kórfolyamatok.

Adagolás: Felnőtteknek és serdülőkorúaknak (12 éves kor felett) átlagos adagja 2×1 tabletta naponta szétrágás nélkül 1/2 pohár vízzel lenyelve, étkezés előtt legalább 1/2 órával.
Csecsemőknek és kisgyermekeknek nem alkalmazható!
Mellékhatások jelentkezése esetén az adag felére csökkenthető; 1 tabl./nap.
A terhesség 1—6 hónapja alatt naponta 1 tabletta, a terhesség utolsó harmadában és szoptatás ideje alatt naponta 2×1 tabletta ajánlott.
A kezelés időtartamát egyénileg a vasanyagcsere vizsgálatok kontrolljával kell meghatározni.
A gyógyszer adását a hemoglobin koncentráció normalizálásakor abbahagyni nem szabad, hanem folytatni kell a vasraktárak telítődéséig (kb. 2 hónap).
A terápia átlagos időtartama manifeszt vashiány esetében 3—6 hónap.

Mellékhatások: Enyhe émelygés, hányinger, hasmenés vagy székrekedés, gyomortáji fájdalom.

Gyógyszerkölcsönhatások: ***Együttadása kerülendő:***
- tetraciklinekkel, D-penicillaminnal (kelátképződés miatt mind ezek, mind a vas felszívódása csökken)
- alumínium-, magnézium-, kalciumsó tartalmú antacidumokkal (a vas felszívódása csökken)

Figyelmeztetés: A készítmény csak vashiánybetegségben hatásos. Adása előtt a vashiánybetegség diagnózisát (SeFe alacsony SeTVK magas érték) fel kell állítani.
Más nem vashiány miatti vérszegénységben (infect anemia, krónikus betegségekhez társult vérszegénység) adni felesleges.

Megjegyzés: * Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

Csomagolás: 50 db filmtabletta

Gyártja és forgalomba hozza:

EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

az Astra Pharmaceuticals AB, Svédország licence alapján.
A Sorbifer® Durules® védjegy az Astra tulajdona.

OGYI eng. sz. 807/56/89

A Merckle újdonsága:

Mexalen®

-és hamar láztalan lesz, s megszabadul fájdalmától a kicsi és nagy beteg!



MEXALEN 125 mg - végbélkúp csecsemőknek
MEXALEN 250 mg - végbélkúp kisgyermekeknek
MEXALEN 500 mg - végbélkúp iskolásgyermekeknek
MEXALEN 1000 mg - végbélkúp fiataloknak és felnőtteknek

PARACETAMOL
és két fontos gyógyszerforma!
Kúp **Tabletta**

MEXALEN 500 mg tabletta

Hatóanyag: 500 mg paracetamolum tablettánként. 125 mg, ill. 250 mg, ill. 500 mg, ill.1000 mg paracetamolum végbélkúponként. **Javallatok:** Láz, valamint enyhe és középsúlyos fájdalom csillapítása. Így pl. fejfájás fogfájás, izomfájdalmak, rheumatikus fájdalmak, menstruációs panaszok. Láz és fájdalmak megfázásos megbetegedésekben és grippés fertőzésekben. 3 hónapos kor alatt nem javasolt. **Ellenjavallatok:** Paracetamollal szembeni túlérzékenység. Kifejezett máj- és vesefunkció- zavarok. Glukóz-6-foszfát dehidrogenáz genetikai eredetű hiánya (tünet:haemolytikus anaemia). Túlzott, ill. krónikus alkoholfogyasztás. 3 hónapos kor alatt. **Adagolás:** *500 mg-os tabletta:* Felnőttek és felnőtt ifjak (>50 ttkg)szokásos egyszeri adagja 500 mg, legfeljebb 1000 mg (1, vagy legfeljebb 2 db 500 mg-os tabletta). A panaszok intenzitása szerint az egyszeri adag 24 órán belül 1-2-szer, legfeljebb 3-szor ismételhető. A gyógyszer adása 4 órán belül nem ismételhető. A tablettát kevés folyadékkal kell bevenni. *125 mg-os végbélkúp csecsemőknek:* 3 hó-1 éves korig: 60-125 mg (1/2-1 kúp a 125 mg-os végbélkúpból) 2-3-szor, legfeljebb 4-szer naponta, de 1 éves korban is legfeljebb napi 4 kúp (500 mg) összmennyiségig, legfeljebb 3 napon át. A gyógyszer adása 4 órán belül nem ismételhető. *250 mg-os végbélkúp kisgyermekeknek:* 1-6 éves korig: 125-250 mg (1/2-1 kúp a 250 mg-os végbélkúpból) 2-3-szor, legfeljebb 4-szer egy napon belül, de 6 éves korban is legfeljebb napi 4 kúp (1000 mg) összmennyiségig, legfeljebb 5 napon át. A gyógyszer adása 4 órán belül nem ismételhető. *500 mg-os végbélkúp iskolásgyermekeknek:* 7-14 éves korig: 500 mg (1 kúp az 500 mg-os végbélkúpból) 1-2-szer, legfeljebb 3-szor egy napon belül, de 14 éves korban is legfeljebb napi 4 kúp (2000 mg) összmennyiségig, legfeljebb 5 napon át. A gyógyszer adása 4 órán belül nem ismételhető. *1000 mg-os végbélkúp felnőtteknek és felnőtt ifjaknak* (>50 ttkg): 1000 mg (1 kúp az 1000 mg-os végbélkúpból) 1-2-szer naponta. A kúpokat a végbélnyíláson keresztül kell bevezetni. A csúszóképesség javítására a végbélkúpot kézben kell melegíteni, vagy egészen rövid ideig forró vízbe mártani. A paracetamol testtömeg szerinti egyszeri adagja általában 10 mg/ttkg. Vannak akik 10-15 mg/ttkg-ot ajánlanak. Mások napi összadagként javasolnak 30-40 mg/ttkg-ot, napi 4-6 részre elosztva. Az egyszeri adag 4 óránként ismételhető, a napi összmennyiség felső határaként az adagolás részletezésében közölt értéken belül. **Mellékhatások:** A javasolt adagolás mellett ritkán fordulnak elő. Ritkán: allergiás bőrreakciók, erythemás, urticariás, hőmérsékletemelkedéssel ("drug fever") és nyálkahártyaduzzadással kísérve. Nagyon ritkán a csontvelőt érintő allergiás reakciók: pancytopenia, leucocytopenia, thrombocytopenia. Tartós és/vagy nagy adagú (naponta több, mint 2g) alkalmazása a vesefunkció zavaraihoz és májkárosodáshoz vezethet. Igen nagy adagokban letális májkárosodást (irreverzibilis májszövet-necrosist) okozhat. Ennek korai tünetei: étvágytalanság, hányinger, hányás, izzadás, általános gyengeség, rossz közérzet.

Gyógyszerkölcsönhatások: Óvatosan adható : -májenzim indukáló gyógyszerekkel pl. barbiturátok antiepilepticumok, rifampicin (toxikus metabolitok fokozott képződése) ; - Kloramfenikollal (annak eliminációs félidejét ötszörösére növelheti); - Szalicilamiddal (a paracetamol eliminációs félideje növekszik, fokozza a kumulációt és ezáltal a májkárosító metabolitok képződését); - Antikoagulánsokkal (tartós alkalmazásakor az orális antikoagulánsok hatását fokozhatja. Intermittáló adagolásban ez a hatás jelentéktelen); - metoclopramiddal (fokozza a paracetamolreszorpcióját); - inzulinnal (nagy adagban a paracetamol csökkenti a vércukorsüllyesztő hatást). Egyidejű alkoholfogyasztás erősíti a paracetamol hepatotoxicitását. **Figyelmeztetés:** Gyermekeknek 3 napnál tovább csak orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható. Vese- és májkárosodás esetén adagolása orvosi megfontolást igényel. Amennyiben a glomerulusfiltratum kevesebb, mint 10 ml/perc, úgy a gyógyszer két bevétele között nem 4 órának, hanem 8 órának kell eltelnie.

Befolyásolhatja a laboratóriumi tesztek eredményét (a szérum húgysav-, a vér heparin-, teofillin-, cukor-, a vizelet aminósav értékeit). Tartós és/vagy túl magas adagok alkalmazása esetén máj- és vesekárosító hatás, továbbá vérkép-elváltozások jelentkezhetnek. A hepatotoxikus hatás klinikai és laboratóriumi tünetei az alkalmazás után 48-72 órával jelentkeznek. **Túladagolás** gyanúja esetén hánytatás és tüneti kezelés javasolt, valamint antidotumként az első 10 órán belül N-acetil-cisztein adása szükséges (orálisan: kezdő adag 140 mg/ttkg, 8 óra után a fenntartó adag 70mg/ttkg 4 óránként). *Terheseknek* (különösen az I.trimeszterben) és *szoptatós anyáknak* történő adása egyedi orvosi megfontolást igényel. Rendelése szigorú indikáció alapján történjen, az adagot lehetőleg alacsonyan kell tartani és az egyszeri adagra célszerű korlátozni. Egyidejű alkoholfogyasztás a májkárosodás veszélyét növeli. **Megjegyzés:** Vény nélkül is kiadható. **Csomagolás:** 10 tabl., 20 tabl., 50 tabl., 500 mg. 6 db végbélkúp 125 mg ill. 250 mg ill. 500 mg ill.1000 mg. (Merckle GmbH, Blaubeuren, Németország). **Társadalombiztosítási támogatást** minden készítmény kap, kúpok esetében 50%-ot, tabletta esetén fix összeget. OGYI eng.szám.: 6949/40/91

Ludwig Merckle Ges.m.b.H.,1140 Wien
Magyarországi Információs Iroda:
1111 Budapest, Bercsényi u. 14. Tel./fax: 166-80-90

VÉRNYOMÁSCSÖKKENTÉS

Napi egyszeri adagolással



ACE gátló
antihypertensivum

INHIBACE®

cilazapril

- 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.***

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 tabletta 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-ürítő diuretikum alacsony dózisával 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 szimptómás hypotonia figyelhető meg. Májcirrhózisban, veseelégtelenségben, valamint műtétek, anesztézia során óvatosan kell alkalmazni. ***Mellékhatások:*** Hasonlóak más ACE gátló készítmények mellékhatásaihoz (angioneurotikus ödéma).
Csomagolás: 0.5 mg (30×), 1.0 mg (30×), 2.5 mg (28×) és 5.0 mg (28×) osztott tabletták.
A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat tartalmazza.

Roche

F. Hoffmann — La Roche Ltd.
Kereskedelmi Képviselet, Budapest
1088 Rákóczi út 1—3.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A haemorrhagias-nekrotizáló pancreatitis sikeres kezelése peritonealis dialysissel

T. Szerkesztőség! Az akut pancreatitis súlyos formája a vérzéses-nekrotizáló pancreatitis, mortalitása 50% feletti (15). Diagnózisa a klinikai tünetek, a laboratóriumi leletek helyes értékelésével, valamint képalkotó eljárások igénybevételével állítható fel. A computer tomographia térhódítása nagy segítséget jelent a korai szövődmények felismerésében, sőt a klinikai klasszifikáción és a prognosztikus kritériumokon túl, morfológiai stadium beosztást is lehetővé tesz (3, 4, 6, 7, 11).

Kezelése aktív konzervatív és sebészi módszerekkel történik. Kezelésének lehetőségeiről, a műtéti típusokról, indikációjának optimális idejéről és a beavatkozások mértékéről mind a hazai, mind a nemzetközi irodalomban számos tanulmány jelent meg (2, 5, 10, 11, 14, 16). Az aktív konzervatív kezelés részeként alkalmazta először *Wall* 1965-ben (19) a peritonealis dialysis kezelést, amikor 3 akut veseelégtelenséggel szövődött pancreatitises betegnél a klinikai kép meglepő javulásáról számolt be. Hazánkban elsőként *P. Németh Éva* és mtsai számoltak be kísérletes akut haemorrhagiás pancreatitis peritonealis dialysissel elért eredményeikről, majd 1974-ben összefoglaló tanulmányban ismertették laparotomiával diagnosztizált vérzéses pancreatitises betegeik sikeres PD-kezeléssel szerzett tapasztalataikat (9, 10). Az utóbbi két évtizedben a PD-kezelés iránti lelkesedést külföldi szerzők munkái tovább fokozták, melyekben főként a fiatal, alkoholos eredetű, ascitissel járó, súlyos pancreatitises betegek gyors javulásáról és a mortalitás csökkenéséről számoltak be (8, 12, 13, 17). Kimutatták, hogy a kezeléstől a betegek cardiovascularis és respiratoricus állapotának azonnali javulása várható, ha a kezelést nagyon korán kezdik el. A dialysis kezelés a peritonealis térbe percutan behelyezett katéteren keresztül, folyamatos vagy szakaszos formában végzik. A kezelésnek három célja van: 1. segít a diagnózis felállításában (véres ascites magas diastase értékkel). 2. segít a folyamat súlyosságának megítélésében. 3. eltávolítja azokat a toxicus, vasoaktív anyagokat, amelyek a keringésbe jutva felelősek a szisztémás szövődményekért (1, 9, 13, 18).

Az alábbiakban terápiás célzattal bevezetett peritonealis dialysis kezeléssel sikeresen gyógyított vérzéses-nekrotizáló pancreatitises betegünk esetét részletesen ismertetjük. *S. K. 38 éves férfi* nagyobb mennyiségű alkohol és zsíros étel fogyasztását követően kialakult erős, övszerű hasi fájdalom, hányinger, hányás miatt, exsiccált, praeschockos állapotban, paralyticus ileus képével vettük fel osztályunkra. A klinikai tünetek, laboratóriumi leletek, mellkas-üreshas átvilágítás és a hasi sonographia alapján nekrotizáló pancreatitist diagnosztizáltunk. Teljeskörű aktív konzervatív kezelést indítottunk. A súlyos klinikai kép és a beteg oliguriája miatt, felvételét követően a 6. órában PD-kezelés mellett döntöttünk. A Tenkckhoff katéter beültetése során a hasüregből véres ascitest nyertünk, melynek diastase értéke 9300 U/l volt. Folyamatos hasűri öblítést alkalmaztunk: 1500 ml Peridisol 1 D oldattal, 25 perces benthagyással, 50 mg Ampicillin, 500 I. E. Heparin óránkénti intraabdominalis adása mellett. Parenteralisan Vibramycint, Cimetidint, Furosemidet, Digoxint, Diaphillint és két alkalommal összesen 1200 ml transzfúziót adtunk. Erős hasi fájdalmai miatt peridural analgesiára szorult. Komplex kezelésünkre diuresise másnap megindult, a gyomor-bél passage a 4. napon rendeződött. A PD-kezelést a 7. napon hagytuk el. Hasi fájdalmai megszűntek, a 9. naptól per os táplálható volt, állapota fokozatosan javult, diastase értékei normalizálódtak, ezért a katétert a 30. napon eltávolítattuk. A 34. napon elvégzett kontroll hasi sonographia a pancreas ventralis részében, cranialisan elhelyezkedő 10 × 10 × 6 cm nagyságú, jól körülírt folyadéktartalmú pseudocystát írt le, melyet egy alkalommal ultrahang ellenőrzés mellett lebocsátottak. A speudocysta visszatelődése miatt, öt hónappal később, intézetünk sebészeti osztályán sequestrectomia, cystojejunostomia történt. Betegünk a műtét óta is panaszmentes.

Hasonlóan kezeltünk osztályunkon további két beteget, egy 50 éves nőt epekő, egy 36 éves férfit alkohol kiváltotta haemorrhagias-nekrotizáló pancreatitissel.

Összefoglalóan: mindhárom esetünkben a klinikai tünetek, laboratóriumi eltérések és a képalkotó eljárások alapján felállított nekrotizáló pancreatitis miatt bevezetett teljes értékű konzervatív terápia részeként került sor peritonealis dialysis kezelésre. A korán megkezdett komplex kezelés hatására betegeink pseudocysta kialakulása mellett gyógyultak.

IRODALOM: 1. *Bolooki, H., Gliedman, M. L.:* Peritoneal dialysis in treatment of acute pancreatitis. Surgery, 1968, *64,* 466—471. — 2. *Farkas, S. és mtsai:* A cseplesztömlő tartós öblítődrenázsa az akut pancreatitis kezelésében. Orv. Hetil., 1984, *125,* 1815—1821. — 3. *Foitzik, T., Klar, E., Runkel, N. és mtsa:* Stellenwert der Klassifikation für die Therapie und Prognose der akuten Pankreatitis. Chirurg, 1991, *62,* 486—492. — 4. *Kortmann, H.:* Diagnostik und Schweregradeinteilung der akuten Pankreatitis. Chirurg., 1987, *58,* 57—63. — 5. *Lankisch, P. G.:* Konservativ Therapie der akuten Pankreatitis. Dtsch. med. Wschr., 1982, *107,* 630—635. — 6. *McMahon és mtsai:* A comparative study of methods for prediction of severity attacks of acute pancreatitis. Brit. J. Surg., 1980, *67,* 22. — 7. *Nuutinen, P., Kivisaari, L., Schroder, T.:* Contrast-enchanced computer tomography and microangiography of the pancreas in acute human hemorrhagic/necrotizing pancreatitis. Pancreas, 1988, *3,* 53—60. — 8. *Pellegrini, C. A.:* The treatment of acute pancreatitis: a continuing challenge. N. Eng. J. Med., 1984, *84,* 436—438. — 9. *P. Németh, É., Fodor, I., Folly, G. és mtsai:* A kísérletes acut haemorrhagiás pancreatitis korai szövődményeinek befolyásolása peritonealis dialízissel. Orv. Hetil., 1973, *114,* 1101—1104. — 10. *P. Németh, É.:* A heveny hasnyálmirigygyulladás különböző morfológiai-klinikai formáinak kórjóslatáról, kezelési módjáról 157 betegen szerzett tapasztalatok elemzése alapján. Orv. Hetil., 1974, *115,* 2287—2293. — 11. *Ranson, J. H. C. és mtsai:* Prognostic signs and non-operative peritoneal lavage in acute pancreatitis. Surg. Gynecol. Obstet., 1976, *143,* 209—219. — 12. *Ranson, J. H. C., Spencer, F. C.:* The role of peritoneal lavage in severe acute pancreatitis. Ann. Surg., 1978, *187,* 565—575. — 13. *Reynaert, M. S., Bshouty, Z. M., Otte, J. B. és mtsai:* Percutaneous peritoneal dialysis as an early treatment of acute necrotic haemorrhagic pancreatitis. Intensive Care Med., 1985, *11,* 123—128. — 14. *Reynaert, M. S., Dugernier, Th., Kestens, P. J.:* Current therapeutic strategies in severe acute pancreatitis. Intensive Care Med., 1990, *16,* 352—362. — 15. *Riesz T.:* Akut pankreatitisz in: A hasnyálmirigy gyulladásos betegségei. Medicina, Bp., 1986. — 16. *Sápy P., Asztalos L., Uray É. és mtsa:* Az akut pancreatitis kezelési lehetőségei, eredményeink. Orvosképzés, 1988, *63,* 203—212. — 17. *Stone, H. H., Fabian, T. C.:* Peritoneal dialysis in the treatment of acute alcoholic pancreatitis. Surg. Gynecol. Obstet., 1980, *150,* 878—882. — 18. *Strìehn, E., Günther, E., Bosseckert, H. és mtsai:* Therapie der akuten hamorrhagishc-nekrotisierenden Pankreatitis unter besonderer Berücksichtigung der Peritonealspülung. Z. arztl. Fortbild., 1991, *85,* 313—318. — 19. *Wall, A. J.:* Peritoneal dialysis in treatment of severe acute pancreatitis. M. J. Austr., 1965, *2,* 281.

Császár Tamás dr.
Polczer Kálmán dr.
Patakfalvi Albert dr.

Baypress® 20 tabletta

- A magas vérnyomás csökkentésére
- Specifikusan a perifériás rezisztenciát csökkentő kalcium–antagonista

1. Az esetek többségében elegendő napi 1 tablettát bevenni.



Nagy hatékonyság

2. Kisérőbetegségek, pl. diabetes, vesefunkciós zavarok, bal-szívfél hipertrófia, perifériás keringési zavarok, asztma esetében is megszorítások nélkül adható.



Kisérőbetegségek esetében is szélesköru alkalmazhatóság

3. Mellékhatások ritkán fordulnak elő, s mivel túlnyomórészt a vazodilatáció következményei, általában spontán megszűnnek.



Jó tűrhetőség

4. Citoprotektív és antiarterioszklerotikus hatású.



Az érrendszer és a szervek védelme

5. A fizikai teljesítőképességet nem csökkenti.



Töretlen fizikai aktivítás

6. Nem csökkenti a potenciát.



Nincs potenciazavar

7. Tartós kezelés során sincs negatív hatással a glukóz és lipid-anyagcserére.



Zavartalan anyagcsere-folyamatok

Gyártja az ALKALOIDA RT
BAYER AG licencia alapján

BESZÁMOLÓK

Magyar Prosztata Kör tudományos ülése. *Budapest, 1993. jún. 5. Budapesti Kongresszusi Központ.*

A benignus prosztata hyperplázia (BPH) a legrégebben ismert jóindulatú daganat, amely miatt az USA-ban a második legtöbb műtéti beavatkozást végzik és a 60. életév feletti férfiak életminőségét leginkább befolyásoló panaszokat okozza. Ezen tények és a kezelés költségei miatt az utóbbi években ismét előtérbe került a betegség kialakulásának és az újabb konzervatív és műtéti kezelési módok kutatása.

A WHO is támogatja azt a programot, amelyet az International Prostate Health Council 1991-ben Párizsban tartott Nemzetközi Egyeztető Bizottsági ülésén kidolgoztak. Ez tartalmaz egy pontrendszert, amely a tünetek objektív felmérését szolgálja a betegség kimutatására, valamint elősegíti a betegek adatainak tudományos feldolgozását. Ezen túlmenően pedig javaslatokat tett a BPH kezelésére.

A Magyar Urológusok Társasága több mint 10 éve foglalkozott utoljára a BPH részletes megbeszélésével és Pintér J. prof. szerkesztésében monográfiában foglalta össze az akkori álláspontot a betegség patofiziológiájáról és kezeléséről. Azóta lényeges változások történtek mindkét területen, s a diagnosztikában teret nyertek az urodinámiás vizsgálatok is. A Magyar Prosztata Kör mint az International Prostate Health Council tagja igyekszik nyomon követni ezeket a változásokat és tudományos ülések keretében megismertetni ezeket nemcsak az urológus szakorvosokkal, hanem a beteggel először találkozó családorvosokkal, a diagnosztikában és a kutatásban résztvevő patológusokkal valamint más társszakmák képviselőivel is. A korábbi vidéki előadássorozat után most a fővárosban rendezett — a résztvevők számából és a vitából érezhetően — sikeres előadássorozatot.

Elsőként *Pintér* J. ismertette, hogy az utóbbi években a férfiak életminőségét vizsgálva a 40. életév betöltése után, de a 60. életév után bizonyosan egyre gyakrabban számolnak be vizelési panaszokról. 80 éves korban pedig a BPH előfordulása 80%, de csak 40—40%-ban alakulnak ki tünetek. Kiemelte a kérdőíves anamnézisfelvétel értékelésének jelentőségét, különös tekintettel az izgalmi tünetekre (sürgető vizelési ingerek, gyakori éjszakai vizelés), ill. azon esetek jelentőségét, ahol urodinamikai vizsgálatok szükségesek a vizeletáramlás (uroflow) vizsgálatán túlmenően a panaszok okainak tisztázására.

Bodrogi I. a BPH endokrinológiai vonatkozásait, patofiziológiáját ismertetve rámutatott az utóbbi évek legjelentősebb megfigyelésére, hogy a BPH kialakulásában a dihidrotestosteron (DHT) játssza a legnagyobb szerepet. A gyógyszeres kezelés lehetőségét a testosteron →DHT átalakulást katalizáló 5 alfa reduktáz működésének gátlása teszi lehetővé.

Frank D. a nyílt műtéti beavatkozások módjait és eredményességét foglalta össze. Klinikai anyagából kiderült, hogy a nyílt műtétek száma ma már kevesebb, mint a transzuretrális (TUR) beavatkozásoké.

Szomor L. a TUR előnyeit, hátrányait taglalta és kiemelte azt, hogy a statisztikák szerint ma már nagyobb számban végzett TUR nem mindig jelenti a prosztata teljes eltávolítását, ami a beavatkozások gyakori ismétléséhez, így nagyobb kockázathoz vezet. Arra kell törekednünk, hogy a TUR valódi prosztatektomiát jelentsen, amelyet természetesen a rendelkezésre álló idő és az operatőr gyakorlata befolyásol. A választási lehetőséget a nyílt műtét és a TUR között tehát nem feltétlenül a prosztata nagysága dönti el, hanem a műtétet végző gyakorlata és a beavatkozás körülményei határozzák meg.

Kisbenedek L. az alternatív kezelési módokat vette kritika alá, különös tekintettel a hipertermia alkalmazására. Ez a módszer az utóbbi években kezdett elterjedni, de a korábbi biztató, vagy inkább derűlátó eredmények után ma már csak 20% körüli eredményességről számolnak be, ami nem is csoda, hiszen a módszer nem vezet szövetpusztuláshoz s lényegében nem kisebbíti meg a prosztatát. A jövő útja a transzuretralis lézer indukált prosztatektomia (TULIP) lehet, de még nincs vele elég tapasztalat.

Törzsök F. a fitoterapeutikumok jelentőségét ismertette. Ezek (pl. tökmagolajszármazékok, törpepálma kivonat stb.) főleg a német nyelvterületen terjedtek el és főként a BPH kezdeti stadiumában alkalmasak a tünetek enyhítésére. A kezelés költségei is kedvezőek (napi 2—3 DM), de nem hoznak végleges megoldást.

Skultéty S. az 5 alfa reduktáz inhibitorral elért eredményekről számolt be nemzetközi és saját tapasztalatai alapján. A hazánkban hamarosan forgalomba kerülő Finasterid 60—80%-ban csökkenti a szérum DHT szintet, csökken a prosztata nagysága, növekszik a vizeletáramlás mértéke s javulnak az életminőségét jelentősen befolyásoló tünetek.

Az előadásokat élénk vita követte, amely tisztázott néhány vitatott kérdést, s segít eligazodni a gyakorlati munkában. A Magyar Prosztata Kör, amely további előadássorozatot tervez a családorvosok továbbképzésére is, a Merck Sharp & Dhome támogatását élvezi.

Hamvas Antal dr.

4th International Congress a Pancreas and Islet Transplantation. Amszterdam, 1993. június 27—30.

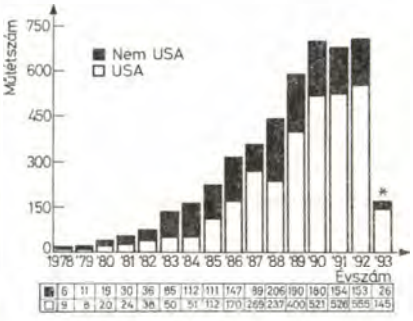
Az inzulin dependens diabetes mellitus (IDDM) kezelésében világszerte egyre jobban szélesedő kutatási és klinikai terület a hasnyálmirigy, ill. Langerhans-szigetsejt transzplantáció. Nyugat-európai és északamerikai elterjedése után az elmúlt években a módszer meghódította Japánt és Ausztráliát is. Az ott dolgozó transzplantációs szakemberek már szintén kiemelkedő eredményekről számolhattak be a kongresszus résztvevőinek.

Napjainkra a pancreas endokrin szövet átültetés irányvonalai teljesen kikristályosodtak, a kutatás és a klinikai alkalmazás egymástól élesen elhatárolódott. A kongresszus különböző szekciói is ezt a kialakult felosztást követték.

1. Az elhangzott előadások igazolták, hogy a **pancreas-vese együttes átültetés** világszerte elfogadott eljárássá vált a veseelégtelenséggel szövődött IDDM gyógyításában, kiszorítva a *csak* vesetranszplantációt ebben a betegcsoportban. (Ez utóbbit ma már csak abban az esetben végzik az intézetek, ha olyan érsebészeti műtéttel nem korrigálható cardiovasculáris szövődmény áll fenn a betegnél, ahol a kettős átültetés nagyobb műtéti megterhelése veszélyeztetné a beteget, ill. ha élő vesedonor áll rendelkezésre, hiszen a cadaverből származó megfelelő vese-pancreas graftra esetleg éveket kell várni.) Ennek megfelelően az előadások és poszterek is már mind a kiforrott módszer klinikai alkalmazásának eredményeiről számoltak be.

Eddig a világon közel 5000 kettős transzplantációt végeztek. Az 1987. X. 1. és 1992. XI. 15. között végzett és az International Pancreas Transplant Registry által feldolgozott operációk esetében az 1 éves beteg túlélés 90%, a pancreas graft túlélése 75%, míg az egyidejűleg beültetett vesegraft túlélése 84%. (Kiemelendő a nagyobb centrumok még jobb eredménye. A legnagyobb anyaggal, 253 konszekutív szimultán trnaszplantációval rendelkező, *Sollinger* professzor vezette wisconsini munkacsoport esetében az 1 éves beteg túlélés 96%, a pancreas graft túlélés 88%, a veséé 87%. A 4 éves beteg túlélés 87%, a pancreas grafté 76%, a veséé 85%). Ezek a rendkívül jó eredmények magyarázzák, hogy a világon egyre több transzplantáció történik *(l. ábra)*, 1992-ben már 708 klinikai pancreas átültetést végeztek.

A túlélési adatok azért figyelemre méltóak, mert mára messze meghaladják az alternatív terápiák eredményeit. A beteg túlélés jobb, mint dialízis kezelés során, a



1. ábra: A világon végzett hasnyálmirigy átültetések száma (külön az Egyesült Államokban és külön a többi országban végzett transzplantációk száma látható)

vesegraft túlélése pedig jobb, mint csak vesetranszplantáció esetében.

A túlélés javulása egyértelműen az anyagcsere-állapot rendezésének köszönhető, hiszen sikeres hasnyálmirigy átültetés után a graft által termelt inzulin a külső inzulinigényt teljesen megszünteti és a lipid-, ill. szénhidrátháztartást rendezi.

A korábbi kongresszusokon elhangzott vitákkal szemben most elmondhatjuk, hogy csaknem teljes egyetértés alakult ki a műtéti megoldás tekintetében, amit a számok is tükröznek. A pancreas graftér anasztomózisait minden esetben a recipiens a. és v. iliaca dextraval készítik. Az elmúlt években nagy viharokat kavaró exocrin elvezetést a műtétek 85%-ában a graft duodenum szegmensének vagy a pancreas vezetéknek húgyhólyagba szájaztatásával oldják meg. Ez a módszer jár a legjobb graft túléléssel (az 1 éves érték 80%). A korábban nagyon népszerű vezeték feltöltéses és elzárásos módszert csupán 10%-ban végzik, bár a beteg túlélés továbbra is ebben a csoportban a legjobb (az 1 éves érték 94%). A feltöltéses módszer „nagymestere", a lyoni *Dubernard* professzor és munkacsoportja érte el a legjobb vesegraft túlélést is (az 1 éves érték 88%). A harmadik megoldást, a graft duodenum-recipiens jejunum közötti anasztomózist két területen alkalmazzák. Egyrészt így készül a primér exocrin anasztomózisok 5%-a. Ennek eredményei minden tekintetben elmaradnak az első két módszer eredményeitől és — a kizárólag bélanasztomózist készítő *Groth* professzor vezette stockholmi csoport kivételével — csak akkor alkalmazzák, ha az előbbiek sebésztechnikai okból nem kivitelezhetőek. Másrészt elfogadottá vált az a megoldás, hogy húgyhólyagba szájaztatott pancreas anasztomózis elégtelensége vagy krónikus húgyúti szövődmény kialakulása (tartós haematuria, reflux graft pancreatitis) esetén a hólyag anasztomózist lebontják és szekunder bélanasztomózist készítenek. Érdekes módon ennek a konverziónak a túlélési mutatói nem rosszabbak a hólyag anasztomózissal elért eredményeknél.

Fontos kérdéskör volt a késői szövődmények alakulása. A több éves utánvizsgálatok egyre inkább megerősítik, hogy regresszió csak abban az esetben várható, ha a retinopathia, neuropathia még reverzibilis stádiumban van. Azonban kiderült az is, hogy a további progresszió olyan esetekben is megállítható, ha a degeneratív elváltozások már irreverzibilisek. Leglátványosabb a neuropathia regressziója, ami az autonóm neuropathia javulásával hozzájárul a kardiális állapot jelentős javulásához. A szemészeti szövődmények regressziója csak kb. két év után kezdődik meg, de csak a background stádiumban, ill. a proliferatív retinopathia egyes eseteiben érhető el nagyfokú javulás. A többi stádiumban a látásélesség romlásának megállása, ill. a szükséges laser kezelések számának jelentős csökkenése az esetek kb. 50%-ában várható. A microangiopathia szignifikáns javulása a perifériás érterületeken ugyan 1 év graft működés mellett kimutatható, de ennek értékelhető klinikai hatása az igen súlyos cardiovasculáris szövődményekre rendszerint nem észlelhető. Végső véleményt természetesen csak több év múlva, további utánvizsgálatok után szabad alkotnunk, hiszen — *Sutherland* professzor szavaival élve — „nem várhatjuk, hogy évtizedek romboló munkáját egy-két éves rendezett anyagcsere állapot helyreállíthatja".

2. A műtétek igen kis csoportját alkotja jelenleg az **egyedüli hasnyálmirigy átültetés**, amelyet nem uraemiás IDDM betegek esetében végeznek. Indikációs területe igen szűk: a leggondosabb inzulinkezelés ellenére is labilis IDDM, ahol a műtéttől az anyagcsere javulása, a hyper- és hypoglykaemiás kóma veszélyének megszűnése várható, ill. a vaksághoz vezető retinopathia esete, ahol a beteg már nem képes biztonságosan adagolni önmagának az inzulint és a transzplantáció az életminőség javulását eredményezi. Minden ilyen beteg esetében azonban figyelembe kell venni, hogy az inzulinkezelés megszűnésével hosszú távú, esetleg évtizedekig tartó immunszuppresszív kezelés bevezetésére kell hogy sor kerüljön. Ezért a kongresszus állásfoglalása szerint a nem uraemiás betegeken egyedül végzett hasnyálmirigy átültetés jelentős elterjedésére csak új, a maiaknál szelektívebb és kevesebb mellékhatású immunszuppresszív szerek alkalmazása esetén kerülhet sor. Külön kiemelték az eddig használt szerek közül a Cyclosporin jelentős nephrotikus hatását. (Egyes csoportok már beszámoltak — elsősorban szigetsejt transzplantáció során — rapamycin és FK506 alkalmazásával nyert kedvező tapasztalataikról. Nagyobb mértékű klinikai bevezetésükre a következő években kerülhet sor.)

3. Míg a pancreas átültetésről szóló előadások már mind javuló klinikai eredményekről, gyarapodó humán tapasztalatokról számoltak be, a **szigetsejt transzplantáció** előadásai és poszterei inkább csak kutatási eredményeket mutattak be. Mindez azt igazolta, hogy az elmúlt évtizedben a szigetsejt izolálás terén elért eredmények ellenére igazi áttörés nem következett be. Napjaink kutatási területei továbbra is az immunizoláció, a cryopreservatio, a szövettenyésztés, az immunmodulatio és természetesen a további, még modernebb izolálási eljárások.

Az előadások alapján egyértelművé vált, hogy továbbra sem megoldott a szigetek számának növelése, a recipiensbe juttatott sejtek hosszútávú túléléséhez szükséges feltételek biztosítása.

Az igen kevés klinikai alkalamzás bemutatása közül kiemelkedik a *Farkas Gyula* vezette szegedi munkacsoport posztere, amely tíz év eredményei alapján számol be a szigetsejt transzplantáció késői szövődményekre gyakorolt kedvező hatásáról.

Újdonság a Langerhans-szigetek további felbontása izolált sejtekre, mely lehetőséget adhat arra az elkövetkező években, hogy tetszőleges arányban juttassunk a recipiens szervezetébe inzulin és glukagon termelő sejteket.

Érdekes probléma, hogy az Egyesült Államokban a teljes pancreas átültetés jelentős előretörése miatt a szigetsejt transzplantációs kísérletekre egyáltalán nem jut jó minőségű humán pancreas és ez a kutatást jelentősen hátráltatja.

Az igen színvonalas kongresszus tanulsága az volt, hogy az elmúlt évtizedek jelentős küzdelmei eredményeképpen napjainkra a pancreas endokrin szövet átültetés nemzetközileg elismert és a klinikai gyakorlatban széleskörűen alkalmazott eljárássá vált.

Ezúton is szeretném köszönetemet kifejezni Reinout van *Schilfgaarde* professzornak (University of Groningen) és *Flautner* Lajos professzornak (SOTE I. sz. Sebészeti Klinika), hogy támogatásukkal lehetővé tették a kongresszuson való részvételemet.

Brázda Edgár dr.

Még sok időbe fog kerülni, míg a közműveltség odáig fog fejlődni, . . . hogy orvosi iskolák s az ezekkel egybekötött kórházak . . . létrehozásának szükségét érezve erszényeinket azok létesítésére és fenntartására önszántunkból bőkezűleg megnyissuk.

Vállalkozásindítás szabályai az orvosi magángyakorlatban (2)

A vállalkozni szándékozó orvosoknak indított sorozatunknak ebben a részében a magánvállakozás működésének megkezdéséről, a szükséges bejelentkezésekről foglaljuk össze a tudnivalókat.

Az orvosi magángyakorlat (működésének) megkezdéséhez szükséges iratok a következők:

1. szakképesítés,
2. Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat illetékes intézetének engedélye,
3. felelősségbiztosítási szerződés,
4. a területi ellátási kötelezettséget vállalók esetében az önkormányzattal kötött szerződés,
5. finanszírozási szerződés, mely közvetlenül a Társadalombiztosítási Főigazgatósággal vagy közvetve az önkormányzattal megkötheto.

Mindezen igazolások, szerződések bemutatását követően más az egyéni, háziorvosi magánvállalkozó és más az orvosi gazdasági társaság megalakulásával összefüggő további tennivalók sora. Nézzük az egyénileg vállalkozó orvosokét kissé részletesebben.

Melyek a háziorvosi magángyakorlat kezdéséhez kötődő egyéb eljárások?

Az adóhatósági bejelentkezés, az adószám, statisztikai számjel, a saját társadalombiztosítási törzsszám kérése és egyebek.

Mikor kell az adóhatósághoz a vállalkozó orvosnak bejelentkeznie?

Az ÁNTSz által, a magánvállalkozás megkezdését engedélyező határozat kézhezvételét követő 15 napon belül az adóhatósági bejelentkezésre sort kell keríteni.

Hol kell a vállalkozást adó-nyilvántartásba venni és mit kell tartalmaznia a bejelentkezésnek?

A háziorvos székhelye szerint illetékes APEH Igazgatóságon, ahol egy 3 példányos adó-bejelentkezési lap kitöltésével, saját aláírással kell ezt benyújtani.

A bejelentésnek tartalmaznia kell az azonosító adatokon túl a vállalkozó háziorvos valamennyi pénzforgalmi jellegű bankszámlájának a számát, az irat őrzésének a helyét, a könyvvezetésének módját, a tevékenységének statisztikai számjeleit. Mindezek alapján számítógépes nyilvántartásba veszi az adóhatóság a bejelentkezést és az orvos számára az e célra kialakított 11 jegyű kódrendszerben adószámot ad. Ez a szám olyan egyedi és egyéni azonosító adat, mely csak az adott személyre vonatkozik.

Mi célja van a statisztikai számjel kérésnek?

A statisztikai számjel a vállalkozó háziorvos tevékenységének ágazati számjele, mely tartalmazza a főtevékenységnek a tulajdonformának, a felügyeleti szervnek és a területi egységek szerinti számjelet (TEÁOR)

Főképpen a statisztikai, adatgyűjtési, feldolgozási rendszerbe illeszkedést biztosítja, és a különféle tevékenységek általános forgalmi adó besorolásában segíti az eligazodást.

Köteles-e a háziorvos bankszámlát nyitni?

A vonatkozó jogszabályok szerint az általános forgalmi adó fizetésre nem kötelezett magánszemély nem köteles bankszámlát nyitni. Az orvosi magángyakorlat finanszírozási szerződéseiben foglaltak azonban szükségessé teszik, hogy pénzforgalmi számlát nyisson az orvos.

A társas vállalkozási formaválasztás esetén pedig a bankszámlanyitás kötelező.

Mikor és hol kell a társadalombiztosításhoz bejelentkezni és törzsszámot kérni?

A társadalombiztosítási igazgatóságon az adóhatósági bejelentkezéssel egyidejűleg kell a magánvállalkozó orvosnak törzsszámot kérnie, melyet a későbbi tb. ügyintézésnél mindig fel kell tüntetnie.

Az orvosi magánpraxisban alkalmazottat, segítő családtagot foglalkoztatók a társadalombiztosításnak havonta jelentést adnak az alkalmazottaikról. Ennek hiányában ugyanis maga az orvos felel a dolgozó betegsége, balesete következtében beállt károkért.

Mire kell még odafigyelni?

Például a bélyegzőkészítésre, a könyvvitelhez szükséges nyomtatványok beszerzésére, és nem utolsó sorban át kell gondolni, hogy a magánpraxis folytatása mellett jut e idő, energia és szakértelem a számvitelre, a pénzügyi ismeretekre, vagy célszerűbb könyvelőt, adószakértőt megbízni az ezirányú tennivalókkal.

Sorozatunk következő részében a társasági formában vállalkozást kezdő magánorvosokra vonatkozó további részleteket ismertetünk.

Juhász Gabriella dr.
adószakértő

75 Ft

Orvosi Hetilap

1993. augusztus 29. 134. évfolyam — 35. szám

A cor triatriatum sinistrum sebészi kezelése felnőttkorban
Árvay Attila dr., Lengyel Mária dr., Richter Tamás dr., Lukács László dr. 1907

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Az emlők parasternális nyirokdrenázsa
Kett Károly dr., Szilágyi Károly dr., Schmidt László dr. 1913

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Multiplex synostosis
Czeizel Endre dr., Göblyös Péter dr. 1917

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

Azidotimidin a szerzett immunhiányos tünetegyüttes gyógykezelésében
Bálint Gábor Sándor dr. 1921

KAZUISZTIKA

Ophthalmoplegia herpes zosterben: klinikai áttekintés két eset kapcsán
Pál Endre dr., Szekeres Valéria dr., Vécsei László dr. 1927

IN MEMORIAM

Gefferth Károly (1901—1992)
Köteles György dr. 1931

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1933

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 1947

BESZÁMOLÓK 1951

KÖNYVISMERTETÉSEK 1953

MEGJELENT 1955

HÍREK 1960

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 134 (1993) 35. 1905—1960 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

OSTEOCHIN®

IPRIFLAVONE



Megjegyzés:
✠ Csak vényre adható ki és azt kizárólag az Országos Gyógyszerészeti Intézet által a készítmény terápiás alkalmazásával megbízott fekvőbeteg-gyógyintézeti (gondozóintézeti) osztályok orvosai rendelhetik a vizsgálatba bevont betegek részére. A készítményt az illetékes fővárosi (megyei) egészségügyi osztály által kijelölt gyógyszertárak hozhatják ideiglenesen forgalomba.
Csomagolás: 50 tabletta.

Az Osteochin® tablettával osteoporosisos betegek eredményesen kezelhetők.

- **A csontok csontszövet- tartalmának a biológiai öregedés során vagy kóros körülmények hatására bekövetkező csökkenése mérsékelhető vagy megállítható. Az esetek egy részében a csont ásványianyag- tartalma emelkedhet.**
- **Az osteoporosis következtében fennálló gerincpanaszok 1/2-1 éves kezelés után lényegesen javulnak vagy megszűnnek.**
- **A csonttörések valamint a csigolyák kompressziós töréseinek száma időarányosan csökken.**
- **Nem okoz máj-, vesekárosodást. A kalcium- foszfor- valamint a szénhidrát anyagcserét nem befolyásolja. Közvetlen hormonhatása nincs.**
- **Enyhe gyomorpanaszok és allergiás bőrtünetek valamint leukocytopenia előfordulhatnak.**

Adagolás: 3x1 tabletta naponta.

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

Hungarian Medical Journal

August 29, 1993. Volume 134. No. 35.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Surgical treatment of cor triatriatum sinistrum in adults
Árvay, A., Lengyel, M., Richter, T., Lukács, L. 1907

ORIGINAL ARTICLES

Linkage between axillary and parasternal lymph nodes
Kett, K., Szilágyi, K., Schmidt, L. 1913

CLINICAL STUDIES

Multiple synostosis
Czeizel, E., Göblyös, P. 1917

ACTUALITIES

Azidothymidine in AIDS-therapy
Bálint, G. S. 1921

CASE REPORTS

Ophthalmoplegia in herpes zoster: a clinical overview with two case reports
Pál, E., Szekeres, V. Vécsei, L. 1927

IN MEMORIAM

Károly Gefferth M. D. (1901—1992)
Köteles, Gy. 1931

FROM THE LITERATURE 1933

LETTERS TO THE EDITOR 1947

CONGRESS REPORTS 1951

BOOK REVIEWS 1953

PUBLISHED PAPERS 1955

NEWS 1960

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 35. szám — 1993. augusztus 29.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Szerkesztők — Editors

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

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 93.22417.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

RIGEVIDON®
tabletta

Alacsony hormontartalmú orális fogamzásgátló.

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

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

A cor triatriatum sinistrum sebészi kezelése felnőttkorban

Árvay Attila dr., Lengyel Mária dr., Richter Tamás dr. és Lukács László dr.

Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (főigazgató: Árvay Attila dr.)

A cor triatriatum igen ritka szívfejlődési rendellenesség, melynek lényege a bal pitvart kettéosztó membrán. A membránon levő nyílás méretétől függően a betegek felnőttkorig tünetmentesek maradhatnak. A betegség súlyos pulmonalis hypertonia formájában jelentkezik, műtét nélküli prognózisa igen kedvezőtlen. A szerzők az elmúlt 15 évben felnőttkorban cor triatriatum miatt operált 5 betegük kapcsán megállapítják, hogy a korai sebészi kezelés — az extracorporalis keringésben végzett membránkimetszés — eredményei igen jók. A klinikai tünetek és a szívkatéterezés alapján a diagnózis felállítása bizonytalan, különösen felnőttkorban. A 2-dimenziós echocardiographia diagnosztikus értékű, a teljes praeoperativ morfológiai és haemodinamikai értékeléshez Doppler-echocardiographia és transoesophagealis echocardiographia is szükséges, a szívkatéterezés viszont elhagyható.

Kulcsszavak: echocardiographia, veleszületett szívbetegségek, cor triatriatum

Surgical treatment of cor tratriatum sinistrum in adults. Cor triatriatum sinistrum is a rare congenital cardiac anomaly in which a membrane divides the left atrium. Severity of the disease depends on the size of the opening on the membrane. The anomaly presents with severe pulmonary hypertension and prognosis is unfavourable without surgery. From 1976 through 1992, 5 adult patients were treated surgically in our institution. Cor triatriatum can be corrected surgically with a low mortality and excellent late results if an early preoperative diagnosis has been made. Clinical findings and cardiac catheterization do not provide sufficient data for the correct diagnosis. From a review of our experience it is concluded that echocardiography is superior to angiography for diagnosing cor triatriatum.

Key words: cor triatriatum, echocardiography, left atrial enlargement, congenital heart disease

A cor triatriatum sinistrum (CTS) ritka szívfejlődési rendellenesség, a congenitalis szívhibáknak mindössze 0,1%-át teszi ki (19, 21). Lényege a bal pitvar üregét ferdén kettéosztó, a tüdővénák szájadéka és a mitralis szájadék között fekvő fibrosus vagy fibromuscularis membrán, mely a rajta levő nyílás (nyílások) méretétől függő mértékű bal kamrai beáramlási gátlást okoz, a mitralis stenosishoz hasonlóan, de annak fizikális jelei nélkül. Súlyos esetben jelentős fokú pulmonalis hypertoniát eredményez, ilyenkor a kórkép már közvetlenül a születés után, vagy csecsemő-, ill. kisgyermekkorban jelentkezik és helyes diagnózis hiányában korai halálhoz vezet (1).

A felnőttkort csak azok a betegek érik meg, akiknél a beáramlási gátlás viszonylag enyhe. A kórkép ilyenkor primer pulmonalis hypertonia vagy — a pitvari septum defectussal szövődött esetekben — a bal-jobb shunthöz társuló feltűnően magas kisvérköri nyomás formájában jelentkezik, aminek prognózisa rendkívül kedvezőtlen. A szívhiba sebészi megoldása — az extracorporalis keringésben végzett membránkimetszés — viszont egyszerű műtét és kiváló eredménnyel jár (13, 16, 19, 20, 25, 26). A helyes diagnózis tehát életmentő jelentőségű. Öt felnőttkorban operált esetünket azért is közlésre érdemesnek tartjuk, mert példájukon bemutathatjuk az utolsó 15 év diagnosztikus lehetőségeinek fejlődését.

Betegek

Az Országos Kardiológiai Intézetben megalakulása, 1957 és 1992 között 5 felnőtt betegben történt műtét CTS miatt. A 4 férfi és 1 nő kora 19 és 39 év között volt.

Klinikai kép

A vezető panasz minden esetben a súlyos effort, sőt nyugalmi dyspnoe volt. Az 1. beteget 3 éve ismételten kezelték kórházban kettős mitralis vitium diagnózissal, masszív haemoptisis miatt, 1976-ban NYHA IV stádiumban vettük fel. A 2. beteg szívbetegségéről másfél éves kora óta tudtak, szívkatéterezést követően pitvari septum defectus gyanújával exploratív műtét történt, majd 1964-ben külföldön végzett reoperatio során a vena cava superiorba ömlő jobb oldali tüdővénát a bal pitvarba szájaztatták. Felvétele előtt 2 évvel, 1977-ben kezdődtek egyre fokozódó munkadyspnoés panaszai. A 3. beteg kórtörténetében 8 éves korában „carditis" szerepel, azóta ismert szívbetegsége, amit jobbszív-katéterezés alapján (1974) kettős mitralis vitiumnak tartottak. 1973 óta munkadyspnoe, 1980-ban pitvarfibrillatio, azóta éjszakai nyugalmi dyspnoe és bokaoedema jelentkezett, 1984-ben NYHA IV-es stádiumban került felvételre. A 4. beteg 8 éves korában pleuropneumonia zajlott

1. táblázat: Klinikai adatok, diagnózis

Eset	1.	2.	3.	4	5.
Kor	19	32	37	39	25
Nem	ffi	nő	ffi	ffi	ffi
Panaszok fennállása (évek)	3	2	11	19	5
EKG	SR JK	SR JSzB	PF IJSzB	PF JK	PF
AP nyomás syst/diast. (Hgmm)	98/62	45/20	60/30	80/53	66/
Klinikai diagnózis	MSMI (kat.)	Resid. b-j	MSMI, TI (kat.)	primer PH (kat.)	PF
Közvetlen praeoperativ diagnózis	CTS (2. kat.)	shunt (kat.)	CTS (2 Decho)	CTS + BPT + ASD (2 Decho)	CTS (2D-Dopler TEecho)
Műtét időpontja	1976	1979	1984	1985	1992
Műtéti diagnózis	CTS	CTS + VPA	CTS	CTS + BPT + FOA	CTS

Rövidítések: SR = sinus ritmus JK = jobb kamra terhelés; JSzB = jobbszárblock; IJSzB = inkomplett jobbszárblock; PF = pitvarfibrillatio; MSMI = mitralis stenosis és insufficientia; ASD = pitvari septum defectus; TE = transoesophagealis echo; TI = tricuspidalis insufficientia; VPA = tüdővéna transpositio; BPT = balpitvari thrombus; PH = pulmonaris hypertonia; FOA = nyitott foramen ovale

le, azóta eleinte pulmonológiai, majd kardiológiai intézményekben vizsgálták, 20 éves kora óta ismétlődő hemoptoe, 33 éves kor óta chronicus pitvarfibrillatio és fokozódó munkadyspnoe miatt. 1979-ben jobbszív-katéterezéssel primer pulmonalis hypertoniát állapítottak meg, 1985-ben functionalis IV-es stádiumban jelentkezett. Az 5. beteget 1992-ben vettük fel 1 éve fennálló tachyarrhythmia és 5 éve ismétlődő masszív vérköpés tüneteivel.

A hallgatódzás nem jellemző. Az 1., 2. és a 3. betegnél hallottak a csúcson fúvó holosystolés zörejt, az 1. betegnél finom protodiastolés zörejt, a 2. betegnél hangos II. hangot is, a többieknél tiszta szívhangokat írtak le.

Az EKG a 3., 4. és 5. betegnél pitvarfibrillatiót, az 1., 4. és 5. betegnél jobb kamrai nyomásterhelés jeleit, a 2. betegnél komplett, a 3. betegnél inkomplett jobbszárblockot mutatott *(l. táblázat)*. A mellkas röntgen a praecapillaris hypertonia jelei (1., 3., 4. beteg) mellett egy esetben (1. beteg) emelte ki a vénás nyomásemelkedés jeleit is, egy másik betegben a mitralis szájadéknak megfelelően meszesedést véleményezett (4. beteg).

Diagnózis

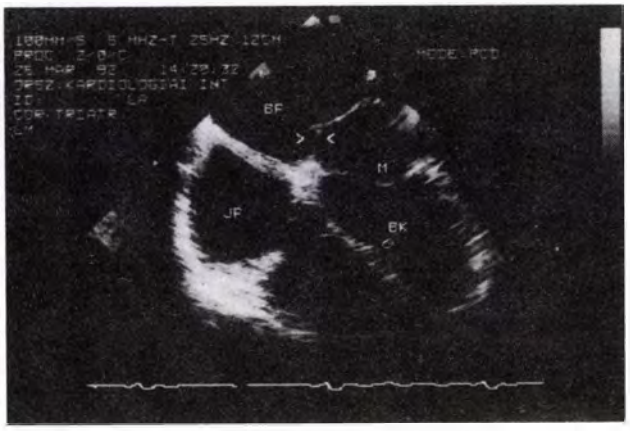
Szívkatéterezés 4 betegben történt *(l. táblázat)*. A műtét előtt 3—10 évvel végzett jobbszív-katéterezés az 1., 3. és 4. esetben már súlyos pulmonalis hypertoniát igazolt, de okát nem sikerült kiderítenie. A 2. betegben a praeoperativ jobbszív-katéterezés mérsékelten emelkedett pulmonalis nyomás mellett az eleve feltételezett pitvari szintű bal-jobb shuntöt igazolta, a Qp/Qs arány 1,7 volt.

Az 1. betegnél a hallgatódzási lelet atípusos volt, a szívkatéterezés csak pulmonális hypertoniát igazolt, angiographia pedig „pozitív jódpróba" miatt nem történt. Intézetünkbe halmozódó masszív hemoptisis miatt sürgősen vettük át. A műtéti indicatio eldöntésére angiographiát is végeztünk. A jelentős pulmonalis hypertonia mellett ekkor a pulmonalis capillaris nyomás (40 Hgmm) és a bal kamrai végdiastolés nyomás (12 Hgmm) közötti különbség és a pulmonalis törzsből készített angiographia alapján CTS volt a diagnózis (dr. Palik).

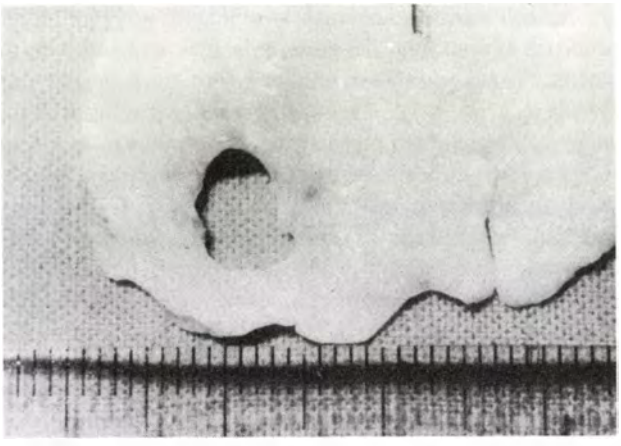
Echocardiographia 5 betegben történt. Az 1. és 2. betegben csak M-mód echo állt rendelkezésre, ami a feltételezett mitralis stenosist kizárta. 2-dimenziós echocardiographia alapján állítottuk fel a diagnózist a 3., 4. és 5. betegben: mindhárom esetben jól látszott a mitralis anulus felett 15—20 mm-rel a bal pitvart kettéosztó membrán, a 4. betegben a superior bal pitvarrészt csaknem kitöltő thrombust és kontrasztechóval ugyanebben a pitvarrészben kis bal-jobb shuntöt okozó kicsiny pitvari septum defectust találtunk (13). Csak egy beteg vizsgálatára (5. eset) került sor a Doppler echocardiographia bevezetése után: a functionalis tricuspidalis insufficientiából becsült pulmonalis systolés nyomás 66 Hgmm-nek adódott (12). Ugyanebben az esetben a vizsgálatot transoesophagealis módszerrel is kiegészítettük: a membrán nyílása 9 mm volt *(l. ábra)*, ezen keresztül színes Dopplerrel turbulens áramlás ábrázolódott, pitvari septum defectust, tüdővéna transpositiót, bal pitvari thrombust kizártunk.

A 2. esetben a 15 évvel azelőtt másutt végzett jobb oldali tüdővéna reconstructio utáni residualis bal-jobb shunt miatt történt a műtét. A műtét során a transponált jobb felső tüdővéna igazolódott, de emellett váratlan leletként CTS derült ki.

Az 5 beteg közül tehát 4-ben volt meg praeoperative a diagnózis: 1 esetben szívkatéterezés, 3 esetben pedig echocardiographia alapján.



1. ábra: Cor triatriatum képe transoesophagealis echocardiographiával készült négyüregű felvételen. Rövidítések: BP: bal pitvar, M: mitrális billentyű, BK: bal kamra, JP: jobb pitvar. A nyilak az intraatrialis membránon lévő excentrikus nyílás elhelyezkedését mutatják



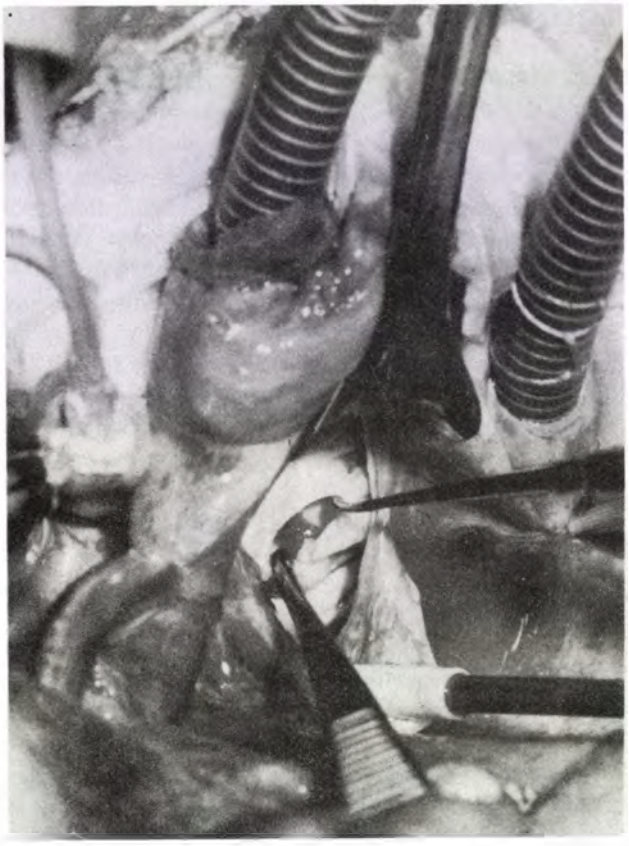
2. ábra: Resecált intraatrialis membrán. Az excentrikusan elhelyezkedő nyílás nagyságát a milliméterbeosztás érzékelteti.

Műtéti leletek

A membrán 4 esetben típusos módon helyzekedett el (1, 15, 28): a bal pitvart úgy választotta ketté, hogy a distalis (inferior) pitvarrész tartalmazta a fülcsét, a proximalis (superior) pitvarrészbe ömlöttek a tüdővénák. Egy esetben (5. beteg) a membrán a kétoldali tüdővénák beömlése között volt, tehát a bal oldali tüdővénák a distalis üregbe ömlöttek. A nyílás 8—15 mm átmérőjű volt, pereme rostos, heges, 2 esetben — az „idősebb" betegekben — meszes is *(2., 3. ábra)*. A makroszkópos kép alapján a membrán 3 esetben csak kötőszövetet és endocardiumot, 2 esetben izomelemeket is tartalmazott. Pitvari sövényhiány csak a 2. betegnél társult a kórképhez (sinus venosus típusú); ezt már egy korábbi műtétnél zárták.

Műtéti eredmény

Egy beteget vesztettünk el: 1. betegünket az angiographia után azonnal a műtőbe szállítottuk, intubálás előtt azonban ismét nagy mennyiségű intrabronchialis vérzés zárta el a légutakat, a membrán resectiója után is folytatódó vérzés következtében az ismételt bronchoscopos leszívások ellenére sem sikerült betegünket megmenteni.



3. ábra: Intraoperatív felvétel.
A pitvari sövény mögött megnyitott bal pitvaron betekintve a proximális üregbe jutunk, így nem a mitrális billentyű, hanem az előhúzott membrán nyílása kerül látótérbe

A többi 4 beteg postoperativ lefolyása eseménytelen volt. Az 5. betegben a műtét után a sinus ritmust sikerült helyreállítani, majd gyógyszeres kezeléssel fenntartani a közel 1 éves követési idő alatt, és NYHA I. stádiumban van. Késői követés során a 2. beteg a műtét után 13 évvel NYHA II. stádiumban van, a rutinszerűen elvégzett 2D echocardiographiával enyhe fokú Ebstein-anomaliát találtunk. Ezt a leletet 1992-ben transoesophagealis echocardiographiával sikerült alátámasztani, továbbá igazoltuk a nem korrigált tüdővéna transpositiót, a resecált membránnak pedig semmilyen maradványát nem találtuk. A 3. beteg a műtét után 5 évvel meghalt. Ez a beteg már dekompenzáltan, functionalis tricuspidalis insufficientiával került műtétre. A postoperativ mellkas röntgen vizsgálatok szerint a kisvérköri hypertonia jelei nem tűntek el, sőt a követés során progrediáltak. A 4. beteg a műtét után 8 évvel NYHA II. stádiumban van. Echocardiographiás vizsgálattal azonban az a. pulmonalis systolés nyomása emelkedett (70 Hgmm), következményes, jelentős functionalis tricuspidalis insufficientiával. Residuális membrán nem mutatható ki.

Megbeszélés

A CTS 1886 óta ismert (4), modern definitiója és osztályozása csak 1975-ből *Edwards* munkacsoportjából származik (15). Eszerint a betegség lényege a kettéosztott bal pitvar; nem befolyásolja a definitiót a fossa ovalis viszonya az egyes üregekhez, sem a membránon található defectusok száma, sem pedig a tüdővénák beömlési helye. A fülcse mindig a distalis üreghez tartozik. *Van Praagh* és *Corsini* (29) szerint morfogenetikailag a betegség kialakulása úgy képzelhető el, hogy a proximalis üreg nem bal pitvar, hanem az embrionalis vena pulmonalis communis tágult ürege, mely nem olvadt be a bal pitvar falába, ezért a 2 üreget elválasztó membrán izomelemeket is tartalmazhat. A beosztás szerint a leggyakoribb a diafragma típus, melyben a 2 üreget membrán választja el, míg az óraüveg és a tubularis típusban membrán nincs, a 2 üreg határa kívülről látható (15).

Eseteink *Edwards* (15) és *Thilenius* (27) „A" típusához tartoznak: 3 „klasszikus" CTS (a tüdővénák a proximális üregbe nyílnak), 1 subtotalis tüdővéna beszájadzási rendellenességet mutat (a tüdővénák egy része a distalis üregbe nyílik), 1 esetben pedig a tüdővénák egy része a vena cava superiorba ömlik.

A betegség súlyos formája gyorsan halálhoz vezet, a membrán sebészi kimetszése azonban teljes gyógyulást jelent. Az első sikeres beavatkozás 1955-ben történt (7).

Érthető, hogy a kórkép első leírásai boncolási anyagból és csecsemőkorból származnak. Az első ilyen esetet a hazai irodalomban *Árvay* és *Szűcs* közölte 1956-ban (2, 3) hirtelen halott csecsemő esetét ismertető kazuisztikájában. Bár a műtét lehetősége akkor már ismert volt, sem a sebészi technikák, sem a diagnosztika fejlettsége nem állt még a megfelelő színvonalon. Még 20 év múlva, 1976-ban operált esetünkben is a diagnosztika bizonytalansága miatt halasztódott a műtét, amit ezért elkésve végeztünk el és a beteget elvesztettük. A korai és megbízható diagnózis lehetőségét a 2D echo teremtette meg (19). Az M-mód módszer ugyan esetenként alkalmas volt a betegség gyanújának felvetésére (17), a praeoperativ diagnózishoz azonban nem volt elegendő (26). Az első felnőttkori műtétet, amelyet hazánkban 2D echo alapján végeztek *Lengyel, Árvay* és *Bíró* közölték 1987-ben (13). A szívkatéterezés csak akkor vezet megbízható diagnózishoz, ha angiographiával sikerül ábrázolni a membránnak megfelelő kontrasztkiesést vagy ha a transseptalis punctióval az intraatrialis nyomásgrádiens bizonyítható (18). Saját eseteinkben az 5 szívkatéterezés közül csak egy volt diagnosztikus értékű. Ma már a 2D echo birtokában ez az invazív beavatkozás nem szükséges. A műtéti terv felállításához az esetleges társelváltozások ismerete is fontos. A leggyakoribb ilyen elváltozás a pitvari kommunikáció: pitvari septum defectus vagy nyitott foramen ovale (15). Ha az összeköttetés a jobb pitvar és a valódi (distalis) bal pitvar között van, akkor jobb-bal shunt és cyanosis (24), ha pedig a membrán felett van, akkor bal-jobb shunt lesz az eredmény.

A következő a gyakorisági sorrendben a tüdővéna transpositio (15). Számos egyéb congenitalis szívhiba csatlakozhat, de Ebstein-anomalia társulását — mint 2. esetünkben — csak 1 esetben találtunk az irodalomban (15). A 2D echo Doppler-módszerrrel kiegészítve általában alkalmas a betegség felismerésére, haemodinamikai következményeinek quantitativ kimutatására, sőt a társelváltozások kiderítésére is. A 4. esetünkben a társelváltozások kimutatása 2D echóval hibátlan volt (13). Felnőttkorban a diagnosztikus biztonság fokozható a transoesophagealis echo módszerrel. *Schluter* volt az első, aki 1983-ban 2 felnőttben alkalmazta ezt a rendszert (22). Kétségtelen, hogy 5. betegünkben a membrán nyílásának méretét pontosan megadni transthoracalis módszerrel nem, csak transoesophagealissal sikerült. A tüdővéna transpositio és a foramen ovale biztonsággal csak transoesophagealis módszerrel igazolható (10, 11). Ma már a teljes echocardiographiás vizsgálat a választandó módszer a betegség praeoperativ értékeléséhez, melyhez a szívkatéterezés nem nyújt olyan kiegészítő információt, mely a műtéti indikáció felállításához elengedhetetlen lenne. Kivételt képezhet bizonyos indikációk esetén a coronarographia (28).

Az echocardiographiának köszönhető, hogy az utóbbi években egyre több CTS esetet közölnek felnőttekben, de számuk így is saját 5 esetünkkel együtt összesen 100 alatt van (5, 6, 8, 9, 13—15, 23, 28). A betegség felnőttkori felismerését megnehezíti maga a ritka előfordulás és az a tény, hogy a veleszületett szívbetegségek diagnosztikája felnőttkorban eleve bizonytalanabb és megkésett. A CTS klinikai megjelenése mitralis stenosist utánoz, 2 esetünkben még „rheumás anamnézis" is adódott ehhez. A fizikális vizsgálat és a mellkas röntgen, mint eseteinkben is láttuk, nem diagnosztikus értékű, az EKG s a jobbszív-katéterezés primer pulmonalis hypertonia vagy bal-jobb shunt és Eisenmenger-reakció felé viheti a diagnózist, sőt még szívműtét során is előfordulhat, hogy nem derül ki a CTS (14).

A csecsemőkort műtét nélkül túlélő betegek tünetei általában a fiatal felnőttkorban, ritkábban a közép- vagy időskorban jelentkeznek. A késői manifesztációnak 3 oka lehet (6):

1. maga az elváltozás progrediál, a turbulencia okozta peremmegvastagodás vagy meszesedés miatt, 2. a turbulens jet mitralis regurgitatiót okoz, 3. pitvarfibrillatio lép fel. Eseteink mindegyikében szerepelt az 1.- és 3-ban a 3. ok is. A legidősebb közölt beteget 76 éves korában operálták súlyos keringési elégtelenség miatt, amit a praeoperativ echo és szívkatéterezés alapján coronaria betegségnek és functionalis mitralis insufficientiának tulajdonítottak. Az altatás bevezetése után elvégzett intraoperatív transoesophagealis echo derítette fel a bal pitvari membránt (9).

Eseteink és az irodalmi tapasztalatok tanulsága szerint pulmonalis hypertonia vagy annak gyanúja esetén a Doppler-módszerrel kiegészített 2D echo, majd a transoesophagealis echo feltétlenül elvégzendő. Pulmonalis hypertoniát okozó CTS esetén sürgős műtéti megoldás indikált. Az időben végzett műtét eredményei kitűnőek (20), a pulmonalis hypertonia a postoperativ szívkatéterezések alapján reversibilis lehet (7, 15). Az elkésett esetekben azonban — mint 2 saját betegünknél is — a műtéttől sem várható jó eredmény. Ezért feltétlenül törekedni kell a betegség korai felismerésére.

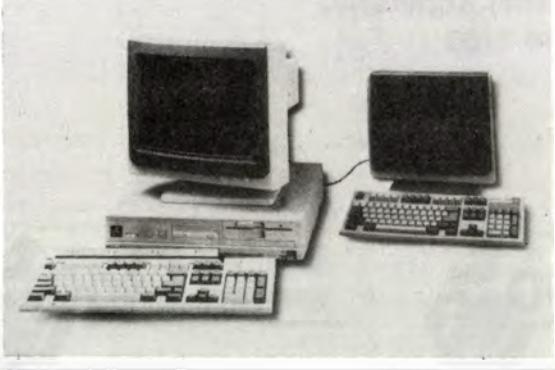
IRODALOM: 1. *Anderson, R. H., Macartney, F. J., Shinebourne, E. A. és mtsa:* Paediatric Cardiology. Churchill-Livingstone, 1987, 563—570. old. — 2. *Árvay, A., Szűcs, O.:* Cor triatriatum mit Vorhofseptumdefekt. Zeitschr. für Kreislaufforsch., 1956, *45,* 845—50. — 3. *Árvay, A., Szűcs, O.:* Cor triatriatum pitvari septum defectussal. Orv. Hetil., 1957, *98,* 274—276. — 4. *Church, W. S.:* Congenital malformation of the heart: abnormal septum in left auricle. Transactions of the Pathological Society of London, 1868, *19,* 188—190. — 5. *de Belder, M. A., Argano, V. Burrel, C. J.:* Cor triatriatum sinister, not mitral stenosis, in an adult with previous Syndenham's chorea: diagnosis and preoperative assessment by cross sectional echocardiography. Br. Heart J., 1992, *68,* 9—11. — 6. *Feld, H., Shani, J., Rudansky, H. W. és mtsai:* Initial presentation of cor triatriatum in a 55 year old woman. Am. Heart J., 1992, *124,* 788—791. — 7. *Gialloreto, O. P., Vineberg, A.:* A case of cor triatriatum studied 5 years after surgery. Am. J. Card., 1962, *9,* 598—602. — 8. *Hoffman, R., Lambertz, H., Flaschskampf, F. A. és mtsai:* Transoesophageal echocardiography in the diagnosis of cor triatriatum: incremental value of colour Doppler. Eur. Heart J., 1992, *13,* 418—420. — 9. *Hogue, Ch. W., Barzilai, B., Forstot, R. és mtsai:* Intraoperative echocardiographic diagnosis of previously unrecognized cor triatriatum. Ann. Thorac. Surg., 1992, *54,* 562—563. — 10. *Lengyel M., Temesvári A., Villányi J. és mtsa:* Transoesophagealis módszerrel kiegészített echocardiographia szerepe a felnőttkorban észlelt pitvari septum defectus diagnosztikájában. Orv. Hetil., 1991, *132,* 2467—2471. — 11. *Lengyel M., Villányi J., Temesvári A. és mtsai:* A transoesophagealis echocardiographia. Orv. Hetil., 1990, *131,* 2799—2807. — 12. *Lengyel M.:* A folyamatos hullámú Doppler echocardiographia értéke a jobb kamrai és pulmonalis nyomások noninvazív mérésében. Cardiol. Hung., 1991, *20,* 93—102. — 13. *Lengyel, M., Árvay, A., Biró, V.:* Two-Dimensional Echocardiographic Diagnosis of Cor Triatriatum. Am. J. Cardiol., 1987, *59,* 484—485. — 14. *Ludomirsky, A. Erickson, C. Vick, G. W. és mtsa:* Transesophageal color flow Doppler evaluation of cor triatriatum in an adult. Am. Heart J., 1990, *120,* 451—4355. — 15. *Marín-García, J., Tandon, R., Lucas, V. R. Jr. és mtsai:* Cor triatriatum: Study of 20 cases. Am. J. Cardiol., 1975, *35,* 59—66. — 16. *Morello, M., Pom, G., Passini, L. és mtasi:* Cor triatriatum: Surgical repair and late results. J. Cardiovasc. Surg., 1992, *33,* (supplement), 22. — 17. *Nimura, Y., Matsumoto, M., Beppu, S. és mtsai:* Noninvasive preoperative diagnosis of cor triatriatum with ultrasonocardiotomogram and conventional echocardiogram. Am. Heart J., 1974, *88,* 240. — 18. *Niwayama, G.:* Cor triatriatum: review. Am. Heart J., 1960, *59,* 291—317. — 19. *Ostman-Smith, I., Silvermann, N. H., Oldershaw, P.:* Cor triatriatum sinistrum. Diagnostic features on cross sectional echocardiography. Br. Heart J., 1984, *51,* 211—219. — 20. *Richardson, J. V., Doty, D. B., Siewers, R. D. és mtsa:* Cor triatriatum (subdivided left atrium). J. Thorac, Cadiovasc. Surg., 1981, *81,* 232—238. — 21. *Rowe, R. D.:* Anomalies of Venous return. In: Keith, J. D. Rowee, R. D., Vlad, P. (eds). Heart disease in infancy and childhood. Macmillan New York, 1978, 577—583. old. — 22. *Schluter, M., Langenstein, B. A. Thier, W. és mtsai:* Transesophageal two-dimensional echocardiography in the diagnosis of cor triatriatum in the adult. JACC, 1983, *2,* 1011—1015. — 23. *Schymik, G. Schulz, W., Saggan, W. és mtsai:* Cor triatriatum im Erwachsenalter (Cor triatriatum in adulthood). Dtsch. Med. Wochenschr., 1989, *114, 14—18.* — *24. Somerville, J.:* Masked cor triatriatum. Br. Heart J., 1966, *28,* 55—61. — 25. *Stark, J., de Leval, M.:* In: Surgery for congenital heart disease. Grune and Stratton, New York, 1983. 246—251. old. — 26. *Tekulics P., Kertész E., Csanády M. és mtsai:* Cor triatriatum és persistáló bal vena cava superior: diagnózis és sikeres műtéti megoldás. Orv. Hetil. 1981, *122,* 33—37. — 27. *Thilenius, O. G., Bharati, S., Lev, M.:* Subdivided Left Atrium: An Expanded Concept of Cor Triatriatum Sinistrum. Am. J. Cardiol., 1976, *37,* 743—752. — 28. *Tjon-A-Meeuw, L., Ritter, M., Jenni, R.:* Cor triatriatum im Erwachsenenalter: dopplerechocardiographische Diagnostik. Schweiz. med. Wschr., 1992, *122,* 702—704. — 29. *Van Praagh, R., Corsini, I.:* Cor triatriatum: pathologic anatomy and a consideration of morphogenesis based on 13 postmortem cases and a study of normal development of the pulmonary vein and atrial septum in 83 human embryos. Am. Heart J., 1969, *78,* 379—405. — 30. *Vuocolo, L. M., Stoddard, M. F., Longaker, R. A.:* Transesophageal twodimensional and Doppler echocardiographic diagnosis of cor triatriatum in the adult. Am. Heart J., 1992, *124,* 791—793.

(Árvay Attila dr., *Budapest,* Haller u. 29. 1096)

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

Springer Hungarica Kiadó Kft.

„A HÁZIORVOSI SZÁMÍTÓGÉP KEZELHETETLEN''!?



Az Orvos-Asszisztens Rendszer lehetővé teszi, hogy a háziorvosi számítógéphez két monitor és két billentyűzet legyen csatlakoztatható, ezáltal a gépet az orvos és az asszisztens egyszerre kezelheti.
Meglevő háziorvosi gépből kiegészítéssel utólag is kialakítható.

DAXON Elektronikai Kft.
1114 Budapest, Eszék u. 12.
Tel.: 161-3366 — Fax.: 161-3339

EPHYNAL100

E-VITAMIN
rágódrazsé

TERMÉSZETES ANTIOXIDÁNS

Hatóanyag: 100 mg (100 NE) tocopherolum aceticum.
Javallatok: profilaktikus és terápiás célból valamint táplálék kiegészítőként.
Csomagolás: 100 mg rágódrazsé 20x.
Rendelhetőség: Vényre - egyszeri alkalommal - kiadható.
Fogyasztói ára: 200,– Ft. Társadalombiztosítási támogatás: 50%.

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat tartalmazza.

Roche

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

EPHYNAL100 EPHYNAL100 EPHYNAL100

Az emlők parasternális nyirokdrenázsa

Kett Károly dr., Szilágyi Károly dr. és Schmidt László dr.

Baranya megyei Kórház Sebészeti Osztály, Pécsi Orvostudományi Egyetem, Sebészeti Tanszék (osztályvezető főorvos: Kett Károly dr.)

A szerzők 55 emlőtumoros betegen elvégzett direkt emlőlymphographiás vizsgálattal 3 esetben észleltek nyirokér összeköttetést az axilláris és parasternális nyirokcsomók között. Az emlő efferens nyirokerei valamennyi esetben laterális irányban rajzolódtak ki és a Bergsémának megfelelően feltöltötték az I., II. és III. nyirokcsomócsoportot. A parasternális nyirokcsomó telődést okozó nyirokerek az I. csoport nyirokcsomói területéről ágaztak le. A háromból két esetben axilláris metastasist lehetett kimutatni, egy esetben viszont az axilla negatív volt. Az észlelt nyirokér összeköttetés eltér az általánosan elfogadott felfogástól, mely szerint a parasternális nyirokcsomókhoz az emlőből csak direkt efferens nyirokerek futnak. A talált lelet magyarázatul szolgál arra a megfigyelésre is, miért gyakoribb az emlő parasternális metastasisának előfordulása az axilláris nyirokcsomók tumoros elzáródása esetén.

Kulcsszavak: emlőrák-radiographia, lymphographia, parasternális nyirokcsomók

Linkage between axillary and parasternal lymph nodes. Breast lymphography revealed linkage between the axillary and parasternal lymph nodes in three out of 55 patients with breast cancer. In all the cases the efferent lymph vessels outlined laterally and, according to Berg's scheme, lymph node groups I, II and III were filled. Lymph vessel responsible for the filling of the parasternal lymph nodes branched from the area of group I lymph nodes. In two out of the 3 cases axillary metastasis was detected in one case, however, the axilla was found unaffected. The lymph vessel linkage observed doesn't seem to support the widely accepted concept, according to which there are only direct efferent lymph vessels running from the breast to the parasternal lymph nodes. This finding also explains why the incidence of parasternal metastases in the breast is higher in the case of tumorous obstruction of the axillary lymph nodes.

Key words: breast neoplasms-radiography, lymphography, parasternal lymph nodes

Az emlők nyirokdrenázsa, következésképpen az emlőcarcinoma lymphogén szóródása két fő irányban, az axilláris és parasternális nyirokcsomók felé történik. A két nyirokpálya közül a nagyobb részvételi arány és a könnyebb diagnosztikus és terápiás megközelíthetőség miatt az axilláris drenázs bír nagyobb jelentőséggel. Ultraradikális műtétek tapasztalatai (1, 10, 12), valamint az emlőcarcinoma staging meghatározásában kidolgozott és alkalmazott autoradiographiás vizsgálatok eredményei alapján (2—9) azonban a parasternális nyirokdrenázs nem elhanyagolandó. *Urban* 24,4%-ban talált metastasist a parasternális nyirokcsomókban és 8,2%-ban axilláris metastasis nélkül (11). Axilláris nyirokcsomó metastasis esetén ez az arány emelkedik. Ez a tény, mely szerint az axilláris nyirokpályák tumoros elzáródása növeli a parasternális nyirokcsomó metastasis előfordulását azt igazolja, hogy a két rendszer között kapcsolat van és az utóbbi bypass lehetőségül szolgál, ha az axilláris nyirokelfolyás akadályozott. A két nyirokdrenázs közötti kapcsolatot vizsgáltuk direkt emlőlymphographiával.

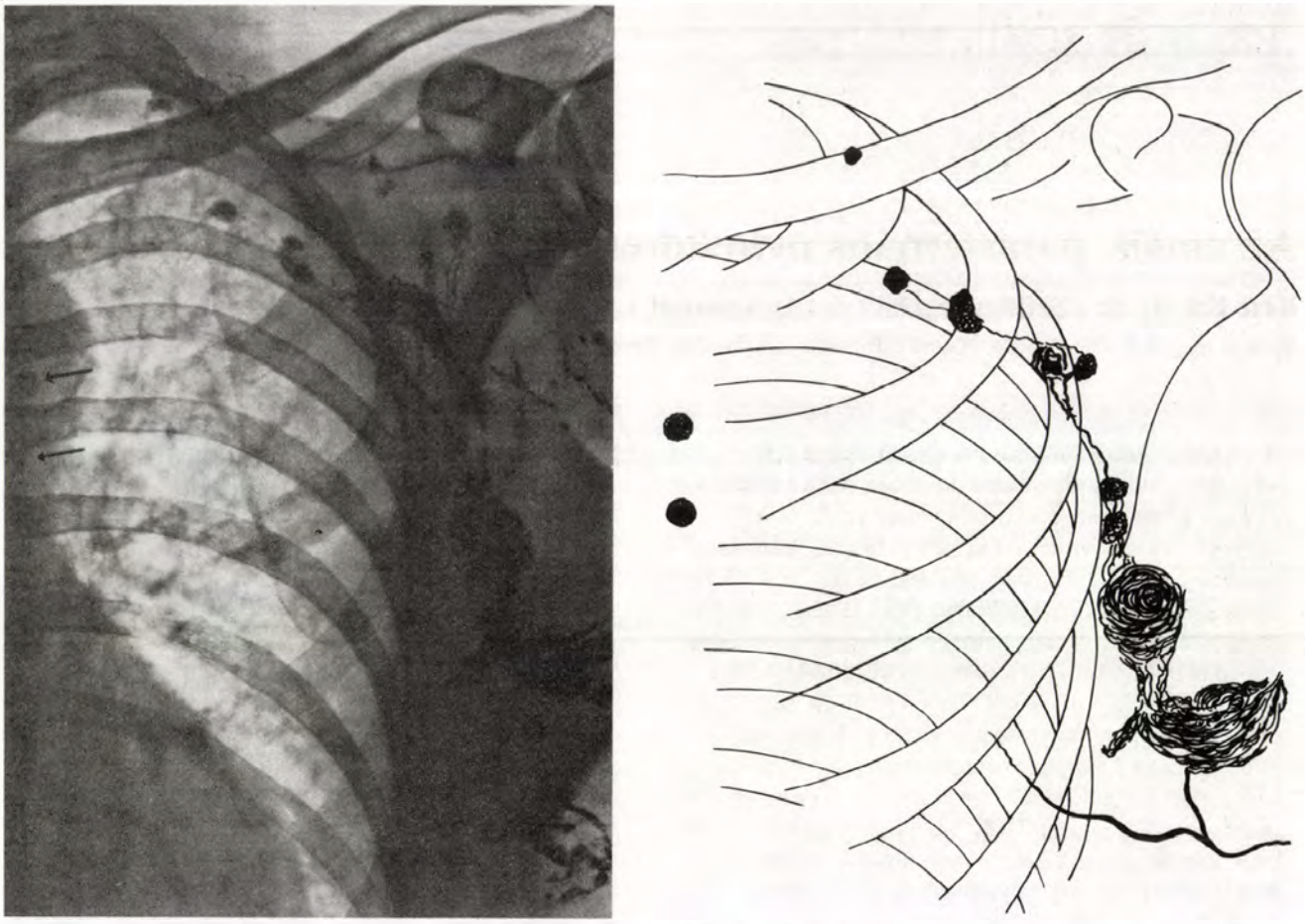
Módszer

Ötvenöt emlőtumorral osztályunkra utalt betegen végeztünk direkt emlőlymphographiás vizsgálatot, melyek közül histologiai vizsgálattal 9 benignus tumornak, 46 pedig carcinomának bizonyult.

Direkt emlőlymphographia módszere:
Az areola mammae alsó peremébe intracután néhány milliliter lidocainnal hígított Patentkéket fecskendeztünk. Az emlő bőrén megjelenő kék csík mentén feltártunk egy felületes kollektor nyirokeret, melybe 1—2 ml Lipijodol Ultrafluide-ot fecskendeztünk. A nyirokérfeltárást az esetek többségében az emlő laterális felszínén, néhány esetben pedig a mediális felszínén végeztük. A kontrasztanyag befecskendezése után AP helyzetben, majd 20°-os ki- és befele forgatott helyzetben elkészítettük a lymphangiographiás röntgen felvételeket. 24 óra múlva azonos pozícióban tárolási rtg felvételeket készítettünk.

Eredmények

A lymphangiographiás felvételek alapján a kontrasztanyaggal feltöltött nyirokér az emlő területét minden eset-



1. ábra: Emlőcarcinomás beteg direkt emlő + felsővégtag lymphogramja. I—II nyirokcsomó csoportban pozitív nyirokcsomók. Parasternálisan két kontrasztanyagot tároló nyirokcsomó(→)

ben laterális irányban hagyta el és az V. borda magasságában érte el az első nyirokcsomó-csoportot. Az innen kiinduló nyirokerek a néhány cm-rel magasabban elhelyezkedő nyirokcsomókat töltötték fel kontrasztanyaggal. Végül az infraclavicularis nyirokcsomók rajzolódtak ki a Bergsémának megfelelően.

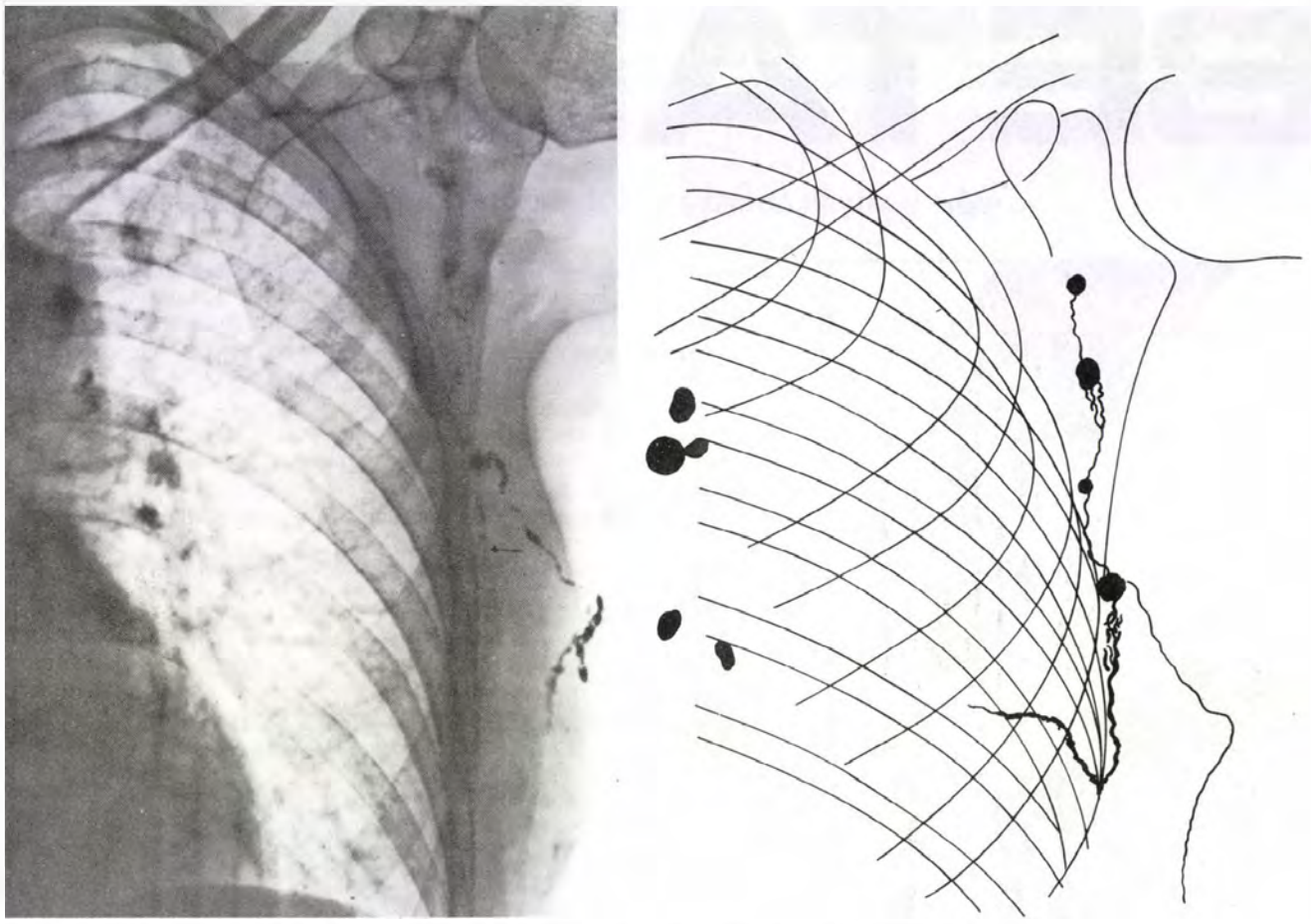
9 benignus tumor és 18 negatív axillával járó emlőcarcinoma esetében a lymphangiographiás felvételek negatívak voltak. 28 axilláris metastasissal járó esetből 11 az I., 9 a II., 8 esetben a III. szintre is ráterjedő tumorszóródást észleltünk egyrészt a nyirokcsomók tárolási kieséseiből, másrészt a nyirokpangás jeleiből ítélve, amit a histologiai vizsgálat igazolt.

Három esetben az axilláris nyirokcsomók kirajzolódása mellett kontrasztanyaggal telődtek a parasternális nyirokcsomók is. Két esetben a három közül az I. és II. axilláris nyirokcsomó szintre ráterjedő tumorszóródást mutatott az emlőlymphogram *(1a, 1b ábrák)*, a fennmaradó egy esetben az axilláris nyirokcsomókban kórosat kimutatni nem lehetett *(2a, 2b ábrák)*. Egy pozitív és egy negatív axilla esetében az I. szint nyirokcsomói szomszédságában finom nyirokérhálózat, valamint egy mediális irányba tartó vastagabb nyirokér volt felismerhető. Egy esetben 2, egy esetben 3, egy esetben 5 parasternális nyirokcsomó rajzolódik ki, melyekben metastasisra jellemző elváltozást nem észleltünk.

Megbeszélés

Anatómiai megfigyelések szerint a felső intercostális perforáló nyirokerek összeköttetést képeznek az emlő laterális és mediális nyirokelvezetése között. Ezzel az összeköttetéssel magyarázható az a klinikai megfigyelés, mely szerint az emlőcarcinoma axillárisan szaporodó metastasisainak száma a nyirokerek elzáródása révén növeli a parasternális szóródás előfordulását (9). Ezt az összeköttetést azonban a klinikus megfelelő vizsgálati módszer hiányában ábrázolni nem tudja. Emlőlymphographiás vizsgálatainkkal az axilláris és parasternális nyirokregiók közötti kapcsolat egy formáját tudtuk kimutatni, ami in vivo eddig még senkinek nem sikerült.

Az emlő felületes kollektor nyirokereibe fecskendezett Lipijodol minden esetben az axilláris nyirokdrenázst ábrá-



2. ábra: Emlőcarcinomás beteg direkt emlő-lymphogramja: az axilláris nyirokcsomók negatívak. Az I. axilláris nyirokcsomó csoporttól 1 nyirokér leágazik és distális, majd mediális irányba fut (→)

zolta, de másodlagosan, megkerülő nyirokerek útján három esetben a parasternális nyirokcsomókhoz is eljutott. A két rendszer kapcsolata a m. pectoralis minor laterális szélén ábrázolódott nyirokérhálózat közvetítésével alakult ki. E hálózat efferens kollektora futott a parasternális nyirokcsomókhoz.

IRODALOM: 1. *Dahl-Iversen, E., Tobiassen, T.:* Radical Mastectomy with parasternal and supracalvicular dissection for mammary carcinoma. Annals of Surg., 1963, *157,* 170—174. — 2. *Dionne, L., Friede, J., Blais, R.:* Internal mammary lymphoscintigraphy in breast carcinoma a surgeon's perspective. Seminars in Nuclear Medicine, 1983, *13,* 35—41. — 3. *Ege, G. N.:* Internal mammary lymphoscintigraphy: A radional adjunct to the staging and management of breast carcinoma. Clin. Radiol., 1978, *29,* 453—456. — 4. *Ege, G. N.:* Internal mammary lymphoscintigraphy in the conservative management of breast carcinoma: An update and recommendations for a new TNM staging. Clin. Radiol., 1985, *6,* 469—472. — 5. *Hultborn, K. A., Larson, L. G., Ragnhult, I.:* Lymph drainage from the breast to the axillary and parasternal lymphnodes studied with aid of colloidal Au^{198}. Acta Radiol., 1955, *43,* 52—64. — 6. *Kazem, I., Brady, L. W., Croll, M. N. és mtsai:* The parasternal lymph-node scan as a prognostic test in breast carcinoma. Radiology, 1969, *617—619.* — 7. *Morrow, M., Foster, Jr.:* Staging of Breast Cancer. Arch. Surg., 1981, *116,* 748—751. — 8. *Rose, C. M., Kaplan, W. D., Marck, A. és mtsai:* Parasternal Lymphoscintigraphy: Implications for the treatment Planning of internal mammary lymph nodes in breast cancer. Int. J. Radiation Oncology. Biol. Phys., 1979, *5,* 1849—1853. — 9. *Schenck, P., Winkel, K., Becker, J.:* Die Scintigraphie des parasternalen Lymphsystems. Nukl. Med., 1966, *5,* 388—396. — 10. *Turner-Warwick, R. T.:* The lymphatics of the breast. Brit. J. Surg,. 1954, *46,* 574—582. — 11. *Urban, J. A., Egli, R. A.:* Extended Radical mastectomy. Surgery of the breast. Edited by J. O. Strömbeck and F. E. Rosato. George Thieme Verlag, 1985, 138—147. old. — 12. *Veronesi, U., Valagussa, P.:* Ineffeciency of internal mammary nodes dissection in Breast Cancer Sugery. Cancer, 1981, *47,* 170—175.

(Kett Károly dr., *Pécs,* Pf. 172. 7601)

„Minden tudományos egyetemnek... feladata egyrészt művelni és fejleszteni a tudományt, ... másrészt kellő ismeretekkel felruházott hasznos polgárokat nevelni..."

Markusovszky Lajos

BETADINE®

bőr- és nyálkahártya fertőtlenítőszer oldat



A Betadine® oldat széles antimikrobiális spektrummal rendelkező fertőtlenítőszer készítmény, mely bőr- és nyálkahártya fertőtlenítésére alkalmas. A készítmény 10 mg/ml szabad aktív jódot, mint dezinficiens hatóanyagot tartalmaz.

Antimikrobiális spektrum: baktericid, fungicid, szelektív virucid, tuberkulocid, protocid.

Toxikológiai minősítés:
- Méregerősségi osztály: „Gyakorlatilag nem mérgező" (M — IV)
- Veszélyességi osztály: „Gyakorlatilag veszélytelen" (V. — D.)

Alkalmazási terület:
- injekciózás, vérvétel, punkciók, biopsziák, transzfúziók, infúziók előtt a bőrfelület fertőtlenítésére
- műtétek előtt a bőrfelület és a nyálkahártyák fertőtlenítésére
- aszeptikus sebkezelésre
- bakteriális és gombás bőrfertőzéseknél
- műtétre kerülő betegek teljes vagy részleges személyi fertőtlenítésére (ún. fertőtlenítő fürdetésre)

Ellenjavallat:
jódérzékenység, hyperthyreosis, pajzsmirigy adenoma, dermatitis, veseelégtelenség esetén, radioaktív jód-kezelés előtt, pajzsmirigy terápeutikumok alkalmazásakor.
Koraszülöttek, újszülöttek és csecsemők kezelése, valamint a terhesség 3. hónapjától és szoptatás alatt alkalmazása kerülendő és csak egyéni mérlegelés alapján jöhet szóba, állandó orvosi ellenőrzés mellett!

Alkalmazása:
A BETADINE®-oldatot töményen (hígítatlanul), vagy 10%-os (1:10 arányú), illetve 1%-os (1:100 arányú) vizes hígítású oldatban alkalmazzuk a felhasználási területtől függően.
- injekciózás, punkció, vérvétel, transzfúzió, infúzió, biopszia előtt, műtéti bőrfelület fertőtlenítésére ép bőrfelületen alkalmazva: töményen (hígítatlanul) kell használni, a felvitel után legalább 1—2 perces expozíciós idő mellett.
- aszeptikus sebkezelésnél, égett bőrfelület kezelésére, nyálkahártya fertőtlenítésére, bakteriális és gombás bőrfertőzéseknél: 10%-os (1:10 arányban hígított) vízzel hígított Betadine® oldatot kell alkalmazni.
- műtét előtti betegfürdetésnél: a Betadine® oldatot 1%-os (1:100 arányú hígításban) koncentrációban kell alkalmazni a beteg fertőtlenítő fürdetéséhez. Legcélszerűbb a hígított Betadine® oldattal a testfelületet egyenletesen bekenni, majd legalább 2 perces behatási idő után langyos vízzel leöblíteni.

A Betadine®oldatból a hígításokat mindig a felhasználás előtt, frissen kell elkészíteni. A hígított oldatot tárolni nem szabad! A Betadine® oldat a textíliából langyos vízzel, erősebb szennyeződés esetén Na-tioszulfát oldattal (fixirsó oldat) eltávolítható.

Figyelmeztetés:
A Betadine® oldat sötétbarna színe annak hatásosságára utal. A halványodó szín a csökkenő antimikrobiális hatást is jelzi. Az oldat bomlását a fény és a 40 °C feletti hőmérséklet is elősegíti.
A Betadine® oldat 2—7 pH-érték között rendelkezik antimikrobiális hatással.
A készítmény nem alkalmazható együtt enzimatikus sebkenőcsökkel, valamint higany-tartalmú fertőtlenítőszerekkel.
A Betadine® oldat PVP-jódkomplexe inkompabilitis redukáló anyagokkal, alkaloid sókkal és savasan reagáló anyagokkal.

Tárolhatóság:
Eredeti, ép, bontatlan csomagolásban, fénytől védve, száraz, hűvös helyen 3 évig tárolható.

Csomagolás:
30 ml, 120 ml és 1000 ml-es zöld színű csepegtetős polietilén flakon.

Gyártja:
Mundipharma AG (Basel, Svájc) licence alapján az
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. (1106 Budapest, Keresztúri út 30—38.)

Multiplex synostosis

Czeizel Endre dr. és Göblyös Péter dr.

Humángenetikai és Teratológiai Osztály, Országos Közegészségügyi Intézet — WHO „Örökletes Ártalmak Társadalmi Megelőzése" Együttműködési Központ (osztályvezető: Czeizel Endre dr.)
Orvostovábbképző Egyetem, Radiológiai Klinika, Budapest (igazgató: Berentey Ernő dr.)

A szerzők egy-egy sporadikus és familiáris multiplex synostosis (symphalangia syndroma) esetet mutatnak be és ennek kapcsán felhívják a figyelmet e rendellenességcsoport egyéb tüneteire (pl. a középfül csontjainak összecsontosodása miatti halláskárosodásra). Végül a mintegy 15 symphalangia syndroma differenciáldiagnózisának elveit ismertetik.

Kulcsszavak: synostosis, symphalangia, autoszom domináns öröklődés

Multiple synostosis. A sporadic and a familial case with multiple synostosis (symphalangism syndrome) are described with the demonstration of other symptoms (e. g. fusion of middle ear ossicles with conductive deafness). The differential-diagnosis of about 15 syndromes including symphalangism is discussed.

Key words: synostosis, symphalangism, autosomal dominant inheritance

A végtagok veleszületett abnormitásai között a végtaghiány (redukciós abnormitás), sokujjúság (polydactylia), ujjösszenövés (syndactylia), rövidujjúság (brachydactylia) mellett a symphalangismust különítették el. Így nevezte a híres idegsebész *Cushing* (1) 1916-ban a kézujjak percei közötti ízületek veleszületett elcsontosodását. Magunk helyesebbnek tartanánk — a poly-, syn- és brachydactylia mintájára — a symphalangia megnevezés használatát. *Maroteaux és mtsai* (8) igazolták, hogy valójában multiplex synostosisról van szó és e többszörös csontösszenövések magyarázzák meg e rendellenesség-egység többi megnyilvánulását is, így elsősorban a kéz és láb középcsontok, valamint a hallócsontok összecsontosodását. Az utóbbi áll a hátterében az ilyen esetekben gyakorta tapasztalt vezetéses halláscsökkenésnek.

Eddig számos esetben keresték fel Genetikai Tanácsadónkat multiplex synostosis miatt. Itt most két tanulságos esetünket mutatjuk be.

Esetismertetések

1. K. A. 1981. szeptember 23-án született időre 3000 grammal. Symphalangiáját hamarosan felismerték. Ilyen rendellenesség szüleiben, felmenő rokonságában és 1979-ben született nővérében nem fordult elő. Rendellenességét a terhesség alatt lezajlott varicellára vezették vissza. Később kétoldali juvenilis otosclerosist kórismeztek és emiatt stapedectomia után Schuneknekt protézist ültettek be a dobüregbe. Születésétől van strabismus convergense, 3 éves kora óta észlelik nagyfokú látásromlását, jelenleg 10—11 D szemüveget hord.

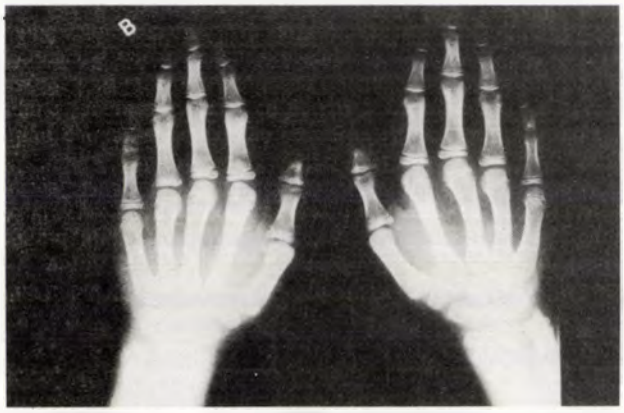
A tanácsadás keretében elvégzett röntgenvizsgálat fontosabb megállapításai a következők: 1. a jobb oldali V. ujj alap- és középpercének synostosisa, a bal V. ujjon hasonló synostosis, de az interphalangealis rés felismerhető, a hüvelykujj első perce rövid és vaskos *(1. ábra);* 2. a bal lábon a III. és IV. ujj csak két percből áll, a jobb lábon a IV. ujjon az alap- és középperc között rés alig látható *(2. ábra);* 3. bal oldalon patella bipartita; 4. mindkét csípőízületben enyhe protrusio; 5. az S. I. ívén kis spina bifida. Egyéb elváltozás a csontvázon nem volt kimutatható.

2. K. E. (V/1) családfáját a *3. ábrán* mutatjuk be. A szülést követően hamarosan észrevették, hogy az alap- és a középpercek közötti ízületét a II—V. ujjon nem tudja hajlítani és mindkét kezén az V. ujj rövidebb. A röntgenvizsgálat a proximális ujjperc-ízületek összecsontosodását és az V. ujjakon a középső perc súlyos és a terminalis perc kisebb fokú hypoplasiáját igazolta. Ennek megfelelően a rövidebb V. ujj clinodactyliája is szembetűnő. A proximális ujjperc-ízület felett a bőr szokásos ráncai hiányoznak. Az ujjak érintettsége jellemző eloszlást mutat: az elváltozás az V. ujjat érinti leginkább, a rendellenesség súlyossága csökken a radiális irányba és a hüvelykujj ép. 1978 decemberében bal V. ujj körömpercén haemangiomát észleltek, amely rohamos növekedést mutatott és a csontszövetet is destruálta. A konzervatív kezelés sikertelensége miatt 1979. I. 18-án ezt műtéttel eltávolították és zsírtalanított szabad bőrlebenyt ültettek helyére. A műtétet követően ezen ujjon kontraktúra alakult ki, amely miatt 1979 augusztusában korrekciós műtétet (sec. Kirschner) végeztek. Halláskárosodása nincs.

A terhesség tervezett fogamzás következménye volt, de csak a családtervezés megkezdését követő 2. évben következett be. A probanda születéséhez vezető terhességben a késői terhességi toxikózis két tünete: a proteinuria és kisebb fokú lábszár vizenyő fordult elő. Az anya a terhességet megelőzően napi 10—12 cigarettát szívott, ezt a terhesség első hónapjaiban napi 2—3-ra szorította le, majd később teljesen felhagyott a cigarettázással.

Az anya (IV/2) mindkét lábán a talus és naviculare összecsontosodott. Ezentúl mindkét kezén az V. ujjak második-középső perce nagy fokban hypoplasiás. Az apa (IV/1) egészséges. Ezek után kiterjesztettük a családvizsgálatot az anya elérhető családtagjaira.

Az anya fivérében (IV/3) a talus és naviculare ugyancsak összecsontosodott. Nála a kéz V. ujjainak középső perce teljesen hiányzik és a IV. ujj középső perce pedig hypoplasiás. Az anyai nagyanyjában (III/4) ugyancsak igazolható volt a bokaízületet alkotó csontok összecsontosodása és a kéz V. ujjain a középső perc jelentős fokú hypoplasiája. Állítólag a nagymama két testvérében (III/5 és III/6), valamint a már nem élő édesanyjában (II/5), az ő testvéreiben (II/6—10), valamint édesapjában (I/3) hasonló



1. ábra: A kéz V. ujjain az alap- és középperc változó synostosisa. A hüvelykujj körömperce rövid és vaskos



2. ábra: A bal lábon a III. és IV. ujj csak két percből áll, a jobb lábon a IV. ujjon az alap- és középperc közötti rés alig látható

rendellenesség állott fenn. III/5—6-nak és II/7—9-nek nem voltak gyermekei. II/6-nak egy, II/10-nek két gyermeke volt és ezekben e rendellenesség előfordult. A családi információ megbízhatóságát jelzi, hogy III/7-t meg tudtuk vizsgálni és nála a rendellenesség valóban fennállt.

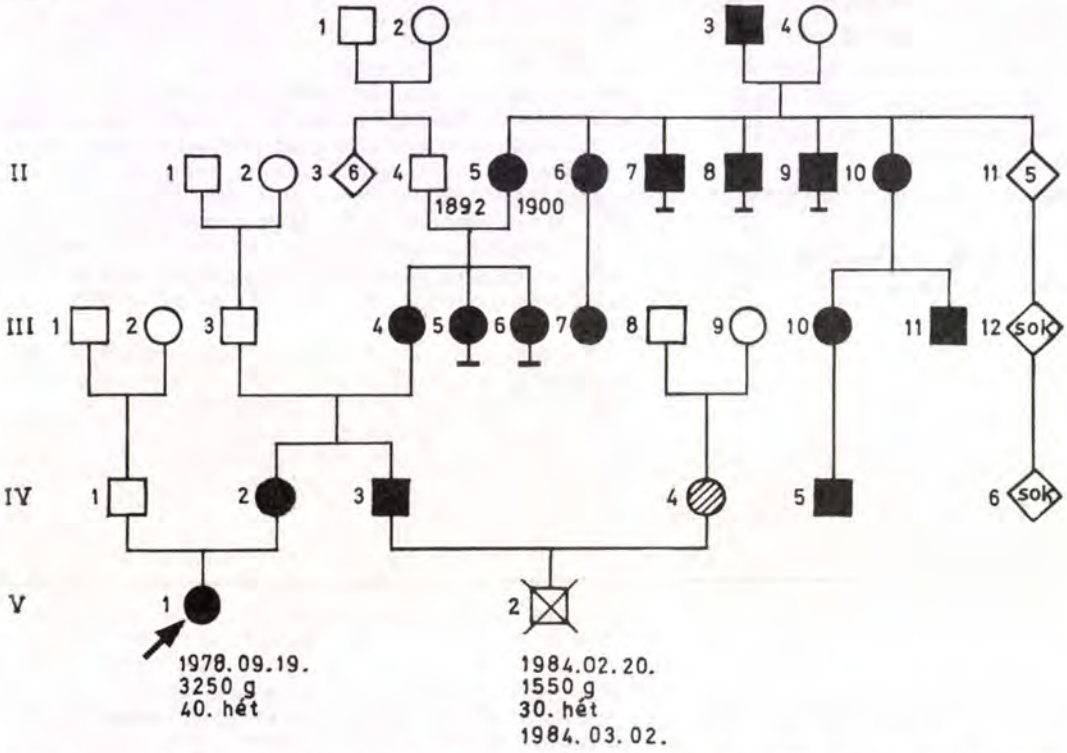
Külön érdekessége a családfának, hogy a probanda nagybátyja (IV/3) autoszom recesszív öröklődésű Kartagener-szindrómában szenvedő nőt (IV/4) vett feleségül, gyermekük (V/2) kis súllyal jött a világra és respiratorikus distress miatt elvesztették.

Az esetek értékelése

A multiplex synostosis két jellemző megnyilvánulását ismertetjük. Az első eset sporadikus, amely mind az alsó és felső végtag ujjperc ízületeit és a hallócsontokat érinti. Ezentúl a postaxialis ujjak fokozott érintettsége és a strabismus érdemel említést, mivel ezek *Vessel* (12) eseteire is jellemzők voltak. A második eset családfája szembetűnően érzékelteti e rendellenesség-egység autoszom domináns öröklődését és változó klinikai megnyilvánulását (expresszivitását).

Megbeszélés

A multiplex synostosis genetikai érdekességét a szelekció hiánya és a változó expresszivitás adja meg (10). A szelekció hiánya miatt nagyszámú generáción keresztül öröklődhet. Elég a két leghíresebb családra utalni. E század tízes éveiben az angol arisztokrácia egyik nevezetes családjának leszármazottja kereste fel az egyik genetikában is járatos orvost (2). Panasza oka kéz-ujjperceinek összecsontosodása és emiatt kezeinek korlátozott használhatósága volt. A



3. ábra: A multiplex synostosis autoszóm domináns öröklődését mutató családfa. A probanda rokonságában még 16 személynek volt hasonló rendellenessége

1. táblázat: A multiplex synostosis differenciál-diagnózisa

McKusick katalógus szám	Típus	Jellegzetesség	Kóreredet
185 600	Öregujj symphalangia	Öregujj két perce közötti összenövés	Autoszóm domináns (Egy amerikai család)
185 650	Lewis típus („Merev hüvelykujj")	Csak a hüvelykujj metacarpophalangealis ízülete érintett	Autoszóm domináns (Lewis dr. családja)
+185 700	*Distalis symphalangia* (Inman típus)	Köröm és középső perc összecsontosodása, esetleg a köröm hypoplasiával. Általában az I. ujj is érintett, legjellegzetesebb az elváltozás a mutatóujjakon	Autoszóm domináns
185 750	Symphalangia kéz és láb abnormitással	Proximalis symphalangia syndactyliával	Autoszóm domináns (Egy arab család)
+185 800	*Proximalis symphalangia* (Cushing típus)	A II—V. ujj közép és alappercének összecsontosodása, amely együtt járhat a középső perc megrövidülésével. Az V. ujj középső perce hiányozhat is, így összecsontosodhat a köröm perccel. Mindezek gyakran társulnak a csukló és főleg a bokaízület és belsőfül csontjainak fúziójával. Az I. ujj nem érintett.	Autoszóm domináns
+186 400	*Carpalis-tarsalis-digitalis synostosis*	Carpalis és tarsalis synostosis a középső ujjperc a- vagy hypoplasiájával, esetleg metacarpophalangealis synostosis	Autószóm domináns
+186 500	Proximalis WL syndroma *Symphalangia-brachydactylia syndroma* Facio-audio-symphalangia syndroma	Brachydactylia: rövid középpercek és metacarpusok Synostosis: ujjak, csukló, boka, könyök csontok Hypoplasia: köröm Arc: széles orr Vezetéses halláscsökkenés	Autoszóm domináns
+186 550	Liebenberg syndroma Brachydactylia ízületi dysplasia syndroma	A könyökízület és csukló csontjainak flexiós deformitása rövid ujjakkal (Nincs carpalis és tarsalis synostosis)	Autoszóm domináns (Egy dél-afrikai család)
+186 570	Tarsalis-carpalis synostosis alacsony testmagassággal	Synostosis a talus és calcaneus között Alacsony testmagasság	Autoszóm domináns (Egy dán család)
109 300	Bánki syndroma	Csukló csontok(os lunatum és os cuneiforme) összenövése rövid metacarpusokkal	Autoszóm domináns (Egy magyar család)
112 500	Brachydactylia Al típusa	Középső perc minden ujjon csökevényes és némelykor fuzionál a körömperccel. Alacsony testmagasság	Autoszóm domináns
113 100	Brachydactylia C típusa	A mutató és középső ujj középső percének csökevényessége esetleg az ujjpercek fúziójával	Autoszóm domináns
113 450	Brachydactylia distalis	Összes ujj rövid a distalis ujjpercek fuziója miatt Scoliosis, dongaláb, normális testmagasság	Autoszóm domináns (Egy amerikai család)
173 800	Poland sequens	Syndactylia, brachydactylia egy oldali symphalangiával Pectoralis izomzat egyoldali hypoplasiája	Ismeretlen (sporadikus)
222 600	Diastrophiás dysplasia	Rövid végtagú törpeség, „autostoppoló" hüvelykujj Scoliosis, dongaláb, korai csontosodás a bordaporcokban, szájpadhasadék, kocka arc, esetleg proximalis symphalangia	Autoszóm recesszív

családi anamnézis felvételekor derült ki, hogy felmenő apai rokonságában három generáción át fordult elő e rendellenesség. Sőt, a proband egyenes ágon 14. leszármazottja volt a híres John Talbot-nak, Szent Johanna közismert ellenfelének. A nevezetes ős csontvázának vizsgálatára 1874-ben, sírjának felújításakor került sor és ennek alapján *Drinkwater* úgy találta, hogy a feltehetően 1353-ban született és 1388-ban csatában elesett John Talbotnak is hasonló rendellenessége lehetett. Ezt azonban később *Elkington* és *Huntsman* (3) kétségbe vonta. Ugyanakkor igaz, hogy az 1777 és 1849 között élt Charles Talbot-nak kéz- és lábujjain symphalangiája volt, mégpedig talonavicularis fúzióval egyetemben és 23 leszármazottjában tudták igazolni ezt a csontváz abnormitást. A másik híres családban írta le *Cushing* (1) e rendellenesség proximalis formáját. A skót William *Brown* 1740-ben vándorolt ki az Amerikai Egyesült Államokba. Az ő utódjainak 10 generációjában 351 személyben találták meg a symphalangiát és sok esetben a vezetéses hallászcsökkenést (10). A kézrendellenesség leírását most *Cushing* munkatársa, a későbbi Nobel-díjas G. *Whipple*-től (11) vesszük át: „Mindkét kéz ujjain az első és a második perc között ankylosis észlelhető, a terminális ízület azonban mozgékony. A metacarpophalangealis ízület is mentes az elváltozástól. Nincsenek meg a szokásos bőrredők az ankylotikus ízületek felett, a bőr itt sima és fényes, továbbá szőr sem látható rajta. A külső jelek annyira jellemzőek, hogy tapasztalt orvos azonnal képes felismerni a rendellenességet." Az összecsontosodott ujjperceken, az interphalangealis ízületek felett a bőr palmaris felszínén tehát hiányoznak a hajlító barázdák. Ezt azért érdemes kiemelni, mivel egyrészt a legfontosabb látható klinikai jel, másrészt a mutáns gén expresszivitásának legenyhébb formájában ezek csökevényes volta hívhatja fel a figyelmet e rendellenesség átörökítésére. A multiplex synostosis jellemző tünete még a bokaízületet alkotó talus és naviculare, valamint az esetek egy részében a belső fül hallócsontocskáinak összecsontosodása. Ez utóbbi vezetéses süketséget idéz elő. A későbbiekben *Inman* (6) leírta a distalis symphalangiát, *Herrmann* (4) az észlelt család kezdőbetűivel jelzett WL symphalangia-brachydactylia szindrómát. Időnként az arc is jellegzetesnek tűnik a hypoplasia alae nasi miatt, ezért újabban facio-audio-symphalangia szindrómának nevezik (5). Később számos olyan rendellenesség-egységet írtak le, ahol a symphalangia más abnormitásokkal társul. Például *Lenz* (7) a symphalangia és az ulnáris axis együttes rendellenességét észlelte.

A symphalangia különböző megnyilvánulásainak differenciáldiagnózisa nem könnyű feladat, mivel legalább 15 kórképnek lehet a részjelensége *(l. táblázat)*. Két kategóriát érdemes elkülöníteni. Az egyikben [a McKusick (9) katalógusban a 185—186 számokkal kezdődők] a symphalangia a meghatározó tünet, míg a többiben ez csak melléklelet. A symphalangiák többségét eddig csak egy-egy családban írták le. Így lényegében négy rendellenesség-egységgel kell számolni (ezeket a táblázatban kiemeltük) és mind az autoszóm dominánsan öröklődő multiplex synostosis részjelenségei. Ezen belül két csoportot helyes elkülöníteni: 1. Distalis vagy proximalis symphalangia, illetve carpalis-tarsalis-digitalis synostosis. Ezeket a szakemberek többsége ugyanazon lokusz mutáns génjeire vezeti vissza, csupán megnyilvánulásuk eltérő. Éppen ezért ezt a rendellenesség-kategóriát érdemes multiplex synostosis néven nevezni (8). 2. Symphalangia brachydactyliával és más abnormitásokkal társul. Itt leírt eseteink az első csoportba sorolhatók.

IRODALOM: 1. *Cushing, H.:* Hereditary anchylosis of proximal phalangeal joints (symphalangism). Genetics, 1916, *1,* 90—106. — 2. *Drinkwater, H.:* Section of pathology: phalangeal anarthrosis (synostosis, ankylosis) transmitted through fourteen generations. Proc. Roy. Soc. Med., 1917, *10,* 60—68. — 3. *Elkington, S. G., Huntsman, R. G.:* The Talbot fingers: a study in symphalangism. Brit. Med. J., 1967, *1,* 407—444. — 4. *Herrmann, J.:* Symphalangism and brachydactily syndrome: Report of the WL symphalangism-brachydactily syndrome: Review of literature and classification. Birth Defects Orig. Art. Ser., 1974, *X/5,* 23—53. — 5. *Hurvitz, S. A., Goodman, R. M., Hertz, M. és mtsai:* The facio-audio-symphalangism syndrome: report of a case and review of the literature. Clin. Genet., 1985, *28,* 61—68. — 6. *Inman, O. L.:* Four generation of symphalangism. J. Hered., 1924, *15,* 329—334. — 7. *Lenz, W. D.:* Bone defects of the limb — an overview. In: Birth Defects Orig. Art. Series: Limb Malformations. White Plains. The National Foundation. 1969. V/3. 1—8. — 8. *Maroteaux, P., Bouvet, J. P., Briard, M. L.:* La maladie des synostosis multiples. Nouv. Presse Med., 1972, *1,* 3041—3047. — 9. *McKusick, V. A.:* Mendelian Inheritance in Man. IX. Kiadás. Johns Hopkins Univ. Press, Baltimore, 1990. — 10. *Strasburger, A. K., Hawkins, M. R., Eldridge, R. és mtsai:* Symphalangism: genetics and clinical aspects. Bull. John Hopkins Hosp., 1965, *117,* 108—127. — 11. *Tentamy, S. A., McKusick, V. A.:* The Genetics of Hand Malformations. Birth Defects Orig. Art. Ser., Alan R. Liss. Inc., New York, 1978, *14,* 57—59. — 12. *Vessel, E. S.:* Symphalangism, strabismus and hearing loss in mother and daughter. N. Engl. J. Med., 1960, *263,* 839—842.

(Czeizel Endre dr., *Budapest*, Pf. 64. 1966)

DR FRAKTIZÁLÓ LAJOS
1123 Koczka u. 123/b
Adószám: 74634482-2-12

TÉRÍTÉSKÖTELES VÉNY

Név: ..... Kor: .....
Lakcím: .....
199..... év ..... hó ..... nap

ÁLLAMI NYOMDA RT.
Pásztói Gyáregysége
3060 Pásztó Fő út 141.
Tel./fax: (32) 360-311

Rp.
Nevével ellátott receptjeit rendelje meg közvetlenül a nyomdától egységcsomagban postai utánvéttel. Melynek tartalma:
6000 db térítésköteles vény(A.3510-2/a)
2000 db térítésmentes vény(A.3510-2/b)
A csomag ára 4200 Ft + áfa + postaköltség. Megrendelését elküldheti levélben, telefaxon; postafordultával már a saját nevével ellátott recepteket adhatja páciensei kezébe. A küldeménnyel számlát adunk, a receptek árát költségei között elszámolhatja. Nagyobb mennyiség megrendelése esetén az egy darabra jutó költség csökken, kérjen egyedi árajánlatot.

P.H.

orvos aláírása

ÁLLAMI NYOMDA RT. - 124 ÉVE MEGBÍZHATÓ

Azidotimidin a szerzett immunhiányos tünetegyüttes gyógykezelésében

Bálint Gábor Sándor dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Ideg- és Elmegyógyászati Klinikájának Klinikai Farmakológiai Laboratóriuma, Szeged

A nukleozida-szerkezetű azidotimidin volt az első olyan szer, mely valamiféle — ha nem is életmentő — hatást mutatott HIV-fertőzésben. Adagolására meghosszabbodik a beteg élete, az élet minősége javul és az opportunista fertőzések száma csökken. Jelenlegi felfogásunk szerint elegendő a szert — az eddigi gyakorlattal szemben, — alacsonyabb dózisban (napi 500 mg) alkalmazni minden olyan esetben, ahol a beteg $CD4^+$ sejtszáma 500 alá csökkent. A csökkentett dózisú adagolás nagymértékben mérsékli a gyógyszer nemkívánatos mellékhatásait. Annak ellenére, hogy a kutatás világszerte erőteljesen folyik újabb HIV-ellenes szerek kifejlesztése érdekében, úgy tűnik, hogy belátható jövőben még az azidotimidin marad a legfontosabb szerünk a HIV-fertőzés terápiájában.

Kulcsszavak: azidotimidin, AIDS, terápia

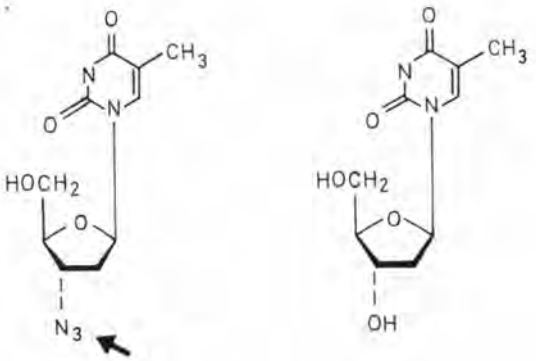
Azidothymidine in AIDS-therapy. The nucleoside-analogue azidothymidine is the first effective drug in the management of HIV-infection although it is not a causal therapy. Azidothymidine increases the life-span of the HIV-positive patients, decreases the incidence of opportunistic infections and enhances the quality of life. The current recommendations is to use the drug at a dose of 500 mg daily in persons with CD4+ counts of less than 500. The (unwanted) side-effects are less prominent at this lower dose. Although there is a very significant research work all over the world for newer drugs for HIV-therapy, it seems that for the foreseeable future azidothymidine will remain the cornerstone of antiretroviral therapy.

Key words: azidothymidine, AIDS, therapy

Második évtizedében jár a szerzett immunhiányos tünetegyüttes (AIDS) pandémiája, és jelenleg a világon több millióra tehető a kórokozó HIV-vírussal fertőzöttek száma (6).

Az AIDS kauzális terápiája mind ez ideig megoldatlan, s tulajdonképp csak az 1987 óta alkalmazható AZT (3'-azido-3'-deoxitimidin; *1. ábra*) az egyetlen olyan szer, mely képesnek látszik arra, hogy meghosszabbítsa az AIDS-ben szenvedő betegek életét (15, 33).

Annak ellenére igaznak látszik a fenti állítás, hogy ma már néhány más szer — mint pl. a dideoxiinozin, vagy a dideoxicitidin — is rendelkezésünkre áll, ám az irodalom egyöntetű állásfoglalása szerint, legalábbis a belátható jövőben, változatlanul az AZT marad az AIDS terápia sarkköve és segítségével reméljük jobban megérteni a retrovirus fertőzések kezelésének sajátosságait.



1. ábra: Az azidotimidin, és anya-vegyületének, a timidinnek szekezeti képlete. Nyíl mutatja a két molekula közötti különbséget

A HIV-vírussal fertőzöttek száma — a nemzetközi tapasztalatokhoz hasonlóan — hazánkban is meredek emelkedést mutat, s így szükségesnek bizonyulhat az AZT-re vonatkozó ismereteink rövid összefoglalása.

Hatásszélesség, hatásmechanizmus

Az AZT-t, mint egy potenciális kemoterapeutikumot, *Horwitz és munkacsoportja* szintetizálta 1964-ben (22).

Rövidítések: ARC = AIDS-related complex: AIDS-hez társuló, jellemző tünetegyüttes, rendszerint a betegséget közvetlenül megelőző állapot; AZT = azidotimidin; Zidovudine; „Retrovir", — Burroughs Wellcome Co., Research Triangle Park, N.C., USA; HIV = human immunodeficiency vírus; AIDS-vírus; NIAID = National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Bethesda, MD, USA; T_h = T_{helper}; T-4 helper sejtek, thymus eredetű lymphocyták, melyek fontos szerepet játszanak az ún. sejtes immunválaszok kialakításában

A vegyület azon hatásáról, mely szerint az képes különböző retrovirusok szaporodását gátolni, *Ostertag és munkatársai* számoltak be először (38), majd ezen vizsgálatok folytatásaként közölték 1985-ben *Mitsuya és mtsai* (35), hogy az AZT *in vitro* a HIV replikációjára is hatásos.

Jelenlegi ismereteink szerint (18, 32, 50) a szer effektív még néhány más retrovirussal szemben is, nevezetesen: különböző állati lentivirusok, murin retrovirusok, HIV-1, HIV-2 stb. Érdemes megemlíteni, hogy a hepatitis-B vírus ugyan *nem* retrovirus, azonban az AZT képes e vírus replikációját is gátolni — hasonlóan az Epstein—Barr-vírushoz. A többi víruscsoportra hatástalan a szer.

Elwell és mtsai (13), valamint *Watterau és mtsai* (46) szerint a vegyület *in vitro* antibakteriális hatást mutatott néhány *Shigella, Salmonella, Klebsiella* és *Enterobacter* speciesre, valamint *E. coli*-ra is, azonban ezen hatás (esetleges) jelentősége még nem tisztázott.

Az AZT egyébként passzív diffúzió útján lép be a sejtekbe (47), ahol különböző timidin-kinázok segítségével három lépésben AZT-mono, -di- és -trifoszfáttá alakul. A folyamat gyorsaságát meghatározó lépés („rate limiting step") az első és második, foszforiláció között van. A sejtek AZT-foszforiláló képessége, illetve a sejten belüli AZT-trifoszfát: deoxitimidin-trifoszfát arány a legfontosabb molekuláris alapja az AZT HIV-gátló képességének. A képződő AZT-trifoszfát ugyanis kompetitive gátolja a deoxitimidin-trifoszfát reverz-transzkriptáz útján történő hasznosítását, mely a HIV szaporodása szempontjából alapvető fontosságú (19).

Mindezen túl, az első lépésben képződő AZT-monofoszfát még direkt gátló hatású is a vírus replikációjában részt vevő ribonukleáz enzimre (45).

Farmakokinetika

Az AZT felszívódása orális alkalmazás esetén igen jó. A szer biológiai hasznosíthatósága („bioavailability") 60—65%, és a szérumban csúcskoncentrációját a beadás után 30—60 perccel éri el.

Eloszlása a szervezeten belül egyenletes és megoszlási térfogata *Klecker és mtsai* szerint 1,4 l/kg (26). Plazmafehérjékhez csak mintegy 30%-ban kötődik (43) és átmegy a liquorba, valamint a placentán át a magzatba is (41). Féléletideje szérumban egy-másfél órára tehető.

Metabolizmusa elsődlegesen hepatikus — glukuronidáció —, következményes renális ürítéssel.

Igen jelentős az AZT ún. első lépésben („first pass") történő metabolizmusa, és beadása után igen gyorsan megjelenik a vizeletben az elsődleges metabolitja, 3'-azido-3'-deoxi-5'-β-D-glukopiranozol formájában.

Orális alkalmazás esetén a beadott dózis mintegy 65—70%-a metabolit formájában, míg 10—15%-a változatlanul ürül a vizelettel. A fennmaradó további cca. 15% extrarenálisan (epe, széklet) távozik a szervezetből.

Súlyosabb *májkárosodás* esetén ritkább vagy csökkentett dózisú adagolás indokoltnak látszik — bár ilyen irányú, ellenőrzött klinikai vizsgálatról mind ez ideig még nem történt említés az irodalomban.

Uraemiában az AZT csúcskoncentrációja akár 50%-kal is megemelkedhet (43), ugyanakkor a metabolitok kiürülése érthető módon, jelentősen lelassulhat. Ezt a tényt a terápia során szintén feltétlenül figyelembe kell venni.

Tekintettel arra, hogy az AZT metabolizmusának elsődleges helye a máj, teoretikusan feltételezhető, hogy minden olyan más gyógyszer, melynek szintén hepatikus metabolizmusa van, hatással lesz vagy lehet az AZT lebomlására („hepatic interaction").

Elsősorban a következő szerek esetében sikerült a *metabolikus interakciót* bizonyítani: indomethacin, naproxen, phenytoin, chloramphenicol és ethiniloestradiol. További vizsgálatok szükségesek e téren is, hogy az AZT metabolizmusát teljes egészében és minden részletében megismerhessük (33, 42).

A kimutatott és ismert probenecid-AZT interakció nem a hepatikus metabolizmuson, hanem a renális exkréció csökkenésén alapszik, míg a különböző myelosuppressiv szerek (pl. ganciclovir) együttadás esetén szintén fokozhatják az AZT toxicitását — ám ezen jelenség nem farmakokinetikai interakció eredménye (21).

Klinikai (terápiás) alkalmazás

Az AZT jótékony — bár sajnálatosan nem életmentő — hatását HIV-fertőzésben már számos klinikai vizsgálat igazolta. Ugyanakkor a szer alkalmazásának idejét, azaz a terápia beindításának optimális idejét és az adagolást illetően még mindig sok a nyitott kérdés.

Yarchoan és mtsai 1986-ban végezték az első olyan klinikai-farmakológiai vizsgálatot, mely megalapozottan bizonyította az AZT effektivitását, és reálisan felvetette terápiás alkalmazásának lehetőségét (48).

Ezen vizsgálatot követte a *Fischl és mtsai* által vezetett multicentrikus, kettős vak, placebo-kontrollos klinikai kipróbálás, melyben 282 személy vett részt, s amely vizsgálatsorozat azután 1987-ben elvezetett az AZT forgalombahozatali engedélyének kiadásához. Az eredmények bizonyították, hogy a szer napi 1500 mg-os orális dózisbn meghosszabbítja az AIDS-es betegek túlélését, valamint csökkenti az opportunista fertőzések gyakoriságát, nemcsak a kifejlődött betegségben, hanem ARC-ben is (15).

Az irodalom egységes állásfoglalása szerint a betegség elsődleges lényege az ún. T_h vagy más jelölés szerint a $CD4^+$ lymphocyták számának a HIV-fertőzés hatására bekövetkező igen jelentős csökkenése a vérben. (Normál érték: $\sim 2000/mm^3$.)

AZT kezelés hatására a $CD4^+$ sejtszám növekszik, ezáltal a beteg immunválasza javul, valamint a HIV-fertőzésre jellemző p24 antigén-szint is csökken (7, 11, 44). A fenti eredményeket számos más vizsgálatsorozatban is megerősítették (36, 37).

1990-ben jelent meg *Fischl és mtsai*nak közleménye (16), melyben arról számoltak be, hogy kisebb adagú AZT kezeléssel — 600—1200 mg/die — hasonló eredményeket sikerült elérniük, mint az 1500 mg/die dózissal. Ugyanakkor az észlelt, nemkívánatos mellékhatások száma és erőssége jelentősen csökkent.

Eredményeiket *Collier és mtsai* mindenben megerősítették (9), sőt nevezettek már napi 300 mg-os dózistól is megfelelő javulást láttak.

A fenti, kissé meglepő terápiás eredmények kiértékelésére és a jövőbeni AZT terápia alapelveinek kidolgozására, beleértve az esetleges „korai" AZT terápia alapelveit is, 1990-ben a NIAID szakértői konferenciát hívott össze. Itt többek között leszögezték (24), hogy:

a) Ajánlatos az AZT terápiát bevezetni minden olyan esetben — legyen szó akár tünetekkel rendelkező, akár tünetmentes HIV-fertőzött betegekről —, akiknek $CD4^+$ sejtszáma 500 alá csökkent. Az ajánlott napi összdózis 500 mg AZT orálisan. (Szemben az eddig alkalmazott napi 1500 mg-os dózissal.)

b) Az AZT terápia bevezetésének szükségességére jelenleg semmi más laboratóriumi vagy egyéb módszer nem ismeretes és nem ajánlható, mint a $CD4^+$ sejtszám meghatározása.

A $CD4^+$ sejtszám, valamint az opportunista fertőzések felléptének gyakoriságára kifejtett kedvező hatásain túl, az AZT még pozitív irányban befolyásolni képes a HIV-fertőzéshez társuló *neurológiai kórképeket* (perifériás neuropathia, encephalopathia, dementia, gondolkodási zavarok stb.) is. Felvetődik a lehetőség, s ez feltétlenül további vizsgálatokat igénylő kérdés, hogy a HIV indukálta neurológiai kórképekben esetleg magasabb dózisú AZT terápiára lenne szükség, mint a fent említett 300—500 mg naponta.

A HIV-fertőzésekhez társuló *thrombocytopenia* kezelésének úgyszólván egyedüli lehetősége az AZT terápia (4). E társult kórképben közel 70%-ban volt hatásos az AZT annak ellenére, hogy ezen hatásának mechanizmusa mind ez ideig ismeretlen.

HIV-pozitivitással együtt járó *psoriasisban* is jó hatást mutatott az AZT kezelés (1); — ugyanakkor viszont nagy nyomatékkal azt is szükséges hangsúlyozni, hogy az AIDS egyik leggyakoribb szövődményére, illetve társult kórképére, a *Kaposi-sarcomára* az AZT-nek nincs hatása (15, 29).

Toxicitás, nemkívánatos mellékhatások

Bár a HIV-fertőzés gyógykezelésére az AZT volt az első, klinikailag is hatásos szer, szükséges annak megemlítése, hogy a molekula jelentősen toxikus lehet — különösen az először javasolt 1200—1500 mg-os napi dózis alkalmazása esetén. Az észlelt toxikus tünetek a következők voltak:

Haematologiai elváltozások: anaemia, granulocytopenia, myelosuppressio, valamint csökkent B_{12}-vitamin és folsav plazmaszint (40).

Myopathiák: Enyhébb esetben csupán myalgia, mely az AZT terápia megszakítása után megszűnik — súlyosabb esetekben cardiomyopathia is előfordulhat (8, 20).

Gastrointestinalis mellékhatások: Hányinger, hányás, dyspepsia majdnem természetes velejárói a magasabb dózisú AZT kezelésnek. Jellemző lehet még a májfunkció zavara is, melyet a hepatikus eredetű transzaminázok (SGOT, SGPT) szérumbeli megemelkedése jelez (12).

Egyéb mellékhatások: mint például a bőr hyperpigmentatiója, gyengeség, bágyadtság, oedemák fellépte, görcsök vagy Stevens—Johnson-syndroma kialakulása szintén előfordulhat AZT kezelés hatására (11, 33).

Itt szükséges megemlíteni azt a tényt is, hogy elhúzódó, hosszú ideig tartó AZT terápia során leírták a HIV *in vitro rezisztenssé válását* AZT-nel szemben. A jelenség oka egyelőre nem ismeretes, úgyszintén további vizsgálatok tárgyát képezi ennek (esetleges) klinikai jelentősége is (3).

Az AZT felhasználása prophylactikumként, illetve különböző kombinációs kezelésekben

Az AZT felhasználása prophylactikumként kizárólag abban az esetben jöhet szóba, amikor véletlen, tűszúrásos expozícióról van szó. Azaz, egészségügyi dolgozók (orvosok, nővérek, laboratóriumi asszisztensek stb.) esetében, ám még ilyenkor is kérdéses és ellentmondásos a dolog.

Kétségtelen tény, hogy a véletlen — fertőzött tűvel történő — szúrásnak, ha alacsony százalékban is — 0,3—0,4% valószínűséggel —, de megvan a határozott rizikója a fertőzés bekövetkezésére. Ezért sok kórházban rutin gyakorlattá vált ilyen esetekben, mintegy „prophylactikumként" AZT adása. (4 óránként 200 mg orálisan, 4—6 héten át, azaz 35—50 g összmennyiségig!) (5, 25). Ennek ellenére, az AZT ilyen irányú effektivitása nem biztos, és leírtak már kialakult AIDS-et a fent említett prophylaxis azonnali bevezetése után is (31).

Tekintettel az AZT, a fentiekben már vázolt, limitált effektivitására, valamint a kétségtelenül meglévő toxicitására, és a HIV *in vitro* rezisztenciájának lehetőségére (mely utóbbi jelenség *in vivo* jelentősége még egyáltalán nem ismert), az AZT felhasználásának lehetősége *kombinált terápiában* pillanatnyilag a legjobban vizsgált klinikai-farmakológiai témák egyike. Az erre a célra elsősorban szóba jöhető szerek a következők:

— más nukleozida származékok;
— cytokinek.

Az előzetes vizsgálatok során megállapítást nyert (14), hogy az AZT *in vitro* synergista hatásban áll más nukleozida származékokkal, elsősorban a már használati engedéllyel rendelkező *dideoxicitidinnel* (zalcitabine, „Hivid") és *dideoxiinozittal* (didanosine, „Videx").

Az *AZT + dideoxicitidin* kombinációs terápia az eddig elvégzett vizsgálatok szerint az egyik legsokatígérőbb kombinációnak tűnik (49).

Vizsgálatra került még az *AZT + acyclovir* (acycloguanosine, „Zovirax"), az *AZT + foscarnet*, valamint az *AZT + alfa-interferon* kombináció is. Mindhárom esetben kisfokú additivitást észleltek a vizsgálók (2, 10, 23). Sajnálatos azonban, hogy az AZT + alfa-interferon együttadás során a várt jó hatás Kaposi-sarcomában elmaradt (28), mert a kombináció igen jelentős additív mellékhatásokat is mutatott (neutropenia, anaemia stb.). Ugyanakkor azt is meg kell jegyeznünk, hogy az alfa-interferon önmagában alkalmazva igen hatásos a Kaposi-sarcoma kezelésében.

Az AZT vérképző szervekre gyakorolt nemkívánatos hatásainak kivédésére megkíséreltek különböző *cytokineket* [erythropoietin, granulocyta-kolónia-stimuláló faktor (G-CSF), granulocyta-makrofág-kolónia-stimuláló faktor (GM-CSF) stb.] is felhasználni, sajnos kevés sikerrel (17, 39). Ugyanígy, lényegében hatástalan maradt az *AZT + csontvelő átültetés* kombinációja is HIV-fertőzés esetében (30).

Ismeretesek és folyamatban vannak olyan kombinációs terápiára irányuló egyéb vizsgálatok is, melyekben az AZT-t egyéb, nem nukleozida-szerkezet: reverztranszkriptáz gátló hatású anyagokkal (különböző pyridinon-származékok, valamint nevirapine, L—697666, R—82913 jelű vegyületek stb.) kísérelnek meg együtt alkalmazni a fennálló HIV-fertőzés és/vagy a kifejlődött AIDS befolyásolására. A vizsgálatok végső eredményéről még igen korai lenne véleményt mondani (27, 34).

IRODALOM: 1. *Arnett, F. C., Reveille, J. D., Duvic, M.:* Psoriasis and psoriatic arthritis associated with human immunodeficiency virus infection. Dis. Clin. N. Amer., 1991, *17*, 59—78. —

2. *Berglund, O., Engman, K., Ehrnst, A. és mtsai:* Combined treatment of human immunodeficiency type-1 infection with native interferon-alpha and zidovudine. J. Infect. Dis., 1991, *163,* 710—715. — 3. *Boucher, C. A., O'Sullivan, E., Mulder, J. V. és mtsai:* Ordered appearance of zidovudine resistance mutations during treatment of 18 human immunodeficiency virus-positive subjects. J. Infect. Dis., 1992, *165,* 105—110. — 4. *Boyar, A., Beall, G.:* HIV-seropositive thrombocytopenia; The action of zidovudine. AIDS, 1991, *5,* 1351—1356. — 5. *C. D. C.:* Public Health Service statement on management of occupational exposure to human immunodeficiency virus, including considerations regarding zidovudine postexposure use. MMWR, 1990, *39,* 1—14. — 6. *Cello, J. P.:* AIDS and the gastroenterologist. Scand. J. Gastroenterol., 1990, *25,* 146—158. — 7. *Chaisson, R. E., Leuther, M. D., Allain, J. P. és mtsai:* Effect of zidovudine on serum human immunodeficiency virus core antigen levels: Results from a placebo-controlled trial. Arch. Intern. Med., 1988, *148,* 2151—2153. — 8. *Chalmers, A. C., Greco, C. M., Miller, R. G.:* Prognosis in Azidothymidine myopathy. Neurology, 1991, *41,* 1181—1184. — 9. *Collier, A. C., Bozette, S., Coombs, R. W. és mtsai:* A pilot-study of low-dose zidovudine in human immunodeficiency virus infection. N. Engl. J. Med., 1990, *323,* 1015—1021. — 10. *Cooper, D. A., Pedersen, C., Aiuti, F. és mtsai:* The efficacy and safety of zidovudine with or without acyclovir in the treatment of patients with AIDS-related complex. AIDS, 1991, *5,* 933—943. — 11. *Dournon, E., Matheron, S., Rozenbaum, W. és mtsai:* Effects of zidovudine in 365 consecutive patients with AIDS or AIDS-related complex. Lancet, 1988, *ii,* 1297—1302. — 12. *Dubin, G., Braffman, M. N.:* Zidovudine-induced hepatotoxicity. Ann. Intern. Med., 1989, *110,* 85—86. — 13. *Elwell, L. P., Ferone, R., Freeman, G. A. és mtsai:* Antibacterial activity and mechanism of action of 3'-azido-3'-deoxythymidine. Antimicrob. Agents Chemother., 1987, *31,* 274—280. — 14. *Eron, J. J., Johnson, V. A., Merrill, D. P. és mtsai:* Synergistic inhibition of replication of human immunodeficiency virus type 1, including that of a zidovudine-resistant isolate, by zidovudine and 2',3'-dideoxycytidine in vitro. Antimicrob. Agents Chemother., 1992, *36,* 1559—1562. — 15. *Fischl, M. A., Richmann, D. D., Grieco, M. H. és mtsai:* The efficacy of azidothymidine in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. N. Engl. J. Med., 1987, *317,* 185—191. — 16. *Fischl, M,. A., Parker, C. B., Pettinelli, C. és mtsai:* A randomized controlled trial of a reduced daily dose of zidovudine in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. N. Engl. J. Med., 1990, *323,* 1009—1014. — 17. *Fischl, M. A., Galpin, J. E., Levine, J. B. és mtsai:* Recombinant human erythropoietin for patients with AIDS treated with zidovudine. N. Engl. J. Med., 1990, *322,* 1488—1493. — 18. *Furman, P. A., Barry, D. W.:* Spectrum of activity and mechanism of action of zidovudine. (An overview.) Am. J. Med., 1988, *85,* 176—181. — 19. *Hao, Z., Cooney, D. A., Hartman, N. R. és mtsai:* Factors determining the activity of 2',3'-dideoxynucleosides in suppressing human immunodeficiency virus in vitro. Mol. Pharmacol., 1988, *34,* 431—435. — 20. *Herskowitz, A., Willoughby, S. B. Baughman, K. L. és mtsai:* Cardiomyopathy associated with antiretroviral therapy in patients with HIV infection: A report of six cases. Ann. Intern. Med., 1992, *116,* 311—313. — 21. *Hochster, H., Dieterich, D., Bozzette, S. és mtsai:* Toxicity of combined gancyclovir and zidovudine for cytomegalovirus associated with AIDS. Ann. Intern. Med., 1990, *113,* 111—117. — 22. *Horwitz, J. P., Chua, J., Noel, M.:* Nucleosides: The monomesylates of 1-(2'-deoxy-β-D-lyxofuranosyl)-thymine. J. Org. Chem., 1964, *29,* 2076—2078. — 23. *Jacobsen, M. A. van der Horst, C., Causey, D. és mtsai:* In vivo additive antiretroviral effect of combined zidovudine and foscarnet therapy for human immunodeficiency virus infection. J. Infect. Dis., 1991, *163,* 1219—1222. — 24. *JAMA:* Recommendations for zidovudine: Early infection. JAMA, 1990, *263,* 1606. — 25. *Jefferies, D. J.:* Zidovudine after occupational exposure to HIV. Brit. Med. J., 1991, *302,* 1349—1351. — 26. *Klecker, R. W., Collins, J. M., Yarchoan, R. és mtsai:* Plasma and cerebrospinal fluid pharmacokinetics of 3'-azido-3'-deoxy-thymidine: A novel pyrimidine analog with potential application for the treatment of patients with AIDS and related diseases. Clin. Pharmacol. Ther., 1987, *41,* 407—412. — 27. *Koup, R. A., Merluzzi, V. J., Hargrave, K. D. és mtsai:* Inhibition of human immunodeficiency virus type 1 replication by the dipyridodiazepinone. J. Infect. Dis., 1991, *163,* 966—970. — 28. *Krown, S. E., Gold, J. W., Niedzwiecki, D. és mtsai:* Interferon-alpha with zidovudine: Safety, tolerance and clinical and virological effects in patients with Kaposi sarcoma associated with the acquired immunodeficiency syndrome. Ann. Intern. Med., 1990, *112,* 812—821. — 29. *Lane, H. C., Falloon, J., Walker, R. E. és mtsai:* Zidovudine in patients with human immunodeficiency virus and Kaposi sarcoma: A phase II. randomized, placebo-controlled trial. Ann. Intern. Med., 1989, *111,* 41—50. — 30. *Lane, H. C., Zunich, K. M., Wilson, W. és mtsai:* Syngeneic bone marrow transplantation and adaptive transfer of peripheral blood lymphocytes combined with zidovudine in human immunodeficiency virus infection. Ann. Intern. Med., 1990, *113,* 512—519. — 31. *Lange, J. M., Boucher, C. A., Hollak, C. E. és mtsai:* Failure of zidovudine prophylaxis after accidental exposure to HIV-1. N. Engl. J. Med., 1990, *322,* 1375—1377. — 32. *Langtry, H. D., Campoli-Richards, D. M.:* Zidovudine. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy. Drugs, 1989, *37,* 408—450. — 33. *McLeold, G. X., Hammer, S. M.:* Zidovudine: Five years later. Ann. Intern. Med., 1992, *117,* 487—501. — 34. *Merluzzi, V. J., Hargrave, K. D., Labadia, M. és mtsai:* Inhibition of HIV-1 replication by a nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor. Science, 1990, *250,* 1411—1413. — 35. *Mitsuya, H., Weinhold, K. J., Furman, P. A. és mtsai:* 3'-azido-3'-deoxythymidine: An antiviral agent that inhibits the infectivity and cytopathic effect of human T-lymphotropic virus tpye III/lymphadenopathy-associated virus in vitro. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1985, *82,* 7096—7100. — 36. *Moore, R., D., Creagh-Kirk, T., Keruly, J. és mtsai:* Long-term safety and efficacy of zidovudine in patients with advanced human immunodeficiency disease. Arch. Intern. Med., 1991, *151,* 981—986. — 37. *Moore, R. D., Hidalgo, J., Sugland, B. W. és mtsa:* Zidovudine and the natural history of the acquired immunodeficiency syndrome. N. Engl. J. Med., 1991, *324,* 1412—1416. — 38. *Ostertag, W., Roesler, G., Krieg, C. J. és mtsai:* Induction of endogenous virus and of thymidine kinase by bromodeoxyuridine in cell culture transformed by Friend virus. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1974, *71,* 4980—4985. — 39. *Pluda, J. M., Yarchoan, R., Smith, P. D. és mtsai:* Subcutaneous recombinant granulocyte-macrophage colony-stimulating factor used as a single agent and in an alternating regimen with azidothymidine in leukopenic patients with severe human immunodeficiency virus infection. Blood, 1990, *76,* 463—472. — 40. *Pluda, J. M., Mitsuya, H., Yarchoan, R.:* Hematologic effects of AIDS therapies. Hematol. Oncol. Clin. North. Am., 1991, *5,* 229—248. — 41. *Pons, J. C., Taburet, A. M., Singlas, E. és mtsai:* Placental passage of azidothymidine during the second trimester of pregnancy: Study by direct fetal blood sampling under ultrasound. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1991, *40,* 229—231. — 42. *Sim, S. M., Back, D. J., Breckenridge, A. M.:* The effect of various drugs on the glucuronidation of zidovudine by human liver microsomes. Br. J. Clin. Pharmacol., 1991, *32,* 17—21. — 43. *Singlas, E., Pioger, J. C., Taburet, A. M. és mtsai:* Zidovudine disposition in patients with severe renal impairment: Influence of hemodialysis. Clin. Pharmacol. Ther., 1990, *46,* 190—197. — 44. *Spector, S., A., Kennedy, C., McCutchan, J. A. és mtsai:* The antiviral effect of zidovudine and ribavirin in clinical trials and the use of p24 antigen levels as a virologic marker. J. Infect. Dis., 1989, *159,* 822—828. — 45. *Tan, C. K., Civil, R., Mian, A. M. és mtsai:* Inhibition of the RNase H-activity of HIV reverse transcriptase by azido-Thymidylate. Biochemistry, 1991, *30,* 4831—4835. — 46. *Watterau, L. M., Geroge, M. J.:* In vitro studies of zidovudine with antifungal and antibacterial agenst. 31st Interscience. Conf. on Antimicrob. Agents and Chemother. Washington, D. C., 1991. — 47. *Zimmerman, T. P., Mahony, W. B., Prus, K. L.:* 3'-azido-3'-deoxy-thymidine: An unusual nucleoside analogue that permeates the membrane of human erythrocytes and lymphocytes by nonfacilitated diffusion. J. Biol. Chem., 1987, *262,* 5748—5754.

— 48. *Yarchoan, R., Klecker, R. W., Weinhold, K. J. és mtsai:* Administration of 3'-azido-3'-deoxythymidine, an inhibitor of HTLV—III/LAV replication, to patients with AIDS or AIDS-related complex. Lancet, 1986, *i*, 575—580. — 49. *Yarchoan, R., Perno, C. F., Thomas, R. V. és mtsai:* Phase I. studies of 2',3'-dideoxycytidine in severe human immunodeficiency virus infection as a single agent and alternating with zidovudine. Lancet, 1988, *i*, 76—81. — 50. *Yarchoan, R., Pluda, J. M., Perno, C. F. és mtsai:* Antiretroviral therapy of human immunodeficiency virus infection: Current strategies and challenges for the future. Blood, 1991, *78*, 859—884.

(Bálint Gábor Sándor dr., *Szeged*, Pf. 397. 6701)

ÚJ TERÁPIA



ÚJ TERÁPIA

GYÓGYSZERES TERÁPIA

Az utóbbi években rendkívüli módon megnövekedett a Magyarországon elérhető gyógyszerek mennyisége. A kínálat kezelhetőségét és átláthatóságát kívánja segíteni a SPRINGER HUNGARICA. A sorozat kötetei feltételezik az egyes klinikai szakterületeken előforduló kórképek diagnózisainak ismeretét. Ennek alapján tömör, lényegretörő útbaigazítást adnak a különböző terápiás lehetőségek közül a racionális és optimális gyógyszeres terápia kiválasztásához.

Gyógyszeres táblázatok, ábrák, algoritmusok és terápiás sémák segítik a tájékozódást. Külön jelöléssel szerepelnek azok a gyógyszerek, amelyek még nincsenek törzskönyvezve hazánkban.

Haszonnal forgathatja sorozatunkat minden gyógyszerész, háziorvos, szakvizsgára készülő orvos és orvostanhallgató.

A sorozat 1993-ban megjelenő kötetei:

I. félév

..... pld. Jávor Tibor—Pár Alajos:
Gasztroenterológia—hepatológia
Terjedelem: 184 oldal
Ára: kb. 850,— Ft

..... pld. Moser György—Székely Ádám:
Kardiológia
Terjedelem: 224 oldal
Ára: kb. 980,— Ft

II. félév

..... pld. Fazekas András—Marténvi Ferenc:
Neurológia—pszichiátria
Terjedelem: 200 oldal
Ára: kb. 980,— Ft

..... pld. Czinner Antal—Rodé Magda:
Csecsemő- és gyermekgyógyászat
Terjedelem: 224 oldal
Ára: kb. 980,— Ft

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Diclofenac
Pharmavit 1% gél



Gyógyítás a fájdalom helyén!

Lokális kezelésre alkalmazható!

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

DICLOFENAC PHARMAVIT 1% GÉL ATC: M 01 AB 05

A ciklooxigenáz enzimet, ezáltal a prosztaglandin-szintézist gátló, analgetikus és antiflogisztikus hatású gyógyszer. Célzottan a bőrön keresztül felszívódva, a megbetegedett szövetekhez juttatott hatóanyag a gyulladásos fájdalmat, a pirt, a nyomásérzékenységet csökkenti, a mozgékonyságot javítja. Még mielőtt a plazmában mérhetővé válna, már a szinoviális folyadékban kimutatható. A transzszinoviális szint a maximumát az alkalmazás után 2 órával éri el. Abszorpciója az orális adáshoz viszonyítva kb. 6 %. Mind a szinoviális folyadékban, mind a szinoviális szövetekben a koncentrációja magasabb, mint a plazmában. 75 mg diclofenac (7.5 g gél) lokális alkalmazása esetén plazmaszintje (maximálisan 5 ng/ml) kb. 1/100 része annak a koncentrációnak, ami 50 mg diclofenac per os bevitele esetén lenne elérhető. Az orális bevitelhez hasonlóan a transzdermális reszorpció után a vérbe kerülő anyag 99,7 %-a plazmafehérjékhez kötődik, túlnyomórészben a májban metabolizálódik, és az alkalmazott adag 60 %-a a vesén (1 %-ánál kisebb része változatlan formában), a többi az epével és a széklettel választódik ki.

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

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

Ellenjavallatok: A készítménnyel szembeni, valamint acetilszalicilsav és más nemszteroid gyulladáscsökkentők iránti túlérzékenység.
Manifeszt dermatosisok. Kisgyermekkor, terhesség.

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

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

Figyelmeztetés: A gél ne kerüljön szembe, nyálkahártyákra, vagy nyílt sérülésekre, mivel irritációt okozhat. Esetleges túladagolás pl. gyermekeknek, vagy szakszerűtlen alkalmazás esetén fellépő szisztémás mellékhatások kezelése tüneti.

Tárolás: 25 °C alatt, szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Orvosi rendelvényre. Társadalombiztosítási támogatás mértéke 80 %

Csomagolás: 1 tubus (40 g)

OGYI eng. száma: 6989 / 40 / 91

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

Pharmavit®

Pharmavit Gyógyszergyár
2112 Veresegyház, Lévai u. 5.

Ophthalmoplegia herpes zosterben: klinikai áttekintés két eset kapcsán

Pál Endre dr., Szekeres Valéria dr. és Vécsei László dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem Neurológiai Klinika (igazgató: Czopf József dr.)

A szerzők két betegüket ismertetik, akiknél a herpes zoster ophthalmoplegiával szövődött. A ritka szövődmény a 2. héten alakul ki, antiviralis therapiával alig, csak corticosteroidokkal sikerült befolyásolni. Röviden áttekintik a betegség diagnosztikáját, therapiáját és a lehetséges szövődményeket.

Kulcsszavak: corticosteroidok, herpes zoster, ophthalmoplegia, sarcoidosis

Ophthalmoplegia in herpes zoster: a clinical overview with two case reports. The authors describe two cases of ophthalmic herpes zoster complicated with ophthalmoplegia. This rare complication developed in the 2nd week after beginning of the disease and it is only slightly influenced by antiviral therapy, but improvement was observed after the administration of corticosteroids. A short overview summarizes the diagnostic possibilities, the therapy and the complication of the disease.

Key words: corticosteroids, herpes zoster, ophthalmoplegia, sarcoidosis

A herpes zoster ophthalmicus a n. trigeminus első ágát érintő, a Varicella Zoster Virus által okozott infekció. A leggyakrabban érintett a n. ophthalmicus, míg a n. trigeminus többi ága jóval ritkábban (12, 19). Az ocularis komplikációk változatosak, a betegek több mint felében megfigyelhetőek (8, 10, 36, 38). Szemizombénulás nem ritka szövődmény (31%), a n. oculomotorius érintett a leggyakrabban. A szemizomparesisek 5—30%-ában alakul ki ophthalmoplegia (23). Az általunk ismertetett két esetben az utóbbi ritka komplikációt figyeltük meg, amely antiviralis kezelésre alig, corticosteroidokra jól reagált.

Esetismertetések

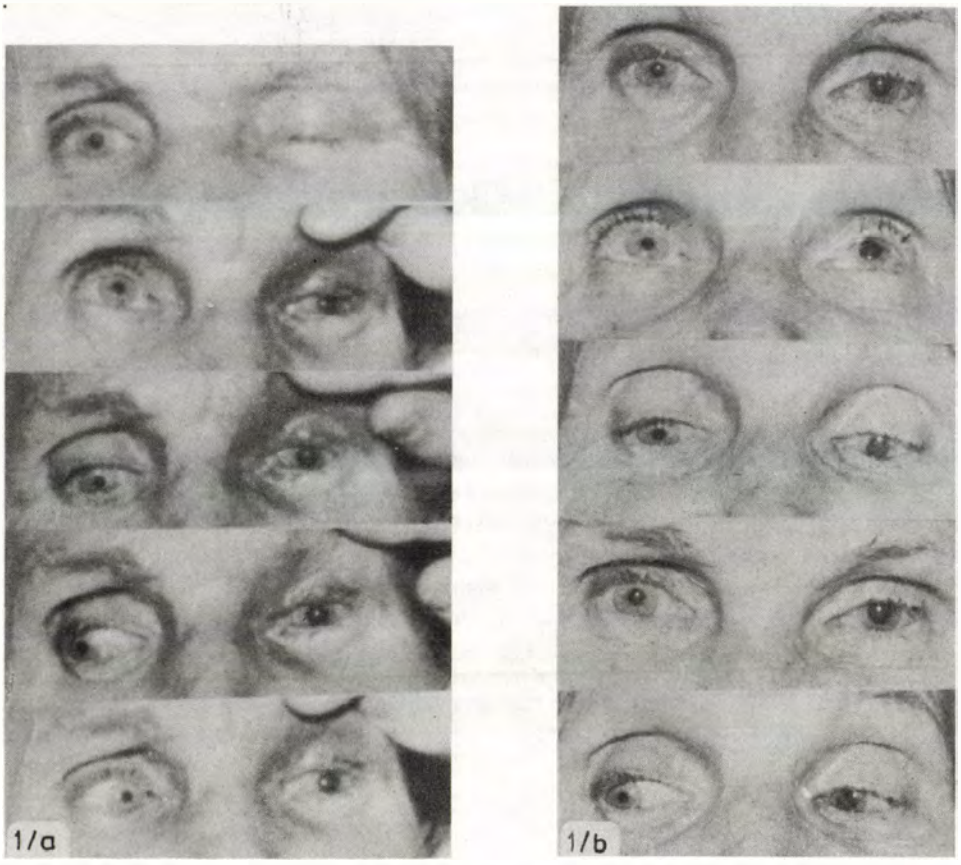
1. eset

K. M. 81 éves nő elhanyagolt körülmények között élt évek óta. 1992. március közepén fájdalmas vesiculáris eruptio alakult ki a bal n. ophthalmicus ellátási területében. A PÓTE Bőrgyógyászati Klinikán lokális és szisztémás acyclovir (1000 mg/nap) kezelésben részesült, bőrelváltozásai gyorsan regrediáltak, postherpeticus fájdalom nem jelentkezett, viszont a 2. héten bal oldali totális ophthalmoplegia alakult ki, ekkor került klinikánkra felvételre. Neurológiai vizsgálatkor bal oldalon súlyos fokú visuscsökkenést és totalis ophthalmoplegiát találtunk ptosissal. A beteg nem panaszolt diplopiát. Az érintett arcfél hypaesthesiás volt valamennyi érzéskvalitásra nézve és csökkent a cornea érzékenysége. Felvételkor készült laborvizsgálatok normál vérképet, fehérvérsejtszámot (4200/mm^3), serum elektrolitokat, máj- és vesefunkciókat, kissé emelkedett Westergreen-értéket (40/h) mutattak. Serum IgG 14,0 g/l, IgA 2,64 g/l, IgM 2,4 g/l volt. VZV-ellenes IgG 1 : 640, IgM 1 : 340 (immunfluorescens assay), IgA pozitív volt a serumban, negatív a liquorban. HSV-ellenes IgG 1 : 320, IgM 1 : 332 (komplementkötési próba). Lumbalisan nyert liquorban összfehérje 2,0 g/l, IgG/albumin index 0,88, intrathecalisan szintetizált IgG 0,025 g/l. 130/3 mm^3 lymphocyta mellett néhány arteficialis vörösvértest volt látható. Mind a serum, mind a liquor gélelektroforézis 2 gamma extrafrakciót mutatott. EEG diffúz működészavart jelzett bal frontotemporális hangsúllyal. Acusticus kiváltott válasz (AEP) eltérés nélküli volt. Visuális kiváltott válasz (VEP) mindkét n. opticus demyelinisatiós és axonalis laesióját jelezte. Koponya és mellkas felvételen kórjelző eltérés nem volt. Koponya CT multiplex hypodenzitásokat és kisfokú agyi atrophiát írt le, MRI-n kóros eltérés nem látszott. Szemészeti vizsgálatkor interstitialis keratitist állapítottak meg a bal corneán. A bőrgyógyászati kezelést követően további 1 hétig intravénás, majd per os acyclovir therapiát folytattunk, kiegészítve lokális gyulladáscsökkentővel (diclofenac csepp), midriátikummal (atropin csepp), szisztémás carbamazepinnel (300 mg/nap) és vitaminokkal. A kezelés 4. hetére a bőrelváltozások eltűntek, a cornea feltisztult, de az ophthalmoplegia változatlan maradt. Az 5—6. héten kis dózisú dexamethason (Oradexon 10 mg/nap) kezelést alkalmazva a ptosis fokozatosan csökkent, a bal szem mozgásai lényegesen javultak, bár kis fokban korlátozottak maradtak. 3 hónap múlva controll VEP bal oldali demyelinisatiós, jobb oldali axonalis laesiót jelzett. Serum VZV IgG 1 : 360, IgA 1 : 10. A kezelést megelőző és azt követő szemmozgásokat mutatja az *1. ábra.*

2. eset

G. M. 72 éves nőbetegnek 6 éve ismert hipertóniája és cukorbetegsége. 1984-ben Boeck-sarcoidosist diagnosztizáltak. Mellkas felvételen és tomográfiával bilateralis hilaris lymphadenopathiát találtak, tüdőgondozó a betegség spontán regresszióját észlelte. A betegség kezdetét megelőzően 6 hónappal jobb oldali cataracta műtéten esett át. 1992. július elején fájdalmas vescularis eruptio jelent meg a jobb V/1 beidegzési területében. A lokális bőrelváltozások helyi kezelés mellett (lásd fent) 2 hét alatt gyógyultak, de erős szúró fájdalom maradt fenn és a 2. héten jobb oldali ophthal-

Rövidítések: ADE = aspirin diethyl-aether; ACE = angiotensin convertáló enzim; HSV = Herpes simplex virus; n = nervus; PHN = postherpeticus neuralgia; VZV = Varicella zoster virus.



1. ábra: K. M. beteg szemmozgásai felvételkor a) és a kezelést követően b). A bal szem érintett, a jobb szem mozgásai szabadok

moplegia alakult ki. Felvételkor jobb oldali közepes fokú visuscsökkenés mellett ptosis és fényre nem reagáló tág pupilla látható, a jobb szem mozgásai minden irányban korlátozottak, teljes abductor bénulás. Diplopia nem alakult ki. Az érintett bőrterületen égő fájdalom jelentkezett és valamennyi érzéskvalitás csökkent. Felvételkor talált laborértékek: normál elektrolitok, máj- és vesefunkciók, We 5 mm/h, glucose 4,44 mmol/l, vércukortükör: 2,09—6,5 mmol/l. Fehérvérsejtszám: 7000 mm^3. Serum IgG 6,8, IgA 1,36, IgM 1,56 g/l. VZV-ellenes IgG 1 : 40, IgM negatív. HSV-ellenes IgG 1 : 10, IgM negatív. Lumbalis liquorban összfehérje 0,45 g/l, IgG/albumin index 1,45, intrathecalisan szintetizált IgG 0,05 g/l. 190/3 mm^3 lymphocyta. Serum electrophoresis normál, liquor electrophoresis: monoclonalis gammopathia. Kontroll liquorvizsgálat 3 hét múlva: összfehérje 0,4 g/l, 25/3 mm^3 lymphocyta, electrophoresis: oligoclonalis gammopathia. EEG: diffúz működészavar mellett jobb temporális régióban lassú aszimmetria. Mellkas felvétel: mérsékelt hilus kiszélesedés. Koponya CT kóros eltérést nem mutatott. Szemészeti vizsgálat keratitisen kívül más elváltozást nem talált. A tünetek kezdetétől fogva a beteg lázas volt (38,1—39 °C) és extrém magas volt a tensiója a kombinált antihypertensiv kezelés ellenére (systolés érték: 200—230 Hgmm). Alkalmazott gyógyszerek: acyclovir (1000, majd 500 mg/nap), ceftriaxon (4 g/nap), nifedipin (3 × 10 mg/nap), guanfacin (1 mg/nap), captopril (3 × 75 mg/nap), carbamazepin (600 mg/nap) és noraminophenazon a lázas periódusok alatt. A 4—5. héten 10 mg/nap dózisú dexamethason (Oradexon) kezelést kezdtünk. A korábban nehezen befolyásolható láz és magas tensio fokozatosan csökkent (antihypertensiv szereket is csökkenteni kellett), a szemmozgások javultak. A rendkívül heves lokális fájdalom fennállása miatt amitriptilint (3 × 25 mg/nap) és aspirin-diethyl aether mixturát (ADE) alkalmaztunk. A beteg az utóbbit jól tolerálta és fájdalma kis fokban mérséklődött.

Megbeszélés

A herpes zosterben előforduló neurogén károsodások patogenezise jelenleg nem teljesen tisztázott. Felmerült a vírus direkt cytopathiás hatása (4), a vírusra adott központi idegrendszeri allergiás reakció (30) és a vírus indukálta occlusiv vasculitis (37) lehetősége. A vírus többféle úton érheti el a központi idegrendszert: a ganglion trigeminaleból az V. agyideg magvába és az agytörzsbe való retrográd terjedéssel (1, 4), basalis meningoencephalitis révén, leggyakrabban érintett a pons (13, 28) és izolált agyidegérintettség is előfordulhat a vírus szimultán aktiválódása következtében (15). Az occlusiv vasculitis kialakulhat az orbitában, ezt thrombosis, phlegmone követheti (ez a forma csak a komplett ophthalmoplegiát magyarázza); az apex orbitae-ban, a sinus cavernosusban (ekkor a capsula internára terjedéskor contralateralis hemiplegia alakulhat ki), valamint az agytörzsben, változatos tüneti képpel, agyidegek érintettségével (31, 34).

Az ismertetett esetekben teljes ophthalmoplegia alakult ki herpes zoster ophthalmicus szövődményeként. Tapasztalat szerint a herpes zostert kísérő paresisek prognózisa jó. A betegeinknél észlelt ophthalmoplegia antiviralis kezelésre alig, kis dózisú steroid therapiára jól reagált. Számos tanulmányból ismert a latens HZV és HSV infekciók létezése, ill. a vírusok perzisztálása a szenzoros ganglionokban (11, 22). Az egyik leggyakoribb lokalizáció a n. trigeminus területe, amint az *1. táblázatban* látható (12, 19).

1. táblázat: Herpes zoster dermatomális lokalizációja

Thoracalis	50—55%
Cranialis	15—20%
Trigeminalis	16,3 %
Cervicalis	10—15%
Lumbalis	10—15%
Sacralis	2— 5%
Bilateralis	0,5 %
Generalizált	2—5 %

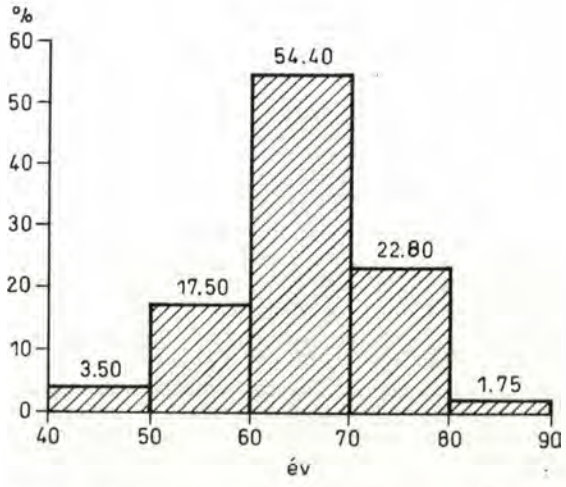
2. táblázat: Ocularis komplikációk herpes zoster ophthalmicusban
[Harding és mtsai (10), Womack és mtsai (36), Yamada és mtsai (38)]

1.	szemhéj oedema	81%
2.	conjunctivitis	72—92%
3.	keratitis	44—77%
4.	uveitis	61—91%
5.	scleritis	4,1—9,1%
6.	sec. glaucoma	8,3—16;4%
7.	cataracta	11,5%
8.	látásvesztés	28—30%
9.	neuro-ophthalm. kompl.	11,5%
	·szemizom paresis	5,1—31%
	·granulomatosus arteritis	3,3%
	·opticus neuropathia	1%
	·retina ischaemia (inf)	1%
10.	Postherpeticus neuralgia	21—24,6%

A gyakoribb szemészeti szövődményeket a *2. táblázatban* foglaltuk össze. Szemizom paresis nem ritka szövődmény, bár teljes ophthalmoplegia kevés esetben alakul ki *(3. táblázat)*. A különböző irodalmi adatokat összevetve 100 betegből 1—2 esetben fordul elő (23). A betegség gyakorisága a korral nő, a legtöbb beteg a 6—8. évtized közötti életkorú *(2. ábra)* (10, 21, 25, 38).

A diagnózis a tipikus, szegmentális bőrjelenségeken a serologiai vizsgálatokon és direkt víruskimutatáson alapszik. A reaktiváció idején a specifikus IgM, IgG és IgA rapid emelkedése figyelhető meg, a tünetek megszűnésekor az IgM és IgA eltűnik, míg az IgG perzisztál (2). Intrathecalis IgG szintézist meningoencephalitis, myelitis (poly-) neuropathiák és parainfectiosus encephalopathiák esetében figyeltek meg (3, 25, 26). Mindkét betegünknél kimutatható volt intrathecalis IgG szintézis. Bár disszeminált központi idegrendszeri gyulladásra utaló klinikai tüneteket nem láttunk, második betegünknél a pozitív liquorlelet (emelkedett IgG/albumin index, mono-, oligoclonalis gammopathia) felveti a központi idegrendszer allergiás mechanizmusát. Mérsékelt EEG aszimmetria a komplikáció nélküli estek 40%-ában látható (9), hasonló a pozitív liquor (pleocytosis, mérs. fehérje-emelkedés) aránya is szövődménymentes esetekben (35). A betegeknél nem tapasztaltunk diplopiát. Ezt kezdetben a ptosis és oedema miatt csukott szem, illetve a később is fennálló n. opticus laesio magyarázhatja. A visuscsökkenés a szemmozgások visszatérése után is fennmaradt, az első betegnél az ismételt VEP vizsgálat is ezt dokumentálja.

Differenciáldiagnosztikailag minden esetben szükséges az orbita, a sinus cavernosus és az agytörzs organicus lae-



2. ábra: A herpes zoster kor szerinti előfordulása

3. táblázat: Szemizom paresis herpes zoster ophthalmicusban
[Marsh és mtsai (23)]

Megoszlás:	
ipsilateralis	58 %
contralateralis	15,5%
ipsi-contra I.	10,3%
bilateralis	8,6%
Gyakoriság:	
n. III.	40 %
n. IV.	16 %
n. VI.	16 %
n. IV. + VI.	4 %
Ophthalmoplegia	5,1%
Tünettan:	
asymptomaticus	28 %
diplopia	72 %

4. táblázat: Therapiás lehetőségek herpes zoster ophthalmicusban

a) Antivirális therapia
1. Virális DNA polymerase dependens vidarabin (ara-A)
2. Virális TK dependens acyclovir
3. Human Leukocyta Interferon
4. Herpes Zoster Immunglobulin

b) Gyulladás- és lázcsillapítás
1. Non-steroid szerek (acetaminophen, diclofenac)
2. Steroid (rövid tartamú, nagy dózisú)
3. Antibioticumok

c) Fájdalomcsillapítás (AHN—PHN)
1. lokális (aspirin, aspirin-diaethyl aether (ADE), elektromos, mechanikai stimuláció)
2. szisztémás (carbamazepin, amitriptilin)

d) Egyéb tüneti therapia
1. Tensio rendezése
2. oculáris komplikációk megelőzése (mydriaticumok, plasztikai műtétek stb.)

siójának kizárása (képalkotó eljárások, kiváltott válasz vizsgálatok stb.), illetve a hajlamosító tényezők felkutatása (immundeficientia, diabetes, tumor stb.).

A főbb terápiás lehetőségeket a *4. táblázatban* foglaltuk össze. Az antiviralis szerek alkalmazása feltétlenül ajánlott az akut stádiumban. A leggyakrabban alkalmazott szerek a vidarabin és az acyclovir (14, 19, 20, 21, 24). A corticosteroidok lokális alkalmazása hasznos az oculáris komplikációk kezelésében. Szisztémás használatuk ellentmondásos. Akut stádiumban nem ajánlott immunszupprimált betegeknél, fokozza a disszemináció veszélyét. Elsősorban a szövődményes esetekben javasolt idős korban, szubakut stádiumban (14, 20, 21, 35). Irodalmi adatok alapján normál immunstatusú betegeknél akut stádiumban sem jár alkalmazásuk veszélyekkel, sőt szövődménymentes esetekben is ajánlott, mivel csökkenti az idősebb korban gyakoribb PHN előfordulását (7, 29). A kezelésben nagy fontosságú a fájdalom csillapítása. Az egyik betegünknél kialakult akut herpeticus fájdalmat a hagyományos szerekkel nem sikerült befolyásolni, egy a közelmúltban ismertetett lokális kezelést (ADE) próbáltunk ki nála sikerrel, bár fájdalma nem szűnt meg teljesen (6). A mixtura alkalmazását konzultáció előzte meg dr. Schneider Imre egyetemi tanárral (POTE Bőrgyógyászati Klinika).

Második betegünknél korábban Boeck-sarcoidosist diagnosztizáltak. Histologiai vizsgálatot etikai okokból nem végeztünk. A magas láz és a tünetileg alig befolyásolható hypertensio a betegség reaktiválódására enged következtetni. Az esetek 95%-ában a reaktivációt az ACE aktivitásának növekedése kíséri, amely a magas tensióban nyilvánul meg (18, 33). A corticosteroidokra bekövetkezett rapid javulás is alátámaszthatja feltételezett diagnózisunkat.

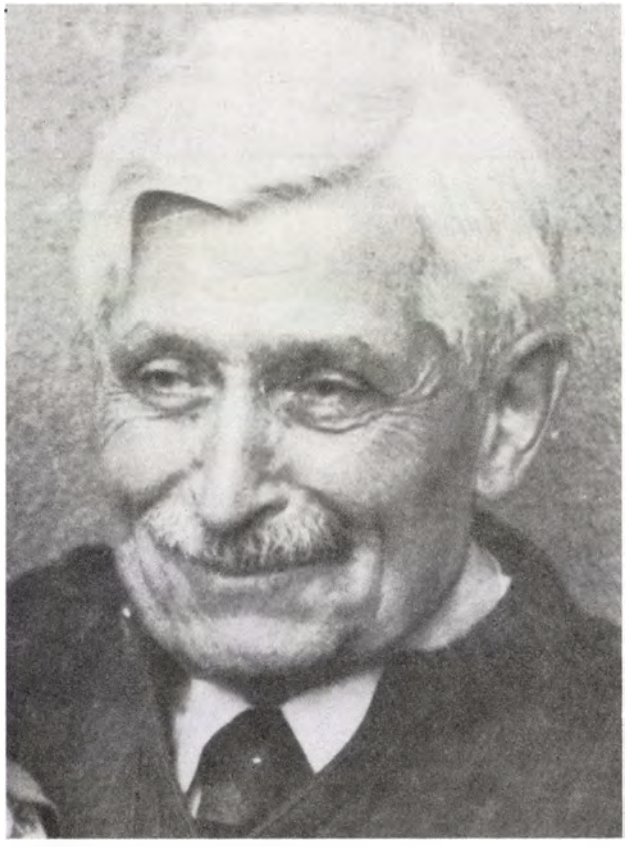
Eseteinket a ritka szövődmény és a terápiás siker miatt tartottuk közlésre érdemesnek.

Köszönetnyilvánítás: A közölt serologiai vizsgálatok az OKI Vírusserológiai Laboratóriumában, a CT felvételek a POTE Radiológiai Klinikáján, az MRI vizsgálat a Pannon Agrártudományi Egyetem MRI laboratóriumában készültek. Ezúton mondunk köszönetet a fenti intézetek munkatársainak együttműködésükért.

IRODALOM: 1. *Acers, T. E.:* Herpes zoster ophthalmicus with contralateral hemiplegia. Arch. Ophthalmol., 1964, *71*, 371—376. — 2. *Brunnel, P. A., Gershon, A. A., Uduman, S. A. és mtsa:* Varicella zoster immunoglobulins during varicella, latency and zoster. J. Infect. Dis., 1975, *132*, 49—54. — 3. *Ceroni, M., Mazzarello, P., Poloni, M. és mtsai:* Transient intrathecal IgG synthesis in herpes zoster myelitis: 2 case report. Eur. Neurol., 1989, *29*, 124—127. — 4. *Cope, S., Jones, A. T.:* Hemiplegia complicating ophthalmic zoster. Lancet, 1954, *2*, 898—899. — 5. *Currey, T. A., Dalsania, J.:* Treatment for herpes zoster ophthalmicus: stellate ganglion block as a treatment for acute pain and prevention of postherpetic neuralgia. Ann. Ophthalmol., 1991, *23*, 188—189. — 6. *Debenedittis, G., Besana, F., Lorenzetti, A.:* A new topical treatment for acute herpetic neuralgia and post-herpetic neuralgia: the aspirin/diethyl-ether mixture. An open-label study plus a double-blind controlled clinical trial. Pain, 1992, *48*, 383—390. — 7. *Eaglstein W. H, Katz, R., Brown, J. A.:* The effects of early corticosteroid therapy on the skin eruption and pain of herpes zoster. JAMA, 1970, *211*, 1681—1683. — 8. *Edgerton, A. E.:* Herpes zoster ophthalmicus: Report of cases and review of literature. Arch. Ophthalmol., 1945, *34*, 40—62. — 9. *Gibbs, F. A., Gibbs, E. L., Carpenter, R. R.:* EEG abnormality in "uncomplicated" childhood diseases. JAMA, 1959, *171*, 1050—1055. — 10. *Harding, S. P., Lipton, J. R., Wells, J. C. D.:* Natural history of herpes zoster opthalmicus: predictors of postherpetic neuralgia and ocular involvement. Br. J. Ophthalmol., 1987, *71*, 352—358. — 11. *Head, H., Campbell, A. W.:* The pathology of herpes zoster and its bearing on sensory localization. Brain, 1900, *23*, 353—523. — 12. *Hope-Simpson, R. E.:* The nature of herpes zoster: A long-term study and a new hypothesis. Proc. R. Soc., 1965, *58*, 9—20. — 13. *Huges, W. N.:* Herpes zoster of the right trigeminal nerve with left hemiplegia. Neurology, 1951, *1*, 167—169. — 14. *Juel-Jensen, B. E.:* Oral acyclovir in acute herpes zoster. Br. Med. J., 1987, *294*, 974. — 15. *Keane, J. R.:* Delayed trochlear nerve palsy in a case of zoster oticus. Arch. Ophthalmol., 1975, *93*, 382—383. — 16. *Koltai M.:* Zosterhoz társuló polyganglioradiculoneuritis. Ideggyógyászati Szemle, 1978, *31*, 455—459. — 17. *Lewis, G. W.:* Zoster sine herpete. Br. Med. J., 1958, *2*, 418—421. — 18. *Liebman, J.:* Enzymes in sarcoidosis. Angiotensin converting enzyme (ACE). Clin. Lab. Med., 1989, *4*, 745—755. — 19. *Liesegang, T. J.:* The varicella zoster virus: systemic and ocular features. J. Am. Acad. Dermatol., 1984, *11*, 165—191. — 20. *Liesegang, T. J.:* Diagnosis and therapy of herpes zoster opthalmicus. Ophthalmology, 1991, *98*, 1216—1219. — 21. *Liesegang, T. J.:* Ophthalmic herpes zoster: diagnosis and antiviral therapy. Geriatrics, 1991, *46*, 64—66. — 22. *Mahalingam, R., Wellish, M. C., Dueland, A. N. és mtsai:* Localization of herpes simplex virus and varicella zoster virus in human ganglia. Ann. Neurol., 1992, *31*, 444—448. — 23. *Marsh, R. J., Dulley, B., Kelly, V.:* External ocular motor palsies in ophthalmic zoster: A review. Br. J. Ophthalmol., 1977, *61*, 677—682. — 24. *Marsh, R. J., Cooper, M.:* Double-masked trial of topical acyclovir and steroids in the treatment of herpes zoster ocular inflammation. Br. J. Ophthalmol., 1991, *75*, 542—546. — 25. *Mathiensen, T., Linde, A., Stenkvist, O. E. és mtsa:* Antiviral IgG and IgM subclasses in varicella zoster associated neurological syndromes. J. Neurol. Neurosurg. Psych., 1989, *52*, 578—581. — 26. *Mathiensen, T. Stenkvist, O. E., Linde, A. és mtsai:* Specific in vitro IgG subclass synthesis and lymphocyte proliferation responses in herpes virus encephalitis. Acta Neurol. Scand., 1990, *81*, 341—345. — 27. *Nigam, P., Kumar, A., Kapoor, K. K. és mtsai:* Clinical profile of herpes zoster ophthalmicus. J. Indian Med. Assoc. 1991, *89*, 117—119. — 28. *Norris, F. J., Leonards, R., Calanchini, P. R. és mtsa:* Herpes zoster meningoencephalitis. J. Infect. Dis., 1970, *122*, 335—338. — 29. *Price, R. W.:* Herpes zoster. An approach to systemic therapy. Medical Clin. of North Am., 1982, *66*, 807—817. — 30. *Rose, F. C., Brett, E. M., Burston, J.:* Zoster encephalomyelitis. Arch. Neurol., 1964, *11*, 155—1782. — 31. *Rosenblum, W. I., Hadfield, M. G.:* Granulomatosus angitis of the nervous system in cases of herpes zoster and lymphosarcoma. Neurology, 1972, *22*, 348—354. — 32. *Stefanits K., Kuhn E., Csere T. és mtsa:* Herpes zoster előfordulása Hodgkin-kóros betegek között. Orv. Hetil., 1983, *124*. 1551—1553. — 33. *Umeki, S.:* Angiotenzin converting enzyme activity and steroid therapy in sarcoidosis. Arch. Intern. Med., 1987, *147*, 2056. — 34. *Victor, D. I., Green, W. R.:* Temporal artery biopsy in herpes zoster ophthalmicus in delayed arteritis. Am. J. Ophthalmol., 1976, *82*, 628—630. — 35. *Weiss, S., Streifler, M., Weiser, H. J.:* Motor lesions in herpes zoster: Incidence and special features. Eur. Neurol., 1975, *13*, 332—338. — 36. *Womack, L. W., Liesegang, T. J.:* Complications of herpes zoster ophthalmicus. Arch. Ophthalmol., 1983, *101*, 42—45. — 37. *Wray, S.:* Report from the New England Ophthalmological Society. Am. J. Ophthamol., 1972, *73*, 792. — 38. *Yamada, K., Hayasaka, S., Yamamoto, Y.:* Cutaneous eruption with or without ocular complications in patients with herpes zoster involving the trigeminal nerve. Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 1990, *228*, 1—4.

(Pál Endre dr., *Pécs*, Rét u. 2. 7623)

Gefferth Károly (1901—1992)



Gefferth Károly egyetemi magántanár, kandidátus, a gyermekradiológia pionírjainak egyike, az első magyar gyermekradiológus 1901. január 28-án Újkécskén, a mai Tiszakécskén született, ahol édesapja körorvos volt. Felesége gyermekgyógyász, aki 56 évig volt házastársa, munkatársa és nevelte fel négy gyermekét, közülük kettő orvos. Orvos család, ami egyben sajátos humánus légkört és erkölcsi magatartást is jelez.

17 évesen iratkozott be a Budapesti Pázmány Péter Tudományegyetem Orvosi Karára, ahol 1924-ben kapott orvosi diplomát. A diploma megszerzése után éveket töltött külföldi intézetekben, elsősorban Németországban; Tübingenben, Heidelbergben, Bonnban. A radiológiával olyan világhírű professzor mellett kezdett el foglalkozni, mint *Teschendorf.* A röntgenszakorvosi képesítést itthon *Kelen* és *Ratkóczy* professzorok irányítása mellett 1933-ban szerezte meg. 1930-tól a jelenlegi Semmelweis OTE. I. sz. Gyermekklinikájának volt radiológusa. Hazánkban az első radiológus, aki főállásban gyermekintézményben dolgozott. Több, mint hatvan évet töltött ezen a klinikán, hiszen nyugdíjazása után is, úgyszólván haláláig bejárt az intézménybe. Medikusok, szakorvosok generációit oktatta. Gyakran előfordult, hogy a klinikán továbbképzésen levő gyermekgyógyászoknak megmutatott egy összehasonlító kézfelvételt, és kérte ki hallgatói véleményét. Miután a *rachitistől* a *luesig* mindenfajta vélemény elhangzott, közölte, hogy ez egy normális kéz felvétele. Így figyelmeztette hallgatóit a felületes tudás veszélyeire, amikor az ember könnyen mond megalapozatlan véleményt. Hangsúlyozta, hogy csak az elmélyült tudás és a kellő gyakorlat teszi alkalmassá az orvost a megfontolt, reális véleményalkotásra. A bölcs humor és szerénység jellemezte egész magatartását.

Tudományos munkássága a gyermekradiológia minden területére kiterjedt. Összesen 125 dolgozata jelent meg. Az első közleménye 1930-ból még *Hiedelbergből* származik. „Unsere Erfahrungen mit der Cholezistographie" címen közölte a Röntgenpraxis.

A mellkasdiagnosztikában főleg a csecsemőkori pneumoniák kérdésével foglalkozott. *Székely* doktorral részletes tanulmányt írt a *staphylococcus pneumonia* röntgentüneteiről. Kandidátusi értekezését „A csecsemőkori aspecifikus tüdőgyulladásról" címen védte meg 1953-ban. Könyve jelent meg „Röntgendiagnostik der Säuglingspneumonien" címen 1963-ban az Akadémia Kiadónál. Nagy nemzetközi érdeklődés kísérte a csecsemő- és gyermekkori *gombás tüdőelváltozások*ról írt munkáit. Őt kérték fel az *Opitz* és *Schmid* által szerkesztett „Handbuch der Kinderheilkunde" *moniliasis* fejezetének megírására. Közleményekben foglalkozott a *tüdőagenesia,* a *féloldali világos tüdő,* az *idegentest aspiratio,* a *hialin membran szindróma* kérdésével és többször visszatért a *pleuritis mediastinalis anterior superior* lehetőségének problémájára. Cikket írt a jobb alsó tüdőmező lateralis szélén csecsemőknél időnként látható pleurakettőzet röntgenanatómiájáról.

Már a 30-as években foglalkozott a veleszületett szívfejlődési rendellenességek röntgentüneteivel, beszámolt a *colon* reliefképéről. Tanulmányozta a csecsemő gyomorürülés elhúzódásának okait ép és pathológiás viszonyok között. Felhívta a figyelmet a gyermekkorban gáztalanná váló belek differenciáldiagnosztikai problémáira.

Kazuisztikai közleményekben számolt be ritka csontfejlődési rendellenességekről, mint a *Morquiós*, a *Marfan-féle* arachnodactyliás, metatropiás dysplasia eseteiről. A leukémiás csontelváltozásokkal már a 30-as évektől foglalkozott, majd később több alkalommal kereste az összefüggést a leukémia kialakulása és az *intrauterin sugárkárosodás* lehetősége között. Megfigyelte, hogy a kézcsontok degeneratiós stigmaként értékelhető variánsai, a lunatum minorvariánsai a leukémiás gyermekek körében sokkal gyakoribbak, mint az egészségeseken. Feltételezte, hogy ezek a csökkentértékűség jelei és hajlamosítanak leukémiára vagy egyéb rosszindulatú betegségre. 1984-ben a tartós remissióban levő leukémiás gyermekek csontelváltozásairól jelent meg közleménye.

Sokat foglalkoztatta a sugárkárosodás, ill. a sugárvédelem kérdése. Kidolgozta a gyermek-ovariumok célzott sugárvédelmét. A *Goett-csontkór* meghatározását a hazai viszonyokra adaptálta. 1944-ben írta le a sziklacsontok összehasonlító felvételét, amelyet *Gefferth-féle* felvételként még ma is használnak. Tanulmányozta a maxillaris sinusok pneumatisatiójának kialakulását és ennek alapján módosította a csecsemő melléküreg-felvételének beállítási módját.

1965-ben megjelent „Az újszülött" című *Véghelyi—Kerpel—Fronius* által szerkesztett műben ő írta a radiológia fejezeteit.

1992-ben, nem sokkal halála előtt ő nyitotta meg az *Európai Gyermekradiológiai Társaság 29. budapesti kongresszusát*, ahol közvetlenül tapasztalhatta a megbecsülést és szeretetet, amellyel világszerte övezik. Halálakor a külföldi szaklapok nagy terjedelemben méltatták munkásságát. A Magyar Radiológusok Társasága emlékére *Gefferth-díjat* alapított.

Köteles György dr.

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

AMOENA

Mellforms
Brustprothesen
Breast forms

Az AMOENA a világ legnagyobb mellprotézis-programját nyújtja — már Magyarországon is

Az AMOENA protézisek titka az az egyedülálló szilikonanyag, amely súlyban és viselkedésben tökéletes mása a természetes mellnek, valamint a bőrszerű, selymes tapintású fóliabevonat, amely speciális szerkezeténél fogva bizonyos nedvesség felvételére és leadására is képes.

Ez teszi lehetővé, hogy az AMOENA protézisek közvetlen, pamutborítás nélküli viselése is kellemes érzést biztosít.

A mellprotézisek több mint 100 méret- és típusválasztéka mellett

speciális melltartókat, és ragasztási megoldásokat is kínál

az érintettek számára.

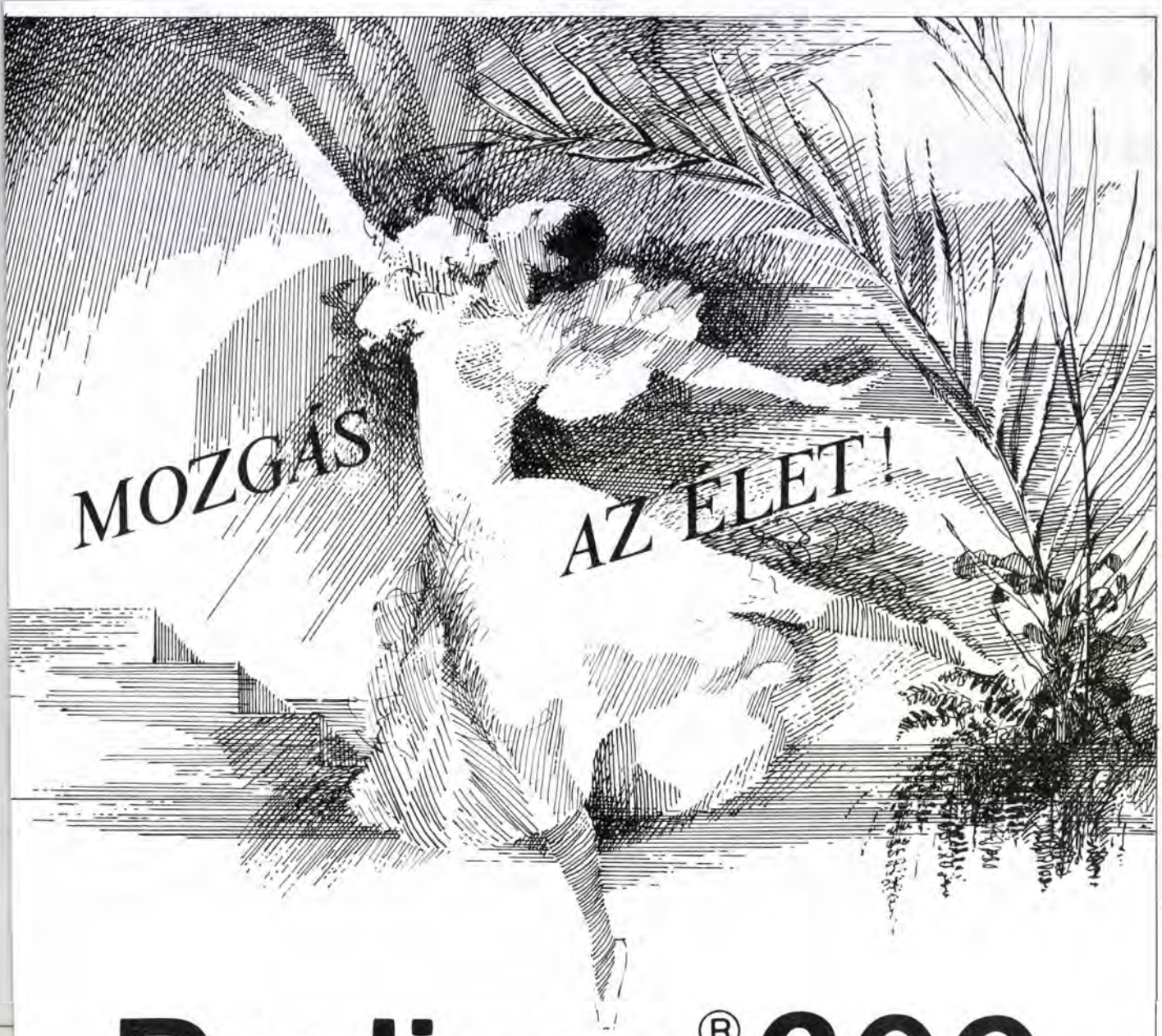
További részletekről az üzletek szaktanácsadói, valamint a központi iroda (277-7951) készséggel ad felvilágosítást.

Az Amoena protézisek vényre is felírhatók és kiszolgálhatók.



AMOENA TERMÉKEK megtalálhatók az egyéb gyógyászati segédeszközöket is forgalmazó szaküzletekben:

Budapesten	*Gyógyászati Segédeszköz Forgalmazó* Bp. VII., Csengery u. 25. fsz. 108.
	PROMOBIL KFT. X., Keresztúri u. 4. Tel.: 163-2267.
	SALUS KFT. V., Bajcsy-Zs. út 54. Tel.: 111-9066.
Berettyóújfalun	*Gyógyászati Segédeszköz Forgalmazó* Lenkei u. 22.
Kiskunfélegyházán	*Gyógyászati Szaküzlet* Attila u. 10. Tel.: 76/361-456.
Gyöngyösön	*THAUMA KFT.* Kossuth u. 32.
Győrben	*WOLF KKT.* Széchenyi tér 10. Tel.: 96/328-160.
Orosházán	*PROMOBIL KFT.* Rákóczi út 1.
Pécsett	*MANKÓ BT.* Nagy Lajos kir. u. 8. Tel.: 72/336-061.
Szekszárdon	*PROMOBIL-MEDIPLUS* Szabó D. u. 5. Tel.: 74/313-646.
Szolnokon	*Napforduló-Szolgálat* Irgalmas u. 5. Tel.: 56/377-043.
Tatán	*INTERMED BT.* Egység u. 5. Tel.: 34/382-232.
Vácott	*TÁMASZ Szaküzlet* Zichy H. u. 3. Tel.: 27/313-303.



Prolixan® 600

azapropazon

Válassza elsőként az oszteoarthrózis kezelésére

· porckímélő nem-szteroid

· gyors, erős és tartós fájdalomcsillapító

· meghosszabbítja a beteg izület élettartamát

· hosszantartó kezelés során is jól tolerálható

ALKALOIDA

SIEGFRIED PHARMA

SIGNOPAM®

temazepam

ÚJ

Polfa
Tarchomin

Gyógyszeralkalmazási előirat
ATC: N 05 CD 07

Benzodiazepin származék. Gátolja a limbikus rendszert és a reticularis rendszert az agytörzsben. A poliszinaptikus spinális reflexek gátlása révén izomrelaxáns hatást is fejt ki. Sedatohypnotikus hatása felülmúlja a diazepamét. Gyorsan és jól szívódik fel. 20 mg egyszeri orális alkalmazása után a plazmakoncentráció csúcsa 1 óra elteltével alakul ki; a felezési ideje 7,87 h.

Affinitása erős a lipoidokhoz. Változatlan frakciójának 96%-a plazma-albuminokhoz kötődik. A vizeletben választódik ki, főleg glukuronid conjugatumként, az alkalmazott adag 85-90%-ában.

Hatóanyag: 10 mg temazepamum tablettánként.

Javallatok: Alvászavarok, különösen erős izgalmi állapotban vagy hyperthyreosis esetén.

Epilepsiában egyéb antiepilepticumokkal kombinálva. Önállóan csak szakorvosi megfontolás alapján.

Ellenjavallatok: Benzodiazepinek iránti túlérzékenység.

A terhesség első harmada. A terhesség további szakaszában, a szoptatás időszakában, 14 éven aluli gyermekeknek és agyi érbetegségben szenvedő időskorúaknak egyedi megfontolással, az előny / kockázat gondos mérlegelésével rendelhető. A kezelést nem szabad hirtelen abbahagyni. A tartós kezelést fokozatosan kell leállítani.

Adagolás: A beteg egészségi állapotától és reagálásától függően, egyénileg kell megállapítani.

Altató adag 1-3 tabletta egyszerre, lefekvés előtt 1/2-1 órával.

Mellékhatások: Általában jól tűrhető. Szórványosan fáradtságot vagy szédülést okozhat. Enyhén csökkentheti a vérnyomást, libidót, továbbá bőrkiütést okozhat. Hosszantartó kezelés során hozzászokás alakulhat ki, illetve elvonási tünetek jelentkezhetnek a gyógyszer hirtelen elhagyásakor.

Gyógyszerkölcsönhatások: Erősítheti a központi idegrendszer egyéb depresszív szervei, pl. trankvillánsok, altató- és nyugtatószerek, etilalkohol, MAO-gátlók, kábítószerek, valamint kuráreszerűen működő izomrelaxánsok hatását. Ez különösen fontos, ha műtét előtti premedikációban izomrelaxánsok alkalmazását tervezik. Antihipertenzívumok hatását fokozhatja.

Figyelmeztetés: Szoptatás időszakában alkalmazva a csecsemőt fokozottan kell figyelni (szopásgyengeség, aluszékonyság). Krónikus obstuktív tüdőmegbetegedés és légzési elégtelenség esetén csak óvatosan adható. Tartós alkalmazás során alkoholbarbiturát típusú dependencia fejlődhet ki, ezért tartós alkalmazása kerülendő.

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

Alkalmazásának időtartama alatt szeszes italt fogyasztani tilos!

Tárolása fénytől védve, szobahőmérsékleten, száraz helyen.

Megjegyzés: Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 20 tabl. ("Polfa" Tarchomin, Varsó)

OGYI eng. száma: 4171/40/92



polcommerce kft.

Budapest

Telefon: 142-7723, 142-2548 Telex: 22-6388 Fax: 142-2548

A Czech POLFA
kizárólagos képviselője
Magyarországon

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

SZERZETT IMMUNDEFEKTUS (AIDS)

HIV fertőzés nélküli opportunista fertőzések és CD4+ T-lymphocytopenia. Smith, D. K. és mtsai (National Center for Infectious Diseases, Center for Disease Control and Prevention, Atlanta): N. Engl. J. Med., 1993, *328*, 373.

1989 óta több kutató írt le olyan szokatlan esetet, ahol súlyos opportunista fertőzés és CD4+ T-lymphocytopenia HIV fertőzés nélkül fordult elő. Ezek klinikai és közegészségügyi fontossága tisztázatlan. A szerzők vizsgálatokat végeztek a CD4+ T-lymphocytopeniás betegek demográfiai, klinikai és immunológiai jellemzőinek meghatározásáról, valamint arról, hogy a betegség járványos-e vagy átvihető.

A cikk írói 230, 179 esetet tekintettek át. Olyan felnőttek és kamaszok kórlapjait dolgozták fel és vérmintáit elemezték, akik megfeleltek a CDC által megadott idiopatiás CD4+ T-lymphocytopeniás esetek definícióinak (<300 CD4+ sejt/mm^3 vagy az összes T sejt szám 20% > CD4+ sejt és a HIV teszt alapján fertőzés nem bizonyítható), vizsgálták szexuális kontaktusaikat, családtagjaikat és azokat a személyeket, akiktől vért kaptak.

A 47 ezen kritériumoknak megfelelő betegből 29 férfi és 18 nő volt, az átlagéletkor 43 év. 18 betegnél (38%) szerepelt egy vagy több HIV fertőzésre vonatkozó rizikófaktor: ebből hét volt hemofiliás, hat kapott vérátömlesztést, hatnak volt homoszexuális kapcsolata, kettőnek heteroszexuális. 19 esetben (40%) találtak AIDS-ben előforduló betegséget (18-nál opportunista fertőzést, ez volt a leggyakoribb klinikai tünet), 3 tünetmentes, 25 betegnek (53%) nem volt AIDS-ben előforduló betegsége. 28 esetben végeztek véranalízist: 8-nál (29%) a CD4+ T-lymphocyta szám kevesebb volt, mint 300 sejt sejt/mm^3, 6-nak (21%) a CD8+ T-lymphocytája kevesebb volt, mint 250 sejt m^3-enként, 22 esetben (79%) a teljes lymphocytaszáma kevesebb volt, mint 1500 sejt/mm^3. A vizsgált kontaktusok klinikailag és immunológiailag negatívaknak bizonyultak.

Ezek a vizsgálatok azt mutatják, hogy az idiopátiás CD4+ T-lymphocytopeniás esetek ritkák és különböző klinikai és immunológiai állapotokat reprezentálnak. A kontaktusok vizsgálatában nincs bizonyíték arra, hogy egy új átvihető ágens okozná az idiopátiás T-lymphocytopeniákat.

Papp Ildikó dr.

Idiopátiás CD4+ T-limfocitopenia-immundeficientia, igazolható HIV fertőzés nélkül. Ho, D. D. és mtsai: N. Engl. J. Med., 1993, *328*, 380.

A HIV vírus, az AIDS kórokozója a CD4+T-limfocitákat támadja meg. Az utóbbi időben leírtak eseteket, amelyekben a CD4+ limfocitopenia HIV fertőzés nélkül jött létre. Ezt az állapotot idiopátiás CD4+ limfocitopeniának nevezték el. A szerzők 12, egyesült államokbeli CD4+ limfocitopeniában szenvedő beteget vizsgáltak. A betegek közül 8 tartozott valamilyen AIDS rizikócsoportba. Klinikai tüneteik változatosak voltak (opportunista fertőzések, ismeretlen okú tünetegyüttesek, illetve két esetben tünetmentesség). A betegek vérmintáit specifikus antitest-assay, vírustenyésztés és polimerázláncreakciós (PCR) módszerekkel vizsgálták HIV-1, HIV-2 és HTLV-I/III irányban. Minden vizsgálat negatív eredményt adott. Így — bár vizsgálataik korábbiak a CDC idiopátiás CD4+ limfocitopenia definíciójánál — a közölt esetek megfelelnek az új kórképnek. Az összefoglalásban megállapítják, hogy a kórkép eredete nem tisztázódott, fertőző volta sem igazolható.

A további vizsgálatok elsődleges feladata a kóreredet tisztázása.

Cserhalmi Péter dr.

Idiopathiás CD4 lymphocytopenia — értelmezhetetlen opportunista infekcióban szenvedő betegben végzett analízis. Spira, Th. J. és mtsai (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta): N. Eng. J. Med., 1993, *328*, 386.

Az immunsuppressiv therapia nélkül kialakuló CD4 lymphocytopenia oka napjainkban az Egyesült Államokban leggyakrabban a HIV infekció. Ezek hiányában a CD4+ sejtszám csökkenése ritka, ugyanakkor az utóbbi évek irodalmában több esettanulmány foglalkozott súlyos opportunista infekciókkal járó nem tisztázott vagy idiopathiás CD4+ T lymphocytopeniával. Egyes kutatócsoportok előzetes eredményeinek alapján ezen állapot vírusos eredetét feltételezték.

A szerzők a CD4+ lymphocytopenia klinikai és immunológiai jellemzőit vizsgálták 5, opportunista infekciók kapcsán felismert betegük kétéves követésével. (A CD4+ lymphocytopenia kritériuma: 300/mm^3 vagy 20%.) Vizsgálataik HIV szerológiára, vírustenyésztésre, PCR HTLV I—II szerológiai szűrésre, lymphocyta phenotypizálásra, immunglobulin mérésre és lymphocyta transzformációs tesztekre terjedtek ki. Kísérletet tettek retrovirális ágens izolálására is. Eredményeiket HIV+ betegeken és normál kontrollokon végzett vizsgálatokkal hasonlították össze. Vizsgálataikkal egyik betegnél vagy azok hozzátartozójánál, vérdonornál sem igazoltak HIV vagy HTLV fertőzést. Egy beteg sem kapott immunosuppressiv therapiát és nem szenvedett immunsuppressiót okozó betegségben.

Esetleges egyéb retrovirális agens kimutatására végzett vizsgálatok (reverz transzkriptáz aktivitásmérés, cytopathiás hatás vizsgálata, EM-os kimutatás) negatív volta nem támasztotta alá esetleges vírus oki szerepét. Ezen betegek lymphocyta szubpopulációs változásai alapvetően különböztek a HIV fertőzöttekétől; többször volt észlelhető ezen betegeknél lymphopenia és a CD8+ lymphocyták számának kisfokú emelkedése is inkább reciprok emelkedésnek felelt meg, csakúgy, mint a B sejtek és NK-sejtek viszonylag emelkedett száma. Nem mutattak emelkedést az immunglobulin szintek sem. A CD4+ T lymphocyták funkcionális hiányát a specifikus és nem specifikus mitogénekre hiányzó válasz is jelezte a lymphocyta transzformációs tesztben. Ezen betegeknél a CD4+ sejtszám tartósan alacsony maradt, progresszió nem jelentkezett.

A tartósan alacsony CD4+ T lymphocytaszám igen ritka. HIV negatív betegeken átmenetileg alacsonyabb lehet pl. súlyos akut fertőzésekben, Cryptococcus meningoencephalitisben és disseminált histoplasmosisban. Így ez az alacsony CD4+ sejtszám egyes esetekben reaktív, reversibilis: más esetekben az alacsony CD4+ sejtszám következménye az infekció.

Ezen újonnan felismert állapot jellemzésére még további epidemiológiai, immunológiai, virológiai vizsgálatok szükségesek.

Becker Krisztina dr.

HIV fertőzés nélküli CD4+ T lymphocytopenia. Fauci, A. S. (National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892): N. Engl. J. Med., 1993, *328*, 429.

Az amsterdami IX. nemzetközi AIDS konferencián a médiák és a nagy közvélemény figyelmét az a kisszámú megfigyelés bolygatta fel, hogy kifejezett CD4+ sejtszám csökkenést észleltek, HIV fertőzés és egyéb immunsuppressio nélkül. Egy rá következő rendezvényen (CDC, Atlanta) 50 pácienst mutattak be az újonnan elnevezett idiopathiás CD4+ T lymphocytopeniás syndromával. Az esetek egy részét opportunista fertőzés kísérheti, más részét nem.

A syndroma jellemzői a következők:

— Ismert immunodeficiens vírus negatívok (HIV 1 és 2, HTLV I és 2) betegek.

— Nagyon ritka, 2713 HIV negatív, homoszexuális esetből csak egynél volt a CD4+ T lymphocyta szám kevesebb, mint 300/köbmilliméter. A CDC (Center for Disease Control) AIDS jelentő rendszerében 230 179 esetből csak kettőnél észlelték ezt a syndromát.

— Nem új vagy most felbukkanó jelenség.

— A HIV pozitívaktól eltérően a csoport demográfiai jellemzői heterogének. Egy tanulmányban a páciensek kevesebb mint felének volt HIV kockázati tényezője, széles körű megoszlással. A betegek kb. $^1/_3$-a nő, összevetve a HIV és AIDS-esek 11%-ával az USA-ban. Sok CD4+ T

lymphopeniás beteg állapota stabil marad, és idővel sem romlik, szemben a HIV infekcióval.

Több páciensnél a CD4+ sejtek száma spontán reversiót mutat. A CD4+ T lymphopeniásoknál általános lymphopenia is van, és néhány esetben a CD8+ sejtek és a B sejtek száma is csökken. Emellett az immunglobulin szintek normálisak vagy csökkentek, összevetve a HIV-ben észlelt hypergammaglobulinaemiával.

— Egy tanulmány szerint a páciensek mellett, a szexuális partnereik és közeli rokonaik is negatívnak bizonyultak HIV és egyéb mononuclearis sejt trop vírusra. Annak magyarázata, hogy a páciensek $^1/_3$-ánál HIV kockázati tényező fedezhető fel, azzal áll összefüggésben, hogy a HIV pozitív betegeket követő orvosok több lymphocyta meghatározást kérnek. A syndroma heterogenitása azt sugallja, hogy nincs közös ok a háttérben.

A probléma sajtó általi felfújása nem indokolt és valószínűleg az AIDS-től való aggódás állhat a háttérben.

Lohinai György dr.

Klinikai megjelenési formák és a betegség progressziójét előrejelző tünetek HIV fertőzött kábítószer-élvezőkben. Selwyn, P. A. és mtsai (Department of Epidemiology and Social Medicine, and the Department of Internal Medicine, Montefiore Medical Center, Bronx, New York, USA): N. Eng. J. Med., 1992, *327,* 1697.

Az injectiós kábítószer-élvezők egyre növekvő hányadát adják a HIV fertőzött és AIDS-ben szenvedő populációnak. A HIV fertőzöttek között végzett prospektív tanulmányok zömét a homoszexuális, haemophiliás, valamint transzfúzión átesettek részvételével készítették.

A szerzők 1985 és 1990 között a New Yorkban végzett methadon kezelési programban részt vevő 731 önként jelentkező injectiós kábítószert használó személy kórlefolyását követték nyomon egy prospektív tanulmányban.

A 731 személy közül 306 (42%) volt HIV pozitív az indulásnál, 14 (3%) később vált szeropozitívvá, 2 betegnél AIDS állt fenn a program kezdetén, őket kizárták a további vizsgálatból, így maradt 318 szeropozitív egyén.

A vizsgálat során megállapították, hogy a kábítószeres HIV fertőzöttek között a súlyos bakteriális fertőzések lényegesen gyakoribbak, mint egyéb HIV pozitív csoportokban. A bakteriális pneumoniák zömét S. pneumoniae és H. influenzae okozta, ez felhívja a figyelmet a profilaktikus pneumococcus polysaccharid és H. influenzae B típus vaccinák alkalmazásának potenciális fontosságára.

Az AIDS betegségbe való átmenet tekintetében nem találtak különbséget nemi, faji vagy etnikai hovatartozás szerint, de az megállapítható volt, hogy az életkorral nő az AIDS-be való átmenet veszélye.

A klinikai tünetek jó előrejelzői az állapot AIDS-be való progressziójának. Ezek közül a legfontosabbak az oralis candidiasis, bakteriális pneumonia, sepsis és tuberculosis. Ezen tünetek a betegek CD4 sejtszámától függetlenül is rossz prognózist jelentenek. A szerzők további vizsgálatokat javasolnak e jelenség okának kiderítésére.

Egyéb populációkhoz hasonlóan a CD4 sejtszám és arány is informatív az állapot progressziója szempontjából. A szerzők észlelése szerint a köbmilliméterenként 150 CD4 szám az a küszöb, mely alatt AIDS kialakulásának fokozott a veszélye.

A tanulmány során megállapították, hogy zidovudin alkalmazása eredményesen késleltette az AIDS kialakulását, ez jelzi a kábítószeres rizikócsoport gondozásának fontosságát.

A 318 beteg közül 55 (17%) betegben fejlődött ki AIDS, ez hasonló arány, mint amit egyéb HIV pozitív rizikócsoportban lehet megfigyelni. Az AIDS diagnózisát a CDCP 1987-es kategóriái alapján állították fel.

Kiderült az is, hogy a kábítószer-injectiók adásának gyakorisága nem befolyásolja az AIDS kifejlődésének veszélyét, ez megkérdőjelezi azt a korábbi hipotézist, miszerint a kábítószereknek lenne ilyen irányú hatása. Az aktív drogosok számára azonban az egészségügyi szolgáltatások nehezebben hozzáférhetőek, számuknak világszerte észlelhető nagyarányú növekedése figyelmeztet a komplex egészségügyi-szociális felkarolásuknak sürgető szükségességére.

Horváth Gábor dr.

Heteroszexuálisan átvitt HIV fertőzés terhes nők között egy floridai vidéki közösségben. Ellerbrock, T. V. és mtsai (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA): N. Engl. J. Med., 1992, *327,* 1704.

Az USA-ban a reproduktív korban lévő (15—44 év közötti) nők egyre növekvő része fertőződik heteroszexuális úton a HIV-vel. A fertőzöttek száma abszolút mértékben és százalékarányban is nő. Jelentős részük vidéken él. A nagyvárosokon kívül élő nők rizikófaktorairól viszonylag keveset tudunk. Florida nyugati részén, Palm Beach megyében beleegyezésük után 1082 gondozásra jelentkező terhest kérdeztek ki egységesített kérdőíveken, ill. elvégezték HIV vizsgálatukat. A vidék kb. 36 ezer lakosú, mezőgazdasági jellegű, viszonylagos HIV fertőzöttségéről ismert. A fertőzöttség aránya 5,1% volt, a nem latin és nem haiti származású fekete nők között volt a legmagasabb: 8,3%.

Négy iv. kábítószer-élvező szeronegatív volt. Az ún. „crack" kokaint fogyasztók egyharmada volt HIV pozitív. 13%-ban észleltek gonorrhoea, chlamydia vagy syphilis fertőzést. A több mint 2 szexuális partnerrel rendelkező és az ún. „nagy kockázatú" csoportba tartozókkal kapcsolatban álló nők a veszélyeztetettek közé tartoztak.

A fertőzöttek 58%-a 25 éves vagy ennél fiatalabb, és a HIV pozitivitás az USA-ban születetteknél gyakoribb volt.

A szerzők öt táblázatban foglalják össze a vizsgált nők demográfiai mutatóit, szexuális viselkedésük jellemzőit, rizikófaktoraikat, az egyéb STD betegségek előfordulását és a leglényegesebb összefüggéseket a HIV fertőzöttség és a rizikófaktorok között.

Megállapításaik alapja az adatok statisztikai elemzése. A vizsgálatok során a HIV-1 antitestet enzim-immuno-assay módszerrel mutatták ki, és indirekt immunfluorescens vagy Western-blot technikával erősítették meg.

Végezetül a szerzők hangsúlyozzák, hogy tanulmányukat segítségül szánják a hasonló egyének, ill. közösségek védőmegelőző programjaihoz.

Puskás Márton dr.

Az Egyesült Államokban AIDS következtében anyátlan árvákká lett gyermekek számának felbecsülése. Michaels, D., Levine, C., (Department of Community Health and Social Medicine, CUNY Medical School and the Orphan Project, New York): JAMA, 1992, *268,* 3456.

Súlyos szociális következményekkel jár és fog járni a jövőben az AIDS következtében anyátlanná vált gyermekek és fiatalok sorsának alakulása. 1981-től 1992-ig a Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 218 301 AIDS esetet regisztrált. 10% volt köztük nő — feltehető, hogy számuk szaporodni fog az évek során. 15 és 44 év közötti életkorú nők vezető haláloka New Yorkban az AIDS következménye, hasonlóan 1987 óta az afrikai-amerikai nők körében. Árvának tekintik a 0—12 év közötti gyermekeket, a 13—17 év közötti serdülőkorúakat és a 18 év feletti fiatalokat, akik anyjukat AIDS következtében vesztették el.

Matematikai modellek és módszerek alapján lehetett felbecsülni a következményeket, az évek során alakult epidemiológiai adatok alapján. Az alapot szolgáltatták a megbetegedési, halálozási adatok is, tekintetbe véve a fertilitási statisztikát. Utóbbit befolyásolták a bevándoroltak morbiditási, mortalitási és fertilitási kedvezőtlen adatai. A fertilitás felbecsüléséhez az US standardhoz viszonyították a spanyol területről származó, a fehér bőrű és a Puerto Ricó-i asszonyok fertilitását. Az élet első évében meghalt csecsemők számát felbecsülték: a fehér bőrű és „spanyol" származásúaknál 15/1000, az afrikai-amerikai kategóriában 20/1000, 1980-ban az eddig regisztrált legmagasabb halálozásként. Biztos adat nincs, hogy AIDS fertőzött anyák csecsemője, ill. későbbi korban gyermeke AIDS következtében mekkora veszteséggel jár. Egy Rhode Islandban 161 HIV fertőzött anya mintája alapján kiszámított csecsemőhalálozás 0,9% volt, becslés szerint. Ez évente 300 halálesetnek

felelne meg, AIDS következtében. A gyermekkori veszteség nem becsülhető fel, mivel a perinatálisan HIV fertőzöttek minden feltevés szerint már a 12 éves kort nem érik meg. Számítások szerint 1993-tól évente 10%-kal növekedhet a halálozás, mivel a kábítószer-fogyasztás és a heteroszexuális érintkezés növekvő tendenciájú. Az árva gyermekek száma az USA-ban a HIV/AIDS krízis következtében gyorsan emelkedik. Statisztikai számítások szerint 1991 végére az anyátlan árvák száma 18 500-ra emelkedett. (Mindig HIV/AIDS az ok.) 1995 végére 24 000 gyermek és 21 000 serdülő válhat anyátlanná.

Ugyancsak számítások szerint az USA-ban a különböző halálokok miatt meghalt anyák gyermekeinek 13%-a HIV/AIDS komplikációk következtében maradt árván. 50 éves kor előtt carcinoma következtében meghalt anyák számítás szerint 4200 gyermeket és 8700 serdülőt hagynak árván. Közlekedési baleset következtében elvesztett anyák esetében ez a szám 1993-ra vetítve 3200, ill. 1900. AIDS anyai halálok miatt 1993-ra az árvák száma 3900, ill. 3400 lehet New Yorkban.

A HIV/AIDS epidemia felelős egy új, széles körű és sebezhető gyermekekből, serdülőkből és fiatalokból álló, HIV/AIDS következtében elárvult, anyátlan csoportért. 18 000-re becsülhető a számuk, amely az USA-ban 1995-re megduplázódhat. Nagyvárosokban fognak főleg koncentrálódni, szegény közösségekből, színes bőrű családokból származó árva gyermekek és serdülők, fiatalok. Távolabbi vidékekre is elvándorolnak. Ahol AIDS fertőzött anyák vannak, ott az árvákkal is számolni kell. A szülés után fertőződött anyák gyermeke perinatális infectio szempontjából nem veszélyeztetett. A fertőzés után születettek veszélyeztetettsége kb. 36%. Valamennyi, a tanulmányban ismertetett gyermek és fiatal különleges psychoszociális, orvosi, financiális gondozásra szorul, nagy terhet jelentve a megfelelő intézményekre. Veszélyt jelent az elárvult gyermekre, ha drogfogyasztó, züllött környezetbe kerül. Ha stigma, elkülönítő magatartás kíséri az AIDS következtében elárvult gyermeket, instabilitás, bizonytalanság a következmény és fokozott a gondozási igény és feladat. A hosszú ideig tartó, hivatalos intézkedés a sorsuk intézésében előidézője lehet egy elkerülhetetlen szociális katasztrófának.

Farkas Éva dr.

HIV-fertőzöttek microsporidiosisa cholangitist okozhat. Pol, S. és mtsai (Units of Hepatology, Parasitology and Pathology, Hospital Laennec, Paris, France): New Engl. J. Med., 1993 *328*, 95.

Az AIDS-ban szenvedők cholangitise eddigi ismereteink szerint többnyire opportunista cryptosporidium — vagy cytomegalovírus (CMV) fertőzés következménye. Az esetek mintegy harmadában azonban a biliaris fertőzés etiológiai tényezőjét nem sikerül azonosítani. A szerzők a nyolc megvizsgált HIV-fertőzött cholangitises beteg mindegyikénél biliaris microsporidiosist diagnosztizáltak.

Az epe, valamint a duodenum- és májbiopsziás vizsgálati mintákból fény- és elektronmikroszkópos vizsgálattal identifikált species minden esetben *Enterocytozoon bieneusi* volt. Négy betegnek emellett duodenalis cryptosporidiosisa, egynek pedig CMV-fertőzése is volt.

A szerzők úgy vélik, hogy az *E. bieneusi* fertőzés — a cryptosporidium- és a CMV-fertőzéssel együtt vagy önállóan is — felelős lehet az AIDS-es betegek cholangitiséért.

(Ref: Az AIDS-es és pre-AIDS-es betegek egyik legjellegzetesebb tünete a gyakran befolyásolhatatlan hasmenés, amely a testsúly jelentős %-ának elvesztéséhez vezet. E hasmenések etiológiájának kutatása során terelődött a figyelem az addig kevésbé tanulmányozott opportunista bélprotozoonokra, így a microsporidiumra is. A microsporidiasis epidemiológiáját illetően figyelemre méltó az a tény, hogy a közleményben szereplő egyik beteg sem tett Európán kívüli utazást. A vékonybél microsporidiasisa többnyire jól kezelhető metronidazollal. A vékonybélből a protozoon vagy a portális keringéssel, vagy retrográd úton jut az epeutakba. A cholangitis az AIDS késői szövődményei közé tartozik.)

Szabó Béla dr.

AIDS egy zambiai kerületben. Van Der Hoek, W. (Landsmeer): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, *136*, 2432.

Zambia fővárosában, Lusakában 1990-ben a terhes nők 24,5%-ánál, a véradók (kórházi ápoltak hozzátartozói) 21%-ánál, a nemi bajjal jelentkezők 54%-ánál volt pozitív a HIV próba. Az AIDS klinikai tünetei közül a tartós diarrhoeával járó sorvadás („wasting syndroma") volt a leggyakoribb, és a diagnózishoz vezető opportunista fertőzések között nem a pneumocystis carinii, hanem a Mycobacterium tuberculosis szerepel az első helyen. Zambiában négy év alatt megduplázódott a tbc incidentiája, 215/100 000-re. A növekedés több mint 60%-át az AIDS epidemiának tulajdonítják.

Mint általában Afrikában, az AIDS diagnózist a WHO által közölt kritériumok alapján állapítják meg, miután a laboratóriumi bizonyításra nincsen lehetőség. 1990- és 1991-ben egy rurális területen, Sesheke kerületben, mely területileg Hollandia $^3/_4$-ének felel meg és 76 000 lakosú, a kerület 3 kórházában 231 betegnél jutottak AIDS diagnózishoz. A WHO által javasolt kritériumok alapján a fő tünetek közül legalább kettőnek (10%-nál nagyobb súlyveszteség, 1 hónapnál tovább tartó diarrhoea, ugyanilyen hosszan tartó láz) és a melléktünetek közül legalább egynek megléte bizonyító (idült köhögés, generalizált viszkető dermatitis, recidiváló herpes zoster, oropharyngealis candidiasis, progresszív és disszeminált herpes simplex, generalizált lymphadenopathia).

Zambiában az opportunista megbetegedések sorát ki kellett egészíteni az extrapulm. tbc-vel és a kiterjedt pulmonális tbc-vel, viszont elhagyták a herpes zosternél a recidivans jelzőt. A tíz éven aluliaknál a fogyás helyett a fejlődésben való abnormális elmaradást, a recidiváló bakteriális fertőzéseket és az anya HIV pozitivitását is bevették a kritériumok közé. A 231 klinikailag gyanúsnál 81,6%-nál volt pozitív, 10,3%-nál negatív, és 8,1%-nál bizonytalan volt a HIV teszt, melyet az egyszerűen és gyorsan elvégezhető HIVCHEK színpróbával végeztek, de anyaghiány miatt ez is néha elmaradt. A tíz évnél idősebb 213 beteg közül 190-nél volt meg a 10%-os súlyveszteség, az idült diarrhoea 105-nél, a láz 111-nél szerepelt.

A melléktünetek közül 140-nél volt meg a tartós köhögés, 35-nél a lymphadenopathia, a herpes zoster 30-nál, a kiterjedt tüdőtbc 41-nél, az extrapulm. tbc 7-nél állott fenn. A tíz éven aluliaknál 28 gyermek közül 27-nél találták a fejlődésben való elmaradást, hasmenést 18-nál lázas állapotot szintén 18-nál, recidiváló bakt. fertőzést 12-nél, és 23-nál volt az anya HIV pozitív. A két csoportnál együttesen 41 volt tüdőtbc-s (18%) és 10 az extrapulm. tbc-s beteg (4%). — A vizsgálat befejeztekor a 231 beteg közül 74 meghalt.

A vizsgálattal egy időben, de ettől függetlenül a nemi bajukkal jelentkezők közül minden harmadik bizonyult HIV pozitívnak, a seshekei kerületben 1990-ben 176, 1991-ben 255 volt az új tbc-sek száma, ezeknél nem vizsgálták a HIV statust, ami hozzájárul az AIDS epidemia alulértékeléséhez. A komor kilátásokhoz tudni kell, hogy a HIV kimutatás költsége meghaladja az egy lakosra költhető egyévi egészségügyi összeget. A felvilágosító és nevelő munka is csak külföldi anyagi segítséggel végezhető.

Ribiczey Sándor dr.

A thrombocytopenia mechanizmusára vonatkozó kinetikai vizsgálatok humán immundeficientia vírus fertőzésben szenvedő betegekben. Ballem, P. J. és mtsai (St Paul's Hospital, Vancouver, Canada): New Engl. J. Med., 1992, *327*, 1779.

Az eddigi feltételezések szerint a HIV-fertőzésben gyakran előforduló izolált thrombocytopenia az autoimmun thrombocytopeniák egy formája. Emellett szólt az, hogy a HIV-thrombocytopeniás betegek vérlemezkéihez nagy mennyiségű immunglobulin, immunkomplex és C3 kapcsolódik, és az, hogy e betegek csontvelői megakaryocytáinak száma normális.

Az újabb vizsgálatok azonban egyre több különbséget tárnak fel a két kórkép között: 1. A vérlemezkékhez kötött immunglobulin mennyisége azokban a HIV-fertőzöttekben is emelkedett, akiknek nincs thrombocyto-

peniája; 2. Ellentétben az idiopathiás (valódi autoimmun) thrombocytopeniás betegekkel, a HIV-thrombocytopeniás beteg vérlemezkéihez kapcsolódó immunglobulin nem irányul thrombocyta antigének ellen, és: 3. A HIV-fertőzöttek megakaryocytáiban morphologiai elváltozásokat írtak le, és a megakaryocyta-progenitorok száma is csökkent, és végül 4. A csontvelőre toxikus zidovudin sok HIV-thrombocytopeniás betegben javítja a thrombocyta számot.

E kérdések további tanulmányozása céljából végeztek a szerzők kinetikai vizsgálatokat ^{111}In-mal jelzett autológ thrombocytákat használva HIV-thrombocytopeniás betegekben. A 24 vizsgált beteget 2 csoportra osztották, az 1. csoportba tartozó 16 beteget nem kezelték, a 2. csoport 8 betege zidovudin kezelésben részesült. Kontrollként elvégezték a vizsgálatot 20 olyan HIV-fertőzöttben is (10 kezeletlen és 10 zidovudinnal kezelt), akiknek thrombocyta száma normális volt, valamint 12 egészséges HIV-szeronegatív egyénen is. Valamennyi vizsgált egyén férfi volt.

A HIV-thrombocytopeniás betegek vérlemezkéinek túlélési ideje jelentősen csökkent a nem fertőzöttekben kapott normál értékhez (198±15 óra) hasonlítva, a kezeletlen csoportban 92±33, a zidovudinnal kezeltek csoportjában pedig 129±44 órás ($p<0,001$) értéket kaptak. Kisebb mértékű, de még szignifikánsan csökkent vérlemezke túlélési időket mértek a normál thrombocyta számú HIV-fertőzöttekben is (kezeletlenek: 162±23, kezeltek: 166±35 óra). Meglepő eredményekkel végződtek a thrombocyta termelődési vizsgálatok. A 24 órás thrombocyta turnover értékek az egészségesekben mért 45 000±6000/mm^3 értékekhez viszonyítva a kezeletlen HIV-thrombocytopeniás betegekben igen erősen csökkentek (23 000±11 000/mm^3). A zidovudinnal kezelt csoportban ezzel ellentétben a normál értéknél magasabb thrombocyta turnovert (60 000±18 000) mértek, és hasonlóan emelkedett értéket kaptak a zidovudinnal kezelt normál thrombocyta számú csoportban is. A thrombocytopeniások között a zidovudinnal kezeltek alap vérlemezke száma is jelentősen, több mint 3-szor magasabb volt, mint a kezeletleneké (127 000±49 000, ill. 41 000±22 000/mm^3). A betegeken elvégezték a vizsgálatot a zidovudin kezelés előtt és alatt is. Mind a 4 esetben jelentősen, átlagosan ötszörösére nőtt a thrombocyta szám, alig változott a vérlemezkék túlélési ideje, de jelentősen, átlagosan ötszörösére nőtt a thrombocyta produkcióra jellemző thrombocyta turnover. Meg kell még említeni azt az érdekes adatot, hogy a jelzett vérlemezkék a májban és a lépben nem kumulálódtak jobban egyik HIV-fertőzött csoportban sem, mint a nem fertőzött kontrollokban.

A szerzők vizsgálatai alapján valószínűleg újra kell értékelni a HIV-thrombocytopenia pathomechanizmusát. Úgy látszik, hogy a thrombocyta szám csökkenésében a fokozott vérlemezke pusztulás mellett a thrombocyták csökkent termelődése is szerepet játszik. A zidovudin pedig thrombocyta termelődés normalizálása útján fejti ki a hatását, a vérlemezkék túlélési idejét nem befolyásolja. Ha a HIV-thrombocytopeniás betegekben kapott adatokat az idiopathiás thrombocytopeniás purpurában (ITP) szenvedő betegekben nyert eredményekhez hasonlítjuk, jelentős különbségek láthatók: a vérlemezke-termelés csak a HIV-thrombocytopeniásokban csökken szignifikánsan, a thrombocyták túlélési ideje viszont az ITP-sekben jelentősen megnő, a vérlemezkék lépben és májban történő felvétele is.

Igen valószínű, hogy a HIV-thrombocytopeniában észlelt csökkent vérlemezke produkcióért a megakaryocyták vagy már ezek progenitorai HIV-fertőzöttsége a felelős. A zidovudin thrombocyta termelődést fokozó hatását pedig antiviralis aktivitása vagy más, még nem ismert thrombocytopoesist növelő hatása révén fejti ki. A HIV-thrombocytopeniában észlelhető csökkent vérlemezke-túlélés oka pedig a fokozott Fc-receptor mediált destrukció. A vérlemezkék felszínén HIV-proteinek expresszálódnak, és a HIV ellenanyagok ezekhez történő kapcsolódása idézi valószínűleg elő az Fc-receptormediált gyorsabb pusztulásukat.

[Ref.: A vizsgálat igen tanulságos HIV-immunológiai szempontból is. Általános vélemény, hogy a HIV-fertőzöttekben végbemenő fokozatos, állandó CD4+ sejtszám csökkenés — amely végső fokon az AIDS-hez vezet — fő oka a CD4+ sejtek fokozott pusztulása. Tudomásom szerint azonban eddig senki sem végzett kinetikai vizsgálatot HIV-fertőzöttek CD4+ sejtjeivel. Az ilyen vizsgálat eredménye az is lehet, hogy a CD4+ sejtek termelődése is csökkent HIV-fertőzöttekben, hasonlóan a vérlemezke termeléshez, és ez is jelentősen hozzájárul a CD4+ sejtszám csökkenéséhez. Ez annál is valószínűbb, mert a CD4+ sejtek csontvelői prekurzorai és a thymus sejtjei fertőzöttek HIV-vel.]

Füst György dr.

HAEMATOLOGIA

A non-Hodgkin-lymphomák therapiája. Gyógyszeres kezelés. Armitage, J. O. (Dep. Intern. Med., Univ. Nebraska Med. Center, Omaha, USA): N. Engl. J. Med., 1993, *328,* 1023.

A non-Hodgkin-lymphomák (NHL) száma az USA-ban fokozatosan emelkedik, évente több mint 35 000 új esetet regisztrálnak. A szerző áttekintő közleményében röviden ismerteti mindazokat a folyamatokat, melyek a kórkép biológiájának a közelebbi megismeréséhez vezettek, melyek a pontos diagnózisra, a várható prognózisra és a választott kezelésre vonatkoznak.

A felosztás alapja ma is a *„kieli klasszifikáció"*, melynek alapján a haematopathologus és B- és T-sejtes formákat, mérsékelt, közepes és kifejezett malignitású ún. blastos típusokra osztja, megkülönböztetve a kis-, a nagy- és kevertsejtes, tüszőeredetű, vagy diffúz alakokat hasadt és nem hasadt valamint indentált (cerebriform) sejtmagokkal. Áttekintő táblázatban ismerteti ezeknek a százalékos előfordulását, a B és a T sejtek arányát, a szövettani kép jellemzőit, az átlagos életkort és a therapiás kilátásokat. Ezen belül ki kell emelni a monocytoid B-sejtes mérsékelt malignitású formát, ami inkább idősebb nőkben fordul elő, és therapiája azonos a többi, ugyancsak ebbe a csoportba sorolt lymphomáéval.

Az *anaplasztikus nagysejtes lymphomák* viszont új formát jelenítenek meg, melyek anaplasztikus carcinomával téveszthetők össze, de a CD30 antigén segítségével könnyen differenciálhatók. Főleg gyermekekben, extranodalisan, a bőrben fordulnak elő. Az egyéb NHL-ák melyek ebbe a felosztásba nem illenek bele, mint egyéb cutan T-sejtes formák, a mycosis fungoides CD4 antigén segítségével differenciálhatók, összefüggésbe hozhatók az 1-lymphotrop vírussal; különösen Japánban és a Karib-tengeri államokban gyakoriak, gyakran szövődnek hypercalcaemiával, általában rossz prognózisúak.

Lényeges szempont az, hogy milyen tényezők befolyásolják a therapiát? Itt tekintetbe kell venni az MHC komplex I. és II. osztályú molekuláinak a sűrűségét a sejt felszínén, továbbá a HLA-DR és a ß-2 mikroglobulin hiányát. Mindezek az elváltozások arra utalnak, hogy a beteg immunrendszere nem ismeri fel a tumort, aminek kihatása van a therapiára.

A cytogenetikai eltérések közül a B-sejtes lymphomákban az alábbi translocatiók a leggyakoribbak: t(18;14) (q24;q32), T(2;8) (p11—12;q24) és t(8;22) (q24;q11), de található emellett trisomia főleg a kis lymphocytás B-CLL-ben valamint néhány nagysejtes diffúz formában. A T-sejtes alakokban a 14q11 rendellenességek dominálnak, T-ALL-ban az inverzió.

A tumor proliferációjának a mértéke áramlási cytometriával pontosan lemérhető a DNA szintézis fázisában lévő sejtek vagy nuclearis antigénekkel jelzett sejtek alapján (ki-67 és p105). A kezelés alapelveiben ma is meghatározó szerepe van az életkornak, az általános állapotnak, a folyamat kiterjedésének és a szövettani típusnak. A chemotherapia alapja ma is a cyclophosphamid, vincristin és prednisolon kombinációja egyéb cytostatikus szerekkel, amit elsősorban doxorubicinnel egészítenek ki és sugárkezeléssel komplettálják. A II. fokú disszeminált folyamat és a III.—IV. stádiumban lévő NHL-ák alapja a cyclophosphamid-doxorubicin-vincristin-prednisolon (CHOP) kombináció, amit általában sugárkezeléssel egészítenek ki. Tünetmentes betegeket nem kell minden esetben kezelni, jóllehet a rendszeres ellenőrzés nélkülözhetetlen, hiszen palliatív therapiára bármikor szükség lehet. Az intenzíven kezelt betegek 51%-a tartósan tünetmentessé válik még akkor is, ha a túlélésben nem volt lényeges különbség a nem

kezeltekkel szemben. Másik előnye az agresszívabb therapiának az, hogy alkalmat teremt a csontvelő-transzplantációra, aminek az értékelése viszont csak hosszú idő múlva lesz lehetséges.

14 különböző szerző összeállításában ismerteti azokat a chemotherapiás protokollokat, melyekkel a különböző formákban 60%-ot meghaladó remisszió érhető el. Ezek a már említett CHOP protokoll mellett a következők: bleomycin-doxorubicin-cyclophosphamid-vincristin (*BACOP*) továbbá a fluorouracil-methotrexát-cytarabin, cyclochophosphamid-doxorubicin-vincristin-prednisolon (*F-MACHOP*), továbbá a doxorubicin-cyclophosphamid-etoposid-mechlorethamin, vincristin-procarbazin-prednisolon protokoll (*ProMace-MOPP*). Egyesek ezeket vagy hasonlóakat sugárkezeléssel kombinálnak, és sok esetben 70%-ot meghaladó tartós remisszióról számolnak be. Egységes következtetéseket azonban mindezekből nem szabad levonni, különösen akkor, ha fiatalokról vagy gyermekekről van szó.

Lymphoblastos lymphomában fontos az intrathecalis profilaxis a koponya rtg besugárzásával kiegészítve. A 3 éves túlélés 53—74%, az ötéves pedig 30—35%-ra tehető. Jól választott therapiával a felnőttkori diffúz III.—IV. stádiumban lévő NHL-kban akár 30—50%-os komplett remisszió érhető el. Szövettanilag agresszív típusok szükségessé tehetik myeloablativ adagok alkalmazását, amit haemopoetikus faktorokkal együtt ajánlatos adni. A fiatalok kórjóslata természetesen jobb, mint az idősebbeké, főleg a 65 évnél öregebbeké. HIV inficiált esetekben a B-sejtes hasadt és nem hasadt NHL-ákban az Epstein-Barr vírus genom az extranodalis tumorsejtekben, főleg az agyban sokszor kimutatható, mindazonáltal ezeknek a betegeknek semmivel sem rosszabb a prognózisa, ha nincs opportunista infekció.

A rekurrens folyamatok kezelésében tekintetbe kell venni a csontvelő transzplantációt, aminek az eredményeiről azonban ma még nem mondható vélemény. Mindenesetre a különböző protokollok ésszerű alkalmazásával és alternatív therapiás eljárásokkal, mint pl. monklonalis antitestek, radioaktív nucleosidákkal jelölt toxinok, IL-2-vel aktivált killer sejtek, ez a ráta akár 5—10%-kal is javítható.

Bán András dr.

A kulcsfontosságú fibroblast növekedési faktor expresszivitása a csontvelőben és a peripheriás vérképben. Brunner, G. és mtsai (Dep. Cell. Biol., Dep. Surgery, New York Univ., Med. Center, Dep. Hematol., Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA): Blood, 1993, *81*, 631.

A vérképző sejtek proliferációját és differenciálódását kolóniastimuláló és egyéb növekedési faktorok szabályozzák specifikus sejtinterakciók révén, amiben egyéb hatása mellett, a *fibroblast-növekedési-faktornak* (bFGF) alapvető jelentősége van. Human csontvelőben a *bFGF* az adherens strómasejtek képződését serkenti, ami aztán a vérképző sejtek kialakulását vonja maga után egyéb növekedési faktorokkal együtt. Az intracellularis *bFGF* azonban csak bizonyos sejtek cytoplasmájában, sejtmagjában és nucleolusában található, amint azt a ribosomalis génexpresszivitás útján kimutatták. Az a folyamat azonban nem ismert, hogy miképpen kerül ki a sejtekből. Az *extracellularis bFGF* az endothel-sejtek felszínén és az extracellularis matrixban képez komplexet heparansulphat-polyglycanokkal (HSPGs), ahol csapadék formájában speciális festéssel kimutatható, és itt mint biológiailag aktív növekedési faktor rezervoár, hosszú ideig képes tartós biológiai effektusokra. A release phosphatidylinositol-specifikus C-phospholipase, vagy plasmin révén történik a raktárakból. A *bFGF* a csontvelő strómasejtjeinek a mitogén faktora és egyaránt stimulálja a megakaryocyták/thrombocyták valamint az éretlen és érett myeloid sejtek növekedését.

A kísérleteket *bFGF*-fel immunizált nyulak savójával végezték önkéntes véradók csontvelőkultúráiban és peripheriás keneteiben. Kifejezett reakció volt észlelhető a csontvelői eredetű thrombocytákban és a megakaryocytákban, míg a granulocytákban ez gyengébb volt; hasonló pozitív reakciót észleltek a peripheriás vér thrombocytáiban is. Mélyhűtött, ultrahanggal károsított thrombocytákban kimutatták, hogy a bFGF molekulasúlya 18,1 kiloDalton és 10^9/ml thrombocytában átlagosan 6,2 ng/ml mennyiségben található, ami az átlagos 250 000-es thrombocytaszámra vonatkoztatva 1,6 ng/ml-nek felel meg. Az egyik biológiailag aktív forrás a vérlemezkékben található, de a szintézis a megakaryocytákban történik. Képesek a szintézisre a fibroblastok is, melyeknek a sejtmagjában és nucleolusában valóban ki lehetett a bFGF-et mutatni, ahol a sejtfelszínen mint a HSPG-k komplexe válik ki.

A bFGF valójában strómasejtes mitogén anyag és a thrombocyto-, valamint a myelopoesis egyik növekedési faktora. Specificitása mellett szól, hogy nem váltott ki keresztreakciót Kaposi-sarcomában talált FGF-fel, valamint thrombocyta és epidermális növekedési, valamint ß-transzformáló növekedési faktorral.

Az endothelsejtekben mint autokrin növekedési faktor hat, és a sejtmagban a génexpresszivitást szabályozza. További vizsgálatokat végeznek, hogy hatását a granulocyto- és megakaryopoesisben közelebbről megismerjék.

Bán András dr.

MacLeod-szindróma. Danek, A., Witt, T. N. (Neurol. Klin., Klinikum Grosshadern, Univ. München, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118*, 428.

A *McLeod-szindróma* alig ismert genetikai megbetegedés, aminek a lényege a Kell—Cellano-vércsoportrendszer megváltozott chromosomakonstellációja, amit 1961-ben ismertek fel először. A Kell-vörösvérsejtekből hiányzik a Kx-protein. Az eddig ismertetett betegek, egy eset kivételével, mind férfiak voltak. A szindrómával a New York-i haematológus, *Marsh* foglalkozott közelebbről, ő foglalta össze a folyamat pathognómiáját, a jellegzetes és a kevéssé ismert tüneteket. A Kell-vércsoportrendszer antigénjeinek az immunogenitása gyenge, a vvs-ek anti-Km és anti-Kx-ellenanyagokkal nem adnak reakciót; az öröklésmenet nemhez kötött (génlocus: Xp21), eddig mintegy 60 férfit és mindössze egy nőbeteget ismertettek.

A szindróma jellemző tünete a vvs-ek acanthocytosisa, az ehhez társuló, rendszerint kompenzált haemolytikus anaemia, magas se. bilirubin és reticulocytaszám, valamint alacsony haptoglobin és splenomegalia. A kreatinkinase eléri a 4,000 E/l-t, de sok esetben az LDH és a transaminasek is magasak. A klinikai tünetek meglehetősen tarkák, mivel májnagyobbodás, cardiomyopathia és myopathia mellett változatos idegrendszeri folyamatok is előfordulnak (axonpolyneuropathia, chorea és epilepsia). Az ABO és a Rhesus-vércsoportrendszer után a Kell—Cellano a legjelentősebb, amit két fehérje határoz meg; az egyik a Kell-protein (molekulasúly: 93 000), ami az antigének zömét tartalmazza, a másik a Kx-protein, ami a Kell-protein-antigének expresszivitásához szükséges és önmagában is immunogén (Kx- és Km-antigén). Az autosomalis Kell-proteinnel szemben a Kx-antigén öröklésmenete a X-chromosomához kötött.

A szindróma felfedezése után csak évek múlva derült ki, hogy a vvs-ek morphologiája megváltozott, mivel a vérben 3—85%-ban acanthocyták találhatók. Igaz, ez a tünet nem specifikus, mert többek között megtalálható a-ß-lipoproteinaemiában, Bassen—Kornzweig-betegségben, májcirrhosisban, alultápláltakban és splenectomia után. A „tüskés" vörösvérsejteket izotóniás konyhasó vagy EDTA-val higított oldattal lehet a legkönnyebben kimutatni. Az elváltozás lipidhiányra jellemző, aminek a következménye abban mutatkozik meg, hogy a sejtmembrán rugalmassága csökken, a sejt élettartama a fokozott haemolysis következtében megrövidül. Ennek következménye a magasabb szérumbilirubin és reticulocytaszám valamint a haptoglobin csökkenése. A haemolyticus anaemia néha súlyos formát is ölthet. A kreatinkinázon kívül magas lehet az LDH, a hydrobutyrat-dehydrogenáz a GOT és a GPT.

A klinikai tünetek előterében cardiomegalia, az ezt kísérő szívelégtelenség, tachyarrhythmia, pitvarremegés és j.o. szárblokk fedezhető fel, de ezeknek specifikus szövettani háttere nincs. Másik tünet a vázizomzat atrophia, ami az idegrostok demyelinisatiójával kapcsolatos és elég változatos, ezért az elektromyographiás lelet is külön-

féle. A mélyreflexek rendszerint csökkentek vagy hiányoznak, a polyneuropathia kevert, legtöbbször csak évtizedek múlva jelentkezik. A szerzők a nucleus caudatus atrophiáját találták betegüknél a dopamin-2 receptorok egyidejű csökkenésével együtt. Ebből a szempontból érdekes a neuro-, ill. chorea-acanthocytosis, ami olyan eseteket ölel fel, mint Bassen—Kornzweig-betegségben; ezt a kórképet a McLeod-syndromától chromosomaanalízissel lehet elkülöníteni. Az X chromosomában lévő kóros gént elsősorban annak deletiója révén tudják lokalizálni, ami a chromosoma rövid karján az Xp21 regióban található. A 21—22 regio között talált deletiók esetében még egyéb betegségek is előfordulnak: glycerolkináz-hiány (mellékvese-hypoplasia), Duchenne-izomatrophia, szeptikus granulomatosis (zavart cytochrom-B) és retinitis pigmentosa.

A McLeod-szindróma szövődhet szeptikus granulomatosissal, aminek az a gyakorlati vonatkozása, hogy infekciókra hajlamosít, elsősorban gyermekekben, amivel a transzfúziós igény is nő.

A kórképnek nincs speciális therapiája, steroidok a haemolysist nem befolyásolják, ezért súlyos esetben splenectomiára kerülhet sor. Steroidok csökkenthetik a kreatinkinase koncentrációt, viszont az izomelváltozásokat nem befolyásolják. A géntérképezés mellett a molekuláris ismeretek bővítésével a célzott therapia valószínűleg eredményesebb lesz, és ezzel betekintés nyerhető a vvs. membránfehérjék funkciójába.

Bán András dr.

Az interleukin-11 az emberi megakaryoblastos sejtvonal autokrin növekedési faktoraként hat. Kobayashi, S. és mtsai (Dep. Hematol., Tokyo Women's Med. Coll., Tokyo and Dep. Pathol., Saitama Med. Center, Saitama Med. School, Saitama, Japán): Blood, 1993, *81*, 889.

A vérképzést a különböző cytokinek összefüggő rendszere szabályozza, amiben lényeges szerepe van az autokrin növekedési faktoroknak; ilyképpen az akut myeloid leukaemiás sejtek növekedésében az IL-1 és IL-6-nak, a G-CSF-, M-CSF-nak, továbbá a leukaemiagátló faktornak (leukaemia inhibiting factor), melyek autokrin növekedési faktoroknak is tekinthetők.

A normális megakaryopoesist az IL-3, IL-6, a GM-CSF és a LIF egyaránt serkentik in vitro és in vivo. Az IL-11-et a tüdő fibroblastjaiból izolálták, rekombináns formája a kísérleti állatok thrombocytaszámát emeli és hat a megakarocytákra is. Mint autokrin növekedési faktor azonban eddig nem jött számításba.

Hatását a sejtproliferációra jelzett thymidin incorporatióval mérték két sejtvonalban, ami az adaggal párhuzamosan növekedett, viszont hatástalannak bizonyult három akut leukaemiás sejtvonalban (HL-60, U937 és K562). IL-11-ellenanyaggal ezt fel lehetett függeszteni. A thymidin incorporatiót IL-11 érzékeny és rezisztens oligonucleotidák egyaránt gátolták ugyancsak az antitestek titerének a mértékében. A kérdés az volt, hogy hatását IL-6-on vagy autokrin úton érvényesíti? A vizsgálatokból egyértelművé vált, hogy ez a hatás az IL-6-tól függetlenül jön létre. Másik probléma az volt, hogy a megakaryoblastok képesek-e termelésére és a sejtek proliferatiójában milyen szerepe van? Hatására a glykoproteid Ib és IIb/IIIa-nak az expresszivitása változatlan maradt még akkor is, ha a kezdeti 10 ng/ml-os adagot a tízszeresére növelték; ez nem változtatta meg a sejtek ploiditását.

Mindez arra enged következtetni, hogy az IL-11 autokrin növekedési faktor, de az korántsem egyértelmű, hogy az egyetlen. Hasonló effektusa van az őssejt faktornak is (stem-cell factor), aminek szabályozó szerepe van az IL-11 szintézisében. Kapcsolat van az IL-11 és IL-6 között, amennyiben utóbbi szintézisét az IL-11 stimulálni képes. Az IL-11 csak azoknak a leukaemiás sejteknek az érését fokozza, melyek a megakaryoblastos sejtvonalhoz tartoznak. Az IL-11 az IL-3-mal szinergetikusan hatva képes a progenitorok G_0 szakaszát megrövidíteni, fokozva in vitro a megakaryocytopoesist és emellett az infekciós fehérjék szintézisét. Különböző a támadáspontja az IL-11 és IL-6-nak myeloma multiplexben és chr. myelomonocytás leukaemiában, ami további adat ahhoz, hogy két különböző autokrin növekedési faktorról van szó, de ennek végleges tisztázásához további vizsgálatok szükségesek.

Bán András dr.

A leukaemia és a táplálkozási eredetű megbetegedések összefüggése. Nishizono-Maher, A. és mtsai (Department of Neuropsychiatry, Division of Haematology, Keio University, Tokyo, Japán): Brit. med J., 1993. *306.* 830.

A táplálkozással összefüggő betegségek gyakoriak az iparilag fejlett államokban, mivel a therapia, pl. az iv. hyperalimentatio következtében manapság sok olyan anorexiás beteg életben marad, akiket korábban elveszítettek volna. Így pl. vannak olyanok, akik idült anorexiájuk miatt tartós malnutritióba kerülnek. A bulimiás betegek is szaporítják azoknak számát, aki élettani és táplaltsági szempontból nincsenek egyensúlyban. A szerzők úgy tudják, hogy eddig még nem találtak összefüggést a táplálkozási eredetű megbetegedések és a leukaemia között. Nekik ez 3 fiatal nő esetében sikerült.

Első betegük 20 éves — kinek súlya 16 éves kora óta 50—60 kg közötti volt — olyan állapotba került, hogy a legkisebb őt érő kudarc esetén hányni kezdett. 23 éves korára súlya 40 kg-ra csökkent (magassága: 158 cm). Ekkor psychiaterhez került, aki hypokalaemiára gondolva, tovább vizsgáltatta s így derült fény Ph-chromosoma pozitivitásra, alacsony neutrophil alkalikus phosphatase aktivitására és emelkedett B_{12}-vitamin szintjére. Idült myeloid leukaemiája eleinte jól reagált chemotherapiára, azonban, 10 hónap múlva blastos krízis alakult ki, mely miatt a beteg 7 hónappal később meghalt.

Második — 22 éves — betegük addig „diétázott", míg ez anorexiás tünetek kialakulásához vezetett. A 167 cm magas és 37 kg-os beteg ekkor psychiaterhez került, amenorrhoeás, photophobiás és kézmosási késztetéses tünetei miatt. Ekkor haematologiai eltérést nem találtak, így psychotherapiát kezdtek, melynek hatására a beteg kényszer-tünetei szépen javultak, de anorexiája változatlan maradt. 27 éves korában végtagjain purpurák keletkeztek; kórisme: heveny promyelocytaer leukaemia, melyhez DIC is társult. Chemotherapiával sikerült remissiót elérniük, s jelenleg csontvelőátültetésre vár.

Harmadik nőbetegük már gyermekkorától kezdve elhízott volt, s ezért 15—17 éves kora között 75 kg-os súlyát 48 kg-ra csökkentette (magassága: 156 cm). Ekkor rendszeresen hányt, s ehhez hashajtó-abusus is társult. 1 éves amenorrhoeája miatt a gynaecologus néhány hónapon át hormonkezelésben részesítette. 18 éves korától súlya 48—50 kg körül állandósult, melynek hátterében gyakori bulimiás attackok voltak. Anaemiája mellett 2 alkalommal is hypokalaemiásnak találták. 24 éves korában elhúzódó menses vérzés miatt vizsgálva, ismerték fel heveny myeloblastos leukaemiáját, mely miatt chemotherapiát kapott.

Japánban (1992) a 20—24 éves nők leukaemia-mortalitása 1.2/100.000 volt. A szerzők első 2 betegét 89, táplálkozással összefüggő megbetegedésben szenvedő egyén alkotta csoportból emelték ki; egyértelmű tehát e betegek fokozott leukaemiás veszélyeztetettsége a megfelelő korú és nemű populatióhoz képest. Igaz, hogy e 2 betegségcsoport közötti biztos összefüggést ez még nem bizonyítja, azonban a tartós malnutritio károsíthatja a szervrendszereket, így pl. az immunrendszert is; több közlemény beszámol arról, hogy ilyenkor romlik a cellularis immunitás, bár vannak olyan adatok is, hogy anorexiásokon nem csökken lényegesen a fehérje-koncentráció, s így az immunitás sem nagyon károsodik. Ugyanakkor mindennapi észlelés az is, hogy e betegeken igen alacsony lehet a proteinszint: a szerzők is úgy találták, hogy az ilyen betegek étrendje protein- és zsírhiányos.

Végül véleményük az, hogy még sok vizsgálat szükséges a két betegségcsoport összefüggésének felderítéséhez.

Major László dr.

Akut erythroleukaemiában szenvedő 26 beteg klinikai, morphologiai és cytogenetikai jellegzetességei. Olopade, O. I. és mtsai (Dep. Med. and Pathol., Univ. of Chicago, USA): Blood, 1992, *80*, 2873.

Az *akut erythroleukaemia*, vagy a szerzők szóhasználata szerint akut erythroblastos leukaemia (EL, illetve FAB klasszifikáció

szerint M_6) elég ritkán fordul elő, és az összes leukaemiáknak mintegy 4%-át teszi ki. A kóros erythro- és myeloblastok mellett újabban a cytogenetikai elváltozások kerültek előtérbe, melyeket az egységes kritériumok hiánya miatt revízió alá kellett venni, és újból kapcsolatba hozni a kórkép prognózisával.

A szerzők 1969—91 között mindössze 26 beteget észleltek, akik a FAB kritériumok alapján az M_6 csoportba voltak sorolhatók, és eddig semmiféle kezelésben nem részesültek, akiknél a szükséges cytogenetikai vizsgálatokat kivétel nélkül el tudták végezni. A betegek életkorát, nemét, a vérkép adatait, a chemotherapiát, az erre bekövetkező javulás mértékét és a túlélést táblázatokban ismertetik, kitérve természetesen a csontvelő myelo- és erythroblastjainak az arányára és mindhárom sejtrendszer dysplasiájára, amit a betegség súlyossága szerint négy fokozatban jelöltek meg. A hangsúly azonban a betegek cytogenetikai eltérésein volt, pontosabban az 5. és 7. chromosomán talált elváltozásokon. 20 esetben a sejtklón valamilyen rendellenességét kiészlelték. Elsősorban az 5. és 7. chromosoma hosszú karjának teljes vagy részleges hiányát, ami külön-külön, de együttesen is előfordult (17 eset). A többi 9 esetben a karyotipus normális volt 6 betegnél, de közülük egyben a 8. chromosoma trisomiáját tudták kimutatni.

Az 5. és 7. chromosoma rendellenességek hasonlók azokhoz, melyeket *kezelt akut myeloid leukaemiák* nagy számában már régebben kimutattak, jóllehet ez M_6-ban nagyobb arányban fordult elő, beleértve az M_{1-5} alcsoportokat. A chromosoma elváltozásokat rendszerint az idősebb korosztályban észlelték, akiknek a túlélése ennek megfelelően 16 hét mindössze, szembeállítva azokkal, akiknél ilyet nem találtak, ahol ez 77 hétnek bizonyult. A morphológiai és cytogenetikai jellegzetességek, valamint a klinikai lefolyás között semmiféle összefüggés nem volt kimutatható, és érdemes azt is megemlíteni, hogy a myeloblastok száma és a kórlefolyás között szintén nem volt kapcsolat. Az 5. és a 7. chromosoma hosszú karján található genetikai anyag elvesztésére az ezelőtti vizsgálatok nem utaltak egyértelműen, ami végül is lényeges volt a túlélés szempontjából. Ezek szerint a kórképben két alcsoport különböztethető meg, melyek közül az elsőnek a prognózisa az ismertetett eltérések miatt rosszabb volt azokénál, ahol cytogenetikai elváltozások egyáltalában nem vagy csak kismértékben fordultak elő. Ezek a betegek intenzív chemotherapiával remisszióba voltak hozhatók. Az 5. chromosoma deletiója azt jelentené, hogy a vvs. szabályozásban részt vevő egy vagy több gén a hosszú karban van, és ennek az elvesztése vezetne a leukaemiás transformatióhoz. A 7. chromosoma hosszú karjának a deletiója viszont ennél kisebb mértékű.

Persze mindez spekuláció, melynek során van egy antileukaemiás gén, aminek az inaktiválása következtében leukaemia jön létre vagy a már meglévő folyamat súlyosbodik; ez, az 5q 31-es sávjában található, míg a 7. chromosomának a 22—31 és 32—34 sávjaiban. Több esetben az M_6 és a myelodysplasiás szindróma nem differenciálható el egymástól a klinikai, morphologiai és cytogenetikai leletek alapján, mivel utóbbi is transzformálódhat M_6-ba. A FAB kritériumok mellett tehát mindenképpen indokoltak az ismertetett vizsgálatok, melyeknek az ismeretében könnyebben határozható el a csontvelő-transzplantáció és az intenzív chemotherapia.

Bán András dr.

Eosinophil-peroxydase elégtelenség: az eosinophil-specifikus granuláció morphologiai és immuncytokémiai vizsgálata. Zabucchi, G. és mtsai (Ist. Patol. Generale, Univ. Trieste and Laborat. Ricerche Clin. Osp. Maggiore, Trieszt, Olaszország): Blood, 1992, *80,* 2903.

Az eosinophil-peroxydase elégtelenség/hiány ritkán előforduló, klinikai tüneteket nem okozó veleszületett sejtanomália, amit *Presentey* 1968-ban írt le először két vizsgált személyben. A peroxydase-deficiens (POXde) sejtek strukturanalízisével a granuláció quantitatív és qualitatív elváltozásait már régebben analizálták, de ezt a jelenlegi tanulmányban ultrastrukturális vizsgálatokkal egészítették ki.

Triesztben 1988 novembere és 1992 februárja között kereken 131 000 qualitatív vérképet értékeltek és 5 esetben *Presentey*-syndromát fedeztek fel. Az öt személy közül kettőnek magas volt a se. cholesterinje, egy egészséges donornak bizonyult, a többinek pedig depressziója, illetve Hodgkin-kórja volt. Az áramlási cytometriával működő automata vérképanalizáló készülék fedte fel az elváltozást, amit a vérkép rutin festése, a Sudan-fekete és a POX reakció megerősített. Az eos. szemcsék számát 50—100 sejtben értékelték aszerint, hogy az egészséges kontrollokhoz viszonyítva, számuk változatlan maradt, közepes mértékben vagy kifejezetten csökkent, illetve nem is látszott. Hyperimmun tengerimalac antiserummal a granulákban jelen lévő *eosinophil kation fehérjét* (ECP) és az ugyancsak *eosinophil eredetű neurotoxint* (EDN) is ki lehetett mutatni radioaktív arannyal jelzett kenetekben. Az eos. POX az 5 személynél csak nyomokban vagy egyáltalában nem volt kimutatható és a Hodgkin-kóros beteg édesanyjánál is csökkent volt. A három vagy több maglebenyű eos. sejtek száma ugyan elég széles határok között változott, de 3 esetben lényegesn több volt mint a kontrollokban. Homovanilinsav-oxidációval a POX aktivitást lehetett mérni, ami egyértelműen alacsonyabb volt mint a normális esetekben. A POX reakcióhoz hasonlóan Sudan-feketével is alig festődtek a kóros eos. sejtek, viszont az ECP és EDN tartalom mindenkiben normális maradt. Hasonlóképpen nem találtak elváltozást az alkalikus és acid phosphatase, az adenosin triphosphatase koncentrációban sem.

A defektus lényege az eos. specifikus granulák fehérjéinek a tartósításában rejlik, aminek az a következménye, hogy ezek a szemcsékből elszöknek és a fent leírt elváltozásokhoz vezetnek. A szerzők tudomása szerint az irodalomban eddig 108 esetet közöltek, és ez a szám magában foglalja annak a 12 családnak a tagjait is, ahol az öröklésmenetet nyomon tudták követni. Az ismertetett 5 személyt két éven át rendszeresen kontrollálták, de semmiféle változást nem tapasztaltak, ami megerősíti a feltevést, hogy az anomáliának genetikai háttere van. Ez Trieszt lakosságára vonatkoztatva 1 : 26 000-es incidenciának felel meg. A 108 beteg közül 90 ugyanahhoz az etnikumhoz tartozott.

Bán András dr.

Központi idegrendszeri vérzések megelőzése haemophiliában. Mauser-Bunschoten, E. P., Brien, E. (Utrecht-Leiden): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, *136,* 2257.

A haemophilia (H) ritkasága miatt kevés orvosnak van tapasztalata a kezelésben. A központi idegrendszert (K.I.) ért traumáknál ez súlyos következményekkel járhat. A szerzők négy esetük ismertetésével hívják fel erre a figyelmet.

Egy nyolcéves H-s hintáról hátára esett, de panaszmentessége miatt nem fordultak a kezelőorvoshoz. Másnap karfájdalmak miatt vitték kórházba, ahol nem találva vérzést, hazaküldték. Másnap tetraplegiás volt, a harántlaesio a T IV magasságában volt; a klinikán részletes kivizsgálás után megállapították az epiduralis haematomát, majd korrigálták az alvadási defektust és elvégezték a T II és T VII közötti laminectomiát. A postoperativ szakaszban gyomorulcus és haemorrhagiás cystitis is műtéti kezelést igényelt. Két év múlva az alsó végtagok enyhe paresisével került otthonába.

A második beteg egy 15 éves H-s, aki bicikliről esve szenvedett agyrázkódást, a kórházban kapott a VIII faktorból 15E/kg-nyit (a szükséges adag 30%-át). A harmadik napon soporosussá, zavarttá válik, intracranialis vérzés gyanúját a klinikán megerősítik, két héten át adják a megfelelő adagban a VIII faktort, pár hét alatt resorbeálódott a vérömleny. A beteg epilepsiáját carbamazepinnel kezelik.

A harmadik beteg egy 27 éves férfi, aki magát kezeli a VIII faktorral. Illuminált állapotban megüti a fejét, ennek nem tulajdonít jelentőséget, de másnapra a feje fáj és hány. A szolgálatos háziorvostól telefonon kér fájdalomcsillapítót, de ne legyen benne aspyrin, mert az számára tilos. Pár óra múlva gondolt csak H-jára, megkérte barátnőjét, adagolja ki a gyógyszerét. Közben eszméletét veszti, a klinikán részletes kivizsgálás után megállapították a subduralis haematomáját, csak ezután kezdtek hozzá VIII faktor adagolásához. A tervezett műtétre halála miatt nem került már sor.

A negyedik beteg 27 éves, egy vidám estéjén fiatalok megtámadták, megverték, megrugdosták. A kórházban observatióba vették, gyógyszert nem adtak. A beteg maga hívta fel a H. központot, onnan kapott a kórház utasítást a VIII faktor adására. Egyheti gyógykezelés után tünetmentesen bocsátották ki.

A H-nál a központi idegrendszer vérzése a leggyakoribb halálok, de az életben maradottaknál gyakoriak a neurológiai maradványtünetek. A vérzés tünetei az esetek felében a trauma után azonnal, vagy 6 órán belül jelentkeznek, az esetek másik felében akár hatnapi tünetmentes idő után. Az ismertetett esetekben az elkövetett hibák: traumánál nem adtak azonnal VIII faktort, és ha adták, nem megfelelő adagban. A gyógyszert hosszan tartó kivizsgálás után kezdték csak adni, pedig H-nál első teendő a gyógyszer adása, csak ezután kerülhet sor a vizsgálatokra. A betegek és a környezetük kioktatása is hiányos lehetett (első eset!). A negyedik beteg a jó kioktatásnak köszönhette életét, maga intézkedett a gyógykezelése ügyében. A szerzők végül táblázatban közlik a központi idegrendszer sérüléseinél, azok minőségéhez mért és szükséges VIII faktor mennyiségeit.

Ribiczey Sándor dr.

A myeloma multiplex kezelése 2-chlorodeoxyadenosinnal. Nesvizky, R., Siegel D., Michaeli, J. M., (Div. Hematol./Oncol. Dep. Med. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA): Blood, 1993, *81*, 868.

A „Levelek a szerkesztőhöz" rovatban vitatják a folyóirat 1992. 79. évfolyamában megjelent közleménynek azt a megállapítását, mely szerint a 2-cholorodeoxyadenosin (2-CdA) a myeloma multiplex kezelésében hatástalan lenne. A hozzászólók úgy vélik, hogy 10 beteg eredményeiből nem szabad messzemenő következtetéseket levonni akkor, ha a gyógyszer 0,1 mg/kg-os napi adagja nem váltott ki myeloszuppressziót és a folyamat progresszióját sem függesztette fel. Az említett adag olyan kicsi, hogy nem várható tőle effektív hatás, hiszen ez csak 0,15—0,25 mg/kg-os dózisban várható, különösen akkor, ha interleukinekkel kombinálják. Azt is kritikusan elemzik, hogy a szerzők a 2-CdA-t fludarabin-phosphattal hasonlították össze. A fludarabin-phosphat (FAMP) purin-analóg és aktivitása hasonló a cytarabinéhoz, a DNS-be inkorporálódva hat a sejtciklus folyamán, DNA töréseket váltva ki, amivel felfüggeszti az RNA szintézist.

Többen úgy gondolják, hogy a 2-CdA mediált toxicitás a normális és a kóros lymphocytákban programozott sejthalált okoz és a sejtcikluson kívüli ún. nyugalmi fázisban is hat. A szerzők szerint a FAMP és a 2-CdA egyaránt hatásos bizonyos B-sejtes lymphomákban, így nemcsak myeloma multiplexben, hanem Waldenström makroglobulinaemiában és hajas sejtes leukaemiában is.

Bán András dr.

Akut plasmasejtes leukaemia. Kórlefolyás nagy adag melphalannal végzett kezelés után. Handt, S., Handt, St., Glöckner, W. M. (II. Med. Klin. Inst. Pathol., Technische Hochschule, Aachen, Med. Klin., St. Elisabeth-Hospital, Gütersloh, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118*, 410.

A plazmasejtes leukaemia meglehetősen ritkán előforduló kórformája a plazmasejtes neoplasmáknak, amit a myeloma multiplex terminális folyamataitól is el kell különíteni. Klinikailag akut leukaemiákhoz hasonló villámgyors lefolyás és a szokványos chemotherapiával szembeni rezisztencia jellemzi. *McElwain és Powless* 1933-ban nagy adag melphalan kezeléssel hosszabb remissziót ért el.

A 29 éves nőbeteget 3 hetes panaszok miatt vették fel cardiopulmonalis elégtelenség tünetei miatt. Statusából a kis- és nagyvérköri pangáson kívül ki kell emelni a kifejezett hepato- és splenomegaliát. Laboratóriumi leletei közül megemlítendő a mérsékelten emelkedett vvs. süllyedés, az alacsony hb. és htk. Thrombocytaszám: 41 000/μl, a *fehérvésejtszám viszont 100000/μl* volt a kenetben 62%-os érett plazmasejttel és lymphoplasmocytoid formával. Se. összfehérje 69 g/l, ELFO: IgG 2,6 g/l; IgA 0,23 g/l; IgM 0,14 g/l. A szérumban M gradienst nem találtak, viszont ugyanitt és a vizeletben kappa-könnyűláncokat lehetett kimutatni. A peripheriás plazmasejtek a CD38 leukocyta antigénnel 100%-ban reagáltak. A csontvelőben az érett plazmasejtek mellett elég nagy számban akadtak lymphoplasmocytoid formák, plasmoblastok, valamint disszociált formák, éretlen sejtmaggal és érett cytoplasmával. Nyirokcsomók csak abdominalisan voltak megnagyobbodva.

A beteg klinikai felvétele után rögtön 2 mg vincristint és 7 napon keresztül naponta 100 mg prednisolont kapott, amit 140 mg/m^2 melphalannal egészítettek ki. A fvs-ek és thrombocyták száma a peripherián jelentősen csökkent, és a myelodepresszív fázisban, vvs. és thrombocyta koncentrátumokat kellett adni. A 4 hét múlva történt ellenőrzés alkalmával teljes remisszió következett be. A csontvelőben a plazmasejtek aránya 5% alá csökkent, a vérben pedig nem voltak kimutathatók. A szérumból és a vizeletből eltűntek a kappakönnyűláncok, a lép lényegesen megkisebbedett, és a megnagyobbodott hasi nyirokcsomókat sem lehetett megtalálni. Öt hónap múlva a bal lapocka felett egy kb. 1 cm átmérőjű subcutan csomó keletkezett, melynek szövettani vizsgálata alkalmával kiderült, hogy extramedullaris recidíváról van szó. A metszet részben érett, részben éretlen sejteket tartalmazott. Ezután újabb adag melphalannal — 110 mg/m^2 — ismét myelodepressziót váltottak ki egyidejű klinikai remisszióval, aminek a tartama mintegy 4 hét volt. További 3 hónap elteltével a kezelést M_2 protokollal folytatták (melphalan+prednisolon+cyclophosphamid+vincristin+BCNU), de ennek ellenére újabb extramedullaris recidíva következett be. A későbbi therapia ezután eredménytelen vol, a beteg összesen 14 hónapig tartó kezelés után Klebsiella pneumoniae sepsisben meghalt.

Plazmasejtes leukaemia a plasmocytomák 1,6—2,0%-ában fordul elő, amibe beleszámítják a terminális formákat is. A szérumfehérje eltérések korántsem olyan jellemzőek, mint myeloma multiplexben, általában a könnyűláncok megszaporodása figyelhető meg.

Ha a folyamatra gyanú terelődik, akkor a következő kiegészítő vizsgálatokat ajánlatos elvégezni: savi phosphatase és nemspec. naphthol esterase a sejtekben; elektronmikroszkóppal jól látható az endoplasmatikus reticulum az atípusos sejtmagban; a cytoplasmában monoklonális immunglobulinok mutathatók ki, amivel a folyamat a lymphocyta eredetű neoplasmáktól elkülöníthető, továbbá monoklonális antitestek mutathatók ki a sejtfelszínen.

Egységes therapia ma sincs, ami azért nem meglepő, mivel a betegség igen ritka és nehéz a nagyobb anyagon végzett kezelések eredményeit összehasonlítani. Az átlagos túlélés nem haladja meg a 2—5 hónapot, mindössze 12 esetet gyűjtöttek össze az irodalomban, ahol radioaktív phosphor kezeléssel ennél hosszabb időtartamot értek el. *McElwain—Powless* 5 betege közül háromban teljes remisszió következett be, ami az egyiknél 16 hónapig tartott. Mivel a melphalan hosszú ideig tartó myeloszuppressziót vált ki, érdemes lenne helyette cyclophosphamidot adni, mert ezután a leukopenia csak feleannyi ideig tart. Fiatal betegekben meg kell fontolni az autolog vagy allogén csontvelő-transzplantációt.

Bán András dr.

9-cis-retinoid: normális és leukaemiás sejtekre kifejtett hatása in vitro. Shakashita, A. és mtsai (Div. Hematol./Oncol., Dep. Med. Cedars—Sinai Med. Center for Health Sciences, UCLA School of Med., Los Angeles, USA): Blood, 1993, *81*, 1009.

A retinoidok akut myeloid leukaemiában a human myeloid precursor sejtek növekedését in vitro serkentik, viszont kifejezetten gátolják az új leukaemiás klónok kialakulását. Ez különösen promyelocyta leukaemiás FAB-M_2 és FAB-M_3 sejtekben kifejezett, ahol képesek teljes remisszió kiváltására. A folyamatnak az a lényege, hogy számos gén transzkripcióját szabályozzák, melyeknek a sejtek proliferációjában és oszlásában fontos szerepe van. Ennek legfontosabb feltétele, hogy a sejtmagba kerüljenek, amihez két transzkriptív faktorhoz kell kötődniük. Az egyik a re-

tinoid receptor — RAR —, a másik egy X receptor, az RXR; mindkettő a steroid- és pajzsmirigyhormonok szupercsaládjához tartozik, és mindkettőben α, β és γ altípust írtak le. A RA receptorhoz történő kapcsolódás a transzkripcionális fehérje szabályozó tevékenységét serkenti, és a retinoid-receptor komplex a cellularis gének specifikus szekvenciáival lép kapcsolatba. A 9-cisz RA viszont csak az RX receptorhoz kötődik, amit ezen az úton képes aktiválni. A retinoidok carboxyl csoportja jelentősen fékezi a sejtek oszlási potenciálját. A *tretinoidon kívül* (teljes transz-retinolsav) másik természetes izomer a 9-cisz — retinolsav — 9-cisz-RA-, leginkább a májban és a vesékben fordul elő, kifejezett affinitása van az RXR-a ligandhoz és képes a végső géntermék expresszióját aktiválni, ami sokszor kifejezettebb, mint a RA esetében. A 6-cisz-RA biológiai aktivitását tulajdonképpen nem is vizsgálták és a jelenlegi tanulmánynak éppen az volt a célja, hogy ezt normális és leukaemiás sejteken in vitro összehasonlítsa a RA-val.

A vizsgálatokat három AML sejtvonalon végezték — HL-60, KC1-22 és K562, melyeket FAB-M_2 AML-ből izoláltak már a promyelocyta stádiumban, valamint chr. granulocytás leukaemia blastos fázisában.

Először folyékony sejtkultúrákban vizsgálták a 9-cisz-RA és az RA hatását a HL-60 sejtek proliferációjára. Mindkettő hatásos volt, maximumát a 3. napon érte el, a 4.-től kezdve már nem észleltek növekedést; az optimális koncentráció mindkét retinoid esetében 10^{-6} nmol/l volt.

A myeloid leukaemiás sejtvonalak vizsgálatában a klónok növekedése ugyancsak csökent, de itt már szembetűnő volt a különbség a 9-cisz-RA javára, mivel ez lényegesen kisebb adagban függesztette fel az 50%os kolóniaképződést, mint az RA.

Friss leukaemiás sejtekben is végeztek hasonló vizsgálatokat 23 AML különböző típusaiban, ahol feltüntették az RA és a 9-cisz-RA optimális koncentrációját, amivel a sejtek 50%-ának az érését és oszlását meg tudták gátolni. A 9-cisz-RA 3,5 — 620 nmol/l, a RA pedig 12,2—120 nmol/l koncentrációban volt a leghatásosabb, de az egyes típusokban lényeges különbségek voltak kimutathatók. A legkifejezettebb gátlást a legkisebb koncentrációban FAB-M_3-ban, azaz a klasszikus akut promyelocytás leukaemia sejtjeiben találták. Ezzel szemben pl. FAB-M_5-ben lényegesen nagyobb koncentrációra volt szükség. Lényegében hasonló hatást figyeltek meg a normális human myeloid sejtek progenitoraiban, ahol a 9-cisz-RA effektusa ugyancsak kifejezettebb volt, mint a RA-é. A BFU-E (blast forming unit) klón növekedésében viszont nem volt a kettő között különbség, vagyis a kétfajta retinoid az erythroid sejtekre hatástalan. Ismeretes, a retinoidok nemcsak FAB-M_3-ban, hanem myelodysplasia néhány fajtájában ugyancsak hatásosak. Az in vitro vizsgálatok azért ígéretesek, mert előre jelzik, hogy melyik sejtvonal reagál a kezelésre.

A közlemény több kérdést vet fel: pl. az RXR expresszivitását és ennek az eloszlását normális és leukaemiás sejteken. Mi az RXR specifikus hatás a leukaemiás sejtek különböző érési fázisaiban. Miképpen fejti ki a 9-cisz-RA extra- és intracellularis anyagcseréjét és miképpen fejlődik ki a rezisztencia. Nem világos az sem, hogy miért következik be relapsus a folyamatos kezelés ellenére. Újabb vizsgálatok szerint az RXR és RAR heterodimereket képeznek, ily módon növelik a transzkripciós aktiválást.

A lényeg abban fogalmazható meg, hogy a 9-cisz-RA valamivel hatékonyabb, mint az RA, de ennek bizonyítására klinikai vizsgálatok szükségesek, és csak ezeknek az ismeretében lehet indikációjukat meghatározni.

Bán András dr.

TÜDŐGYÓGYÁSZAT

Van-e még a konvencionális tomographiának létjogosultsága a pneumologiában? Wiebe, V. (Institut für Radiologie und Nuklearmedizin, Berufsgenossenschaftliche Krankensanstalten, Bergmannsheil, Universitätsklinik, Bochum): Atemw.-Lungenkrkh., 1992, *18*, 235.

A szerző a felvetett kérdésre próbál választ adni évenként 300 hagyományos rétegtechnikával, ill. 450 computer tomographiával készített mellkasfelvétel elemzése alapján.

A készülék és vizsgálati költség, valamint az időráfordítás az átnézeti és konvencionális képek esetén a legkisebb. A gépek kiszolgálása és a vizsgálati folyamat standardizálása ezen eljárások mellett szintén kedvezőbb. Az egy vizsgálatra eső értékelési folyamat, csakúgy mint az összehasonlító és a megbetegedést követő ellenőrzések tekintetében a computer tomographia nagyobb befektetést igényel. Ilyen vonatkozásban ezért a hagyományos rétegvizsgálat helye az átnézeti és computer tomographiás technika közé tehető. Multifunkcionális röntgenkészülék telepítése, zono- és tomographiás lehetőségekkel gazdasági szempontok alapján továbbra is indokolt.

A konvencionális rétegvizsgálat a fizikai képalkotás vonatkozásában is az átnézeti és computer tomographiás módszer között áll. A mellkasi szervek vizsgálatában alkalmazott hagyományos rétegtechnikában a kemény sugárral készített felvételek a legértékelhetőbbek. Ügyelni kell a beteg beállítására és az elmosásra. A szükségtelenül kihangsúlyozódó, zavaró részleteknek és árnyékoknak az elmosás révén történő elnyomása az interpretáció számára gyakran inkább előnyt jelent. Anatómiai szempontból a hagyományos rétegvizsgálat főként a hilusok és a centrális tracheobronchialis rendszer megjelenítésére alkalmas. Klinikai indikációi közé tartozik: ismeretlen eredetű haemoptoe, műtét előtt az ellenoldal felderítése, minden nagyobb és komplex tüdő-, valamint hilus elváltozás véleményezése. A hagyományos rétegvizsgálat a szenzitivitás és a specificitás szempontjából is az átnézeti, valamint computeres technika között áll. A felsoroltak alapján, az említett két módszer között elhelyezkedve, továbbra is szűrő feladatot lát el.

Barzó Pál dr.

Kislégúti diszfunkció systemás sclerosisban. Kostopoluos és mtsai (Department of Clinical Therapeutics, Alexandra Hospital, Athens University Medical School): Chest, 1992, *102*, 875.

Systemás sclerosisban a tüdőben gyakran fibrosis alakul ki, ami mind az alveolaris területet, mind pedig az ereket érinti. Ennek következménye a pulmonalis volumen és a diffúziós kapacitás lecsökkenése. Obstructiv jelek, mint a hörgők muscularis és elasticus rétegének atrophiája, peribronchialis fibrosis, a sclerodermiában meghalt betegek obdukciójakor megfigyelhetők. A szerzők úgy vélik, hogy az utóbbi elváltozások nem az alapfolyamattal, hanem a dohányzással lehetnek inkább összefüggésben.

A kérdés tisztázása érdekében ezért ellenőrzött vizsgálat formájában 31 (28 nő, 3 férfi), az American Rheumatism Association feltételei szerint sclerodermiásnak tekinthető, nem dohányzó beteg funkcionális állapotát összehasonlították velük számban, korban és nemben megegyező, egész életében nikotin abstinens személy légzési statusával. Megállapították, hogy a sclerodermiában szenvedők FVC, TLC és Dco átlagértékei egyértelműen alacsonyabbak voltak a kontrollokénál. Ugyanakkor nem találtak különbséget a MEF 25, az RV és RV/TLC vonatkozásában. A 31 beteg közül 7 és a kontroll csoport 4 tagja nagy valószínűséggel kislégúti diszfunkcióban szenvedett, amit a MEF 25-ben bekövetkezett, 60%-nál nagyobb fokú beszűkülésre alapoztak. Pozitív jellegű összefüggés állt fenn a betegek MEF 25 és FEV_1/FVC paraméterei között is. Nem mutatkozott különbség az abnormális légzésfunkcióval rendelkező betegek demográfiai, klinikai, laboratóriumi és serologiai leleteiben, valamint pulmonalis funkcionális tesztjeiben, akár sclerodermiások voltak, akár nem. A vizsgálat alapján a szerzők úgy vélik, hogy a kislégúti diszfunkció nem jellemző a systemás sclerosis korai időszakára és ha mégis megfigyelhető, úgy nem korrelál a pulmonalis elváltozások mértékével.

[Ref.: FVC = forszírozott vitálkapacitás; TLC = totálkapacitás; Dco = CO diffúziós kapacitás; RV = residualis volumen; FEV_1 = maximalis exspiratiós térfogat/l sec., MEF 25 = a forszírozott vitalkapacitás 25%-ánál fennálló áramlás mértéke].

Barzó Pál dr.

---

70 éves nőbeteg cysticus fibrosisa. Biezen, P., Overbeek, S. E., Hilvering, C. (Department of Internal Medicine University Hospital Rotterdam): Thorax, 1992, *47*, 202.

A cysticus fibrosist az esetek több mint 95%-ában már gyermekkorban diagnosztizálják. A szerzők nőbetegük esetét ismertetik, akinek szóban forgó folyamatát 68 éves korában fedezték fel. Ő eddig a szakirodalomban publikált legidősebb ilyen beteg.

Már gyermekként sokat köhögött, purulens, sűrű köpetet ürített mindennap, és időnként haemoptysisei voltak. Huszadik életévét elérve panaszai mérséklődtek, de időnként bronchitises epizódok jelentkeztek. Az 50. év után pulmonalis tünetei és funkciói rosszabbodtak, gyakran gyógyszerszedésre szorult. A székletében mutatkozó zsírürítés pancreas insufficientiára engedett következtetni, de malabsorptiós jelek nem alakultak ki és substitutióra nem szorult. A 68. évet betöltve cardiopulmonalis statusa annyira romlott, hogy corticoidot és otthoni O_2 terápiát igényelt. Haemoglobin, valamint vércukor értékei, máj- és vesefunkciós próbái normálisak voltak, de a zsírban oldódó vitaminok koncentrációját alacsonynak találták. A ventilatiós és vérgázvizsgálatok kombinált légzészavarra, ill. globalis légzési elégtelenség fennállására utaltak. A mellkasfelvételen peribronchialis fibrosis, bronchiectasia jelei ábrázolódtak. A paranasalis sinusok gyulladása nem állt fenn. A köpetből Haemophilus influenzae-t és Pseudomonas aeruginosa-t izoláltak. Az izzadság Na^+ tartalma 94 mmol/l. A beteg összetett heterozigótának bizonyult, delta F 508 genotípussal. Testvérei közül hárman meghaltak 6 héttől 6 hónapos korban, tapadós nyálka retentio következtében. Gyermekei és unokái egészségesek, ezért nem vetették alá magukat genetikai vizsgálatnak.

A szerzők a leírtak alapján az említett folyamatot cysticus fibrosisnak tartják, ami megfelelő tünetek jelenlétekor, bármelyik életkorban diagnosztizálható. Az enyhe klinikai lefolyás késleltette a kórisme felállítását, egyben bizonyítva a heterozygotaságot.

Barzó Pál dr.

Akut gyógyszeres hörgtágítás idült légzési betegségekben: asthmánál jobban hat a salbutamol, idült bronchitisben az ipratropium bromid. Van Schayk, C. P. és mtsai (Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk, 1993, *137*, 188.

Háziorvosok idült légzési betegeik felét, a tüdőszakorvosok betegeik 85%-át kezelik β_2 sympathicomimeticum inhalatióval (salbutamol, fenoterol, terbutalin), az ugyancsak hörgtágító hatású anticholinergicum, az ipratropium mindkétfajta orvosnál csak ötször kevesebbszer kerül felírásra. Ez ideig még nem eldöntött, melyik fajta gyógyszerre reagálnak jobban a betegek. Az eddigi három vizsgálatból — a válogatott és kis létszámú beteganyag miatt — nem lehetett általános következtetést levonni.

A szerzők 188 háziorvos által kezelt idült légzési betegnél vizsgálták hosszú távon és keresztezve, randomizáltan 400 μg salbutamol és 80 μg ipratropium FEV_1-et befolyásoló hatását. Az akut hörgtágítást két napon mérték: egyik napon elsőként a salbutamolt alkalmazták, majd utána az ipratropiumot — a másik napon a gyógyszereket fordított sorrendben alkalmazták. Exacerbatio mentes periódusban két egymást követő héten ugyanabban az időben alkalmazták a gyógyszereket. A FEV_1-et a salbutamol adása előtt és az alkalmazás után 15 perc múlva mérték, az ipratropium adása előtt és alkalmazása után 45 perc múlva mérték. A vizsgálat előtti 8 órában minden bronchustágítás tiltva volt. A mérést 3 orvos és 2 tapasztalt laboráns végezte. A bronchialis reaktivitást Cockcroft módszerével mérték, az allergiát 7 RAST-tal. Az asthmásoknál a salbutamol elsőként használatakor a FEV_1 0,37 l-rel nőtt (18%-os növekedés a gyógyszerelést megelőző FEV_1-hez képest) — az ipratropium elsőként alkalmazásakor a FEV_1 növekedés 0,26 l (13%-os növekedés). Idült bronchitiseknél nem volt különbség a FEV_1 növekedésében a salbutamol vagy az ipratropium első adagolásai esetében (0,16—0,19 l). A másodiknak adott gyógyszerek hatása a FEV_1-re csak az idült bronchitiseseknél volt szignifikánsan különböző: salbutamol után 0,01 l és az ipratropium után 0,08 liter. Asthmásoknál ez csak 0,10, illetve 0,06 l. A 113 idült bronchitises és a 75 asthmás beteg vizsgálatánál nagyobb hörgtágulást észleltek salbutamol használatánál asthma esetében, míg az idült bronchitisnél az ipratropium hatása volt kifejezettebb. A kor és allergia összefüggéseiben azt találták, hogy az allergiások és a hatvan éven aluliak jobban reagáltak salbutamolra, a nem allergiásoknál és idősebbeknél az ipratropium volt a hatásosabb.

Ribiczey Sándor dr.

A kontinuálisan adott hörgtágításnál nagyobb a légzésromlás, mint a csak panaszok esetében való alkalmazásnál. Van Schayk, C. P. és mtsai (Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *37*, 192.

Az idült, aspecifikus légzési betegségek progresszívek. Régebbi vélemény a korán kezdett és kontinuálisan adagolt hörgtágítástól várta a prognózis javulását. Újabb vizsgálatok ezt kétségbe vonták.

A szerzők kétéves, 29 háziorvoshoz tartozó harminc éven felüli 223 idült légzési betegnél hasonlították össze a hörgtágítók kontinuális adásának és a csak panaszok esetén alkalmazott hörgtágítás eredményeit, egyúttal összehasonlították a β_2 sympathicomimeticum salbutamol és az anticholinergicum (ipratropium bromid) hatását. Válogatás nélkül a vizsgált betegcsoport egy részét a kontinuálisan kezelt csoportba osztották, ezek naponta négy capsula 400 μg por alakú salbutamolt, vagy napi 4 capsula 40 μg ipratropium bromid port inhaláltak. A másik csoport ezeket a gyógyszereket csak panaszok esetén (exacerbatiók, dyspnoe) alkalmazták. A keresztezés csak évente történt: egyik évben salbutamolt, a másikban csak ipratropiumot használtak. Hetente ellenőrizték a gyógyszerhasználatot, háromhavonta a fel nem használt gyógyszermennyiséget. Az exacerbatiókon kívül a más — légzést befolyásoló — gyógyszer szedése a kísérletből való kizárást vont maga után. Az exacerbatiókat a háziorvos jegyezte, aki széles spektrumú antibioticumot és tíznapos prednisonkúrát alkalmazott. A FEV_1-et hétszer — exacerbatiós időn kívül —, a bronchialis reactivitást Cockcroft módszere szerint ötször ellenőrizték, a légzési panaszokat a Medical Research Council kérdőíve alapján hetente, az „életminőséget" a „Nottingham Health Profile" alapján határozták meg. Az exacerbatiók számát a háziorvosok jegyezték, a cigaretták számát a betegek, az allergiát 7 radioallergosorbent próbával állapították meg (gaz-fű-fák-kutya-macska-házipor-Aspergillus fumigatus). Legalább egy RAST pozitivitásnál minősült a beteg allergiásnak. A 223 vizsgált közül 110 csak panaszok esetén részesült kezelésben, 113 beteg kontinuális kezelést kapott.

A kétévi programot 160 beteg csinálta végig, a kiesők eleve a súlyosabb és idősebb betegek közül kerültek ki, a kiesők $^2/_3$-a a kontinuálisan kezeltek közül került ki. A 160, kísérletben végig részt vett közül 16 rosszul reagált az évi váltásra, ezek a második évben is az előző évi gyógyszeren maradtak. A kontinuálisan gyógyszerelteknél az első év végén 72 ml volt a FEV_1 csökenése, a csak panaszok esetén kezelteknél ez 20 ml volt, az idült bronchitiseseknél a csökkenés 82—31 ml, ez az asthmásoknál 92—15 ml volt. A salbutamol és az ipratropium használatánál nem volt különbség a FEV_1 csökkenésében. A bronchialis hyperreactivitásban a kontinuális csoportban volt nagyobb a növekedés, főleg az idült bronchitiseseknél. Az exacerbatiók számában, a panaszok növekedésében nem volt különbség a csoportok között, sem a salbutamolt vagy ipratropiumot használók között. A kontinuálisan kezeltek kevésbé érzik meg a légzésfunctiós romlásukat, talán emiatt részesül a háziorvosok által kezelt betegek többsége hörgtágító monoterápiában, pedig ajánlatos volna a hörgtágítók iránti igény növekedésekor inkább az inhalatiós corticosteroidos kombinációt alkalmazni.

A Lancet közleménye szerint 64 asthmás beteg közül 40-nél a kontinuális fenoterol féléves használatánál nehéz a betegség ellenőrzés alatt tartása, szerzők ugyanezt tapasztalták a salbutamol és ipratropium kontinuális kezelésnél. A csökkent eredményeket nem az egyes gyógyszereknek kell tulajdonítani, hanem valószínűleg általában a monoterápiában adott hörgtágítóknak. Mérsékelt obstructiónál ajánlatos az inhalatiós hörgtágítókkal való kezelést csak a panaszok idejére korlátozni.

Ribiczey Sándor dr.

Háziorvosi és tüdőszakorvosi kezelés különbözősége chronicus nem specifikus légzési betegségnél. Van Schayk, C. P. és mtsai (Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137*, 183.

Chronicus nem specificus légzési betegség (CNSLB) 1000 holland közül 10—20-nál fordul elő, leggyakrabban mérsékelt, a hörgőkben az obstructio és a FEV_1 értéke nagyobb, mint az elvárt érték 50%-a.

A szerzők mérsékelt obstructiós betegeknél vizsgálták a háziorvosok és a tüdőszakorvosok gyógyszeres kezelését. 29 háziorvos 167 betege (62 asthmás és 105 chron. bronchitises) és 19 tüdőszakorvos 56 betege (átlagosan 7 éve kezeltek, 27 asthmás és 29 chron. bronchitises) vett részt a vizsgálatban. Előtte 8 héten át nem részesültek corticosteroid vagy cromoglykát kezelésben (kimosásos, „wash out" periódus). Az obstructio reversibilitását 40 μg inhalálása után 30 perc múlva, a salbutamol 200 μg inhalálása után 15 perc múlva vizsgálták. A háziorvosi csoportban a szakorvosi vizsgálatra utaltaknál vizsgálták a beutalások okát. A vizsgálatra való szelektálásnál derült ki, hogy a panaszok alapján könnyű betegnek minősítettek egy részénél aluldiagnosztizálás és -kezelés történt, pedig légzésfunctiós vizsgálatuk eredménye riasztó volt. A tüdőszakorvosi csoportban, az átlag 7 év óta kezelteknél a FEV_1 az évek folyamán alig csökkent. A háziorvosi csoportban talált 47% allergiással szemben a szakorvosi csoportban ez az arány 68% volt. A gyógyszeres kezelésben a két csoport között nagy volt a különbség. A háziorvosi csoportban egy betegre átlag 0,8 gyógyszer jutott, szemben a szakorvosi csoport 2,2 gyógyszerével. Mindkét csoportban a β_2 adrenerg agonisták használata állt első helyen, az inhalatiós corticosteroidot a specialisták hatszor gyakrabban írták fel (29/56 szemben a 15/167-tel). Súlyosbodáskor a háziorvosok több hörgtágítót, a specialisták több corticosteroidot rendeltek. A betegek 17%-ánál a rendelt gyógyszer hatástalan volt (FEV_1 növekedés csak 2,1%-os).

A vizsgálat bizonyította, hogy a panaszok pontatlan indikátorok a diagnózis felállításában és a kezelésben. Legújabb közlemények szerint a tartósan adott hörgtágítók csökkentik a panaszokat, de nem fékezik a betegség progresszióját. A 17%, a salbutamolra nem reagáló betegnél az ipratropium hatásos volt. A háziorvosokat műszerrel képessé kellene tenni, hogy egzakt módon identifikálhassák a légzési betegségeket.

Ribiczey Sándor dr.

Nem tuberkulotikus mykobacteriosis mint a Swyer—James-szindróma szövődménye. Matthiessen, W. és mtsai (Zentrum Pneumol., Thoraxchirurgie Fachkrankenhaus, Coswig, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118*, 139.

A *Swyer—James-szindróma* (szinonima: Macleod-szindróma) ritka kórkép, féloldali tüdőemphysema és ezzel együtt járó csökkent tüdőperfúzió jellemzi, aminek az okát pontosan nem ismerik. Pathogenesisében a tüdő veleszületett hypoplasiáját valószínűsítették, de sokkal valószínűbb, hogy gyermekkorban lezajlott víruspneumoniák (kanyaró- és adenovírus inf.) és bakteriális fertőzések (mykoplasma és staphylococcus) játszhatnak közre keletkezésében. A betegek jobbára tünetmentesek, de előfordulhat munkadyspnoe és valamilyen nem specifikus infekció, ami különböző tüneteket okoz. Az érintett tüdő rtg-en áttetszőbb, vascularis rajzolata kevésbé kifejezett, mint az ellenoldali. Gyakran szövődik bronchiectasiával. Átvilágításkor, belégzésben a mediastinum a kóros oldal felé mozdul el.

A szerzők egy olyan esetet ismertetnek, ahol először az eddigi esetek közül, Mykobacterium kansasii volt a kórokozó.

A 35 éves férfit 6 hónapos panaszok miatt először 1987-ben vették fel haemoptoe, munkadyspnoe és bal oldali mellkasi fájdalmak miatt. Rtg vizsgálatkor a bal tüdő képe világosabb volt a másiknál, a felső lebenyben pedig egy vastag falú üreget találtak. Felvételi statusa lényegesen nem tért el a rendestől, a tuberkulin próba enyhén pozitív volt. A köpetben többször is saválló pálcikákat találtak, melyekről csak a tenyésztés alkalmával derült ki, hogy nem Koch-bacillusról, hanem *Mykobacterium kansasii*-ról van szó. A caverna jelenlétét későbbi vizsgálatok is igazolták, perfúziós scintigraphiával a légzőfelület 90%-os redukcióját találták. Tuberkulózis gyanúja miatt először isonicidet, rifampicint, ethambutolt és pyrizinamidot kapott, amit a bakteriológiai lelet ismeretében protionamiddal (Tebeform) cseréltek fel. Négyhetes kezelést követően az üreg megkisebbedett, a klinikai tünetek enyhültek, ezért 11 hónap múlva a kezelést megszakították. Két év múlva újabb panaszok kíséretében a caverna nagyobb lett és a köpetből ugyanaz a kórokozó tenyészett ki, mint előző alkalommal, ezért az előző gyógyszereken kívül még sulphamethoxazolt is adtak, melyeknek a hatására a beteg ismét jobban lett, de mivel elköltözött, sorsát nem tudták tovább követni.

Differenciáldiagnosztikailag ki kellett zárni az adenovírusok, az influenza A és B, a parainfluenza 1 és 2, valamint a respiratiós syntitialis vírus (RSV) kórokozó szerepét, és természetesen a HIV-1 vírusét is, ami megerősítette a Mykobacterium kansasii infekciót. Meg kell még említeni, hogy a beteg tüdőben cylindrikus bronchiectasia keletkezett, továbbá csökkent a csillószőrök funkciója. Az elváltozásért feltehetően a secunder infekció felelős, amit megelőzött a beteg tüdőnek valamilyen megbetedése, ami a jelenlegi infekcióra teremtett hajlamot.

A klasszikus tuberkulosztatikus therapia csak az esetek egy részében hatásos, mivel a mykobacteriumok egy része az említett gyógyszerekre rezisztens. Tüdőresectiót akkor kell mérlegelni, ha a caverna és a bronchiectasia irreverzibilis, de tanácsos akkor is megfontolni, ha az ép oldalon a csillószőrök funkciója zavart.

Bán András dr.

Az anaerob küszöb nem invazív mérése COPD-ben. Belman, M. J. és mtsai (Cedars—Sinai Med. Ctr. és UCLA): Chest, 1992, *102*, 1028.

Az anaerob küszöb (AT) a krónikus obstruktív tüdőbetegek esetében is a terhelhetőség fontos indikátora. A modern spiroergometriás készülékek már beépített programmal mérik az AT-t. A tejsavemelkedéssel definiált anaerob küszöb (LAT) és a terhelés alatti gázcsere mutatók alapján meghatározott ventilációs AT némileg különbözhet egymástól, nagy a vizsgáló személytől függő hibalehetőség, és fiziológiailag sem tisztázott az egész AT elmélet, mindamellett a gyakorlatban jól használható fogódzót jelent. A COPD-s beteg ventilációs kapacitása szűk, így a V-slope módszer (J. Appl. Physiol., 1986, *60*, 2020) látszik legalkalmasabbnak ilyenkor.

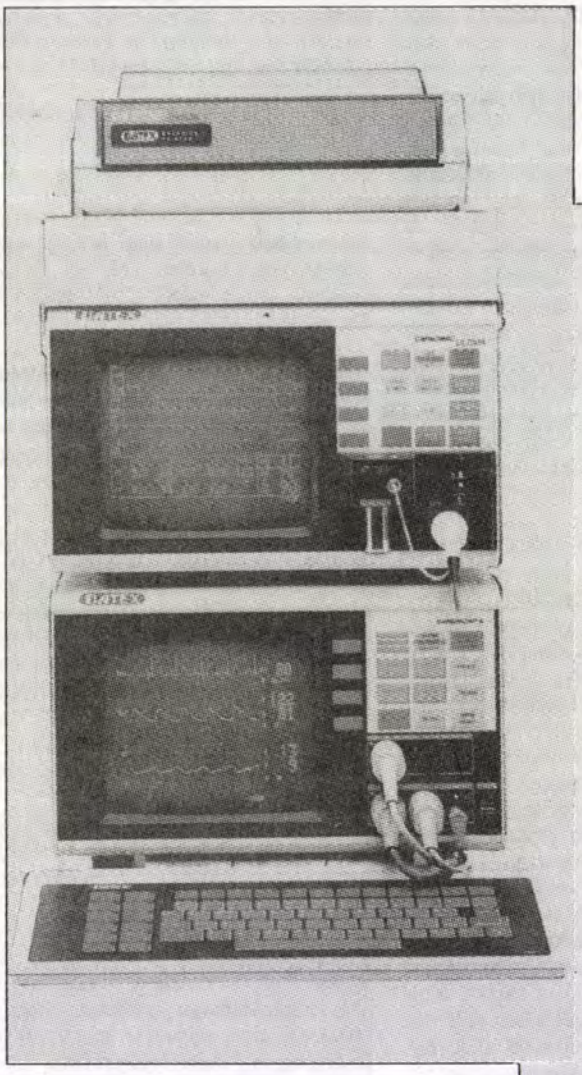
Kerékpár ergometria során két spiroergometriás módszerrel — a watt-teljesítmény szembeállítása az O_2 és CO_2 ventilációs ekvivalenssel, valamint a CO_2 ürítés és az O_2 felvétel szembeállítása (ez a V-slope metódus) — és két direkt, véres módszerrel: a standard bikarbonát és a VO_2 logaritmusban kifejezett értékeinek szembeállítása, valamint a bázishiány (BE) és az oxigén felvétel log. grafikus szembeállítása révén definiálták az anaerob küszöböt, 29 betegen. Két, legalább 10 éves terhelés-élettani gyakorlattal bírt vizsgáló értékelte a grafikonokat, vakon, két héttel később megismételve az értékelést. Acidózisnak a 2 mEq/l feletti SB változást fogadták el.

Az egy vizsgáló két megítélése 0,67—1,00-es r-rel korrelált, a két vizsgáló ítélete 0,94-es r-rel korrelált, ahol mindketten láttak AT-t, de 8 betegnél nem volt egyöntetű a véleményük, hogy fellépett-e az AT jelenség.

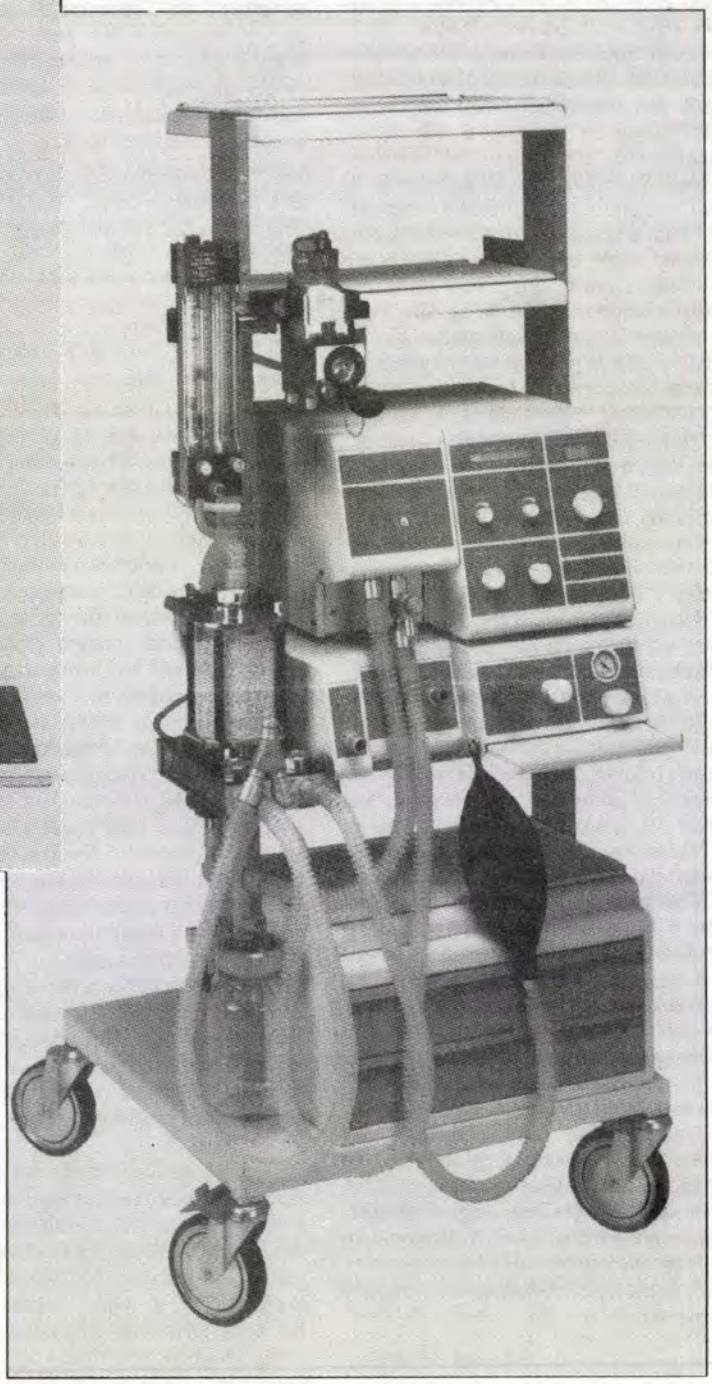
A 29-ből 7 betegen alakult ki acidózis, e 7 betegen a vérgáz-módszerek bizonyultak érzékenyebbnek az AT megállapításában (5, illetve 6 személynél egybehangzó AT volt leolvasható). Az acidózist el nem ért 22 személyből 7-nél, illetve 5-nél tévespozitív AT mutatkozott a spiroergometriás mutatókat vizsgálva, így ezek specificitása alacsony a COPD-ben.

Az anaerob küszöb mérése krónikus obstruktív tüdőbetegeken ezen okoknál fogva kérdéses, a ventilációs mutatókat használva.

Apor Péter dr.



Delta/Libra



Datex

safe anaesthesia care

Kedves
Aneszteziológus Kollégal

A biztonságos altatás
feltételeit
kínáljuk Önnek:

DUTCHMED

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

MEDEC

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Zsíroldékony vitaminok parenterális alkalmazása

T. Szerkesztőség. Ízületi panaszaival küszködő 67 éves feleségem röntgenfelvételét kiértékelő reumatológus szakorvos, miután felismerte az életkor alapján törvényszerű osteoporózist, azonnal 6 ampulla (200 000 NE/db) D-vitamin-injekciót írt fel azzal, hogy majd apránként beadom. Jól emlékezve korábbi vitaminkutatásaim eredményére, természetesen a parenterális helyett az orális kezelést választottam.

Tekintettel arra, hogy az osteoporózis az idősebb korosztályban szinte népbetegségnek tekinthető és a kolleginához hasonlóan feltehetően mások is többre értékelik a megbízhatóbbnak tűnő injekciós kezelést a tablettáknál, azért indokoltnak látom, hogy a témával kapcsolatos kutatásaim *(Kakuk és mtsai,* 1980) eredményeinek egy részét e helyen is közreadjam.

Patkányokkal végzett kísérletekben 1942-ben kimutatták, hogy a parenterálisan beadott olajos A-vitamin rosszabb hatásfokkal értékesül (épül be a májba), mint a szájon át adott hasonló dózis. Ezt követően hasonló eredményre jutottak más kutatók is más állatfajokkal végzett kísérleteikben.

Ez a felismerés késztette a gyógyszergyárakat, hogy poliszorbát-80 (Twin) hozzáadásával kifejlesszék a vízben emulgeálódó olajos vitamin-készítményeiket, melyek mind a bélhámon keresztül, mind a parenterális bevitel helyéről viszonylag gyorsan és jó hatásfokkal felszívódnak.

A '70-es évek elején a Phylaxiában dolgoztam és egy olyan injekciós készítményt akartam forgalomba hozni, melynek segítségével vemhes állatok vérének A-vitaminszintjét 1—2 hetes időtartamra a fiziológiás érték többszörösére sikerül növelni abból a célból, hogy a téli karotinszegény időben az emberétől eltérő (epithelio-choriális) placentán át elősegítsem az A-vitamin átjutását a magzatba. Munkám során a szóba jöhető külföldi emulgeálódó készítmények mellett módom volt a hazai olajos A-vitamin-injekciót is kipróbálni. Az olajos A-vitamin-injekcióval nem sikerült a szarvasmarhák, sem a csirkék vérsavójának A-vitamin-szintjét növelni, míg az emulgeálódó készítmények a bennük levő A-vitamin kémiai formájától (retinol, ill. retinilypalmitát) függően eltérő mértékben és ideig, a kiindulási érték sokszorosára növelték az A-vitamin-szintet. Nyilvánvaló, hogy a titerérték változása nem feltétlenül azonos a felszívódásával, mert a párhuzamosan folyó, májban történő elraktározást, és az applikálás helyén visszamaradó esetleges tartalék szerepét is figyelembe kell venni.

A csirkékkel végzett állatkísérletben a kétnaponként kiirtott csirkéknek nemcsak a vérsavóját, hanem emellet a májukban lévő és az applikálás helyén a mellizomban visszamaradó A-vitamin mennyiségét is módomban volt megállapítani. Míg az emulgeálódó készítmény A-vitamin mennyiségének 50%-át megtaláltam egy hét múlva a májban, az olajos készítményből csak 9% hasznosult és ezt követően az izomban lévő mennyiség is csökkent, jeléül annak, hogy a betolakodó olajcsomóban tönkremegy az A-vitamin.

Míg a módosított Carr-Price reakcióval az A-vitamin sorsa a szervezetben kvantitatíve jól és megbízhatóan nyomon követhető, a D-vitamin meghatározására nem áll rendelkezésünkre hasonlóan pontos analitikai módszer és csak a klinikai tesztek összehasonlító eredményeiből következtethetünk az eltérő kiszerelés és applikációs forma hatékonyságára.

A rendelkezésre álló kísérleti eredmények minden tekintetben megerősítették az A-vitaminnal kapcsolatos eredmények és törvényszerűségek hitelességét. Az olajos vivőanyag az izomszövetben testidegen anyag és mivel a szervezet a transzportjához nem rendelkezik enzimekkel vagy más anyagokkal, a betokolódás és a hatékonyság csökkenése elkerülhetetlen.

Megfelelő adjuváló anyagokkal a jelenlegi olajos injekciók hatékonysága javítható lenne, de erre semmi szükség, mert a D-vitamin raktározására sem az ember, sem az állat nem rendelkezik hasonló raktározó mechanizmussal, mint pl. az A-vitamin esetében. A nagyszámú állatkísérlet eredményeiből tudjuk, hogy a legideálisabb a rendszeres orális bevitel, mert napfény és pótlás híján az állatok vérplazmában tárolt D-vitamin-tartalékai 3—4 hét alatt kimerülnek.

A közkézen forgó gyógyszertani könyvek egyike sem ismerteti olajos injekciós készítmények hátrányait, azért a várható félreértések és félremagyarázások megelőzése céljából e készítmények korszerűsítéséig a legegyszerűbb lenne a jelenlegi olajos A-, D-, és E-vitamin-injekciókat kivonni a forgalomból.

Kakuk, T., Jelenits, K., Katona, Z.: Kísérletek az újszülött állatok A-vitaminellátottságának fokozására az anyák parenterális kezelésével. Magyar Állatorvosok Lapja, 1980, *35.* Különszám 35—43.

Kakuk Tibor dr.

T. Szerkesztőség! Sok igazság van Kakuk dr. közleményében (1), de amikor arra a következtetésre jut, hogy az olajos A-, D- és E-vitamin-injekciókat legjobb lenne — számítva az orvosok ismerethiányára — kivonni a forgalomból, nem értek egyet. Ez a kérdés összetettebb annál, mintsem hogy egyetlen irodalmi hivatkozás alapján lezárhatnánk.

A zsíroldékony vitaminok olajos (emulgeátort nem tartalmazó) injekcióinak biohasznosulása valóban nem jó, azonban az irodalom áttekintése azt mutatja, hogy a) egyes esetekben szükség lehet parenterális vitaminkezelésre, b) az egyes vitaminok között az olajból való felszívódás szempontjából jelentős különbségek vannak. Vizsgáljuk meg ezeket a megállapításokat részletesebben.

Az A-vitamin orális felszívódása általános zsírfelszívódási zavarok, csökkent máj- és hasnyálmirigy-funkció esetén rossz (2), míg más betegségekben ezzel éppen ellenkezőleg olymértékben megnőhet az orális biohasznosulás, ami a hipervitaminózis veszélyével jár (3), márpedig a kívántnál nagyobb dózisban ez a vitamin toxikus, teratogén (4, 5). A D-vitamin orális felszívódása a korral kimutathatóan romlik (6—8), tehát éppen az osteoporosis által veszélyeztetett korosztályba tartozók orális kezelése válhat bizonytalanná (7—9). Gyermekkorban is felléphet D-vitaminmalabszorpció (10). Figyelembe véve még az orális felszívódás nagy egyéni variabilitását, valamint azt, hogy a gyermek hányás vagy más okból esetleg nem tudja lenyelni a gyógyszert, megállapíthatjuk, hogy zsíroldékony vitaminok parenterális adagolását teljesen nem nélkülözhetjük (2).

Több fejlett ország gyógyszerkészletét átvizsgálva (MIMS, Arzneimittel Kompendium der Schweiz, FASS, Pharmaca Fennica, PDR, Rote Liste 1988—1993. kiadásai) azt látjuk, hogy az utóbbi években a zsíroldható vitaminok parenterális gyógyszerformáinak száma Svájcban, Finnországban, az USA-ban nem csökkent, az Egyesült Királyságban, Svédországban, Németországban pedig még nőtt is. Kifejezetten olajos injekciókat is találunk: Finnországban, az USA-ban, Németországban olajos D-, Svédországban 1990-ben olajos E-, míg Németországban (A-vitamint is tartalmazó) kombinált olajos vitamininjekciók is forgalomban vannak.

Ami a zsíroldékony vitaminok im. biohasznosulása közti említett különbségeket illeti, az A-vitaminé a legrosszabb (2, 11), a D- és E-vitaminok már inkább adhatók olajos közegből (2).

Ami az említett vitaminok hazai parenterális gyógyszerforma-választékát illeti, az A-vitamin esetében a legrosszabb a helyzet, egyedül az „ősi", 1944-ben törzskönyvezett *Vitamin A olajos injekció* (EGIS) áll rendelkezésre, elegyedést elősegítő segédanyag nincs benne. Szintén régi a *Vitamin E olajos injekció* (Richter): 1949-ben törzskönyveztük, az olaj vivőanyagon kívül benzil-alkoholt tartalmaz. Lényegesen „jobban állunk" az osteoporosis kezelése szempontjából fontos (7—9) D-vitaminnal: *a Vitamin D3 olajos injekció* (Chinoin) mellett 1991—ben törzskönyveztük a szintén D3 vitamint a kedvezőbb földimogyoróolajban tartalmazó *Vigantol* injekciót (Merck), majd az idén bejegyeztük a már szintén D-vitaminnak tekintett (10, 12) fiziológiailag aktív metabolitot, a vizes oldatból is beadható, kiváló biohasznosulású

kalcitriolt (*Calcijex* injekció, Abbott, térítésének megállapítása miatt e sorok írásakor még nincs forgalomban).

A hazai fogyasztási adatok nem igazolják azt a feltételezést (1), hogy orvosaink — ismerethiány miatt — nagymértékben, feleslegesen alkalmazzák a rossz biohasznosulású olajos vitamininjekciókat. A különböző gyógyszerek és gyógyszerformák 1991—1992-es forgalmát a vitaminok DDD (14) értékei (miután D-vitaminra ezt a WHO nem adta meg, a magyar használati utasítás alapján 1000 NE parenterális DDD-vel számolva) alapján összehasonlítottuk. Az A-vitamin olajos injekció csupán a vitamin összfelhasználásának 1—2%-a, az E-vitamin esetében ez kisebb, mint 1%. A parenterálisan olajból jobban felszívódó (és az osteoporosis kezelése miatt fontosabb) D-vitamin injekció fogyása is csökken (1991: az összfogyás 8,7%-a, 1992: 6,8%).

Egy korábbi közleményben (15) már rámutattam: nem hiszem, hogy az orvosok megfelelő információja helyett gyógyszerek törzskönyvi törlésével kellene megóvni őket a tévedéstől! Amikor rendelkezésre áll jobb (s elérhető árú) gyógyszer, az orvos ezt, s nem a rosszabb biohasznosulását alkalmazza, s ekkor kerülhet sor annak törlésére. Az OGYI az irodalom ismeretében gondozza a gyógyszerválasztékot, s mérlegel. Tény, hogy az A- és E-vitamin-injekcióink nem modernek, de gyógyszer*piac* esetén a hatóság nem mindig azt törzskönyvezheti, amit szeretne, hanem azt, amit benyújtanak hozzá... Miután az elmondottak szerint *lehetnek* olyan betegek, akik orális kezelése — még kisebb biohasznosulású injekciók birtokában — sem célszerű, az orvosnak biztosítani kell a választás lehetőségét. Ezért — egyelőre, az elmondottakat mérlegelve — az olajos A- és E-vitamininjekciók nem kerültek törlésre a törzskönyvből.

IRODALOM: 1. *Kakuk T.:* Adatok az olajos vitamininjekciók hatékonyságához. Orv. Hetil., ... — 2. *Reynolds, E. F.* (Ed.): Martindale The Extra Pharmacopoeia. 29th Ed. London, The Pharmaceutical Press, 1989, 1280, 1282, 1284. — 3. *James, D. R., Owen, G., Campbell, I. A. Goodchild, M. C.:* Vitamin A absorption in cystic fibrosis: risk of hypervitaminosis. A. Gut., 1992, *33,* 707. — 4. *Reddy, M., Mohanram, M.:* Effect of intramuscular vitamin A injection on plasma levels of vitamin A and retinol-binding protein in malnourished children. Br. J. Nutr., 1981, *45,* 229. — 5. *Eckhoff, C., Bailey, J. R., Collisn, M. D. és mtsai:* Influence of dose and pharmaceutical formulation of Vitamin A on plasma levels of retinyl esters and retinol and metabolic generation of retinoic acid compounds and beta-glucuronides in the cynomolgus monkey. Toxikol. App. Pharmacol., 1991, *Ill,* 116. — 6. *Rosch, W.:* Dünn- und Dickdarm. Anale Inkontinenz. Z. Gerontol., 1992, *25,* 289. — 7. *Riecken, E. O., Balzer, T.:* Physiologische und pathologische Alternsveranderungen des Dünndarms. Fortschr. Med., 1990, *108,* 654. — 8. *Ebeling, P. R., Sangren, M. E., DiMagno, E. P. és mtsai:* Evidence of an age-related decrease in intestinal responsiveness to vitamin D: relationship between serum 1,25-dihydroxyvitamin D3 and intestinal vitamin D receptor concentrations in normal women. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1992, *75,* 176. — 9. *Nordin, B. E., Morris, H. A.:* Osteoporosis and Vitamin D. J. Cell. Biochem., 1992, *49,* 19. — 10. *Argao, E. .A, Heubi, J. E., Hollis, B. W., Tsang, R. C.:* d-Alpha tocopheryl polyethylene glycol-1000 succinate enhances the absorption of vitamin D in chronic cholestatic liver disease of infancy and childhood. Pediatr. Res., 1992, *31,* 146. — 11. *Hartmann, D., Gysel, D., Dubach, U. C., Forgó, I.:* Pharmacokinetic modelling of the plasma concentration-time profile of the vitamin retinyl palmitate following intramuscular administration. Biopharm. Drug Dispos., 1990, *11,* 689. — 12. *Kragballe, K.:* Vitamin D3 and skin diseases. Arch. Dermatol. Res., 1992, *284 Suppl. 1,* S30. — 13. Magyar gyógyszerpiaci áttekintés. Felax-pharmapack, Budapest, 1992. 1993. — 14. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index including Defined Daily Doses (DDDs) for plain substances. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Oslo, 1992. — 15. *Paál T.:* Gyógyszerértékelési logika és a rendelési-adagolási tanácsok: a midazolam törzskönyvezése. Gyógyszereink, 1993, *43,* 42.

Paál Tamás dr.

A „műfogásokkal" gyógyítás irányzatai, a manuális terápia alapfogalmai.

T. Szerkesztőség! Az utóbbi években hazánkban egyre több a laikus csontkovács, külföldi kiropraktorok jelentek meg és úgy tűnik a manuális terápia bekerül az elfogadott orvosi gyógykezelések sorába. A műfogásokkal gyógyítás ezen irányzatai, illetve különbözőségük kevéssé tisztázottak, ezért jelen írás célja a kollégák tájékoztatása.

A mozgásszervek mechanoterápiája ősi, ösztönös tevékenység. A törések, ficamok helyretételére alkalmazott mozdulatok félficamok, kisebb rándulások, illetve egyéb mozgásszervi fájdalmak megszüntetésére is hatásosaknak bizonyultak. Így alakult ki azon fogások köre, amelyeket a masszázs és a később „született" gyógytorna kezeléseken túlmenően ma már a továbbiakban speciális műfogásoknak nevezünk. A népi gyógymód műfogásait először a XIX. század végén egy *Still* nevű orvos tanulmányozta és alkotott belőlük rendszert. Ebből alakultak ki előbb az ún. oszteopátia (15), majd röviddel később a közismertebb kiropraxis (16) nem orvosi irányzatai.

A laikus csontkovácsok diagnosztikus ismeretek nélkül végzett néhány durva műfogásból álló gyógymódja, sok esetben elért eredményességük dacára ma már elfogadhatatlan. Valójában ma már „igazi" népi csontkovács nincs is, a jelenleg működők 1—2 hetes oktatásban részesültek, lényegében hasonlóan laikus személyektől. A csontkovácsok szakmai létjogosultsága teljesen megszűnt, működésük jogtalan, a világ egyetlen országában sem engedélyezett, kivéve jelenleg hazánkat.

Az oszteopátok és a kiropraktorok több éves főiskolai szintű képzésben részesülnek és diplomával rendelkeznek. A két irányzat, illetve a manuális medicina között elméleti és technikai különbségek vannak (11, 13). Diplomájuk elfogadását, illetőleg a különböző országok rendelkezései eltérőek. A kiroporaktorok eltérő kvalitásúak, a primitív csontkovács technikájúaktól a magas szintű oktató-kutató személyekig. Érdekes, hogy bár a kiropraxis a hazai orvosi köztudatban, mint negatív kategória szerepelt, az „általa feltalált" és elterjesztett fogalmak, mint az idegbecsípődés és a csigolyaszubluxacio, hétköznapi használatúak. Az utóbbi években hazánkban néhány külföldi kiropraktor kezdett működni, feltehetően szakhatóságaink nincsenek tudatában annak, hogy az amerikai törvények lehetővé teszik a kiropraktorok számára rtg, EKG, labor vizsgálatok, fizikoterápia végzését gyógyeszközök felírását, stb. Felmerült oktatásuk is, azonban egy többéves, orvosegyetemmel párhuzamos képzési forma hazai beindítása megkérdőjelezhető.

Az 1950-es években európai orvosok elemezték a műfogásokat a hatásmechanizmus és a racionális alkalmazás szempontjából, ez alapján alkották meg az ún. manuális medicinát és kezdték az orvosi tevékenység keretében alkalmazni (7). Az egyes országok e szakterülettel foglalkozó orvos szervezeteiből 1965-ben alakult a manuális medicina nemzetközi szövetsége, az ún. FIMM.

A manuális medicina fogalma a reverzibilis mozgásszervi elváltozások csupán kézzel végzett gyógyításának szakterületét, az ezekkel kapcsolatos elméleti-kutatási és klinikai ismeretek összességét jelenti (8). A gyakorlati vonatkozását, a diagnosztikus és kezelési műfogás technikák összességét jelenti (8). A gyakorlati vonatkozását, a diagnosztikus és kezelési műfogás technikák összességét nevezik manuális terápiának. A manuális terápia fejlődése során a műfogások sokat módosultak, ma már nemzetközileg egységesített rendszert képeznek és nagyjából egységes az oktatás is. Ebben legnagyobb szerepe *Lewit,* prágai neuroradiológusnak volt.

A manuális terápia a műfogásokkal gyógyítás legújabb és legmagasabb szintjét képviseli, teljes mértékig a hagyományos orvostudomány talaján álló és az orvosi tevékenység keretében végzett gyógymód. Kétségtelen, hogy bizonyos lágyrész és ún. ízületi mobilizációs technikákat nem orvosok, így masszőrök és gyógytornászok is alkalmazhatnak. Hangsúlyozni kell a következőket:

1. A manuális terápia lényegi része a diagnosztikai tevékenység;

2. A műfogások rendszere eltér a nem orvosok által végzett masszázs és gyógytorna tevékenységtől;

3. A műfogások végrehajtása kézzel, mechanikus erővel (nem bioenergikus, reiki, stb.) történik;

4. A műfogások hatásmechanizmusa részben biomechanikai, részben idegi-reflexes.

A manuális terápia szakterületét — a hazai orvosi közvélemény számára megfogalmazva

— a még reverzibilis mértékű, ún. degeneratív mozgásszervi eredetű tünetek, kórképek speciális fizikális diagnosztikája és mechanikus terápiája képezi. Hatásmechanizmusának és indikációs körének megértéséhez módosítani kell az ún. degeneratív mozgásszervi elváltozásokkal kapcsolatban az orvosi szemléletet. A jelenlegi diagnosztika szinte kizárólag a képalkotó technikákra, azaz a strukturális elváltozásokra és a laboratóriumi leletekre épül, amelyek az esetek nagy részében nem korrelálnak a klinikummal. Az ún. degeneratív elváltozások megtalálhatók klinikai tünet nélkül is és jelentkezhetnek tünetek rtg. eltérések hiányában is. Természetesen a képalkotó eljárások szerepe jelentős, azonban a strukturális értékelés mellett a manuális terápia nagy figyelmet fordít a funkcióra utaló elváltozásokra. A hétköznapi gyakorlatban degeneratív eredetűnek minősített nagyszámú tünet, kórkép eredete valójában többnyire biomechanikai funkciózavar, illetve azzal kapcsolatos idegireflexes jelenség.

A biomechanikai zavarok oka lehet a mozgásszervrendszer bármely részének, izmok, szalagok, ízületek stb. közvetlen anatómiai eltérése, pl. csigolyaközti kisízületi felszíni asszimetria, vagy funkcióbeli eltérés, pl. hibás mozgáskivitelezés (rossz mozgás-sztereotipia). A manuális terápia nagy jelentősége a mozgásszervi panaszok eredetének pontosabb megállapításában van. Ugyanis a speciális fizikális diagnosztika segítségével az érintett anatómiai képletek eldifferenciálhatók. Az egyik, legfontosabb diagnosztikus és terápiás cél az ízületek (a gerinc vonatkozásában a csigolyaközti kisízületek) funkciózavarainak tisztázása és kezelése. Az ízületi funkciózavar lehet mozgáskorlátozottság vagy túlmozgékonyság, a lazaság nemigen kezelhető manuális terápiával sem, ez a mozgásszervi problémák egyelőre kevéssé ismert és megoldott köre.

Az ízületi blokk okait főleg az ízületi tok, belhártya redőinek „becsípődései" képezik. A blokk mechanikus következménye magától értetődően a mozgásbeszűkülés, míg az idegi-reflexes következmények kissé bonyolultabb jelenségek. Ez utóbbiak alapja az ízületek, illetve azok környezetének beidegzését képező nociceptiv és proprioceptiv receptorrendszer.

Az ízületi, így pl. a gerinc vonatkozásában a csigolyaközti kisízületi belhártya nagyszámú nociceptiv idegvégződéséből, a „becsípődés" miatt az ún. „fájdalom" reflexjelenségek váltódnak ki. E jelenségek között megkülönböztetjük a helyi és a távoli szegmentális reakció tüneteit. Közülük legismertebbek és legkönnyebben elfogadhatóak a gerinc melletti izmok spasmusa, a szegmentális bőr és bőr alatti kötőszövet duzzadtsága, a kóros vasomotor reakciók, továbbá talán legfontosabb az ún. kivetülő, pseudoradicularis fájdalom. Ez utóbbit nagyon fontos elkülöníteni a végtagokba kisugárzás esetén az „igazi" radicularis tünettől, vagy a szegmenteknek megfelelően különböző szervek fájdalmától (pseudoangina, cephalalgia egyes típusai stb.). A nociceptiv szegmentális reflexjelenségek között számos kevésbé ismert is van, így pl. bizonyos izomrostok motoros gátlása utánozhatja valamely vázizom „igazi", organikus gyengülését vagy bizonyos távolabbi izmok spasmusa, pl. a psoas izom belszervi, kismedencei szervi betegség tünetét keltheti.

Az ízületek, illetve a környezetük proprioreceptoraiban az ízületi blokk, mint kóros helyzet vagy diszfunkció vált ki reflexjelenségeket. E tünetek szintén a blokk szegmentális lokalizációjától függnek. A craniocervicalis átmenet kisízületeinek proprioceptorainak szerepe az egyensúly és egyenes tartás vonatkozásában egyetemi alapismeret (1, 17). A mozgásszervrendszer ún. funkcióbeli elváltozásai okozta proprioceptív reflexjelenségek képzik a hétköznapi, szokásosan „meszesedéssel", „kopással" magyarázott tünetek túlnyomó részét. Az orvosi köztudat feltehetően csak hosszabb idő alatt fogja elfogadni, hogy pl. a „nyaki eredetű szédülés" oka az esetek nagy részében nem az arteria vertebrális mechanikus eredetű insuffitientiája, hanem proprioceptiv egyensúlyzavar. Újra kell értékelni számos „neuralgia" fogalmát is, így pl. az okcipitális neuralgiának tartott esetek döntő többségében valójában az ok a craniocervikális átmenet kisízületeinek blokkja, a tok feszüléséből, becsípődéséből eredő ún. kivetülő fájdalom és a szegmentálisan, a tarkó alatti izmokban fellépő spasmus.

A manuális terápia különböző kezelési technikákat foglal magába. Három fő csoportot különböztetünk meg.

1. Az „izomokkal végzett" műfogások — egyelőre nálunk kevéssé ismertek — muscle energy technics (MET), posztizometriás relaxációk (PIR) stb. Ezekkel az „izom műfogásokkal" a kóros izomfeszülések hihetetlenül rövid idő alatt oldhatók. Hatásmechanizmusuk alapjai szintén az orvosegyetemi alapismeretek között szerepelnek (1). A vázizomzat, különösen az egyenes tartásban részt vevő tónusos és fázisos izmok „erőegyensúlyának" megbomlása szintén azon hétköznapi mozgásszervi tünetek gyakori oka, amelyek a manuális terápiával kezelhetők.

2. A mobilizációk lassú fokozatos, vagy ismételt mozdulatokkal végzett kezelési technikák. Lényegében hasonlók a gyógytornához, azonban az ízületi kimozgatások olyan elemekkel egészülnek ki, amelyek részenként ismertek, de kombinált rendszerben alkalmazásuk nem szerepel a hazai gyakorlatban.

3. A manipulációk, más néven nagy sebességű nyomások, rántások módosultak leginkább a manuális medicina kialakulásával. Egyrészt a fogások technikájában történt változás, a direkt csontkovács és kiropraktor nyomásokat inkább az oszteopát, ún. „hosszú emelős" technika váltotta fel, másrészt a manipulációk alkalmazásának aránya csökkent a más típusú műfogásokkal szemben. Ezek célja és eredménye a szövődmények csökkenése.

A műfogásokkal gyógyítás első hazai leírása *Riesztől* származik (2). A magyar nyelven elérhető irodalmat 1990-ben megjelent ismeretterjesztői szintű könyvem (11), majd *Neumann*, a manuális medicina alapvető téziseit tartalmazó művének 1991-ben kiadott fordítása (8) és az 1992-ben megjelent szakkönyvem képezi (13). Ez utóbbi ismerteti a manuális terápia hatásmechanizmusának modern elméletét, a diagnosztikai és terápiás technikákat, továbbá saját, kb. 20 éves tevékenységem tapasztalatai alapján az indikációkat és az alkalmazás szabályait. Az idegennyelvű szakkönyvek közül *Frisch, Dvorak, Lewit, Sachse, Tilscher* művei (3, 4, 6, 14, 18) ajánlhatók. Az eddig hazánkban megjelent közlemények szerzői *Konrád* és *Ormos*, illetve társaik (5, 9, 10, 12).

A fentiek alapján véleményem, hogy a manuális terápia nem az alternatív medicina (mint a kiropraxis), hanem az „igazi" medicina része. A manuális terápia számos szakterületen tudna segítséget nyújtani a diagnosztikában és az adekvátabb kezelés biztosításában, ezt egyelőre korlátozza az orvosi közvélemény bizalmatlansága és az e gyógymódot megfelelő képzettséggel alkalmazó orvosok kis száma. Bízom abban, hogy e közlemény is elősegíti a manuális terápia elfogadását és beillesztését a hazai orvosi ellátásba.

IRODALOM: 1. *Bálint P.:* Az élettan tankönyve. Medicina, 1965. 797—802. old. — 2. *Chatel, A.:* A mozgásszervi betegségek. Művelt nép, 1956. 735—743. old. — 3. *Frisch, H.:* Die programmierte Untersuchung des Bewegungsapparates. Springer, 1987. — 4. *Dvorak, J., Dvorak, V.:* Manual Medicine. Thieme Med. Publ. N. Y. 1990. — 5. *Konrad, K., Gerencsér, F., Bálint, G.:* Diagnosztikus és kezelési lehetőségek nyaki eredetű szédülésekben. Rheum. Balneol. Allergol., 1978, *XIX.* 65. — 6. *Lewit, K.:* Manuelle Medizin. J. A. Barth. Leipzig. 1983. — 7. *Mennel, J.:* The science and art of joint manipulation. Churchill. London, 1952. — 8. *Nuemann, H.-D.:* Manualis medicina: Bevezetés az elméletbe, a diagnosztikába és a terápiába. Springer Hungarica. — 9. *Ormos, G.:* A manualis terápia alapfogalmai. Gyógyfürdőügy, 1977, *2*, 27. — 10. *Ormos, G., Domján, L., Bálint, G.:* Controlled clinical evaluation of the effect of manual therapy. Hungarian Rheumat., 1987, *28*, 77. — 11. *Ormos G.:* A csontkovácsok titkai. Generalpress, 1990. — 12. *Ormos G.:* A manualis terápia hatásának vizsgálata. Lege artis med., 1991, *17*, 1218. — 13. *Ormos G.:* Manuális terápia: Gyógyítás műfogásokkal az orvosi gyakorlatban. Springer Hungarica, 1992. — 14. *Sachse, J., Schildt, K.:* Manuelle Untersuchung und Mobilisationsbehandlung der Wirbelsaule. VEB Verlag. Berlin, 1989. — 15. *Stoddard, A.:* Manual of osteopathic Technic. Hutchinson, London, 1980. — 16. *Sunderland, S., Haldemann, S.:* Modern developments in the Principles and Practice of Chiropractic. N. Y. Appleton, Century and Crofts. 1980. — 17. *Szentágothai J.:* Funkcionális anatómia. Medicina, 1975, 1497. old. — 18. *Tilscher, H., Eder, M.:* Lehrbuch der Reflextherapie. Hippokrates, Stuttgart, 1986.

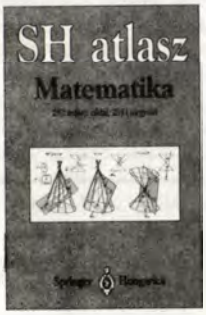
Ormos Gábor dr.

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, 111 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 utánvéttel.
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 utánvéttel postaköltség felszámolása nélkül megküldeni.

Megrendelő neve: .....
Címe: .....
Springer Hungarica Kiadó 1075 Budapest, Wesselényi u. 28.

BESZÁMOLÓK

DIAGNOSZTIKAI KIT KIFEJLESZTÉSE TÁPLÁLÉKALLERGIA VIZSGÁLATÁRA

Országos Műszaki Fejlesztési Bizottság sajtótájékoztatója 1993. június 16.

Az Országos Műszaki Fejlesztési Bizottság pályázati rendszereiben, mint az Alkalmazott Kutatás-Fejlesztési Pályázatnál, szép számmal találhatók az egészségügy területéről érkező pályázatok. Az elmúlt két év során 130 egészségügyi témával foglalkozó pályázatot nyújtottak be, ebből a Műszaki Szakértői Testület 51-et fogadott el és több mint 400 millió Ft-ot ítélt oda. (Ebben a gyógyszerekkel kapcsolatos pályázatok nincsenek benne.) Az infrastruktúra pályázatnál a támogatás volumene csak 1992-ben meghaladta a 100 millió Ft-ot.

Az OMFB támogatásával kifejlesztett PROTEST—G allergiavizsgáló kit az első magyar diagnosztikai készlet a tehéntej, a szója és a tojásfehérje allergia kimutatására.

Az allergiás megbetegedések gyakorisága, a betegségek felismerésének nehézsége, a kezelés költségei egyaránt sugallták, hogy diagnosztikus eszközre van szükség, ami a gyermek terhelése nélkül, non-invazív módon alkalmas a táplálékallergia kimutatására. Egy ilyen vizsgáló eljárás széles körben alkalmazható és megvalósíthatóvá teszi egy klinikai gyanún alapuló szűrővizsgálati program lehetőségét. Magyarországon ilyen vizsgálóeljárás az 1990-es évek elejéig nem állt rendelkezésre. Ez volt az alapja, hogy Dr. Polgár Marianne (Madarász utcai Gyermekkórház, Budapest) Dr. Gelencsér Éva és Dr. Hajós Gyöngyi (Központi Élelmiszeripari Kutató Intézet) az OMFB támogatásával egy olyan gyors, egyszerűen elvégezhető és érzékeny módszert fejlesztettek ki a tej-, tojás-, illetve szójafehérjék ellen termelődő IgG típusú ellenanyagszint meghatározására, amelyet a Diagnosztikum Rt. kereskedelmi forgalomra alkalmassá tett.

Ez a készlet 50 μl vérszérumból képes kimutatni az allergiás betegek vérében a táplálékfehérjével szemben keringő ellenanyagokat. Mivel a felismert táplálékallergia esetében a legfontosabb követendő eljárás az allergiát kiváltó anyag elhagyása az étrendből, a vizsgálóeljárásnak külön értéke, hogy nem csak az allergia felismerésére, de az eliminációs diéta ellenőrzésére is kitűnően alkalmazható.

A csecsemők és gyermekek körében eddig elvégzett 6000 feletti vizsgálati szám igazolja az eljárás gyakorlati hasznosságát. A vizsgálóeljárás alkalmazásával lehetővé vált a táplálékallergia korai felismerése, ami nagyszámú beteg számára megfelelő allergénmentes (hypoallergén) diéta beiktatásával a gyors gyógyszermentes gyógyulást jelenti. A vizsgálóeljárást könnyű kivitelezhetősége, diagnosztikus megbízhatósága (szenzitivitása és specificitása), olcsósága alkalmassá teszi országos széles körű célzott szűrés bevezetésére.

A tervek szerint a közeljövőben forgalomba kerülnek az IgE típusú táplálék fehérje allergia, valamint az IgA és IgG típusú gliadin-ellenes ellenanyagok kimutatásához alkalmas tesztek is.

Az allergiás betegségek kezelésében legfontosabb az allergiát okozó anyagok kivonása az étrendből. Nem kis feladatot jelent megfelelő összetételű, kalóriatartalmú, hypoallergén táplálék biztosítása az elvont táplálékok helyettesítésére.

Az egészségmegőrzés hosszú távra szóló társadalmi programjához az élemiszeripar egy korszerűbb, egészségesebb táplálkozási struktúra kialakításával járulhat hozzá. Ennek a programnak alapvető feladata az élelmiszertúlérzékenységet nem okozó fehérjék, fehérje komponensek biztosítása az élelmiszerekben.

A kutatócsoport ennek megfelelően allergiát nem okozó fehérjék előállítását és ezen új fehérjékből — allergén mentességük többirányú igazolása után — egy új tápszer-, illetve élelmiszer-család kialakítását tűzte ki célul.

Az élelmiszerfehérjék allergén jellegének csökkentésére az eddig alkalmazott eljárások: hőkezelés, a legallergénebb fehérjék szelektív eltávolítása a fehérjekeverékből, az enzimes hidrolízis és e módszerek együttes alkalmazása.
Jelenleg kereskedelmi forgalomban kapható hypoallergén vagy hypoantigén elnevezésű termékek ennek megfelelően általában kis tagszámú peptidek, illetve aminosavak keverékét jelentik.

A kutatócsoport laboratóriumában a hidrolízisfok jelentős növelése helyett egy új enzimes reakciót fejlesztettek ki allergiát nem okozó fehérje alapú termékek előállítására, az ún. enzimes peptidmódosítás (EPM) egy speciális módját. Ennek során transzpeptidáció játszódik le és a reakció folyamán egyes, kívánt aminosavak beépíthetők kovalens kötéssel a fehérjeláncokba.

Az allergénmentesség igazolása után a módosított termékeinket élelmiszerekben fehérjealapként, adalékanyagként, célfehérjeként javasolják alkalmazni élelmiszerallergiában szenvedők számára készülő élelmiszerek előállításánál.

Polgár Marianne dr.
Gelencsér Éva dr.
Hajós Gyöngyi dr.

A hőskorszak vége. Az Egészséges Ifjúságért Alapítvány sajtókonferenciája, *Budapest,* 1993. június 23.

Napjainkban zárul le a magyarországi kábítószer problémák egy jelentős fejezete: a végéhez közeledik az a romantikus korszak, mely titkos és íratlan egyezségeken alapult kábítószeres és állami igazságszolgáltatás, drogszakemberek és feletteseik között. E paktum lényege az volt, hogy a kábítószeres könnyen hozzájuthatott a neki tetsző szerekhez akár az egészségügyben, akár a mákföldeken vagy a virágboltokban, a rendőrség — érdekei nem fűződvén a drogproblémák valódi arculatának feltárásához — csak az ügyek felületét érintette és nagyritkán talált lefoglalnivalót; a bírók egyre enyhébb büntetéseket szabtak ki, míg a nyolcvanas évek végére elfogytak az esetek; a szakembereknek pedig fanatikus hőssé kellett válniuk ahhoz, hogy főnökeik elfogadják; a kábítószeres is csak ugyanolyan páciens, mint a többi.

A kilencvenes évek új tendenciákat indított el; átrendeződőben van a drog-színpad, új drogos típusok alakulnak ki, a rendőrségen belül drogcsoportok jöttek létre és elkezdtek dolgozni. A nyolcvanas évek drogosa igazi deviáns volt: kicsit hobó, kicsit punk, kicsit skinhead, rocker, de egy biztos; a haja véletlenül sem volt jólfésült, nem a munkát tekintette értéknek és minden mozdulatával provokált. Az új drogos már dealer, de még nem ismeri az anyag (a kábítószer) igazi ízét, s csak később jön rá, hogy a haszon sokszor pénzben nem mérhető. Ha új párja ráveszi, hogy abbahagyja a drogozást, megijed, mert ha kilép a körből, ugrásszerűen csökken a havi bevétele. Megjelentek a gazdagok, akiknek van pénze, hogy megfizessék az egyre emelkedő árfolyamot. Ugyanúgy élnek és dolgoznak mint bárki más, nem látszik rajtuk, hogy drogosok: aztán hirtelen az ambulancián teremnek, inkognitóban, és gyorsan le akarnak állni, mert veszélybe került az életnívójuk. És közben felnövőben van egy sajátos kultúra: tagjaik már nem esnek pánikba, ha flashback-ot észlelnek (olyankor is hallucinálnak, amikor nem vettek be semmit), pontosan tudják, hogy lehet „sztondulni" (órákig meredezni kábultan), és hogy lehet elkerülni a túladagolást. Ezek a kábítószeresek már szervezetük igazi bűvészei, autodidakta kémikusok, akik a különböző összetételű kemikáliák összhatását jobban ismerik a tankönyvíróknál. A kilencvenes évek drogszínpadának Magyarországában már nem nyerhetnek meg pártok parlamenti választást drogstratégia nélkül; a helyi önkormányzatok nem ülhetnek tétlenül és felkészületlenül, míg júniusban a fiatalok ellepik a mákföldeket és mázsaszám halad át az országon szinte valamennyi klasszikus kábítószer. A tavasszal elfogadott új BTK drogos paragrafusai arra kell hogy ösztönözzék az egészségügyi kormányzatot, hogy az országban igen nehéz körülmények között működő hét drogambulancia fejlesztése mellett a nem hagyományos gondozási formákat, rehabilitációs központokat is támogassák, sőt olyan kezelő központok kialakítását is sürgessék, amelyeket a helyi önkormányzat leszavazott (mint Miskolcon). Az új társadalombiztosítási önkormányzatok is szembekerülnek a dilemmával: készek-e támogatni a szenvedélybetegek gyógykezelését (mellesleg erre törvény kötelezi őket).

És végül: tanultunk-e az angoloktól, akik már akkor elkezdték megelőzési programjaikat, amikor még a kábítószer-fogyasztás nem vált társadalmi problémává.

Horváth Szabolcsné dr.

VIII. Nemzetközi Hőtechnikai és Termogrammetriai Konferencia. *Budapest, 1993. június 2—4.*

A hagyományoknak megfelelően ez évben is megrendezésre került a kétévenként szokásos konferencia, és ugyancsak a kialakult jó hagyományt követve az orvosi és biológiai tárgyú előadásokat egy napra, június 3-ra vonták össze. Erről készült jelen beszámolóm.

Az előadások 3 ülésben csoportosítva hangzottak el, egységesen angol nyelven. Jelenleg az előadások súlypontja kissé az elmélet felé csúszott el, a szerzők többségükben kísérleti jellegű munkákról számoltak be. Örvendetes volt viszont a külföldi résztvevők nagy száma, ez egyrészt azt bizonyítja, hogy az orvosi termográfia változatlanul világszerte érdeklődést vált ki, másrészt annak a jele, hogy Magyarországra szívesen jönnek külföldi szakemberek, mert érdemesnek tartják, hogy idejöjjenek. Ugyanakkor feltűnő volt a magyar résztvevők kis száma, ez valószínűleg a magas révszvételi díjjal, és a sponzorok számának megfogyatkozásával magyarázható. Vigasztaló volt viszont az, hogy a régi „törzselőadók" mellett újabbakat is üdvözölhettünk. Az előadók a termográfiás módszerek közül főleg a teletermográfiát alkalmazták.

Az első ülés *Köteles Gy.* elnökletével folyt le, az érdekesebb előadások az alábbiak voltak:

Ammer (Bécs): Kryoterápia, és ennek termális képalkotása. A kyroterápia és az utána következő felmelegedés időbeli lefolyását és mértékét teletermográfiával regisztrálta. Saját új megfigyelése, hogy a lehűlés után túlmelegedés csak akkor jön létre, ha a lehűtött bőr száraz volt. A bőr hűtése blokkolja a bőrerek idegi regulációját, és ez vezet vazodilatációhoz a várható vazokonstrikció helyett. (Mindenki előtt jól ismert a hidegben való kipirulás, ill. hideg tárgy érintésére fellépő égő érzés).

Benkő (Bp.): Infravörös képalkotás hisztográfiás elemzése az orvosi diagnosztikában. Különböző testrészek hőeloszlásának grafikus és digitális ábrázolásával az azokban lejátszódó folyamatok hőtermelésének mértéke, ill. az egyes betegségek lefolyásának követése számítógépes elemzésre alkalmasan jelenik meg. A tapasztalat e téren még kevés, a választandó módszereket a betegség jellege, az orvosi és technikai igények és lehetőségek határozzák meg.

Schmittendorf és Anna (Hannover): A termogramok standardizálásának módszere a terápia kontrolljában. Az egyelőre elméleti kutatások lényege, hogy az emberi test hőregulációját a hőmérsékleti adatok felismerhető matematikai modell alapján jelzik, így ábrázolásukra komputerizált infravörös termográfia alkalmas. Az adatok azonban nem pontosak, mert függnek a pillanatnyi hőmérséklettől, páratartalomtól, napszaktól stb. Ezért a kapott adatokat referencia-termogrammal, alap termogrammal kell egybevetni, és az adatokat ilymódon lehet standardizálni. A klinikai kipróbálás a továbbiakban következik...

Göblyös és Örley (Bp.): Modern ikonográfiás eljárások a gyermek-emlők vizsgálatában. A szerzők a kisgyermekek emlőjének vizsgálatában a legegyszerűbb funkcionális vizsgálatnak a lemeztermográfiát, morfológiailag az ultrahang vizsgálatot tartják, ezeket kombináltan is végzik. Ezzel kapcsolatos közel 300 vizsgálatuk alapján kiemelik, hogy ezen módszerek külön-külön is, de komplex vizsgálatként is a differenciáldiagnosztika (pl. thelarché praecox vagy adiposomastia), és egyes betegségek követésének (pl. abscessusok) jelentős ezközei. Ez az előadás volt a konferencia egyik leggyakorlatatibb megnyilvánulása.

A következő ülés elnöke *prof. de Thibault de Boesinghe volt.*

Dóbi, Kékesi és Juhász-Nagy (Bp.): Kvantitatív termográfia alkalamzása a mesenterium véráramlásának mérésére. Abból kiindulva, hogy a termográfia a szív és érsebészetben a véráramlás mennyiségi ábrázolására is alkalmas (cardiotermográfia a coronaria-áramlás mérésére), kutyakísérletekben a mesenteriális keringés haemodinamikáját vetették egybe a hőemisszióval, pharmakodinamiás körülmények között is. A két eljárás teljes összhangját tapasztalták.

Köteles és Benkő (Bp.): Infravörös termogrammetria: eszköz az ionizáló sugárzás okozta helyi sérülések diagnózisában. Konkrét esetek ismertetése kapcsán vonták le a következtetést: az említett módszer előnyösen alkalmazható a sugárhygiénében is, és a hisztográfiás módszer segítségével kis sugárdózis is érzékelhető.

Vujčič (ICN-Galenika): Flurbiprofen az ischiász, a nyaki-kari, térdízületi betegségek kezelésében (klinikai és termografikus értékelés). A civilizált világ ezen leggyakoribb reumás megbetegedéseinek konzervatív kezelésében a legfőbb cél a fájdalom megszüntetése és a funkció visszaállítása. A non-szteroid antireumatikumok közül a *Flugaline* hatását követte termográfiával. A beteg terület feletti aszimmetriás hőtermelés ezen gyógyszer hatására általában 3 hét alatt rendeződött, ez alatt az idő alatt a klinikai panaszok is megszűntek. A klinikai kép súlyossága párhumazos volt a hőtermelés mértékével.

Lelik (Dabas): Kontakt termográfia a mindennapi orvosi gyakorlatban. A szerző a magyarországi lemeztermográfia úttörője, összefoglalva az eddigi eredményeket, saját eredményeit ismertette a mozgásszervek vizsgálatának terén. Ez az előadás is a mindennapi gyakorlatban egyszerűen hasznosítható eljárást ismertetett, szellemes közvetlenséggel.

A harmadik ülésre *K. Ammer* elnökletével kerül sor, itt vegyes tárgyú előadások hangzottak el.

Szabó (Bp.): Nem ionizáló Sugárvédelem Nemzetközi Bizottságának tevékenysége és szabványainak helyzete, valamint *Thuróczy (Bp.): Mikrohullámú dozimetriai mérések biológiai anyagokban* c. összefoglaló, ill. elméleti-kísérleti jellegű előadásai után került sor.

Bakos és Szabó (Bp.) előadására: *Közeli infravörös tartományban működő lézerek biológiai hatása in vitro.* A lézerek hatásmechanizmusát vizsgálva megállapították, hogy reumatoid arthritises emberi térdízületből vett synoviális membrán hőmérséklete alacsony és magas dózisú lézerbesugárzásra csökkent, közepes dózisnál fokozódott. Az arthrosisos betegek synoviális membránjára gyakorolt lézer hatás előbbihez hasonló, de kisebb mértékű. Az információk közvetítője ez esetben is a termográfia volt.

Az utolsó két előadás számomra meglepő ismereteket közölt. Mindkettőt a *Sharkov, van Montagu, van der Straeten (Gent)* munkacsoport állította össze. Az első *A növények hőválaszai a stresszre, infravörös sugárzásuk mérésésével.* Ebből megtudhattuk, hogy a növények által termelt szalicilsav hőtermelést okoz, mely a növények vírus-, bakteriális, gombás betegségeinél szélsőséges hőmérsékleti és időjárási, valamint mechanikus hatásra fokozódik, és ez temográfiával detektálható. Fertőzéskor a hőtermelés 10—20 °C-kal is növekedhet, ilyenkor az illatképződés is fokozott. Ebből következik a második előadás tárgya: *Lehetnek-e lázasak a növények?* Vizsgálataik arra utalnak, hogy a beteg növények éppen úgy lázasak lehetnek, mint a beteg állatok, az egyes növények fiatalabb levelei érzékenyebbek, kisebb károsító hatásra is fokozottabb hőtermeléssel reagálnak.

A fentiek is arról győznek meg, amit már a korábbi konferenciák is mutattak: a termográfia az orvostudomány és a biológia egyre újabb és újabb területeit hódítja meg, érdemes volna ezekre jobban odafigyelni!

Göblyös Péter dr.

Mindegyikünknek, aki gyógyítani akar, a tudomány mai állásának megfelelően kell a gyógyítandó kórt felismerni... s végre... meghatározni saját ismereteinek és orvosi képességeinek terjedelmét és azon pontot, midőn más irányban képezett orvos tudományára szükség van.

Markusovszky Lajos

KÖNYVISMERTETÉSEK

Rolf Venbrocks: Medikamentöse Therapie in der Orthopädie. „Bücherei des Orthopäden" Beihefte zur Zeitschrift für Orthopädie. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1991.

A krónikus panaszokat okozó mozgásszervi betegségek gyógyszeres kezelése az ortopédia és reumatológia határterületét képezi. A 60 oldalas könyv ezeknek a betegségeknek a patomechanizmusát, a gyógyszeres kezelés hatásmechanizmusát, az alkalmazás módját és várható eredményeit ismerteti.

Az első, általános részben a leggyakrabban használt gyógyszereket hatástani csoportosításban ismerteti. Az egyes fejezetek a lokálanaesthesia szereinek, analgetikumoknak, antiphlogistikumoknak, izomlazítóknak, fertőtlenítőszereknek, antibiotikumoknak és az ízületi porcra ható szereknek hatásmechanizmusával, a klinikusok számára fontos gyakorlati tudnivalókat foglalja össze. Minden fejezetet táblázat zár le, amely az adott hatástani csoport Németországban forgalomban levő gyógyszereinek legfontosabb adatait tartalmazza. Hasznos a chondroprotektív szerek hatásmechanizmusának részletes ismertetése, tájékoztat az alkalmazás várható eredményeiről és veszélyeiről is. Röviden kitér a természetgyógyászati szerek hatásmechanizmusára is, hangsúlyozva a tényt, hogy a proc anyagcsere javulása ezektől a szerektől nem várható.

Az ismertetett nem steroid gyulladáscsökkentő szerek többsége hazánkban is forgalomban van már.

Hatásmechanizmusukról, alkalmazásuk előnyeiről és hátrányairól szóló összefoglaló segítséget nyújt a megfelelő szer kiválasztásában.

A felsorolt analgetikumok többsége Magyarországon nincs forgalomban. Hazánkban még mindig kiterjedten használjuk az amidazophent és a novamidazophent, amit Európa legtöbb államában már a kevesebb mellékhatást kiváltó szerekkel helyettesítettek.

A corticosteroidok szisztémás és lokális alkalmazásának indikációi és veszélyei is helyet kaptak a könyvben.

Felhívja a figyelmet a lokálisan adott steroid injekciók esetleges zsír-, izom-, vagy ínszalag atrófiát előidéző hatására, ami ínszalagszakadást eredményezhet.

Az antibiotikumok kritikátlan alkalmazása eléggé általános. A gyors léptekkel fejlődő farmakoterápia is indokol egy rövid hatástani és alkalmazási áttekintést. Hangsúlyozza, hogy az antibiotikus profilaxis az ortopédiában nem helyettesíti a kórházi hygiénét. A fejezet segíti az orvos döntését, amely az összes tényező figyelembevételét feltételezi.

A második — speciális — rész diagnózis szerinti csoportosításban ismerteti a mozgásszervi betegségek patomechanizmusát, a kezelés alapelveit és gyakorlatát.

Részletesen tárgyalja a csont, porc és lágyrészek degeneratív elváltozásait lokalizáció szerint csoportosítva.

Az arthrosisok patomechanizmusának, a kóros biokémiai folyamatoknak és a morfológiai elváltozásoknak rövid összefoglalója elősegíti a terápia helyes megválasztását és a várható eredmények ismeretét.

A gerinc megbetegedéseinek fejezete magában foglalja a discus degeneráció, kisízületi arthrosis, statikai eredetű fájdalmak és az extravertebralis syndromák, mint a sacroiliacalis ízület megbetegedései vagy a különböző izom és ínszalagok kóros elváltozásainak kezelési lehetőségeit. A csont anyagcserezavarok, osteoporosis, osteomalacia, a Paget-kór kezelésének lehetőségeiről is tájékoztat röviden.

A neurológiai tünetek komplex kezelése, valamint a csont specifikus és nem specifikus gyulladásainak therapiás lehetőségei is helyet kaptak a könyvben.

Néhány fontos szempontra felhívja a figyelmet. Így pl. az ambulánsan alkalmazott parenteralis gyógyszerelés lehetséges mellékhatásaira, ami miatt a beteget néhány órán keresztül még megfigyelés alatt kell tartani.

A gyakran alkalmazott blokádkezelés anaesthetikumokkal nem veszélytelen beavatkozás. A túladagolás tünetei, a szív ingerületvezetési zavara, a légzőközpontra, esetleg az idegrendszerre gyakorolt hatás vagy az anaphylaxiás reakció esetére, az akut teendőkre fel kell készülni.

Ismételten hangsúlyozza a betegek tájékoztatásának jelentőségét. Főleg intraarticularis injekciók alkalmazása indokolja a várható eredmény és a mellékhatások veszélyeinek közlését.

A zsebkönyv nem gyógyszerismertető sem nem tankönyv orthopédek számára. Sokkal inkább rövid összefoglaló, amely áttekintést ad a forgalomban levő gyógyszerekről és azok felhasználási módjáról az ortopédiában — a teljesség igénye nélkül. Az antiphlogistikus hatású szerekből pl. közel 70 készítményt regisztráltak. A gyógyszeripar gyorsan növő készlete a bőség zavarát okozza hazánkban is. A könyvből a hatásmechanizmus ismertetése alapján az összefoglaló táblázatok segítségével hasznos útmutatást kaphatunk, ami a differenciált felhasználást elősegíti.

Mindazon gyakorló orvosok számára ajánlható a könyv, akik mozgásszervi betegségek konzervatív kezelésével foglalkoznak és igényük a betegség patomechanizmusának és a választandó terápia hatásmechanizmusának ismerete. A differenciált szakszerű terápiával az optimális állapot biztosítható a sok szenvedést okozó ortopédiai megbetegedésekben.

Bossányi Ada dr.

Fövényi—Halmos-Pogátsa: Diabetológia. Springer Hungarica Kiadó, Budapest, 1993. Ára: 490 Forint

Közhelyként hangzik, hogy egyes betegségek kezelése az elmúlt években alapvetően megváltozott. Az pedig sajnálatos tény, hogy hazánkban az orvostovábbképzés nem megoldott. Realitás, hogy a szervezett képzésnek nem annyira a személyi, mint inkább az anyagi feltételei hiányoznak. Az egyes szakterületek specialistái készen állnak arra, hogy ismereteiket átadják a családorvosoknak és más szakterületen dolgozóknak, akik várják, hogy új ismeretek birtokában kezeljék betegeiket. A két oldal „egymásra találása" az apparátus szervezőkészségén, helyzetfelismerő készségén, anyagi lehetőségein múlik. Lassítja a dolgokat, — lehetetlen és elfogadhatatlan módon — hogy az új tanfolyamok sokezer forintba kerülnek és még helyettesről is gondoskodni kell.

Van egy — általam ismert — területe a magyar egészségügynek, ahol a szakemberek különösen türelmetlenül várják az oktatási lehetőségek kialakulását. Türelmetlenek, mert tudják, hogy minden elhalasztott nap a betegek százainak életét veszélyezteti.

Ezen a területen egy népbetegségről van szó, a cukorbetegségről. A diabetológusok azt gondolják, hogy nem is betegség. Azt gondolják, hogy egy olyan életforma, ahol a betegnek magának kell beállítani az ideális vércukorszintjét. Csak meg kell tanítani rá, hogy hogyan. Ez a lényeg. És az, hogy ezt a „hogyant" a beteggel közvetlenül találkozó orvosnak, orvosoknak is tudniuk kell. Nekik szól a Diabetológia című könyv.

Hogyan tanítanak a szerzők?

Kezdik az alapokkal. Ismertetik a diabetes szindróma új felosztását. Azokat a kórformákat taglalják, melyek az Egészségügyi Világszervezet 1979 és 80-as javaslata szerint a primer diabetes mellitus I. és II. típusához tartoznak, valamint a szekunder diabetes mellitus alcsoportjait. Fontos ismereteket nyújt a cukorbetegség kórismézése fejezet. Felhívja a figyelmet arra hogy a csökkent glukóz toleranciát már korán lehet és kell is diagnosztizálni — hiszen megfelelő tanáccsal-kezeléssel a manifest betegség megjelenési időpontja eltolható. A laboratóriumi vizsgálatok eredményei alapján a csökkent glukóz tolerancia és manifest diabetes jól különválasztható. A cukorbetegség kezelése című fejezet világosan tükrözi a szerzők azon szándékát, hogy az olvasót didaktikusan vezesse rá arra, hogy a diabetes kezelése egy folyamat. Az orvos első feladata az, hogy minden betegnél kijelölje ez elérendő terápiás célt — és ez különböző I. és II. típusú, idős és fiatal betegeknél - és ezután lépésről lépésre kell a betegnek segítséget nyújtani. A kezelés elsődleges célja a betegség akut tüneteinek és késői szövődményeinek megszüntetése illetve megelőzése.

A cukorbetegség étrendi kezelése alapvetően megváltozott. A szerzők gyakorlati

szempontok figyelembevételével tárgyalják az étrend összeállításának főbb elveit.

Az orális antidiabetikus terápiával és inzulin kezeléssel foglalkozó fejezetek az elméleti tudnivalókon túl a gyakorlatban használatos készítményeket is bemutatják. Különösen értékesek azok a tanácsok, melyek az inzulin beadás technikai részleteit, az önellenőrzés módjait stb. tárgyalják.

A diabeteses krízis-állapotok, a diabetes és hypertonia, a diabetes és hyperlipoproteinaemia, a diabetes és terhesség kapcsolata egy-egy rövid fejezet témája.

A diabetes késői szövődményeinek tárgyalása szintén úgy történik, hogy a gyakorlati ismeretek megbeszélése kerül előtérbe. Milyen gyakran kell szemfenéki vizsgálatot végezni, ellenőrizni a vizelet fehérjetartalmát, hogyan kezeljük a diabeteses neuropathiát stb. kérdésekre a szerzők konkrét válaszokat adnak.

Az utolsó három fejezet a családorvosok speciális problémáira (jogosítvány, pályaválasztás, cukorbetegek gondozása, oktatása stb.) tér ki.

Az ellenőrző kérdések megoldásával a könyvben ismetetettek elsajátításáról győződhetünk meg.

A függelék főleg az étrendi kérdések problémáit igyekszik enyhíteni jól hasznosítható ajánlataival.

A szerzők megszokott világos stílusára, részletekre kiterjedő alaposságára és mondanivaló kiváló átadási képességére biztonsággal támaszkodhatunk.

A könyvet a gyakorló orvosoknak ajánlom.

Somogyi Anikó dr.

Ahnefeld F. W., Kilian J.: Aneszteziológia *Springer Hungarica, Budapest, 1993. Ára: 1595 Ft.*

Kitűnő érzékkel vállalta a Springer Hungarica kiadó és a fordító *(Dr. Borodi Judit)* az egyik legnépszerűbb német szakkönyv magyar nyelvű megjelentetését. Hazai könyvkiadásunkban az utolsó anaesthesiológiai szak-(tan) könyv a *Jakab Tivadar* által szerkesztett s a Medicina gondozásában 1989-ben megjelent „Anaesthesiológia és Intenzív Betegellátás" volt. Márpedig egy olyan szakterületnek, amelynek művelői sajnos tömegesen vándorolnak el, s így a szakmát — ténylegesen jelentős hányadban — szakorvosjelöltek művelik, a tanulás elengedhetetlen feltétele a hozzáférhető és magas színvonalú szakirodalom.

Ahnefeld és *Kilian* ulmi professzorok könyve valóban kitűnő munka. A második kiadását megérő, kiérett, leülepedett kompendium bőbeszédűség nélkül, lényegretörő módon a szakterület legfontosabb tudnivalóit foglalja össze, és annak gyakorlati vonatkozásait hangsúlyozza. A munka értékét emeli, hogy a két ismert szerkesztő-írón kívül még további 4 prominens szerző és 13 munkatárs (zömében egyetemi tanár, magántanár, adjunktus) működött közre a könyv megírásában. Valamennyien az ulmi egyetemen dolgoznak. Ez a tartalomnak egyfajta szemléleti homogenitást kölcsönöz, s egyben betekintést nyújt a híres ulmi műhely munkájába, amely évtizedes kipróbált tapasztalatokra épül ugyan anélkül, hogy vitathatatlannak hirdetné magát. A mondanivalót fémjelzi az évtizedes gyakorlat és az elismert tudományos kutatómunka, amit az ulmi anaesthesiológusoktól már megszoktunk.

A zsebkönyv alakjában, kis formátumban megjelenő könyv 314 oldalas. Mondanivalója felöleli az anaesthesiológia egész területét. Az általános 10, míg a speciális rész 40 fejezetre oszlik. Az egyes fejezetek jól tagoltak, könnyen kikereshetők, amely — egybevetve a tárgymutatóval — gyors utánnézést tesz lehetővé, miáltal a könyv a gyakorló anaesthesiológus (és szakorvosjelölt) zsebbe lapuló, biztonságot adó társává, sőt támaszává válhat. A fontosabb részek kiemelt szedése vagy bekeretezett kiemelése már egyfajta vizuális rangsorolást valósít meg, amely azáltal, hogy a szöveg nem folyik össze, a megtanulhatóságot is könnyíti.

Régi elvi dilemma, hogy mikor járunk el helyesen? Vajon ha inkább saját szerzők által írt szakkönyveket írunk, vagy egy gondosan kiválasztott sikerkönyvet fordítunk le?

Biztos igaz, hogy egy kiérett, s a gyakorlat (és piac) által is igazolt könyv fordítása csak nyereség lehet számunkra még akkor is, ha az eredeti munka a fordítás során nyilvánvalóan veszít eredeti frissességéből. Jelen esetben az 1990-es német kiadás irodalmi forrásai feltehetően 1988—89-cel apadtak el, ami a magyar fordításnál — 1993-ban — már 4—5 éves irodalmi késést jelent. (Ebből a megközelítésből a munka valójában csak egy évvel követte a *Jakab* szerkesztette magyar könyvet). Ám *Ahnefeld és Kilian* könyvének célja elsősorban a jól bevált gyakorlat és leülepedett tudomány ismertetése, nem pedig a határterületek vagy kutatási erővonalak bemutatása. Itt tehát a fordítással szükségképpen járó „irodalmi hézag" nagysága kevésbé látszik jelentősnek. A magyar kiadás nagy erőssége ezen kívül, hogy *Ahnefeld* professzor néhány — a német kiadásban nem szereplő, s nyilván az idők folyamán onnan is hiányolt — táblázattal (adattal) bővítette és frissítette a munka magyar kiadását, mely tehát joggal nevezhető korszerűnek. A fordításnak további, ám óhatatlan sajátja, hogy elsősorban a német (s ezen belül is az ulmi) viszonyokat tükrözi (gyógyszerek, infúziós oldatok, rövidítések, transzfúziós terminológia stb.), ami csak áttételesen vihető át a hazai gyakorlatba. Ugyanakkor a fordítás hallatlan előnye az a biztos haszon, mely a szakma nemzetköziségéből adódóan hazai közkinccsé válik, hogy ezáltal a könyvbe befektetett szellemi tőke és gyakorlati tapasztalat a hazai betegellátásban is gyümölcsözhessen.

A fordítás akkor jó, ha értelemszerű, lehetőleg szöveghű és egyúttal magyaros is. Ezt figyelembe véve megítélésem szerint *Borodi* dr.-nő kitűnő munkát végzett. A szöveg ugyanis gördülékeny, a fordítás pontos. Persze nincs olyan munka, amin — ha mást nem, hát ízlésbeli — kifogást ne lehetne találni. Én pl. a többször előforduló „magas rizikó" helyett „fokozott" vagy „nagy kockázatról" — beszélnék. A szó szerint helyesen fordított „injekciós anaesthetikumok" (Injektionsanästetika) helyett megmaradtam volna a magyarban már meggyökeresedett „intravénás anaesthetikumok" mellett. Az anaesthesiológus ún. „stand by" szerepét olyan beavatkozásokban tudnám elképzelni, amiben „az anaesthesiológus eredendően nem érintett" (primär nicht beteiligt) s nem a fordítás szerint, mely a „primeren nem érdekelt anaesthesiológus"-ról ír. A gyógyító beavatkozást a „testi sértés szélsőséges (látszólagos) esetének" (äusseren Tatbestand der Körperverletzung), s nem a „kívülről történő testi sértés tényállásának" venném. S természetesen még folytathatnám a példákat, amik azonban csak elenyésző, ritkán előforduló, a szakmai szövegben pedig szinte teljesen hiányzó kivételek. A szöveg ugyanis mindvégig jól érthető, olvasmányos, gördülékeny.

A francia számozással ellátott, rendszerezett mondanivaló bővelkedik a német irodalomban általában népszerű sémákkal, szabályokkal, felsorolásokkal, továbbá 24 táblázattal, melyek értékesek, tanulságosak. Ábra viszont csak 9 van (szerintem a 6. ábra is inkább táblázat), rajzos ábrát pedig egyáltalán nem találtam. Kár, hogy a német kiadás egyes fejezeteinek végén a pótlólagos jegyzetelésre szánt üres oldalt nem vette át a magyar változat.

A recenzor tisztéből fakadó kötelező kritikus megközelítés néhány — inkább egyéni — megjegyzése természetesen nem homályosítja el a könyv értékét. A szép papír, kifogástalan nyomdatechnikai kivitel a Springer Kiadó magyar műhelyének igényességét tükrözi, ami immár e vonatkozásban is meggyőzően köti össze Budapestet a Kiadó által felsorolt többi világvárossal.

Az ismertetett könyvet hamar meg lehet szeretni. Forgatását elsősorban a szakorvosjelölteknek és az ügyeletben dolgozó anaesthesiológusoknak ajánlom, de a fiatal szakorvosok is útmutatást kapnak tudásanyaguk kritikus és gyakorlati elrendezéséhez.

Bizonyos vagyok abban, hogy a gondos munkával fordított és kiadott német sikerkönyv nálunk is hamar népszerű lesz. Hiszem, hogy általa okos és hűséges barátot nyer nemcsak a gyakorló anaesthesiológus, de a pályaválasztásra készülő orvostanhallgató is.

Széll Kálmán dr.

MEGJELENT

FÜL-ORR-GÉGE GYÓGYÁSZAT
1993. 2. szám

Hirschberg Jenő dr.: Új eredmények és irányzatok a gyermek fül-orr-gégészetben: kitekintés 2000-re
Pytel József dr., Bauer Miklós dr., Dezső Attila dr. és Péter József dr.: Disztorziós otoakusztikus emisszió mérése módosított Nishida-féle szondával
Katona Gábor dr.: „Distortion Product" otoakusztikus emisszió vizsgálata
Gődény Mária dr., Polony István dr.: Radikálisan műtött arcüregek CT-vizsgálata — recidív gyulladásos panaszoknál
Gődény Mária dr., Polony István dr.: Mit várhat a fül-orr-gégész az orrmelléküregek MR-vizsgálatától?
Csokonai V. Lajos dr., Liktor Bálint dr., Írás Béla dr.: FES és a septum resectio
Csokonai V. Lajos dr.: Az ikköböl funkcionális endoscopos műtéti feltárása izolált gyulladás esetén
Csokonai V. Lajos dr., Liktor Bálint dr., Helferrich Frigyes dr.: A CT-vizsgálat szerepe a funkcionális endoscopos melléküreg-sebészetben
Komora Valéria dr., Martikány D. István dr., Ribári Ottó dr. és Dobsa Tibor dr.: Új audiológiai műszer és a vele végezhető új módszerek a középfül analizálása és az akusztikus reflexek vizsgálatához.
Dobsa Tibor dr., Komora Valéria dr.: A multifrekvenciás impedanciavizsgálatok fizikai alapjai
Uloza, Virgilijus: Endolaryngealis mikrosebészet funkcionális eredményének objektív értékelése
Rácz Tamás L. dr., Lampé István dr.: Otoakusztikus emisszió normál halló és hallássérült gyermekeken

GYÓGYSZEREINK
1993. 2. szám

Matos Lajos dr.: Bevezető
Matos Lajos dr.: Az igen rövid hatástartamú beta-adrenerg gátló Brevibloc (esmolol) farmakológiája és klinikai farmakológiája
Dudás Mihály dr. és Iványi János dr.: Klinikai tapasztalatok Sandonorm (bopindolol) vérnyomáscsökkentő szerrel
Salamon Ferenc dr., Radó Júlia dr., Sirály Ferenc dr., Szende László dr. és Cs. Tóth Erzsébet dr.: Nitromint aerosol hatásának vizsgálata angina pectorisos betegeken
Dudás Mihály dr. és Iványi János dr.: Az elhúzódó hatású ACE-inhibitor Inhibace (cilazapril) alkalmazásával szerzett klinikai tapasztalatok hypertoniás betegeken
Cserhalmi Lívia dr.: A Tensiomin kezelés hatása keringési elégtelenségekben a betegek túlélésére
Wilyi Péter dr.: Az Inhibace (cilazapril) multicentrikus vizsgálata essentialis hypertoniában szenvedőkön
Kovács Andrea dr. és Radó János dr.: A hyperinsulinaemiával és insulin resistentiával járó hypertonia kezelése
Hamvas Antal dr., Márton Gabriella dr. és Tankó Attila dr.: A Minipress (prazosin) okozta vizeletinkontinencia
Nagy Kálmán dr., Márton Gabriella dr. és Velkey László dr.: Cefuroxim axetil (Zinnat) tabletta és szuszpenzió gyermekgyógyászati alkalmazásáról

LEGE ARTIS MEDICINAE
1993. 5. szám

Rajnavölgyi Éva dr.: A T-sejtek antigénspecifikus működésének előfeltétele: az antigén feldolgozása és bemutatása
Bősze Péter dr.: Gondolatok a kiterjesztett méheltávolításról
Heiler Zoltán dr., Pülffy Gyula dr., Repa Imre dr., Monostori Zsuzsanna dr., Kostic Szilárd dr.: A CT-vizsgálatok szerepe a hörgőrák tumorstádiumának meghatározásában
Somogyi László dr., Polyák László dr., Szántó Árpád dr.: A felületes hólyagtumorok BCG-kezelésének kockázata: mellékhatások és szövődmények
Szabolcs Zoltán dr., Dzsinich Csaba dr., Gyöngy Tibor dr., Bodor Elek dr., Entz László dr., Moravcsik Endre dr.: Szívsebészeti beavatkozásokkal szimultán (együttesen) végzett egyéb műtétek
Balgha Valéria dr., Berger Zoltán dr., Pap Ákos dr.: A krónikus pancreatitis és a vékonybél-kontamináció összefüggéseinek vizsgálata H_2-teszt alkalmazásával
Újszászy László dr.: Jelentés az 1992. évi magyarországi gastroenterológiai endoszkópos tevékenységről
Richard Smith: Próbaper egy nehéz klinikai döntés érdekében
Heves István: Teljesítményarányos bevétel és a valós kiadási költségek összevetése
Nyers Ágnes dr.: A fekvő- és járóbeteg-ellátás finanszírozási próbaüzemének tapasztalatai
Matos Lajos dr.: Szűrési fájdalmak
András László: Alapító atyák
Sitkéry Iván dr.: A MOK elnökségének tájékoztatója a Kamarai Törvényről. Dokumentum az orvosi kamara szervezéséről
Krasznai Éva: OLADOSZ közgyűlés. Kérdés van, a válaszadó hiányzik
Matkó Ida dr.: Etikai és jogi kérdések a szervátültetés gyakorlatában
Szűcs Anikó: Kuruzslók és boszorkányok a XVIII. századi fogorvoslásban
Kovács Zoltán dr.: Mágiával a „fekete halál" ellen?
Frenkl Róbert dr.: Szollár Lajos (Szerk.): Körélettan
Molnár Csikós Virág fotói

LEGE ARTIS MEDICINAE
1993. 6. szám

Farsang Csaba dr.: Angiotenzin kovertáló enzim gátlók a hypertonia kezelésében
Illyés György dr., Kádár Anna dr.: Atheroscleroticus laesiók immunhisztokémiája
Mádi Szabó László dr., Pásztor János dr.: A pancreas folyadékgyűlemek percutan kezelésének rendszere
Görbe Éva dr., Jeager Judit dr., Papp Csaba dr., Fekete Zoltán dr., Tóth-Pál Ernő dr.: Genetikai tanácsadás a veleszületett rekeszizomhiány előfordulását követően
Arató Gabriella dr.: A részleges üszökterhesség morfológiai sajátossága
Gaszner Péter dr., Mérei György dr., Thomas A. Ban: Új pszichiátriai nozológiai rendszer: az Összetett Diagnosztikus Értékelés (CODE)
H. S. Jacobs, F. E. Loeffler: Postmenopauzalis hormonszubsztitúciós kezelés
Belicza Éva dr., Boján Ferenc dr.: A „homogén betegségcsoportok" betegosztályozási rendszer alkalmazása a kórházi ellátás elemzésében. III.
Frenkl Róbert dr.: Reform vagy álreform? Pontok és kódok
Krasznai Éva: Az Önkéntes Kölcsönös Biztosító Pénztár a nyertes
Tájékoztató az Önkéntes Kölcsönös Biztosító Pénztárakról
Bede Zsóka: S. O. S.! Kórház életveszélyben
Forrai Judit: Bertold sebészmester fizetsége
Végh János: Árpádházi Szent Erzsébet
Gábor Zsuzsa: Klinikopatológiai konzílium
Gallusz Gyöngyi grafikái
Kovács József dr.: Az orvosi beavatkozásokba való „tájékozott beleegyezés" elve a modern orvosi etikában I. rész
Szenesi Katalin dr.: Gyógyítás a mulandóság szolgálatában
Válogatás nemzetközi kongresszusokból

LEGE ARTIS MEDICINAE
1993. 7. szám

Nemesánszky Elemér dr., Döngölő László dr.: Az alkohol hatására kialakuló krónikus máj- és hasnyálmirigy-megbetegedések jellemzői
Strausz János dr., Bölcskei Pál dr.: Nagylégúti szűkületek kezelésének bronchoszkópos lehetőségei
Szűcs Gabriella dr., Szegedi Gyula dr.: Az antineutrofil citoplazmatikus antitestek jellemzői és klinikai jelentőségük
Riesz Tamás dr., Temesvári Erzsébet dr., Wikler Valéria dr., Kaszás Ilona dr., Vályi-Nagy István dr.: Bőrtünetek és reaktív arthritis Giardia lamblia fertőzésben
Gyeney László dr., Gerencsér Ferenc dr.: Flunisolid orrspray hatásának rhinomanometriás ellenőrzése allergiás rhinitisben
Barta Miklós dr., Daniel A. Merton, M. D., Roberta, M. Sandy, M. D. Barry, B. Goldberg, M. D.: A szem és az orbita színes Doppler-vizsgálata
Fenyvesi András dr., Jákó János dr., Schopper János dr., Irsy Gábor dr.: Recidíváló polychondritis
Nándai Judit: Kórházi és klinikai ápolási oktatási egységek szervezése
Paul Zmiewski dr.: Kérdések és válaszok az akupunktúráról
Hubertus Müller: Minőségbiztosítás a német kórházi gyakorlatban
Várhelyi Tamás, Kincses Gyula: Finanszírozási szempontok átgondolásával tervezett információs rendszer az alapellátásban
Matos Lajos dr.: Levél pályatársaimhoz
Fenyvesi Tamás dr.: Hozzászólás egy levélhez
András László: Vállalkozó egészségügy?
András László: Ellenvélemények
Képviselői kérdés, miniszteri válasz a finanszírozásról (parlamenti dokumentumrészlet)
Németh István: A foghúzás mint vásári mulatság
Bősze Péter dr.: A 8. Méhnyak Pathológia és Kolposzkópia Világkongresszus
König Frigyes képei
Kovács József dr.: Az orvosi beavatkozásokba való „tájékozott beleegyezés" elve a modern orvosi etikában. II. rész

MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM
1993. 3. szám

Varró Vince dr.: Bevezető
Minker Emil dr.: A gastrointestinalis motilitást fokozó (prokineticus) szerek általános farmakológiája
Galuska László dr.: A gastrointestinum motilitásának izotópos vizsgálómódszerei
Holzinger Gábor dr.: A gyomor hypomotil állapotai és ezek therapiás lehetőségei
Forgács András dr.: Motilitásváltozások vizsgálata és klinikai értéke a tápcsatorna felső szakaszán
Lonovics János dr., Velősy Borbála dr., Madácsy László dr.: Epeút-motilitási zavarok pathomechanizmusa és gyógyszeres kezelése
Wittmann Tibor dr.: A bélmotorika elektrofiziológiája és gyógyszeres befolyásolása.
Berő Tamás dr.: A száj-coecum tranzitidő változása prokineticus gyógyszerek hatására

MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM
1993. 3. szám

Orosz László dr.: Előszó
Halmos Tamás dr.: Műtét és szénhidrát-anyagcsere
Uray Éva dr.: A cukorbetegek műtéti előkészítése és anaesthesiája
Orosz László dr.: A szénhidrát-anyagcsere kezelésének szempontjai diabetes mellitusban műtét alatt
Szalka András dr.: Infectiók diabetes mellitusban
Udvardy Miklós dr.: A cukorbetegek perioperatív antithromboticus kezelése
Brooser Gábor dr., Tóth Jenő dr.: A szemész lehetőségei a retinopathia diabetica gyógyításában
Kozlovszky Bertalan dr.: A peripheriás érbetegség sebészete diabetes mellitusban
Madácsy László dr.: Diabetes és gyermeksebészeti beavatkozások
Kakuk György dr.: Cukorbetegek veseelégtelensége és műtéti beavatkozás

NÉPJÓLÉTI SZEMLE
1993. 10. szám

Növekedés
Markusovszky Lajos emlékülés '93
Megalakult a Magyar Neuro-pszichofarmakológiai Egyesület
A Nemzetközi Gyógyszergyártók Egyesülete
Létrejött a Balatoni Regionális Tanács
A magyar tenger
Aki másokon segít, magán is segít
Beszámoló
Hozzászólás a gyógyszertárak privatizációjához
„Egészséges Légzésért Alapítvány"
Egy alapítvány születéséről
Dohányfüstmentes Európa — Az EVSZ III. kongresszusa
Hogyan javíthatjuk a kórházak kihasználtságát?
Szakmai értékek az egészségügyi ellátásban
Új egészségügyi technológiák értékelése
Menedzsment és információ
Prioritások az orvosképzésben és a belgyógyászati gyakorlatban
A kutatások sorsa
A hirtelen csecsemőhalál szindróma és az anyák dohányzása
Ambuláns műtétek
Lézer-akupunktúra a fájdalomterápiában
Controlling a gyógyszertárban
Információk a gyógyszerekről
Ciklosporinok az asztma gyógyításában
Növényi eredetű gyógyszerek betiltása
Természetes eredetű gyógyszerek még mindig csak a patikából?
Előrelépés a vírusellenes gyógyszerek fejlesztésében

PRAXIS
1993. 4. szám

Az epekőbetegség belgyógyászata
Contempo
Orvosetika
Laparoszkópiás cholecystectomia
Extracorporalis piezoelektromos lithotripsia visszamaradt epekövekre
Biliáris „stent"-ek
Terápiás biliaris endoszkópia
A beteg által szabályozott fájdalomcsillapítás módszere az epekőbetegség extracorporalis lökéhullám lithotripsiás kezelésénél
Az alsó emésztőcsatorna betegségei: vastag- és végbélrák megelőzése
Contempo
Adiktológia
A kóros enzimértékek klinikai jelentősége
MAPOSZ HÍREK
A MÁPOSZ állásfoglalása a kártyapénzről
Olvasói Fórum
A háziorvosi ellátás finanszírozására folyósított összegek felhasználása
QUIZ
A Népjóléti Minisztérium pályázati felhívása

PRAXIS
1993. 5. szám

A fejfájás
Contempo
Intenzív terápia
Digitálisz az orvosi gyakorlatban
Védőoltások
Contempo
Toxikológia
Tüdőbetegek ellátása a körzeti orvosi gyakorlatban
Gastroenterológia a háziorvos gyakorlatában
A gyógyszerrendelés ellenőrzésének szempontjai; országos tapasztalatok
MAPOSZ-hírek
Népjóléti Minisztérium-hírek
Quiz

PRAXIS
1993. 6. szám

A krónikus fájdalom korszerű kezelése
A dicubitus ellátása a háziorvosi gyakorlatban
A Lyme-borreliosis tünettana és diagnosztikája
A Lmye-borreliosis terápiája
Napozzunk-e, és ha igen, miért nem?
Van-e létjogosultsága a diabetes szakellátásnak?
A konzíliumok újraértelmezése
A hypertonia-betegség intrauterin kezdődik és az élet folyamán amplifikálódik
A hypertonia és a rák
A rákbetegség incidenciája és mortalitása hypertoniás betegeken
Naponta egyszer adagolt lisinopril monoterápia hatékonysága
Quiz
Gondolatok az alapellátás finanszírozásáról
A degresszió kérdéséről

Tanácskozás a betegek jogairól

Az ECAS (European Civil Action Service — Európai Civil Szervezetek Szolgálata) keretében működő EPHA (European Public Health Alliance — Európai Egészség Szövetség) munkabizottságot hozott létre a betegjogok európai szintű megfogalmazására. A Lánc Egészségkárosodott Emberek Szervezeteinek Szövetsége, mint az ECAS és ezen keresztül az EPHA tagja, lehetőséget kapott arra, hogy részt vegyen ebben a munkabizottságban. Az EPHA munkabizottsága a javaslatokat beépíti a közös európai javaslatba, az pedig az Európa Tanács 1994. évi ülése elé kerül, ahol az Európai Egészségügyi Törvényt megtárgyalják.
A következőkben közreadjuk az EPHA deklarációját, valamint az 1993. május 28-án a Lánc szervezésében megtartott betegjogi konferencia ajánlását.

A betegek jogainak deklarációja

Elvi alapok

A nyilatkozat a következő — a betegek jogainak kidolgozásánál figyelembe vehető kereteket és alapelveket tartalmazó — nemzetközi dokumentumokon alapul:

— Az Emberi Jogok Egyetemes Deklarációja (1948)

— Az Állampolgári és Politikai Jogok Nemzetközi Egyezménye (1966)

— A Gazdasági, Társadalmi és Kulturális Jogok Nemzetközi Egyezménye (1966)

— Az Alapvető Szabadságjogok és Emberi Jogok Európai Egyezménye (1950)

— Az Európai Szociális Charta (1961)

1. Emberi jogok és értékek az egészségügyi ellátásban

1.1. Mindenkinek joga van ahhoz, hogy személyiségét tiszteletben tartsák

1.2. Mindenkinek joga van az önálló szabad döntéshez.

1.3. Mindenkinek joga van a testi és szellemi integritáshoz, valamint személyének biztonságához

1.4. Mindenkinek joga van ahhoz, hogy tiszteletben tartsák magánéletét.

1.5. Mindenkinek joga van ahhoz, hogy tiszteletben tartsák erkölcsi és kulturális értékeit, vallási és filozófiai nézeteit.

1.6. Mindenkinek joga van ahhoz, hogy a megelőzés és a gondozás elérhető eszközeinek igénybevételével védje az egészségét és a lehető legjobb egészségi állapot elérésére törekedjen

2. Tájékoztatás

2.1. Az egészségügyi szolgáltatásokkal és azok legjobb felhasználási lehetőségeivel kapcsolatos információkat nyilvánosságra kell hozni annak érdekében, hogy azok, akiknek szükséges, élni tudjanak vele.

2.2 A betegnek joga van ahhoz, hogy részletes és szakszerű tájékoztatást kapjon a saját egészségügyi állapotáról, beleértve az állapotának megfelelően javasolt és szükséges eljárásokat; és azok előnyeit, potenciális veszélyeit, a javasolt kezelésen kívüli választási lehetőségeket, beleértve a kezelés elmulasztásának hatásait; a diagnózis, a kezelési folyamat és a várható kimenetel ismertetését.

2.3. Az információt a beteg számára érthető módon kell közölni. A beteg részére szükség esetén tolmácsot vagy jeltolmácsot kell biztosítani.

2.4. A betegnek joga van azt kérni, hogy ne tájékoztassák.

2.5. A betegnek joga van kijelölni azt a személyt, akit tájékoztatni lehet állapotáról.

2.6. A betegnek joga van több szakvélemény megszerzéséhez.

2.7 Az egészségügyi intézménybe került betegnek lehetővé kell tenni, hogy megismerje az őt gondozó szakembereket, azok képzettségét, az ott tartózkodására, kezelésére vonatkozó szabályokat és a szokásos munkamenetet.

2.8. Az intézmény elhagyása előtt a beteg kérheti és meg is kell hogy kapja a diagnózisára, kezelésére, ápolására vonatkozó összes dokumentumot, illetőleg azok összegzését.

3. Beleegyezés

3.1. Bármely orvosi beavatkozás előfeltétele a beteg tájékoztatáson alapuló beleegyezése.

3.2. A betegnek joga van visszautasítani vagy leállítani az orvosi beavatkozást. A visszautasítással vagy leállítással kapcsolatos kockázatokat a betegnek gondosan el kell magyarázni.

3.3. Amikor a beteg képtelen arra, hogy az orvosi beavatkozással kapcsolatos kívánságát kifejezésre juttassa, a beavatkozás azonban sürgős, a beleegyezést fel kell tételezni. Kivéve azt az esetet, ha a beteg korábban úgy nyilatko-

zott, hogy hasonló helyzetben visszautasítaná a beavatkozást.

3.4. Abban az esetben, ha sürgős beavatkozásra lenne szükség, de ehhez jogi képviselő hozzájárulása kell, ami nem szerezhető meg időben, a beavatkozást végre kell hajtani.

3.5. Még jogi képviselő beleegyezésének szükségessége esetében is a lehető legnagyobb mértékben be kell vonni a betegeket — fiatalokat és felnőtteket egyaránt — a döntés meghozatalába.

3.6. Abban az esetben, ha a jogi képviselő megtagadja a beleegyezést, az orvos vagy más egészségügyi szakember azonban úgy véli, hogy a beavatkozásra szükség van a beteg érdekében, a döntést bíróság vagy választott döntéshozó testület hatáskörébe kell utalni.

3.7. Minden olyan esetben, amikor a beteg képtelen tájékoztatáson alapuló beleegyezését adni, és nincs jogi képviselő, vagy a beteg képviseletére kijelölt személy sem, megfelelő lépéseket kell tenni a döntéshozatalban való helyettesítésére, a lehető legnagyobb mértékben figyelembe véve azt, ami ismert és azt, ami feltételezhetőleg a beteg kívánsága lenne.

3.8. A beteg tájékoztatáson alapuló beleegyezése szükséges teste bármely részének konzerválásához vagy felhasználásához. A jóváhagyás feltételezhető, ha a felhasználás a beteg diagnosztizálása, kezelés vagy gondozása folyamán történik.

3.9. A betegnek az orvosképzésbe való bevonásához az illető tájékoztatáson alapuló beleegyezése szükséges.

3.10. A tudományos kutatásban való részvételnek is előfeltétele a tájékoztatott beteg beleegyezése. Minden jegyzőkönyvet etikai felülvizsgálat tárgyává kell tenni. Kutatást végezni olyan embereken, akik nem tudják kifejezésre juttatni a kívánságaikat, nem szabad. Erre csak abban az esetben kerülhet sor, ha a jogi képviselő beleegyezik, és ha a kutatás a beteg érdekét szolgálja.

4. Titkosság és magánélet

4.1. A beteg egészségi állapotával kapcsolatos minden információt — a diagnózist, a kilátásokat, a kezelési eljárásokat és mindenfajta személyes adatot — bizalmasan kell kezelni, még a beteg halála után is.

4.2. A bizalmas információ csak akkor szolgáltatható ki, ha ez a beteg kifejezett kívánsága, vagy ha a törvény így rendelkezik. A beleegyezés feltételezésére akkor van lehetőség, ha az információt a beteg kezelésében részt vevő egészségügyi szakember kéri.

4.3. A beteg minden azonosítható adatát védeni kell. Az adatvédelemhez megfelelő tárolási módra van szükség. Azokat az emberi szerveket, amelyekből azonosításra alkalmas adatok szerezhetők, hasonló védelemben kell részesíteni.

4.4. A betegeknek joguk van ahhoz, hogy a gyógykezelésük során az anyagok keletkezésétől függően, folyamatosan, térítés ellenében megkaphassák a diagnózisukkal, kezelésükkel, ápolásukkal kapcsolatos összes orvosi és szakmai anyagot, jegyzőkönyvet. Joguk van ahhoz, hogy ezekről másolatot kapjanak.

4.5. A betegnek joga van ahhoz, hogy javítást, kiegészítést, törlést, világosabbá tételt és felújítást kérjen abban az esetben, ha személyes vagy egészségügyi adatai pontatlanok, hiányosak, nem egyértelműek vagy időszerűtlenek, illetőleg nem a diagnózisnak, a kezelésnek és a gondozásnak megfelelőek.

4.6. A beteg magánéletébe és családi életébe — tájékoztatás alapján történő beleegyezés nélkül — nem szabad beavatkozni. Beleegyezés esetén is csak akkor kerülhet rá sor, ha bizonyítható, hogy erre a diagnózis megállapítása, a kezelés és a gondozás érdekében van szükség.

4.7. Az orvosi beavatkozásra csak az egyén magánéletének teljes mértékű tiszteletben tartásával kerülhet sor. Ez azt jelenti, hogy egy adott beavatkozásnál csak azok lehetnek jelen, akikre a beavatkozáshoz szükség van. Ettől eltérni csak a beteg kifejezett kérésére vagy beleegyezésével lehet.

4.8. Az egészségügyi intézménybe utalt betegek jogosan igényelhetnek olyan körülményeket, amelyek a személyes gondozás, vizsgálat vagy kezelés idejére biztosítják számukra az integritást.

5. Gondozás és kezelés

5.1. Mindenkinek joga van ahhoz, hogy olyan egészségügyi ellátást kapjon, amilyenre szükség van, a megelőző gondozást és az egészségvédelmet ideértve. A szolgáltatásoknak mindenki számára egyformán elérhetőnek, hozzáférhetőnek kell lenniük. Nem lehetnek diszkriminatívak, és meg kell felelniük az adott társadalom pénzügyi, emberi és anyagi erőforrásainak.

5.2. A betegek kollektív joga, hogy valamilyen formában képviseltessék magukat az egészségügyi ellátórendszer minden szintjén, olyan ügyekben, amelyek a szolgáltatások tervezésével, értékelésével — és ezen belül a gondozás területeivel, minőségével és működésével — kapcsolatosak.

5.3. A betegeknek joguk van ahhoz, hogy magas színvonalú gondozásban részesüljenek, mind a szakmai színvonal, mind a betegek és a gondozók közötti kapcsolat emberi minősége tekintetében.

5.4. A betegeknek joguk van ahhoz, hogy folyamatos gondozásban részesüljenek, amelyhez hozzátartozik az együttműködés mindazokkal a gondozó személyekkel és/vagy intézményekkel, amelyekkel a diagnóziskészítés, a kezelés és a gondozás során kapcsolatba kerülnek.

5.5. Abban az esetben, ha egy adott kezelés csak korlátozott mértékben hozzáférhető, s emiatt dönteni kell arról, hogy kik és milyen sorrendben részesülhetnek a kezelésben, a kiválasztást nyilvánosan deklarált kritériumok alapján, diszkriminációmentesen kell elvégezni.

5.6. A betegnek joga van ahhoz, hogy maga válassza meg vagy változtassa meg orvosát, egészségügyi gondozóját vagy gondozó intézményét, addig a mértékig, ameddig ez összeegyeztethető a fennálló intézményrendszer működésével.

5.7. Azon betegek számára, akik esetében megszűnik az adott egészségügyi intézményben történő további ottmaradás orvosi indokoltsága, a máshová vagy hazaszállítás előtt

megfelelő indoklást kell adni. A beteg csak akkor szállítható át más egészségügyi intézménybe, ha ebbe előzőleg beleegyezett. Ha van rá lehetőség, rehabilitáló otthonba kell szállítani az illetőt, vagy — szükség esetén — közösségi, illetőleg házi szolgáltatásokat kell elérhetővé tenni számára.

5.8. A betegeknek joguk van ahhoz, hogy emberi méltóságukat tiszteletben tartva foglalkozzanak velük a diagnózis megállapítása, a kezelés és a gondozás folyamán, és tekintettel legyenek kultúrájukra és értékrendjükre.

5.9. A betegeknek joguk van ahhoz, hogy fájdalmaik enyhítése a tudomány jelenlegi állásának megfelelő szinten történjen.

5.10. A betegeknek joguk van ahhoz, hogy családjuk, rokonaik és barátaik segítségét élvezzék az ápolás és a kezelés folyamán, s kívánságuknak megfelelően bármikor lelki támogatást kapjanak.

5.11. A betegeknek joguk van a humánus ápoláshoz betegségük végső szakaszában, és joguk van ahhoz, hogy a haláluk emberhez méltó legyen.

6. Alkalmazás

6.1. A deklarációban található elvek alkalmazásához meg kell teremteni a feltételeket és eszközöket.

6.2. E jogok élvezetét hátrányos megkülönböztetés (diszkrimináció) nélkül kell biztosítani mindenki számára.

6.3. E jogok gyakorlása során a betegekkel szemben csak olyan korlátozások állíthatók fel, amelyek megfelelnek az emberi jogoknak és a törvény által előírt eljárásoknak.

6.4. Olyan esetekben, amikor a beteg nem képes érvényesíteni a deklarációban szereplő jogokat, jogi képviselője vagy egy általa felhatalmazott személy gyakorolhatja azokat; ha sem jogi képviselő, sem kijelölt személy nincs, akkor lépéseket kell tenni a beteg képviseletének megoldására.

6.5. A betegeket olyan információkkal és tanácsokkal kell ellátni, amelyek révén képesek lesznek az e deklarációban foglalt jogok gyakorlására. Ha a betegek úgy érzik, hogy nem élhetnek a jogaikkal, legyen lehetőségük arra, hogy panaszt emeljenek.

A bírósághoz folyamodást — intézményi és egyéb szinteken létrehozott, a panaszok benyújtását, továbbítását és megítélését könnyítő — független mechanizmusoknak kell segíteni.

Ezeknek a mechanizmusoknak biztosítaniuk kell a betegek számára a szükséges eljárásokkal kapcsolatos tájékoztatást, továbbá olyan független személyek elérhetőségét, akikkel megkonzultálhatják, hogy melyek a legmegfelelőbb további lépések. E mechanizmusok révén kell szükség esetén a betegek támogatását és jogi képviseletét megoldani.

A betegeknek joguk van panaszaik igazságos, alapos, hatékony kivizsgálásához, valamint hogy azok eredményéről tájékoztassák őket.

A Betegjogi Konferencia ajánlásai 1993.

A konferencia résztvevői, ezen belül a betegek érdekvédelmére alakult társadalmi szervezetek megjelent képviselői az Európai Egészség Szövetség (EPHA) deklarációjához a következő nyilatkozattal csatlakoznak.

1. Ezen deklaráció elfogadja, és ezzel megerősíti az Európai Egészség Szövetség (EPHA) dokumentumában meghatározott elveket és célkitűzéseket azzal, hogy minden körülmények között tiszteletben kell tartani az emberi méltóságot, az embernek az önrendelkezéshez való jogát.

A hazai betegjogok szempontjából az alábbi követelmények kinyilvánítását tartjuk szükségesnek:

2. A betegek jogai hazai szabályozásának az emberi jogok nemzetközi dokumentumain kell alapulni. Ennek érdekében a megfelelő szintű egységes betegjogi szabályozás kialakítása céljából felül kell vizsgálni a hatályos jogszabályokat, és szükség szerint módosítani kell azokat. A jövőbeni szabályozás során szintén a nemzetközi normák figyelembevételével kell eljárni. Szükséges egy, az egészségkárosodottak esélyegyenlőségéről szóló törvény elfogadása.

3. A társadalom szemléletváltozását kell elérni a betegek jogainak megítélésével kapcsolatban. E jogok fogalmi körét ki kell terjeszteni az egészségügyi szolgáltatást igénybe vevők teljes körére. A betegjogokon belül meg kell különböztetni az egészségkárosodottakat megillető speciális jogokat. Szemléletváltozás szükséges az egészségügyi ellátást nyújtók és az azt igénybe vevők között is a kölcsönös bizalmon alapuló partneri kapcsolat kialakításával.

4. Mindenkinek joga van az egészséges élethez. Az egészséges élethez való jogot a maga összetettségében kell értelmezni. E jognak a lehető legmagasabb szintű egészségügyi ellátás mellett tartalmaznia kell a biztonsághoz, illetve az egészséges környezethez való jogot is.

5. A lehető legmagasabb szintű egészségügyi ellátásnak biztosítania kell az egészségügyi ellátásokhoz való hozzájutás diszkriminációmentességét. Az alternatív ellátások bevezetésével növelni kell az egészségügyi ellátást igénybe vevők döntési szabadságát. Az egészségügyi ellátás színvonala a rendelkezésre álló szűkös pénzügyi keretek mellett is növelhető a jelenleginél hatékonyabb szervezettség és a döntéshozók részéről tanúsított nagyobb empátia révén.

6. Az egészségügyi ellátásnak magában kell foglalnia a szorosan vett gyógykezelésen túlmenően a megelőzéstől a rehabilitációig terjedő folyamatot.

7. A teljes körű rehabilitáció által biztosítani kell az esélyegyenlőség, hátránykompenzáció és az aktív önálló életvitel lehetőségét.

8. A társadalom életében való teljes részvétel joga feltételezi a művelődéshez, az oktatáshoz, a foglalkoztatáshoz való jogok érvényesülését. Biztosítani kell a közlekedésben, a mozgásban való szabadságot, valamint a szabadidő eltöltésében való részvétel jogát is.

9. Kiemelt jelentőségű feladat az egyéni és kollektív jogok érvényesülését szolgáló garanciarendszer kiépítése, a

jogérvényesítési eszközök körének szélesítése. A jogok széles körű ismertetése mellett tudatosítani kell a jogok érvényesítési lehetőségét is.

10. A táradalom önszerveződéseinek nagyobb szerepvállalása szükséges a hazai egészségpolitika meghatározásában, az őket érintő döntések meghozatalánál, a jogalkotás, a forráselosztás, valamint a minőség biztosítása területén.

A betegek jogainak területén kialakult feszültségek és az egyre erőteljesebben megfogalmazódó elvárások nyilvánvalóvá teszik azt, hogy a megfelelő egészségpolitikai döntések és azok nyomán végbemenő változások nem odázhatók el.

A konferencia résztvevői felhatalmazzák a Lánc Szövetséget, hogy képviselője útján ismertesse ezen deklarációt a nemzetközi szervezet 1993. augusztusi közgyűlésén. Az Európai Egészség Szövetség (EPHA) közgyűlése által véglegesített, nemzetközi együttműködés által létrejött közös nyilatkozat ajánlás az Európa Parlament által 1994-ben tárgyalandó Európai Egészségügyi Törvényhez.

SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG



A TEST CT ÉS MR VIZSGÁLATA
(Diagnosztikai atlasz)

Szerkesztette: Szlávy 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, Szlávy László, Urbanek Krisztina, Varga Károly

Az Országos Érsebészeti 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 utánvéttel kérem ☐

A könyvet 15 napon belül átutalással fizeti ki intézetünk ☐

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

HÍREK

A Népegészségügyi Tudományos Társaság az 1994. évi kongresszusát *1994. április 14—16.* között Gyulán rendezi. A Kongresszus főtémája *„Az idült betegségek megelőzésének lehetőségei"* lesz.

További tájékoztatást és jelentkezési lapot a Rendező Bizottságtól elnökétől lehet kérni az alábbi címen: Dr. Kiss Viktória megyei tisztifőorvos; NETT Kongresszus '94 Rendező Bizottság elnöke, ÁNTSZ Békés megyei Intézete 5600 Békéscsaba, Gyulai út 61. tel.: (66) 454-154, fax:, (66) 322-622.

A Szent Margit Kórház Tudományos Bizottsága *1993. szeptember 15-én 14 órakor* Tudományos Ülést rendez, amelyre az érdeklődőket meghívja.

Hely: a Kórház tanácsterme, 1032 Budapest III., Bécsi út 132. „B" ép. I. em.

Téma: „Alkohol okozta szervkárosodások" (Interdisciplinaris kerekasztal megbeszélés)

Koordinátor: *Dr. Tóth Éva*

Résztvevők: *Dr. Marosfy Sándor, Dr. Tóth Ignác* (neuro-psychiatria), *Dr. Huoránszki Ferenc, Dr. Bélai Ferenc, Dr. Balkányi László* (gastro-enterológia), *Dr. Boga Marianna* (haematológia), *Dr. Dénes Márta* (bőrgyógyászat), *Dr. Tóth Levente* (kardiológia)

Kórházi gőzsterilizátor; Labor MIM ST 151/21 típ., (365 l-es, 4 programos, 121, ill. 134°C-on) gőzfejlesztővel egybeépítve, folyamatrögzítővel, felújítás után, garanciával eladó.

Tel.: 276-5582, Balogh Zoltán

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet tudományos ülést rendez *1993. szeptember 13-án* 14.30 órai kezdettel.

Helye: ORFI Lukács Klub

Program:

Lilly Hungaria: Ceclor, Mandokef, Vancocin, Humulin — a Lilly inzulin című bemutatóra kerül sor, kb. 30 perc.

Ezt követően

Klinikopathologia (ORFI III. Belgyógyászat — Patológia) Dr. K. A. 62 éves beteg

---

Meghívó

A Magyar Reumatológusok Egyesületének 1993. évi Vándorgyűlésére.

A magyar reumatológusok *1993. okt. 1-jén* és *okt. 2-án* Hajdúszoboszlón rendezik meg évi Vándorgyűlésüket.

A fő témák:

1. Traumák mozgásszervi következményei.

2. Mozgásszervi betegségek diagnosztikus és terápiás csapdái.

A Vándorgyűlés vendégei: traumatológusok, ortopédek, gyógytornászok, háziorvosok. 200 Ft-os napi jegyek ellenében látogatható a tudományos progam, ez a jegy egyúttal szerény munkaebédre, kávéra, frissítőkre is jogosít.

Háziorvosi kollégák figyelmébe: a konferencián való tényleges részvétel a folyamatos és állandó továbbképzésbe beszámítható, az Országos Háziorvosi Intézet döntése alapján.

Előzetes írásos jelentkezés a szervezők dolgát megkönnyíti, ezért azt megköszönjük. Kérésre szívesen küldünk részletes írásos tájékoztatást.

Cím: Dr. Kun Károly, 4200 Hajdúszoboszló, Gyógyfürdő.

Minden érdeklődő kollégát tisztelettel hívunk és várunk.

A Fővárosi Önkormányzat Jahn Ferenc Dél-Pesti Kórház Tudományos Bizottsága *1993. szeptember 21-én 14 órakor* Tudományos ülést rendez a Kórház előadótermében (Bp. XX., Köves u. 2—4.)

Program:

1. *Nagy István dr., Sándor István dr.:* Az érsebészet, mint új profil a Jahn Ferenc Dél-Pesti Kórház Sebészeti Osztályán.

2. *Fornádi László dr., Horváth Rita dr.:* Modern activ immuntherapiás módszerek myasthenia gravisban.

3. *Tenke Péter dr., Piróth Csaba dr., Kisbenedek László dr.:* Stratégiai szempontok a benignus prostata hyperplasia (BPH) kezelésében osztályunkon.

4. *Fodor Miklós dr., Hoser Ildikó dr., Begovics Csilla dr., Komócsin Márta dr., Katona Edit dr.:* Latens hepaticus encephalopathia klinikuma és kezelése

---

A Magyar Homeopata Orvosi Egyesület a Melissa-Bad Természetgyógyászati Intézettel közös szervezésben 3 éves (160 óra elmélet, 160 óra gyakorlat)

Homeopata Orvosképzést indít. A tanfolyam vezetője Prof. Dr. Mathias Dorcsi, a bécsi homeopata orvosiskola megteremtője. Előadói az Osztrák és Magyar Homeopata Orvosi Egyesület tagjai. A képzést vizsgával zárjuk. Tanfolyamunkra az általános-, szak- és fogorvosokon kívül a gyógyszerészeket és az állatorvosokat is várjuk. Egyesületünk programja — a Természetgyógyászati Szakmai Kollégium javaslatára — az Orvostovábbképző Egyetem hivatalos képzései között szerepel.

Az első elméleti kurzust *1993. 10. 01.—10. 05-ig* tartjuk. Érdkelődni a Magyar Homeopata Orvosi Egyesületnél lehet: 1118 Budapest, Ratkóc köz 4. Tel/fax: 185-9787.

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.