75 Ft

# Orvosi Hetilap

1994. február 6. 135. évfolyam — 6. szám

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

**A kolhicin farmakológiája és dermatológiai alkalmazási területei**
Péter Iván dr., Schneider Imre dr. 283

**KLINIKAI TANULMÁNYOK**

**Akut parotitis mumps védőoltásban részesült gyermekekben**
Mihály Ilona dr., Budai József dr., Gerő Anna dr., Kukán Eszter dr. 287

**EREDETI KÖZLEMÉNYEK**

**A szérum osteocalcin-szint változása növekedési hormon-hiányos gyermekek szubsztitúciós kezelése során**
Muzsnai Ágota dr., Péter Ferenc dr., Tarján Gábor dr., Holló István dr. 291

**ORVOSI TECHNIKA**

**A vizsgálati síkok jelentősége a térdízületi meniscus sérülések ultrahangos felismerésében**
Esztergályos János dr. 295

**KAZUISZTIKA**

**Cerebralis emboliát okozó bal pitvari myxoma sikeresen operált esete**
Tóth Csaba dr., Lengyel Mária dr., Veréb József dr., Kádár András dr., Richter Tamás dr. 299

**HORUS**

**Hints Elek pályaképe (1893—1966)**
Szállási Árpád dr. 303

**Medikalizáció és etika**
Gárdai Miklós dr. 305

**FOLYÓIRATREFERÁTUMOK** 311

**BESZÁMOLÓK** 323

**GYÓGYSZER HÍRADÓ** 325

**A DEMETER-VERLAG KONGRESSZUSI NAPTÁRÁBÓL** 331

**HÍREK** 333

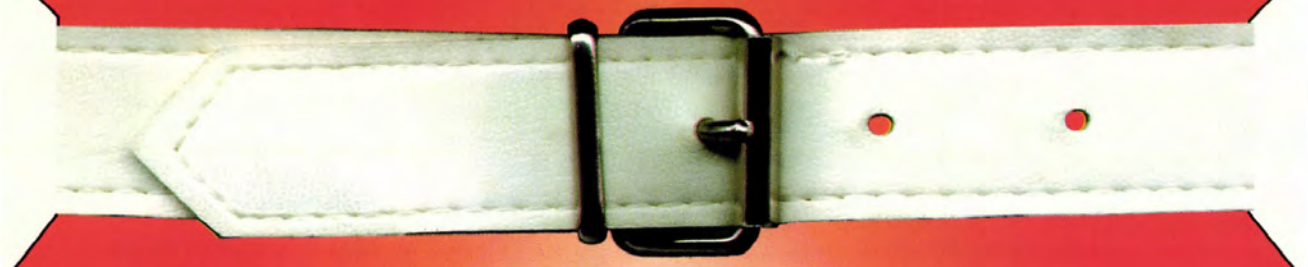
**PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK** 333

**OH-QUIZ** 335

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 135 (1994) 6. 281—336 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta

# Övön aluli fertőzésekre is...



# DOXYCYCLIN-CHINOIN®

**kapszula**

Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Chlamydia trachomatis okozta urogenitális gyulladások, valamint következményes reprodukciós zavarok kezelésére.

A gyógyszeralkalmazási előirat teljes szövegét az "Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére" c. kiadvány tartalmazza.

Bővebb információval készséggel állunk rendelkezésére.

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.
H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Tel: 169-1390, 169-0900 Fax: 169-0282

# Hungarian Medical Journal

February 6, 1994. Volume 135. No. 6.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION



Pharmacology of colchicine and its use in dermatology
Péter, I., Schneider, I. 283

CLINICAL STUDIES

Acute parotitis in children with mumps vaccination
Mihály, I., Budai, J., Gerő, A., Kukán, E. 287

ORIGINAL ARTICLES

Serum osteocalcin levels in growth hormone deficient children during growth hormone therapy
Muzsnai, Á., Péter, F., Tarján, G., Holló I. 291

MEDICAL TECHNIQUE

Significance of the examination method in the diagnosis of injuries to the knee joint menisci
Esztergályos, J. 295

CASE REPORTS

A case of successfully operated left atrial myxoma having induced cerebral embolism
Tóth, Cs., Lengyel, M., Veréb, J., Kádár, A., Richter, T. 299

HORUS

In memoriam Elek Hints M. D. (1893—1966)
Szállási, Á. 303

Medicalization and ethics
Gárdai, M. 305

FROM THE LITERATURE 311

CONGRESS REPORTS 323

DRUG NEWS 325

CONGRES CALENDAR 331

NEWS 333

OH-QUIZ 335



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.: 270-2229) 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


135. évfolyam 6. szám — 1994. február 6.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA



Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Szerkesztők — Editors

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

Tanácsadó testület — Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr. és Lépes Péter 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 94.23485.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

ÚJ FEKÉLYELLENES SZER

# QUAMATEL®

(famotidin) filmtabletta 20 mg és 40 mg
SZELEKTÍV $H_2$-RECEPTOR ANTAGONISTA



## KITŰNIK A $H_2$-RECEPTOR ANTAGONISTÁK KÖZÜL, MERT

- hatástartama hosszabb
- az okozott mellékhatások enyhék, ritkán jelentkeznek; gynaecomastiát, impotenciát nem okoz
- a citokróm P450 rendszert nem befolyásolja, így nem lép interakcióba más gyógyszerrel
- antacidával egyidőben bevehető
- az alkohol biológiai hozzáférhetőségét nem növeli
- ára kedvező

## ... UGYE, MILYEN KÉNYELMES !

**RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.**
**1103 BUDAPEST, GYÖMRŐI ÚT 19-21.TEL.: 1574-566/1007**

Kérjük, olvassa el az alkalmazási előiratot!

# A kolhicin farmakológiája és dermatológiai alkalmazási területei

**Péter Iván dr. és Schneider Imre dr.**

Pécsi Orvostudományi Egyetem Bőrgyógyászati Klinika (igazgató: Schneider Imre dr.)

A közlemény a több mint kétezer éve ismert és használatos alkaloidáról, a kolhicinről nyújt rövid áttekintést. A cikk külön kiemeli a szer eredményes alkalmazását a bőrbetegségekben, különös tekintettel a vasculitisekre. A tanulmány célja, hogy a részletesen ismertetett farmakológiai hatásokon keresztül ösztönzőleg hasson a gyógyszer szélesebb körű alkalmazására.

*Kulcsszavak:* kolhicin, farmakológia, bőrgyógyászati alternatív terápia

**Pharmacology of colchicine and its use in dermatology.** This study provides a summary about an old drug, colchicine, which has been used in medicine for two thousand years. It emphasizes the importance of this agent in the treatment of dermatologic diseases, especially in vasculitis. One of the aims of the study to spread the application of colchicine in the therapeutic management.

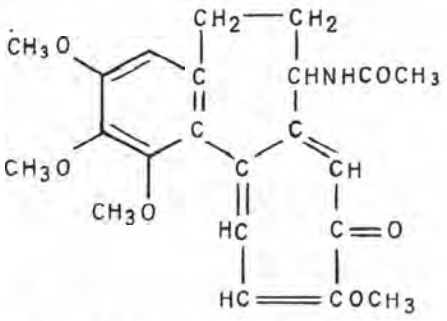
*Key words:* colchicine, pharmacology, dermatological alternative therapy

A kolhicin (K) egy alkaloida, mely a *Liliaceae* (liliomfélék) családjába tartozó *Colchicum autumnale* és a *Gloria superba* növényi fajból nyerhető ki.

Ennek az alkaloidának a története az antik világba vezet vissza. Kolhisz földjén a Fekete-tenger keleti partján talált rá egy görög kolónia még az ókorban. Ez volt a *colchicum autumnale* (őszi kikerics), egy krókuszokhoz hasonló növény, melynek első leírója, egyben veszélyességének felismerője *Anazarbosi Dioscorides* volt a Krisztus utáni első évszázadban. A VI. században *Alexander von Tralles* fedezte fel, hogy a szer alkalmas ízületi fájdalmak enyhítésére. Ezt követően azonban 1300 éven keresztül feledésbe merült ez a növény. 1763-ban egy bécsi orvos, *Störck* fedezte fel újra a K-tartalmú növényt, és demonstrálta, ill. sikerrel alkalmazta akut köszvényes rohamban. *Pelletier* és *Caventou* 1820-ban izolálták az alkaloidát a növényből. Mintegy 200 éven keresztül a köszvény volt az egyetlen indikációs területe a szernek, míg az utóbbi három évtizedben a molekuláris biológia fejlődése következtében számos új, addig még nem ismert hatását fedezték fel. Széles körű vizsgálatok folytak, ill. folynak ma is a K intracellularis hatásait illetően (18, 24).

## A kolhicin kémiai szerkezete és farmakokinetikája

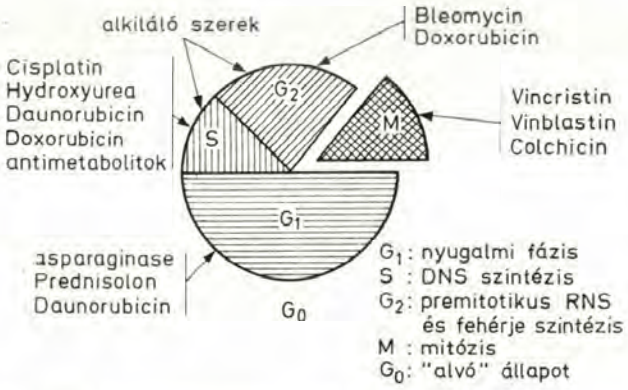
A K kémiailag 3 aromás gyűrűből álló *acetyltrimethylcolchicin*-sav *(1. ábra)*. Ha a vegyületről a metilcsoportokat eltávolítjuk, demetiláljuk, a terápiás hatás



**1. ábra:** A kolhicin kémiai szerkezete

nagymértékben csökken. A K jól és gyorsan felszívódik a gyomor-bél rendszerből. A plazmában a csúcskoncentrációját 30—120 perc alatt éri el. Bár a plazmában a féléletideje rövid (20 perc), eltérő mennyiségben visszamaradhat a különböző szövetekben. A K eloszlása a szervezetben biexponenciális, van egy gyors és egy lassú, hosszú eliminációs fázis. *Rochdi és mtsai* post mortem szöveti vizsgálattal a következő szervi megoszlást találták: a K a legmagasabb koncentrációt a csontvelőben és a *testis*ekben érte el, ezeket követte sorrendben a máj, lép, vese, tüdő, agy és szív (22). Egyszeri vénás beadást követően 9 nappal még kimutatható volt a leukocitákból és a vizeletből is. A K legnagyobb hányadát a máj metabolizálja (deacetilálja), mintegy 20%-ban a vese. Normálisan csak kb. 10—20%-ban ürül a vizelettel, a többi a széklettel távozik. Májbetegek esetében azonban ez az arány jobban eltolódik a vese irányába (21). Fontos, hogy a K plazmaszintjei és farmakológiai hatásai között a kapcsolat még nem tisztázott teljesen (22).

*Rövidítések:* K = kolhicin; PMNL = polimorfonukleáris leukocita




**2. ábra:** Antineoplasztikus szerek támadáspontjai a sejtciklusban

## A kolhicin farmakológiai hatásai

*Pernice* 1889-ben írta le először a K mitózisgátló hatását, valamint kimutatta, hogy az osztódó sejtek a metafázisban megnyúlnak. Az 50-es években in vitro kísérletekkel is bebizonyították, hogy a K leállíthatja mind az állati, mind a növényi sejt osztódását. A mitózis metafázisában széttöri az osztódási orsót, és megfelelő koncentrációban teljesen megakadályozhatja a sejtek mitózisba kerülését (17, 29).

A sejtciklusba való beavatkozásnak helyét mutatja más antineoplasztikus szerrel együtt a *2. ábra.*

A sejt mitózisba kerülésének gátlása még a *podophyllotoxin*ra és a *griseofulvin*ra is jellemző (18, 21). Ezen felül kimutatták az S-fázisban is a K hatását. Még nem teljesen tisztázott módon gátolja a DNS szintézist, valószínűleg a kalcium és aminosav transzportra kifejtett hatásával a sejtmembránon keresztül (17).

*Taylor és mtsai* 1960-ban kezdték a K celluláris szinten való hatásának vizsgálatát. Ekkor ismerték fel, hogy a H-izotóppal jelzett K kötődik egy kb. 120 000 dalton mólsúlyú 6S fehérjéhez, mely a mikrotubuláris rendszer alegysége (29). A K legfontosabb hatását a citoszkeletonban fejti ki a mikrotubuláris rendszer befolyásolásán keresztül. A citoszkeleton alapvázában szereplő mikrotubulusok hosszú, nem elágazó, cilindrikus struktúrák (átmérőjük 25 nm), melyek elsődlegesen heterodimer összerendeződéssel alakulnak ki. A mikrotubulusok legnagyobb mennyiségben az osztódó sejtekben vannak (pl. ciliumok). A mikrotubulusok alegysége a tubulin, mely 110 000 dalton mólsúlyú 2 polipeptidláncból álló fehérje. A K a tubulinhoz kapcsolódva gátolja annak polimerizációját, így a mikrotubuláris rendszer kiépülése megnehezül (10, 27). A számos tanulmány jelzi, hogy ez a kapcsolat még ma sem teljesen tisztázott.

A 70-es évek végén, ill. 80-as évek elején végzett vizsgálatok inkább a K gyulladást gátló effektusának vizsgálata felé irányultak. Többen megállapították, hogy a mikrotubuláris rendszer a nem osztódó sejtekben is több funkciót mediál. Így a K-nak igen kiterjedt hatásai mutatkoznak a különböző sejtekben. A teljesség igénye nélkül, a bőrgyógyászati szempontból is legfontosabb hatásai a következők: a polimorfonukleáris neutrofil leukociták (PMNL) és monociták kemotaxisának gátlása (5), a leukocita-, monocitamigráció akadályozása, a sejten belüli cAMP szintjének emelése, mellyel bonyolult mechanizmusokon keresztül stabilizálja a lizoszóma membránt. A K elősegíti a prosztaglandin felszabadulását a makrofágokból, némiképpen még a lizoszóma enzimek indukcióját is gátolja. Utóbbi hatásaival egy sor neutrofil funkciót nyom el, amivel nagy jelentősége van azon bőrgyógyászati kórképekben, melyek patogenezisében a neutrofil granulociták felszaporodása játssza a fő szerepet (24). Fontos, mikrotubulusok által mediált hatása még a szernek, hogy gátolja a kollagén bioszintézist. A fibroblasztok citoplazmájából kizárja a prokollagént, mely egy további szintézist is gátol. Ezen felül a K növeli a kollagenáz aktivitását is (15, 24, 25). A K nemcsak a tubulint gátolja a polimerizációban, hanem az amiloid fibrillumok létrejöttét is. Ezen kívül megzavarhatja a sebgyógyulást a sebkontrakció akadályozásával (8). A mikrotubuláris rendszeren keresztül a K egyéb hatásai is megnyilvánulhatnak: az *Arthus* reakció szuppressziója, a hisztamin tartalmú granulumok masztocitákból való felszabadításának gátlása, a hasnyálmirigy béta sejtjeiből az inzulin szekréció inhibíciója, és a melanofórákban a melanin granulumok transzlokációjának gátlása (3, 4, 24). Az utóbbi években különböző központi idegrendszeri struktúrákra irányuló hatását figyelték meg. Kísérletesen K beadása blokkolja az axonális transzportot és a szinaptikus morfológia, ill. transzmisszió is megváltozik (16). Az utóbbi 2 évben számos közlemény foglalkozott a K immunitásra kifejtett hatásaival (31). *Allen és mtsai* 1991-ben leírták a szer eddig még nem ismert, valószínűleg a gyakorlatban is fontos hatását, miszerint a K növelte a lipopoliszaharid-endotoxin által indukált interleukin-1, és csökkentette a tumor nekrózis faktor-alfa szekrécióját a monocitákból. Ez arra utal, hogy a mikrotubulusok közreműködnek a mononukleáris fagociták citokin produkciójában, de a szabályozás eltérő az IL-1 béta, ill. a TNF-alfa között (1).

Bár az elmúlt 5 évben mintegy félezer publikáció jelent meg a K különböző in vitro és in vivo hatásáról, ill. hatásmechanizmusáról, a terápiában ennek ellenére a helye még pontosan nem tisztázott.

## Kolhicin a bőrbetegségek kezelésében

A klasszikus indikációja az akut köszvény, ill. krónikus esetben az akut rohamok megelőzése (3). Kezdetben az elsőnek kimutatott antimitotikus hatása miatt próbálták ki különböző betegségekben. Bár nagy reményeket fűztek a hiperproliferatív betegségek gyógyításához, nem vált be a szer. Akut és krónikus leukémiában is kipróbálták, de a gyógyszer nagy toxicitása miatt inkább a könnyebben hozzáférhető *vinca*-alkaloidákat használták (24). A bőrgyógyászatban, ebben az időben a helyi kezelésben próbálták ki, mint például különböző bőrdaganatokban: *basalioma, spinalioma, verruca vulgaris* és *condyloma acuminatum* esetén. A hetvenes évek végén *Krogh és mtsai* több összehasonlító, ill. kettős vak próbát végeztek K-nal *condyloma acuminatum* kezelésében. Összehasonlították az eredményeket a hagyományosan alkalmazott *podophyllin* ecsete-

léssel, de nem találtak a hatások között szignifikáns különbséget (kb. 30% volt a gyógyulás mindkét esetben). A legjobb eredményt a 8%-os K oldattal érték el (36%-os gyógyulás). A genitális szemölcsök közül a *preputium*ban ülők reagáltak a legjobban (46% gyógyulás). A vizsgált betegek legnagyobb része (50—80%-a) kellemetlen mellékhatásokról (fájdalom, viszkető-égő érzésről stb.) panaszkodott, ezért a szerzők nem javasolták a készítmény alkalmazását a genitális szemölcsökre (13, 14). Bár a K helyi használatával értek el jó eredményeket makacs *psoriasis*os plakkok esetén is, a szűk terápiás index miatt nem igazán javasolható (12). A 70-es évektől kezdve már nem nagyon kísérleteztek a szer lokális alkalmazásával, az érdeklődés inkább a megismert antiinflammatorikus effektusán keresztül, a szisztémás terápia felé fordult. Az első bőrgyógyászati betegség, amelyben orálisan alkalmazták a kolhicint, a *psoriasis* volt. A szerzők úgy gondolták, hogy a szer antimitotikus hatást fejt ki a hiperproliferatív epidermisre (17). Később a K polimorfonukleáris leukocitákon kifejtett hatásával magyarázták az eredményeket. A kezelést bevált ún. „vékony plakkos" *psoriasis*ban, *arthropathia* és *erythroderma* esetén (9, 33). Japán szerzők szép eredményekről számoltak be *pustulosis palmaris et plantaris* p. o. K kezelésével. Napi 1—2 mg dózisú adagolásra a betegek több mint 90%-a reagált, mintegy 50%-ban teljes tünetmentességet értek el (28). *Dermatitis herpetiformis Duhring*ban is javulást tapasztaltak. A szerzők javasolják a szer alkalmazását, amennyiben a gluténmentes diéta eredménytelen, ill. a konvencionális terápia *(sulfon, sulfapyridin)* kontraindikált (26). Számos közlemény jelent meg a K-nak *vasculitis*ekben történő sikeres alkalmazásáról. A PMNL-on kifejtett hatásának köszönhetően elsősorban a neutrofil reakciójú, és a kis ereket érintő *vasculitis*ekben eredményes (pl. *Sweet*-szindróma). Kipróbálták a szert 6 *vasculitis necrotisans*ban szenvedő betegnél, az egyik közülük *Behçet*-szindrómás volt. Csak egy beteg nem reagált a kezelésre, akinek krioglobulinémiája és hipokomplementémiája volt. A terápia eredménye a PMNL-on kifejtett K effektussal magyarázható (11). Az orális aftákkal, genitális és orális ulcerációkkal, a béltraktus multiplex fekélyeivel, a végtagok papulo-pusztuláris erupcióival jelentkező *Behçet*-kórban szintén hatásos a K (6, 20). A visszatérő abdominális fájdalommal és lázzal jelentkező recesszíven öröklődő *„familiáris mediterrán láz"* betegség szuverén gyógyszere a K (23). *Török* és *Seres* sikeresen használták a K-t *Sweet*-szindrómában két jódérzékeny betegnél (32). Egyes szerzők *chronicus cutan leukocytoclasiás vasculitis*ben a kortikoszteroid és/vagy immunszuppresszív terápiát próbálták helyettesíteni K-nal. A 13 betegből 9 gyógyult, de hosszú, két és fél éves kezelést javasolnak a szerzők (2). *Urticariás vasculitis* is gyógyítható K-nal (34).

*Összegezve:* a közlemények — amelyek a K különböző *vasculitis*ekben történő alkalmazásáról szólnak — néhány közös vonást mutatnak:

1. A K a betegeknél csak alternatív terápiaként jött szóba. Akkor alkalmazták, ha az addigi konvencionális terápia eredménytelen volt, vagy egyéb ok miatt, pl. jódérzékenység (32).

2. A gyógyszer adagolása individuális volt. Általában napi 1—2 mg-os dózissal érték el az eredményeket.

3. Bár a gyógyszer ún. biztonsági zónája szűk (4 mg/nap), ezzel az adagolással nem jelentkeztek toxikus tünetek, nem kellett leállítani a kezelést.

4. A kísérő tünetek, pl. láz, ízületi fájdalom, gyakran gyorsabb javulást mutattak a bőrelváltozásoknál.

5. A kezelés megszakítását vagy a gyógyszer elhagyását követően a relapszus gyakoribb volt, mint más, pl. szteroid — terápia esetén. Mindezekkel együtt még hiányoznak azok az objektív összehasonlító vizsgálatok, melyek pontosan meghatározzák a K helyét a *vasculitis*ek terápiás rendjében.

A kollagén szintézist gátló hatása miatt megkísérelhető az adása szisztémás szklerózisban is (19). Az utóbbi években biztató kísérletek folynak a K *cirrhosis*ban történő alkalmazásával. Elsősorban a *primer biliaris cirrhosis*ban mutatkoznak jó eredmények (30).

## A kolhicin mellékhatásairól

A lokális kezelés mellékhatásairól fentebb már volt szó, erről a területről kiszorult a K. Mivel az alkaloida elsősorban a gyorsan osztódó, magas metabolikus aktivitással rendelkező sejtekben fejti ki hatását, *per os* terápiában a toxicitás tünetei is itt (bélnyálkahártya, csontvelő, follikulusok) jelentkeznek először. A legkorábbi mellékhatások: hányinger, hányás, gyomorfájdalom, hasmenés. Ezek a tünetek az *iv.* adagolás esetén mérsékeltebbek. Akut mérgezés esetén *haemorrhagiás gastroenteritis*, kifejezett vaszkuláris sérülések, *nephrotoxicitás, izomhypotonia*, központi idegrendszeri aszcendáló paralízis jelentkezhet. A csontvelőre kifejtett közvetlen hatása okozza a leukopéniát, melyet leukocitózis követ, és a bazofil granulociták száma is növekszik. Hosszú távú K adás agranulocitózis, aplasztikus anémia, miopátia és alopécia kockázatát is növeli, de leírtak már azoospermiát, sőt öröklött triszómiát is (3, 17). Arra a kérdésre, hogy a szer mekkora dózisban okoz toxikus tüneteket, az egyéni érzékenység nagyfokú változatossága miatt nehéz válaszolni. Egyszeri beadással általában 4 mg feletti mennyiség vált ki már toxikus tüneteket, a letális dózis pedig 8—12 mg között mozog (7). Ez meglehetősen szűk biztonsági zónát jelent. A K-mérgezés terápiája elsősorban tüneti.

## A kolhicin jövője

Jóllehet számtalan esetben sikeres terápiáról számolnak be a különböző közlemények, a K a bőrgyógyászatban nem igazán népszerű szer. Ennek talán az a fő oka, hogy bár 2000 éves múltra tekint vissza az ismerete, valójában — kivált sejtszinten — keveset tudunk róla. A K egy sejtméreg, melyet elsősorban sejtkutatók, biológusok vizsgálnak. Az utóbbi években a kutatások főbb irányai a K immunológiai, hepatológiai és onkológiai hatásainak vizsgálata felé vezetnek. A dermatológiai alkalmazását illetően hiányoznak még az összehasonlító, objektív vizsgálatok, melyek meg-

mutatnák a K előnyeit vagy hátrányait az eddig alkalmazott konvencionális terápiás eszközökkel szemben. A K jelenleg általában végső megoldásként kerül alkalmazásra, és az esetek jelentős részében a szer eredményes hatású.

IRODALOM: 1. *Allen, J. N., Herzyk, D. J., Wewers, M. D.:* Colchicine has opposite effects on interleukin-1 beta and tumor necrosis factor-alpha production. Am. J. Physiol., 1991, *261*, pL315—321. — 2. *Callen, J. P., Louisville, K. Y.:* Colchicine is effective in controlling chronic cutaneous leukocytoclastic vasculitis. J. Am. Acad. Dermatol., 1985, *13*, 193—200. — 3. *Clark, Brader, Johnson:* Medical pharmacology. Goth's 13 th Edition. 1992, 599—600. old. — 4. *Conn, E. E., Stumf, P. K., Dol, R. H.:* Cytosceleton. In: Outlines of Biochemistry, 1987, *8*, 313. — 5. *Dahl, M. V.:* Chemotaxis. Arch. Dermatol., 1975, *115*, 1407—1408. — 6. *Decaux, G., Neve, P.:* Behcet's disease. Rev. Med. Brux., 1991, *12*, 407—411. — 7. *Ellenhorn, M. J., Barceloux, D. G.:* Colchicine overdose and colchicine-containing plant species. In: Medical Toxicology, 1988, pl234—1237. — 8. *Flower, R. J., Moncada, S., Vane, R. J.:* Drugs employed in the treatment of gout. In: The pharmacological basic of therapeutics. Edited: Gilman, A. G., Goodman, L. S.: Macmillan, New York, 1992, Eight edition, 674—676. old. — 9. *Goupille, P. és mtsai:* Treatment of psoriatic arthropathy. Semin. Arthritis Rheum., 1992, *21*, 355—367. — 10. *Hastie, S. B.:* Interactions of colchicine with tubulin. Pharmacol. Ther., 1991, *51*, 377—401. — 11. *Hazen, P. G. and Michel, B.:* Managment of necrotizing vasculitis with colchicine. Arch. Dermatol., 1979, *115*, 1303—1306. — 12. *Kaidbey, K. H., Petrozzi, J. W., Kligman, A. M.:* Topical colchicine therapy for recalcitrant psoriasis. Arch. Dermatol., 1975, *111*, 33—36. — 13. *Krogh, Geo von:* Topical treatment of penile condylomata with podophyllin, podophyllotoxin and colchicine. Acta Dermatovener, 1978, *58*, 163—168. — 14. *Krogh, Geo von and Rudén, Ann-Kerstin:* Topical treatment of penile condylomata acuminata with colchicine at 48—72 hours intervals. Acta Dermatovener, 1980, *60*, 87—89. — 15. *Labandter, H., Diegelmann, R., Cohen, I. K. és mtsa:* Potentation of colchicine-induced collagenolysis. Surg. Forum, 1978, *29*, 592—594. — 16. *Levy, M., Spino, M., Read, S. E.:* Colchicine: a state-of-the-art review. Pharmacotherapy, 1991, *11*, 196—211. — 17. *Malkinson, F. D.:* Colchicine. New uses of an old, old drug. Arch. Dermatol., 1982, *118*, 453—457. — 18. *Malkinson, F. D., Lynfield, Y. L.:* Colchicine alopecia. J. Invest. Dermatol., 1959, *33*, 371—384. — 19. *Medsger, T. A.:* Treatment of systemic sclerosis. Ann. Rheum. Dis., 1991, *50*, 877—886. — 20. *Muzulu, S. I., Walton, S., Keczkes, K.:* Colchicine therapy in Behcet'syndrome. Clin. Exp. Dermatol. 1989, *14*, 298—299. — 21. *Pradhan, S. N., Maickel, R. P., Dutta, S. N.:* Pharmacology in Medicine, 1986, 927—928. — 22. *Rochdi, M. és mtsai:* Toxicokinetics of colchicine in humans: analysis of tissue, plasma and urine data in ten cases. Hum. Exp. Toxicol., 1992, *11*, 510—516. — 23. *Rwpieper, C. and Heller, K.:* Familial Mediterrean fever. Klin. Pediatr., 1991, *203*, 458—461. — 24. *Serry, W.:* Kolchizin in der Dermatoterapie. Hautarzt, 1984, *35*, 65—67. — 25. *Siegelmann, R. F., Peterkofsky, B.:* Inhibition of collagen secretion from bone and cultured fibroblasts by microtubular disruptive drugs. Proc. Natl. Acad. Sci, 1972, *69*, 892—896. — 26. *Silvers, D. N., Juhlin, E. A, Berczeller, P. H.:* Treatment of dermatitis herpetiformis with colchicine. Arch. Dermatol., 1980, *116*, 1373—1374. — 27. *Skoufias, D. A., and Wilson, L.:* Mechanism of inhibition of microtubule polymerization by colchicine: inhibitory potencies of unliganded colchicine and tubulin-colchicine complexes. Biochemistry, 1992, *31*, 738—746. — 28. *Takigawa, M., Miyachi, J., Uehara, M. és mtsa:* Treatment of pustulosis palmaris et plantaris with oral doses of colchicine. Arch. Dermatol., 1982, *118*, 458—460. — 29. *Taylor, E. W.:* The mechanisms of colchicine inhibition of mitosis: Kinetics of inhibition and the binding of H3-colchicine. J. Cell. Biol., 1965, *25*, 145—160. — 30. *Theilmann, L.:* Colchicine in toxic liver cirrhosis and primary biliary cirrhosis. Z. Gastroenterol., 1992, *30*, 40—42. — 31. *Titus, R. G.:* Colchicine is a potent adjuvant for eliciting T cell responses. J. Immunol., 1991, *146*, 4115—4119. — 32. *Török, L., Seres, K.:* Akute febrile Neurophilen-Dermatose. (Sweet-Syndrome) Z. Hautkr., 1988, *63*, 63—65. — 33. *Wahba, A. and Cohen, H.:* Therapeutic trials with oral colchicine in psoriasis. Acta. Dermatovener, 1980, *60*, 515—520. — 34. *Werni, R. T., Schwartz, Th., Gschnait, F.:* Colchicine treatment of urticarial vasculitis. Dermatologica, 1986, *172*, 36—40.

(Péter Iván dr., *Pécs*, Kodály Z. u. 20. 7624)

*MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett*

**az ORVOSI HETILAP-ot**

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

Aladdin

**KERESKEDELMI ÉS SZOLGÁLTATÓ KFT.**
9700 Szombathely, Paragvári út 15. Telefon és fax: 36 (94) 315-329/328-322.

**ORVOSI MŰSZEREK**

**KÓRHÁZAK RÉSZÉRE:**
VILÁGSZÍNVONALÚ, ORKI ÁLTAL ENGEDÉLYEZETT:

- 1-2-3-6-12 csatornás EKG-k (SIEMENS, HP)
- Terheléses- és HOLTER-rendszerek
- Beteg- és műtéti ellenőrző rendszerek
- Hordozható DC defibrillátor őrző monitorral, EKG-val, pacemakerrel egybeépítve (SIEMENS, HP)
- **SZÍNES DOPPLER készülékek (Hewlett Packard gyártmány)**
- **FIZIKO- és BALNEOTHERÁPIÁS készülékek (ENRAF NONIUS gyártmány)**
- Ágytálmosók
- **CARDIOTOCOGRAPH-ok (Hewlett Packard gyártmány) 5 év garancia a 1351 A típusra!**
- Operációs mikroszkópok
- ERBE sebészeti vágók

**CSALÁDORVOSOK RÉSZÉRE:**
MEGBÍZHATÓ VILÁGCÉGEKTŐL HOSSZÚ TÁVRA:

- BURDICK ELITE II. intelligens 3 csatornás EKG (ál egy csatornás) GAZDASÁGOS: 1 csatornás rögzítéssel a világ egyik legjobb analízis programjával, igen kedvező hazai tapasztalatokkal
- QBC Reference TELJES VÉRKÉP meghatározó rendszer. Gyors, azonnali eredmény
- BOEHRINGER REFLOTRON IV. Kislabor, 16 paraméter gyors, pontos meghatározása
- OTOSCOP-OPTHALMOSCOP szettek
- Vérnyomásmérők, phonendoscopok, Szemészeti műszerek

**CSOMAGKÜLDŐ SZOLGÁLAT - MEGRENDELÉST TELEFONON IS ELFOGADUNK!**

# Akut parotitis mumps védőoltásban részesült gyermekekben

**Mihály Ilona dr., Budai József dr.[1], Gerő Anna dr.[2] és Kukán Eszter dr.**

Fővárosi Szt. László Kórház Mikrobiológiai Osztály (főorvos: Bán Éva dr.)
I. sz. Gyermekgyógyászati Osztály (főorvos: Budai József dr.)[1]
Lázambulancia (főorvos: Bodor György dr.)[2]

A szerzők tizenöt, az akut parotitis előtt 7 nap—2 év között MMR vakcinával oltott gyermek mumpsvirus, parainfluenzavírus 1., 2., 3. (PIV), Epstein—Barr-vírus (EBV), Respiratory Syncytial-vírus (RSV), influenza A, B, adenovirus, cytomegalovirus (CMV), human parvovirus B19 vírusszerológiai vizsgálatainak eredményeit összegzik. Négy betegben a parainfluenzavírus 2. szerotípusát (PIV-2) találták egyedüli kórokozónak, egy betegben a PIV-2 mellett aktuális Epstein—Barr-vírus kóroki szerepére utaló antitestválaszt találtak. Három betegben a PIV-1, három betegben a PIV-2, egy betegben a PIV-1, egy betegben a PIV-1 és a PIV-2 diagnosztikus értékű szeropozitivitása mellett az oltási mumpsreakció szerológiai jelei voltak észlelhetők. Egy betegben az oltás szerepe volt valószínűsíthető a parotitis kiváltásában. Egy gyermekben nem sikerült az etiológiai ágens igazolása. Az eredmények igazolják, hogy a virológiai vizsgálatok a mumps védőoltottakban kialakuló parotitisek kóreredetének tisztázásában nélkülözhetetlenek, akár a korai parotitisekben az oltási betegség diagnózisának, akár a késői parotitisekben a védettség hiányának kizárásában, illetve igazolásában. A szerzők felhívják a figyelmet a mumpsviruson kívüli, egyéb vírusok parotitisben játszott kóroki szerepére.

*Kulcsszavak:* mumps védőoltás, akut parotitis etiológiája

**Acute parotitis in children with mumps vaccination.** Children who had previously received Morbilli-(Mumps)Rubella (MMR) vaccine developed parotid swelling wich was diagnosed as acute parotitis 7 days to 2 years following inoculation. Blood samples from each of the patients were tested for the following virological parameters: Mumpsvirus, Parainfluenza-viruses (PIV) type 1., 2., 3., Respiratory Syncytial Virus (RSV), Epstein Barr Virus Capsid Antigen (EBVCA) IgM, IgA, IgG immunofluorescent test (IFT) and EBVCA IgM, IgG ELISA (HUMAN); Epstein Barr Virus Early Antigen (EBV EA) IgG IFT; Adenovirus, Influenza A, B Complement Fixation (CF) test. Some of the sera were examined for CMV IgM, IgG ELISA (Organon Teknika) and Human Parvovirus B19 IgM, IgG recombinant ELISA (Bender) too. Nine cases were interpreted as a clinical reaction of mumps vaccination. Beside the clinical reaction of mumps vaccination, the etiological role of PIV-1, PIV-2, PIV-3 and PIV-1,2 was confirmed in four, three, one and one patients, respectively. The alonely etiological agent was the PIV-2 in four and PIV-2 and Epstein—Barr virus together were in one patients, respectively. The etiology was unknown in one patient. The results show the importance both of the broad spectrum precise serologic studies and of the skillful interpretation in the exact diagnosis of the acute parotitis to identify parotitis either as a consequence of the mumps vaccine or vaccine failure. The correct diagnosis of acute parotitis can influence the booster mumps vaccination practice too.

*Key words:* mumps vaccination, acute parotitis viral etiology

A mumpsvirus felfedezését követően igen hamar, már 1946-ban és 1951-ben megtörténtek az első élő attenuált és inaktivált mumpsvirus vakcina kipróbálási kísérletek (12). Az USA-ban 1967-ben szabadalmazták a mumps vakcinát. Széles körű bevezetésére 1977-ben került sor. Magyarországon 1991 márciusában vezették be a korhoz kötött folyamatos Morbilli/Mumps/Rubeola (MMR) védőoltást. A Pluserix elnevezésű Smith—Kline—Beecham készítmény mumpsvirus komponense a japán eredetű Urabe Am/9 jelű vakcinatörzs. Alkalmazását követően 1—2%-ban lép fel 1—2 napig tartó egy- vagy kétoldali parotisduzzanat (4, 19), amelynek lehetőségére az oltáskor adott tájékoztató hívja fel a szülők figyelmét. Az OKI szigorúan ellenőrzött előzetes oltási vizsgálataiban a posztvakcinációs parotitis 2,9%-os volt (szóbeli közlés). Az MMR oltás elkezdése óta a Szt. László Kórházban tizenöt MMR oltott akut parotitisben szenvedő gyermeket észleltek. Munkánk célja a mumps-védőoltás után jelentkező parotitisek etiológiájának tisztázása virológiai eszközökkel.

*Rövidítések:* PIV = parainfluenzavírus; EBCVA = Epstein—Barr-vírus capsid antigén; EBV EA = Epstein—Barr-vírus early antigén; RSV = respiratory syncytial vírus; CMV = cytomegalovirus; IFT = immunofluorescens teszt; KKR = komplementkötési reakció; ELISA = enzim immuno assay HAG = haemagglutináció-gátlás, MMR = morbilli(mumps)rubeola védőoltás

## Betegek, anyag, módszer

10 gyermek került felvételre a Szt. László Kórház különböző gyermekosztályaira, 5 gyermeket pedig a lázambulancia vett gondozásba.

## Esetismertetések

1. K. K. ♂, 1991. március 24-én született, 1992. augusztus 15-én kapott MMR oltást, parotitise 7 nappal az oltást követően alakult ki.

2. B. N. ♀, 1991. március 9-én született, MMR oltásban 1992. június 24-én részesült, parotitise 1992. július 16-án lépett fel.

3. O. A. ♂, 1989. november 31-én született, MMR oltást 1993. március 26-án kapott, parotis duzzanata 1993. április 16-án alakult ki.

4. B. T. ♂, 1989. június 9-én született, MMR oltását 1993. április 26-án kapta meg, 1993. május 9-én alakult ki a parotis-duzzanata.

5. N. N. ♀, 1989. augusztus 9-én született, 1993. április 9-én kapta meg az MMR oltást. 1993. március 27-én típusos parotitis epidemica jelentkezett.

6. T. D. ♀, 1991. szeptember 11-én született. 1992. december 18-án részesült MMR oltásban, 1993. január 7-én láztalan állapotban parotis duzzanat alakult ki.

7. B. Gy. ♂, 1991. március 9-én született, 1992. június 25-én részesült MMR oltásban, 1992. július 14-én lett parotitises.

8. K. D. ♂, 1991. március 17-én született, MMR oltásban 1992. június 27-én részesült, parotis-duzzanat 1992. július 7-én lépett fel.

9. K. R. ♂, 1990. szeptember 7-én született. MMR oltásban 1993. január 7-én részesült. 1993. január 17-én tonsillitis follicularisban megbetegedett, majd január 25-én hatalmas parotis-duzzanat alakult ki.

10. B. S. ♂, 1989. április 28-án született. Az MMR oltást 1993. április 7-én kapta meg. 1993. április 26-án láz, hányás lépett fel enyhe meningeális tünetek kíséretében. A parotis-duzzanat április 27-én alakult ki. Április 22-i liquorából cytopathogen ágenst izoláltunk GMK és vero szövetkultúrán.

11. K. N. ♂, 1987. május 9-én született. 1992. november 25-én kapott MMR oltást, 1992. december 16-án nyirokcsomó-duzzanat, december 21-én típusos parotis-duzzanat jelentkezett.

12. B. B. ♂, 1992. október 8-án született, 1992 januárjában kapott MMR oltást, 1992. május 5-én lett parotitises.

13. K. K. ♂, 1988. április 25-én született, 1991-ben kapott MMR oltást, 1993. május 5-én kezdődött a típusos akut parotitise.

14. V. B. ♀, 1990. július 11-én született, az MMR oltást 1991. július 4-én kapta meg. Parotis-duzzanat 1993. július 2-án lépett fel láz kíséretében.

15. F. M. ♂, 1989. január 2-án született. 1993. március 16-án kapott MMR oltást. 1993. május 10-én alakult ki bal oldali parotis-duzzanata. 1991 őszén már volt egyszer akut kétoldali parotitise.

Valamennyi gyermektől érkezett vérminta a betegség akut fázisában, hét gyermektől kaptunk második vérmintát 3—18 nappal az első vérminta levételét követően. A 10. számú betegtől 1 db liquort, a 15. sorszámú betegtől 1 parotis-váladékot kaptunk vírusizolálási kísérlet céljára.

A parotitis etiológiájának tisztázása céljából alkalmazott diagnosztikus módszereinket és az eredmények értelmezésének szempontjait részletesen leírtuk előző közleményünkben. A védőoltás hatására kialakult rubeola antitest viszonyok megismerése céljából rubeola haemagglutináció-gátlást (HAG) végeztünk a WHO standard szerint (13), a rubeola IgM antitest jelenlétét, ill. hiányát Organon Teknika Microelisa teszttel vizsgáltuk. Minden gyermeknél történt RSV, EBV, adenovirus szerológia, EBV eredményeket néhány esetben ELISA vizsgálattal is megerősítettük (Behring). 3 gyermeknél CMV IgM és IgG ELISA-t (Organon Teknika), egy gyermeknél Humán Parvovirus B19 (HPV—B19) IgM és IgG ELISA-t (Bender) is végeztünk. A rheumafaktor tartalmú savókból a rheumafaktor kivonása után megismételtük az IgM teszteket.

## Eredmények

*1., 2. táblázaton* tüntettük fel betegeink legfontosabb adatait és eredményeit, az egyes gyermekeket sorszámok jelölik. Az *1. táblázaton* a mumps oltási reakcióidőben kialakuló parotitisek adatai láthatók (1.—11. beteg). Ezeken a táblázatokon a rubeola antitestviszonyok is szerepelnek az oltásra adott immunválasz összehasonlítása végett. Az oltási reakcióidőben zajló parotitisek közül az 1. sorszámú gyerekben kizárólagosan mumps oltási reakciót észleltünk. A 2. betegben a kórokozó ágens kiderítésére irányuló erőfeszítéseink sikertelenek maradtak. A 9. betegben a PIV-2 kizárólagos kóroki szerepét sikerült megerősítenünk a mumpsvirus elleni immunválasz teljes hiánya mellett. 8 betegben pedig a mumps oltási reakció mellett egyéb PIV-ok elleni aktuális immunválaszt detektáltunk. Ezek a következők voltak: PIV-1 IgM, IgG pozitivitást találtunk a 4., 6., 7. betegben; az 5. betegben PIV-1,2 IgM, IgG immunválaszt egyaránt észleltünk; a 3. betegben PIV-3 IgM, IgA, IgG immunválaszt detektáltunk; a 8., 10., 11. betegben PIV-2 IgM-t, IgG-t, esetenként IgA-t mutattunk ki. Az egyes vírusok ellen észlelt IgM immunválasz mellett az IgG magas titere, vagy szignifikáns, 4× titeremelkedése megerősítette diagnosztikus véleményünket. A *2. táblázaton* a rubeola eredmények helyett az etiológia tisztázására irányuló egyéb diagnosztikus jelentőségű vírusszerológiai eredmények szerepelnek. Ezekben a gyermekekben a mumps-oltást követően 2 hónappal (15.), 5 hónappal (12.) és két évvel (13., 14.) lépett fel a parotitis. A mumpsvirus kóroki szerepét a mumps IgM negativitás alapján mindegyikükben kizártuk (12., 13., 14., 15. beteg). Ezekben a betegekben a PIV-2 kóroki szerepét erősítettük meg. A 15. sorszámú betegben ezen felül EBV seropozitivitást is igazoltunk mind IFT-tel, mind ELISA-val (Behring). Aktuális infekcióra utaló diagnosztikus értékű ellenanyagválaszt RSV, adenovirus, influenza A, B, CMV és HPV—B19 vírusokkal szemben nem találtunk.

## Megbeszélés

A parotitisek etiológiáját tárgyaló közlemények számos vírus kóroki szerepéről számolnak be a mumpsviruson kívül (1, 3, 7, 14, 15, 16, 22). Parotitist a mumpsvirus után leggyakrabban a mumpsvirussal legközelebbi rokonságban álló, a Paramyxoviridae család paramyxovirus genusába tartozó parainfluenzavírusok okoznak. A legtöbb közlemény a PIV-3, majd a PIV-1 etiológiai szerepével kapcsolatban jelent meg. *Brunell* (2) közölt egy 17 mumps oltott személy parotitisének etiológiájával foglalkozó dolgozatot. A betegek felében a mumpsinfekció a védőoltás után több mint négy évvel zajlott le, ezekben igazolta a mumpsvirus kóroki szerepét. A betegek másik felében, a mumps-oltást követően négy éven belül fellépő parotitisben a virológiai vizsgálatok ellenére az etiológia ismeret-

**1. táblázat:** MMR oltási reakció időszakában akut parotitisben megbetegedett gyermekek vírusszerológiai eredményei

| Adatok | | SORSZÁM | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 1. | 2. | 3. | 4. | 5. | 6. | 7. | 8. | 9. | 10. | 11 |
| MMR vakcináció — | | 10 | 7 | 15 | 13 | 18 | 20 | 19 | 10 | 18 | 19 | 26 |
| *—klin. tünetek* | | nap | nap | nap | nap | nap | nap | nap | nap | nap | nap | nap |
| MMR vakcináció — | | 11 | 26 | 21 | 13 | 23/36 | 24/26 | 29 | 12 | 23/38 | 20/28 | 26/33 |
| *—a vérvétel* | | nap | nap | nap | nap | nap | nap | nap | nap | nap | nap | nap |
| *MUMPS* | | | | | | | | | | | | |
| | IgM | 5* | neg | 10 | 40* | 10/40 | neg/10 | 5 | neg | neg/neg | neg/neg | neg/10 |
| IFT | IgA | neg | neg | neg | 10* | 4/neg | neg/neg | neg | neg | neg/neg | neg/neg | neg/neg |
| | IgG | 5* | 160 | 160 | 160* | 160/640 | 10/160 | 40 | 160* | neg/neg | 160/160 | 160/640 |
| ELISA | IgM | neg | kétes | POZ | POZ | POZ/EPOZ | GyPOZ/POZ | EPOZ | EPOZ | neg | POZ/POZ | POZ/POZ |
| | IgG | POZ | POZ | POZ | POZ | POZ/EPOZ | GyPOZ/POZ | POZ | GyPOZ | GyPOZ | POZ/POZ | POZ/POZ |
| ELISA | IgM | 100* | 200 | neg | neg | neg/neg | 100/100 | 800 | 100 | neg/neg | neg/neg | neg/neg |
| *RUBEOLA* | | | | | | | | | | | | |
| | HAG | 128* | 512 | 128 | 256 | 256/256 | 16/256 | 128 | 64 | 32/32 | 128/128 | 256/256 |
| *PIV* | | | | | | | | | | | | |
| | IgM | neg | neg | POZ | POZ | POZ/POZ | neg/POZ | POZ | POZ | POZ/POZ | POZ/POZ | POZ/POZ |
| | IgA | neg | neg | POZ | POZ | POZ/POZ | neg/neg | neg | neg | neg/neg | neg/neg | POZ/neg |
| IFT | IgG | neg | neg | 640 | 40 | 160/640 | neg/640 | 640 | 40 | 40/160 | 160/160 | 640/640 |
| | | | | (PIV-3) | (PIV-1) | (PIV-1,2) | (PIV-1) | (PIV-1) | (PIV-2) | (PIV-2) | (PIV-2) | (PIV-2) |
| Aktuális infekció | | OLTÁSI REAKCIÓ? | KIZÁRT | OLTÁSI REAKCIÓ + PIV | OLTÁSI REAKCIÓ + PIV | OLTÁSI REAKCIÓ + PIV | OLTÁSI REAKCIÓ + PIV | OLTÁSI REAKCIÓ + PIV | OLTÁSI REAKCIÓ + PIV | PIV | OLTÁSI REAKCIÓ + PIV | OLTÁSI REAKCIÓ + PIV |

* = titer reciproka
IgM ELISA: GyPOZ = COV—0,5; POZ = ≥0,5—1,0; EPOZ = ≥1,0;
IgG ELISA= GyPOZ = COV—0,5; POZ = ≥0,5—2,0; EPOZ = ≥2,0

**2. táblázat:** Akut parotitisben megbetegedett MMR oltott gyemekek vírusszerológiai eredményei

| Adatok | | SORSZÁM | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 12. | 13. | 14. | 15.* |
| MMR vakcináció — | | 5 | 2 | 2 | 2 |
| *— klin. tünetek* | | hónap | év | év | hónap |
| Betegség kezdet — | | 4/10 | 6 | 7 | 4/10 |
| *— vérvétel* | | nap | nap | nap | nap |
| *MUMPS* | | | | | |
| | IgM | neg/neg | neg | neg | neg/neg |
| IFT | IgA | neg/neg | neg | neg | neg/neg |
| | IgG | 4/4 | 20 | 20 | 160/160 |
| ELISA | IgM | —/neg | neg | neg | neg/neg |
| | IgG | —/neg | POZ | POZ | POZ/POZ |
| *PIV* | | | | | |
| | IgM | POZ/POZ | POZ | POZ | POZ/POZ |
| | IgA | POZ/neg | POZ | POZ | neg/neg |
| IFT | IgG | 40/160 | 40 | 40 | 160/160 |
| | | (PIV-2) | (PIV-2) | (PIV-2) | (PIV-2) |
| Egyéb (RSV IFT, EBV IFT, ELISA Adeno KKR, Influenza A, B KKR) | | negatív | negatív | negatív | *EBV* *IFT* IgM 40/40 VCA IgA 40/40 IgG 160/160 EAIgG POZ/POZ *ELISA* IgM POZ/POZ IgG POZ/POZ |
| Aktuális infekció | | PIV | PIV | PIV | PIV+ EBV |

* Ismételt parotitis

len maradt. Diagnosztikai munkánkban észlelt gyakori PIV szeropozitivitás valószínű magyarázata abban a gyakorlatban rejlik, hogy mindenütt a világon a mumps bejelentés és regisztrálás klinikai alapon történik, vagyis a gyakorlatban a parotitis acuta egyenlő a mumps diagnózisával. A virológiai vizsgálatok nem feltételei a mumps diagnózis elfogadásának (5, 20).

Ebből következik, hogy az epidemiológiai közleményekben közölt parotitisek egy része valószínűleg nem mumpsvirus eredetű. Eredményeink azt a megállapítást támasztják alá, hogy az akut parotitis nem egyetlen etiológiájú betegség. Kialakulásában kétségkívül a mumpsvirus játsza a vezető szerepet, de az eddigieknél gyakrabban kell számításba vennünk más vírusok, különösen a PIV-ok kóroki szerepét. A mumps diagnózisa precízen virológiai vizsgálatok nélkül nem állítható fel (6, 8, 11, 17, 18), és a Paramyxovirus családon belül fennálló szoros antigénrokonság miatt, ez néha még a leggondosabban végzett virológiai munka mellett is nehézségekbe ütközik (9, 21). Eredményeink felvetik a mumps oltási reakcióidőben kialakuló parotitisekben a mumps oltás mellett a PIV infekciók járulékos szerepét. A mumps vakcináció bevezetése igényli a mumps diagnózis kritériumainak pontos kidolgozását. Vakcinált gyermekek parotitisének virológiai vizsgálata arra a kérdésre is választ ad, hogy booster vakcináció végzése szükséges-e, és ha igen, milyen körülmények esetén, milyen feltételek mellett, milyen életkorú személyeknek. A Pluserix vakcina élő attenuált mumpsvirust tartalmaz. Az élő attenuált vakcinavírus a protektív antigéneket torzítás nélkül tartalmazza, az immunrendszert a fiziológiás viszonyoknak megfelelő módon aktiválja. Hatékony, tartós immunválaszt stimulál, és részleges keresztimmunitást is kivált. Egyetlen kevésbé előnyös jellemzője, hogy a vadvírus cirkulációja, vagy az oltóvírussal szoros rokonságban levő vírusok egyidejű infekciója interferencia révén csökkentheti, vagy éppen megakadályozhatja az oltóvírus immunstimuláló, védettséget biztosító hatását (10). Feltételezésünk szerint az interkurrensen zajló PIV-2 infekció által kiváltott interferencia az oka több enyhébb mumps-immunválasznak, amelyeket IFT-tel nem, csak az érzékenyebb ELISA teszttel észleltünk (8., 10. beteg). Eredményeinkből következik az is, hogy a mumps-védőoltás a nem mumpspvirus eredetű parotitisek kialakulásával szemben nem nyújt vagy csökkent mértékben nyújt védelmet. Megfigyeléseinket összegezve arra a következtetésre jutottunk, hogy az MMR oltást követően mind a korai, mind az évekkel később fellépő egyedi parotitisekben minden esetben pontos etiológiai diagnózisra kell törekedni, mielőtt akár az oltási betegségre, akár a védőhatás elégtelenségére vonatkozó következtetést elfogadnánk. Az etiológia eldöntéséhez képzett és tapasztalt személy által végzett vírusszerológiai eszközök alkalmazása szükséges.

IRODALOM: 1. *Brill, S. J., Gilfillan, R.:* Acute parotitis associated with Influenza A. New Engl. J. Med., 1977, *296,* 1391—1392. — 2. *Brunnel, P. A., Brickman, A., Steinberg, S. és mtsai:* Parotitis in children who had previously received mumps vaccine. Pediatrics, 1972, *50,* 441—444. — 3. *Buckley, J. M., Poche, P., Mc Intosh, K.:* Parotitis and Parainfluenza 3 Virus. AJDC, 1988, *142,* 789. — 4. *Christenson, B., Böttiger, M., Heller, L.:* Mass vaccination programme aimed at eradicating measles, mumps and rubella in Sweden: first experience. BMJ, 1993, *287,* 389—391. — 5. *Cochi, S. L., Preblud, S. R., Orenstein, W. A.:* Perspectives on the Relative Resurgence of Mumps in the United States. AJDC, 1988, *142,* 499—457. — 6. *Colville, A., Pugh, S.:* Mumps meningitis and measles, mumps and rubella vaccine. Lancet, 1992, *440,* 786. — 7. *Cullen, S. J., Baublis, J. V.:* Parainfluenza type 3 parotitis in two immunodeficient children. J. Pediatr., 1982, *96,* 437—438. — 8. *Davis, J.:* Cases of Mumps Following Vaccinations. AJDC, 1988, 142, 1022. — 9. *Drew, W. L.:* Controversies in viral diagnosis. Rev. Infect. Dis., 1986, *8,* 814—824. — 10. *Granström, M.:* Viral Vaccines In: Gryz S. J. ed. Immunotherapy and Vaccines, 1991, VHC. 47. old. — 11. *Gray, J. A., Burns, S. M.:* Mumps meningitis following measles, mumps, and rubella immunisation. Lancet, 1989, *i,* 98. — 12. *Habel, K.:* Vaccination of human beings against mumps, vaccine administered et the start of an epidemic. Am. J. Hyg., 1951, *54,* 295. — 13. *Herrmann, K. L.:* Rubellavirus. In: Lennette, E. H., Schmidt, N. J., eds. Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial, Chlamydial Infections. Washington DC, American Public Health Association. 1979. 5th. edition. — 14. *Howlett, J. G., Somló, F., Kalz, F.:* A new syndrome of parotitis with herpangina caused by the Coxsackie virus. Canad. M. A. J., 1957, *77,* 5—7. — 15. *Krilov, L. R., Swenson, P.:* Acute Parotitis Associated with Influenza A Infection. J. Inf. Dis., 1985, *152,* 853. — 16. *Lewis, J. M., Utz, J. P.:* Orchitis, Parotitis and meningoencephalitis due to lymphocytic choriomeningitis virus. New Engl. J. Med., 1961, *16,* 776—779. — 17. *Meurman, O., Vainionpaa, R. Rossi, T. és mtsai:* Viral Etiology of Parotitis. Scand. J. Inf. Dis., 1983, *15,* 145—148. — 18. *Pachman, D. J.:* Mumps. AJDC, 1979, *132,* 678—680. — 19. *Peltola, H., Heinonen, O. P.:* Frequency of true adverse reactions to measles-mumps-rubella vaccine. Lancet, 1986, *i,* 939—942. — 20. *Soson, D. M., Cochi, S. L., Gunn, R. A.:* Changing Epidemiology of Mumps and its Impact on University Campus. Pediatrics, 1989, *84,* 779—784. — 21. *Welliver, R. Wong, D. T., Choi, T. S.:* Natural history of parainfluenzavirus infection in childhood. J. Pediatr., 1982, *101,* 180—187. — 22. *Zollar, L. M., Mufson, M. A.:* Acute parotitis associated with parainfluenza 3 virus infection. AJDC, 1970, *119,* 147—147.

(Mihály Ilona dr. *Budapest,* Gyáli út 5—7. 1097)

Az **OPTIKOP Bt.** 1. számú budapesti telephelye tisztelettel értesíti vásárlóit, hogy *1994. február 1-jétől* új helyre költözött.
Új cím: 1153 Budapest XV. kerület Rákospalota, Bácska u. (volt Ságvári u.) 14.

(A Járműszerelvénygyártó Rt. épülete)

Új telefonszámok: 1699-155, 1699-296,
1699-396, 1699-496

Telefax: 1891-514

# A szérum osteocalcin-szint változása növekedési hormon-hiányos gyermekek szubsztitúciós kezelése során

**Muzsnai Ágota dr., Péter Ferenc dr., Tarján Gábor dr.[1] és Holló István dr.[1]**

Budai Gyermekkórház II. Gyermekosztály (igazgató: Péter Ferenc dr.)
Semmelweis OTE Budapest, I. Belklinika (igazgató: Holló István dr.)[1]

A szerzők az osteoblast-aktivitást tükröző osteocalcin(OC)-szintet 21 alacsony növésű, növekedési hormonhiányos gyermeknél határozták meg kétéves növekedési hormon (GH) kezelés előtt és alatt. Vérvételre és antropológiai mérésekre háromhavonta került sor az első évben (I. csop. — 15 gyermek), valamint a második év végén (II. csop. — 16 gyermek). A gyermekek kezelés előtti OC-koncentrációja szignifikánsan alacsonyabb volt a normálértéknél (I.: 11,9±2,1 ng/ml, ill. II.: 11,4±2,5 ng/ml vs. 17,5±4,9 ng/ml). GH kezelés során az OC-szint egyenletesen emelkedett (15,5±2,4 — 20,5±8,2 — 26,1±8,6 — I.: 25,1±9,8 ng/ml, ill. II.: 24,9±9,1 ng/ml), majd csökkent (16,6±9,7 ng/ml). Az OC a 9. és 12. hónapban szignifikánsan meghaladta az egészséges gyermekek átlagát ($p = 0,01$ és $P<0,001$). A szerzők megerősítik, hogy: 1. Alacsony növésű növekedési hormon-hiányos gyermekek szérum OC-koncentrációja az egészséges gyermekekénél alacsonyabb. 2. A GH-kezelés első 9—12 hónapjában az OC-szint egyenletesen emelkedik, értéke a normális átlag fölé kerül. Tapasztalataik szerint: 3. A GH-terápia második évében az osteocalcin az egészségesek szintjére csökken. 4. Az OC-koncentráció alakulása nem mutat összefüggést a szerzők által mért vagy számított egyéb paraméter (növekedési sebesség, csontérés, hosszkor) változásaival. 5. Megállapítják, hogy bár az OC a csontképzés érzékeny indikátora, a növekedést illetően nem tekinthető prognosztikus értékűnek.

*Kulcsszavak:* növekedési hormon-hiány, növekedési hormonkezelés, osteocalcin

**Serum osteocalcin levels in growth hormone deficient children during growth hormone therapy.** Osteocalcin (OC), a specific marker of osteoblast activity, was measured in 21 short, growth hormone deficient (GHD) children before and during 2 years of growth hormone (GH) therapy. Anthropometric and serum measurements were performed in every three-month during the first year (15 patients) and after the second year (16 patients). Mean OC concentration was significantly lower in GHD children compared to normal value (11.9±2.1 ng/ml ($n = 15$) and 11.4±2.5 ng/ml ($n = 16$) vs. 17.5±4.9 ng/ml). During the GH treatment serum OC increased continuously: 15.5±2.4 — 20.5±8.2 — 26.1±8.6 — 25.1±9.8 ng/ml ($n = 15$) and 24.9±9.1 ng/ml ($n = 16$) then decreased (16.6±9.7 ng/ml). OC level measured in the 9th and 12th months was markedly higher than in normal children ($p = 0.01$ and $p<0.001$). In conclusion: 1. Serum OC is low in short statured GHD children. 2. In the first 9—12 months of GH therapy OC raises continuously exceeding the normal mean value. 3. During the second year of GH treatment OC decreases to the normal level. 4. OC concentration measured does not correlate with change of other parameters observed (growth velocity, bone maturation, height for age). 5. Althought OC is a sensitive marker of bone formation, it has no prognostic value concerning the growth.

*Key words:* growth hormone deficiency, growth hormone therapy, osteocalcin

A születéstől a serdülőkor végéig nyomon követhető normális növekedés több tényező együttes hatásának eredménye; a genetikai alap mellett lényeges szerepe van a hormonoknak, táplálási és egyéb környezeti faktoroknak. Az utóbbi években lehetőség nyílt arra, hogy a csontépülést ne csak a hossznövekedés mérésével, a csontérés radiológiai detektálásával kövessük nyomon, hanem — felhasználva a csontképzés biokémiai markerét — az osteocalcin-szint mérésével is. *Hauschka munkatársaival* 1975-ben (5), *Price és mtsai* 1976-ban (11) izoláltak csontszövetből egy polypeptidet, amelyet a szérumból 1980-ban *Price és Nishimoto* mutatott ki radioimmunoassay-vel (12). Az osteoblastok által termelt, 3 γ-carboxiglutaminsavat tartalmazó fehérje mint bone gla-protein (BGP) és osteocalcin (OC) ismeretes az irodalomban. Pontos élettani szerepe még nem tisztázott, az eddig megismert in vitro biokémiai változásokból azonban arra lehet következtetni, hogy a csontépítésben van szerepe, és nem a csontmatrix lebontásában (6, 10). Az újonnan szintetizált, még nem kötött OC kis mennyisége bekerül a keringésbe és a vesén keresztül ürül, ily módon normális vesefunkció mellett a szérum OC-szint

*Rövidítések:* GH = növekedési hormon; GHD = növekedési hormon-hiány; GP = Greulich és Pyle szerinti csontkor meghatározás; OC = osteocalcin; RIA = radioimmunoassay; RUS = csontkor meghatározás a radius, ulna és rövid csontok alapján

tükrözi az osteoblastok aktivitását (13). Az életkorral összefüggő normálértékekről 1983-ban, az OC-koncentráció diurnális változásáról 1985-ben *Gundberg és mtsai* számoltak be elsőként (3, 4). Az egészséges gyermekek, ill. felnőttek OC-szintjének meghatározása mellett egyre többen foglalkoznak különböző betegségekkel, kezelésekkel összefüggésben az OC-szint mérésével. Megállapítást nyert pl., hogy növekedési hormon-hiányos (GHD) gyermekek OC-koncentrációja a normál korcsoport-értékek alatt van, s növekedési hormon (GH) kezelés során a therapia tartamával arányosan megemelkedik (1). *Johansen és mtsai* úgy találták, hogy a GH-kezelés első három hónapja alatti OC-szint emelkedés jelzi a (várható) 12 hónapos hossznövekedést (7). *Nielsen és mtsai* szerint az OC-tartalom emelkedése GH dózisfüggő és GH adásakor az osteocalcin hiányzó diurnális ritmusa áll helyre (9).

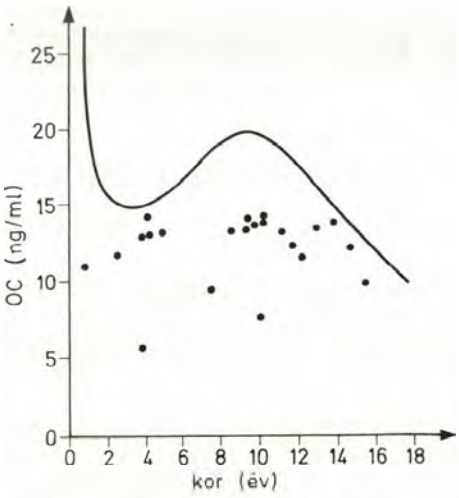
Vizsgálataink során alacsony növésű GH-hiányos gyermekek osteocalcin-szintjének változását követtük nyomon 3 havonta a GH kezelés első éve alatt és vizsgáltuk a substitutio második éve után. Az OC-szintet összevetettük az egészségesek értékeivel és egyéb biológiai, auxiológiai paraméterekkel.

## Vizsgáltak és módszer

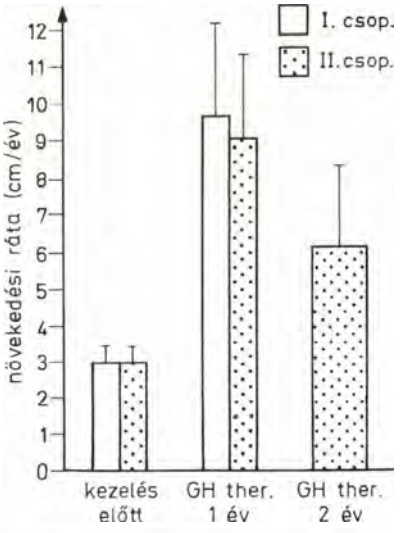
Tanulmányunkban 21 alacsony növésű, még nem serdülő gyermek (15 fiú és 6 leány) vett részt, valamennyiük testmagassága a magyar standard 3-as percentile alatt volt, növekedési sebességük nem érte el az életkorra számított átlagos értéket. A GH hiány diagnózisát az L-Dopa, inzulin hypoglycaemia, ill. clonidin provokációs teszt közül kettőben adott elégtelen válasz (GH<7 ng/ml — RIA) alapján állítottuk fel. Mindegyik gyermek bioszintetikus növekedési hormont kapott (Saizent, ill. Norditropint) heti 12 IU/m$^2$ adagban 3—7 részre elosztva subcutan. Háromhavonta mértük a gyermekek testmagasságát, amelyből hosszkort számoltunk, a testsúlyát, félévente ellenőriztük a csontérettséget kézröntgennel: a csontkort Greulich—Pyle (2) és Tanner RUS (14) módszere szerint állapítottuk meg. A szérum osteocalcin-szintek meghatározása RIA-vel történt, melynek antigén — antitest reakciója során a humán szérum osteocalcin, valamint a „házilag" előállított és jelzett marha $^{125}$I-osteocalcin vetélkednek a nyulak immunizálásával termelt anti-osteocalcin antiszérum kötőhelyeiért (8). A méréseket a GH pótlás előtt, majd tizenötüknél (I. csoport) a kezelés 3—6—9—12. hónapjában végeztük, 16 gyermeknél (II. csoport) a therapia 2. éve után is. Mivel saját normálértékek életkoronkénti felvétele nehézségekbe ütközik, a 10 kontroll vérmintánk azonban egyenként jól fedte *Delmas és mtsai* (1) egészségesekben mért eredményeit, ezért dolgozatunkban ezen közlemény hasonló korú gyermekekre megadott normálértékét használtuk fel (n = 37, életkor: 10±3 év). A vizsgált gyermekek átlagos életkora 9,4 év (1,6—15,5 év), csontkora GP szerint 6,3 év (1—12,7 év), hosszkora 6,5 év volt (0,4—11,7 év). Az adatokat Student-féle *t* próbával és lineáris regressziós módszerrel elemeztük.

## Eredmények

Mind a 21 gyermek kezelés előtti osteocalcin-szintje az egészséges gyermekek életkori normálértékénél (1) alacsonyabb volt *(1. ábra)*, számszerűen 11,6±2,2 ng/ml vs. 17,5±4,9 ng/ml (p<0,001). Ha a retardált csontkor vagy hosszkor szerint jelöljük az OC-koncentrációt, úgy valamennyi pontot a görbe alatt balra kell tolnunk, s a különbség az egészségesek és GH-hiányos gyermekek OC-szintje között még szembetűnőbb. A GHD-s gyermekek OC-koncentrációja korfüggést nem mutat, ezért a számszerű összevetés megkönnyítése érdekében a továbbiakban a gyermekek OC átlagértékeit használjuk.



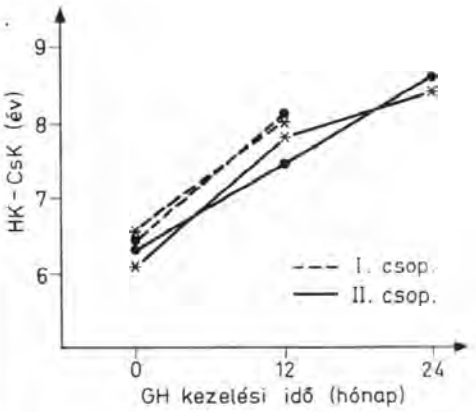

**1. ábra:** GH-hiányos gyermekek GH kezelés előtti osteocalcin-szintje a normálértékhez képest



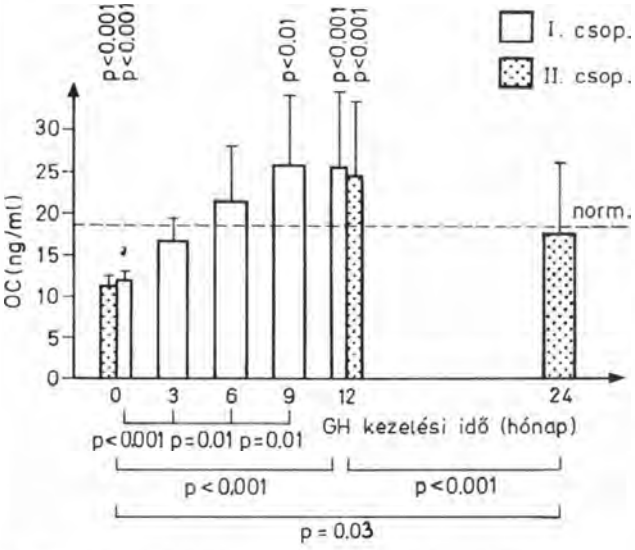

**2. ábra:** GH-hiányos gyermekek növekedési sebessége GH kezelés során

A GH-kezelés első éve alatt a gyermekek átlagosan 9,6±2,5 (I. csop.), ill. 9,0±2,2 (II. csop.) cm-t nőttek, amely szignifikánsan magasabb (p<0,001) a kezelés előtti évi 2,9±1,3 (I. csop.), ill. 2,9±1,2 (II. csop.) cm-es növekedésnél *(2. ábra)*. A második évben a növekedési sebesség 6,1 (±2,1) cm/év-re csökkent (p<0,001), de még így is szignifikánsan meghaladta (p<0,001) a kezelés előtti ütemet.

A kalkulált hosszkorváltozás az első évben 1,5±0,4 (I. csop.), ill. 1,5±0,5 (II. csop.) év volt, a második évben 0,8±0,5 (II. csop.) év. Ehhez képest a csontkor az I. cso-




**3. ábra:** A hosszkor (*) és a csontkor (●) változása a GH kezelés során




**4. ábra:** GH-hiányos gyermekek osteocalcin-szintjének változása GH kezelés során

portban 1,7±1,0 évvel nőtt, a II. csoportban egyenletesen változott, évente 1,2 évvel (±0,5 és ±1,0 év) nőtt *(3. ábra)*. A gyermekek súlya 3,7±1,5 kg-mal, illetve 3,5±2,0 kg-mal gyarapodott.

A szérum OC-szintje a GH kezelés előtt szignifikánsan alacsonyabb volt ($p<0,001$) az egészséges gyermekekéhez viszonyítva: 11,9±2,1 ng/ml (I. csop.) és 11,4±2,5 ng/ml (II. csop.) vs. 17,5±4,9 ng/ml *(4. ábra)*. A GH kezelés első 9 hónapjában szignifikánsan emelkedett (3. hó: $p<0,001$, 6. és 9. hó: $p = 0,01$), az ezt követő 3 hónapban lényeges változás már nem volt kimutatható ($p = 0,7$). A 9. és 12. hónapban mért OC-szintek szignifikánsan meghaladták az egészséges gyermekek átlagát: 26,1±8,6 és 25,1±9,8 ng/ml (I. csop.), ill. 24,9±9,1 (II. csop.) vs. 17,5±4,9 ng/ml. A második évben az OC-szint a normális átlagértékhez hasonlóra csökkent ($p<0,001$), de szignifikánsan ($p = 0,03$) a kiindulási érték felett maradt (16,6±9,7 ng/ml).

Az OC-koncentrációt, az OC-változást, az OC-csúcsot összevetve a testmagassággal, testsúllyal, a kétféle módon meghatározott (GP, TW—RUS) csontkorral, a kalkulált hosszkorral, azok változásával szoros korrelációt nem találtunk. Laza összefüggést mutat ($r = 0,50$, $p = 0,04$) a kezelés első évében a növekedési ráta (9,3±2,3 cm/év) és az „elért" OC-szint (24,3±9,7 ng/ml).

## Megbeszélés

A gyermekek GH kezelés alatt mért növekedési rátája alapján a vizsgált csoport alapvetően homogénnek tekinthető: a felállított diagnózis (GHD) helyes volt, az átlagos dózisú GH kezelésre mindegyikük jól reagált. Ezen tanulmányban is detektálhattuk azt a tényt, hogy a folyamatos GH therapia második évében a növekedési sebesség lelassul. A kezeletlen GHD-s gyermekek osteocalcin-szintjére vonatkozó eredményeink egybehangzanak azokkal a korábbi megfigyelésekkel (1, 7), miszerint alacsony növésű GH-hiányos gyermekek OC-koncentrációja alacsony. Megállapíthatjuk azt is, hogy értéke kevésbé korfüggő, mint az egészséges gyermekeké. *Delmas és mtsai* (1) a GH kezelés alatt folyamatos emelkedést találtak, ők azonban félévente ellenőrizték az OC-szintet, így nem tudták a gyorsabb változásokat (0—3—6—9 hónap) és a stagnálást (9—12 hónap) detektálni. *Johansen és mtsai* (7) 3 havonta határozták meg az OC-tartalmat; eredményeiket interpretálva az OC-szint normalizálódását állapítják meg 3 hónapos GH kezelés hatásaként, amit a 6. hónapig további kisebb mértékű emelkedés követ. Mi a GH pótlás során 9—12 hónapig észleltük a folyamatos OC-szint emelkedést, ami már a normálértéket szignifikánsan meg is haladta. Némi stagnálás után 1 évvel az OC-szint ismét lecsökkent a normálértékeket megközelítve. A hosszabb ideje kezelt gyermekeknél *Delmas és mtsai* mértek magasabb OC-tartalmat (1); keresztmetszeti vizsgálataik azonban nem vethetők össze longitudinális megfigyeléseinkkel. Az azonos dózisban adott GH mellett észlelt folyamatos OC-tartalom növekedés alapján megkérdőjelezhető az OC-szint emelkedés GH dózisfüggő volta (9). *Johansen és mtsai* (7) prediktívnek tartják az OC-koncentráció első 3 hónapos emelkedését a GH kezelés alatti növekedésre vonatkozóan. Mi nem találtunk sem ezen két paraméter, sem egyéb mért vagy számított adat között megbízható összefüggést.

Eredményeinket összefoglalva megerősítjük, hogy: 1. Alacsony növésű GHD-s gyermekek szérum OC-koncentrációja az egészséges gyermekekénél alacsonyabb. 2. A GH-kezelés első 9—12 hónapjában az OC-szint egyenletesen emelkedik, értéke a normális átlag fölé kerül. Tapasztalataink szerint: 3. A GH-therapia második évében az osteocalcin az egészségesek szintjére csökken. 4. Az OC-koncentráció alakulása nem függ össze egyéb mért vagy számított paraméter (növekedési sebesség, csontérés, hosszkor) változásaival. 5. Megállapítjuk, hogy bár az OC a csontanyagcsere érzékeny indikátora, a növekedést illetően nem tekinthető prognosztikus értékűnek.

IRODALOM: 1. *Delmas, P. D., Chatelain, P., Malaval, L. és mtsa:* Serum bone GLA-protein in growth hormone deficient children. J. Bone Miner. Res., 1986, *1*, 333—338. — 2. *Greulich, W. W., Pyle, S. I.:* Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. (2nd ed.) Stanford University Press, Stanford. 1959. — 3. *Gundberg, C. M., Lian, J. B., Gallop, P. M.:* Measurements of γ-carboxyglutamate and circulating osteocalcin in normal children and adults. Clin. Chim. Acta, 1983, *128*, 1—8. — 4. *Gundberg, C. M., Markowitz, M. E., Mizruchi, M. és mtsa:* Osteocalcin in human serum: a circadian rhythm. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1985, *60*, 736—739. — 5. *Hauschka, P. V., Lian, J. B., Gallop, P. M.:* Direct identification of the calcium-binding amino acid, γ-carboxyglutamate, in mineralized tissue. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1975, *72*, 3925—3929. — 6. *Hauschka, P. V., Carr, S. A.:* Calciumdependent alfa-helical structure in osteocalcin. Biochemistry, 1982, *21*, 2538—2547. — 7. *Johansen, J. S., Jensen, S. B., Riis, B. J. és mtsai:* Serum bone Gla-protein: A potential marker of growth hormone (GH) deficiency and the response to GH therapy. J. Endocrinol. Metab., 1990, *71*, 122—126. — 8. *Lakatos P., Tarján G., Korányi L.:* Radioimmunoassay a szérum osteocalcin szintjének mérésére. Izotóptechnika, diagnosztika, 1989, *32*, 31—37. — 9. *Nielsen, H. K., Jorgensen, J. O. L., Brixen, K. és mtsa:* Serum osteocalcin and bone isoenzyme alkaline phosphatase in growth hormone-deficient patients: Dose-response studies with biosynthetic human GH. Calcif. Tissue Int., 1991, *48*, 82—87. — 10. *Poser, J. W., Esch, F. S., Ling, H. C. és mtsa:* Isolation and sequence of the vitamin K-dependent protein from human bone. Undercarboxylation of the first glutamic acid residue. J. Biol. Chem., 1980, *255*, 8685—8691. — 11. *Price, P. A., Otsuka, A. S., Poser, J. W. és mtsai:* Characterization of a γ-carboxyglutamic acid-containing protein from bone. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1976, *73*, 1447—1451. — 12. *Price, P. A., Nishimoto, S. K.:* Radioimmunoassay for the vitamin K-dependent protein of bone and its discovery in plasma. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1980, *77*, 2234—2238. — 13. *Price, P. A., Williamson, M. K., Lothringer, J. W.:* Origin of the vitamin K-dependent bone protein found in plasma and its clearance by kidney and bone. J. Biol. Chem., 1981, *256*, 12760—12766. — 14. *Tanner, J. M., Whitehouse, R. H., Cameron, N. és mtsai:* Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW2 method). (2nd ed.) Academic Press. Inc., London, 1983.

(Muzsnai Ágota dr., *Budapest*, Cserje u. 20. 1025)

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.**



# A vizsgálati síkok jelentősége a térdízületi meniscus sérülések ultrahangos felismerésében

**Esztergályos János dr.**

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház, Röntgen Diagnosztikai Osztály (főorvos: Forgács Sándor dr.)

A szerző az első ötszáz térdízületi ultrahang vizsgálatból találomra kiválasztott 105 esetet. Az ultrahangos leletet arthroscopos műtéti leírással hasonlította össze. A módszer specificitását, sensitivitását és találati biztonságát nem tartotta kielégítőnek, ezért cadaverből kivett, művileg sértett meniscusokon végzett ultrahangos vizsgálatokat. Ezek tapasztalatait leszűrve ismerteti a térdízületi meniscusok optimális vizsgálati metodikáját. Felhívja a figyelmet a két irányból történő (kereszt- és hosszirányú) vizsgálódás előnyeire. Megállapítja, hogy a meniscusról készített hosszmetszeti kép, longitudinalis szakadás esetén is többletinformációval szolgál, radialis sérülés pedig csak ebben a síkban ismerhető fel.

*Kulcsszavak:* ultrahang, meniscus, vizsgálati technika

**Significance of the examination method in the diagnosis of injuries to the knee joint menisci.** One hundred and five cases have been selected at random out of the first 500 ultrasonographic examinations of the knee joint. The ultrasonographic findings have been compared to the arthroscopic operative descriptions. Examinations have been performed on intact knee joint menisci of died joung persons to improve specificity, sensitivity and accuracy of the method. Based on these experiences, optimal method of examination of the semilunar cartilage is reported. Special attention is given to the advantages of two-view (cross and longitudinal section) examinations. Against the opinion of many authors it is stated that longitudinal section image of the meniscus provides more information even in cases of longitudinal ruptures, while radial injuries can be recognized only in this plane.

*Key words:* sonography, meniscus

A meniscus sérülések felismeréséhez kifinomult metodikai ismeretek szükségesek. A szakadások variabilitása részben a sérülési mechanizmus sokféleségéből, részben a meniscusok speciális szerkezetéből ered. A meniscus rupturák az ultrahang képen echodús, éles kontúrú vonal formájában jelennek meg. A vonal lehet kettős, ha a szakadásban diastasis van. Folyadék jelenlétében a szakadt és egymástól eltávolodott felszínek között echomentes sáv jelenik meg. Ezek a képletek akkor ismerhetők fel, ha a vizsgálati sík és a transducer dőlésszöge optimális, ellenkező esetben rejtve maradnak. Munkámban részletesen ismertetem az általam legjobbnak tartott vizsgálati módszert.

## Anyag és módszer

Vizsgálataimhoz fiatalon elhunytak, macroscoposan egészségesnek tűnő meniscusait használtam. Összesen öt belső és öt külső meniscust. A meniscusokon szikével metszést ejtettem, először körkörös irányban. A metszés mélysége nem haladta meg a meniscus állományának harmadát. Később a metszést az egész állományra kiterjesztettem. Készítettem radialis és haránt irányú művi sérülést is, valamint ezeket kombináltam. A meniscusokat vízfürdőbe helyeztem, ahol a szakadt felületek optimális vizsgálati irányát kedvező körülmények között tudtam meghatározni.

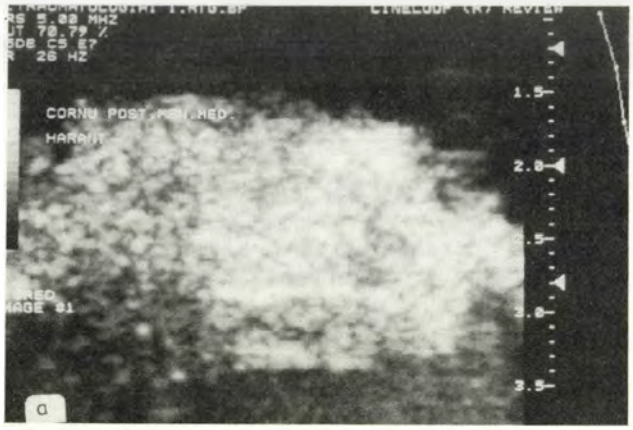
Vizsgálataimat ATL Ultramark 9 DP készülékkel és a hozzá tartozó „high resolution" 5 MHz-es linearis transducerrel végeztem, mely jó képi felbontást biztosít.

A fiatalon elhunytak macroscoposan sértetlennek tűnő meniscusait vízfürdőbe helyezve 5 MHz-es linearis fejjel vizsgáltam és megmértem azok magasságát és szélességét. Megállapítottam, hogy az irodalmi adatoknak megfelelően fiatal felnőttkorban a medialis meniscus hátsó szarva átlag 11 mm magas a külső kontúron mérve (nyújtott térdnek felel meg), és 16 mm széles. Pars intermediája kb. 8 mm magas és széles, mellső szarva 8 mm magas és 10 mm széles. A lateralis meniscus mindhárom harmadban kb. 10 mm magas és széles (11).

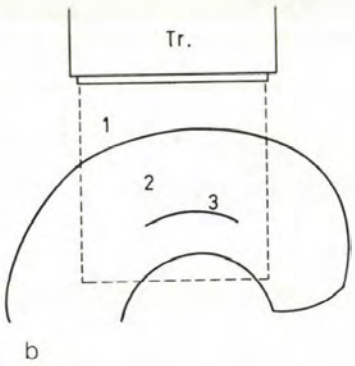
Első lépésben, részleges longitudinalis szakadást imitálandó, a meniscus állományának mintegy harmadára terjedő metszést ejtettem körkörös irányban. A sértett meniscust vízfürdőbe helyezve, hossz- és keresztmetszeti síkban vizsgáltam. Keresztmetszeti képen a metszés rövid echodús vonal formájában jelenik meg, melynek hossza pontosan mutatja a sérülés mélységét. A transducert ezek után 90 fokkal elfordítottam, bizonyítandó azt, hogy a sérülés hosszmetszeti síkban is ábrázolható. (In vivo ez megfelel az ízületi rés síkjának.) A metszés ívelt, vékony echodús vonal formájában jelent meg *(l. ábra)*. Megállapítható — *Fenkl* és *Barth* (8) állításával ellentétben —, hogy a körkörös szakadás két irányból is megjeleníthető.

Második lépésben a metszést kiterjesztettem a meniscus teljes keresztmetszetére, longitudinalis-teljes-stabil szakadást utánozva. Ennek képe abban különbözik az előzőtől, hogy a vékony echodús vonal a meniscus egészén áthúzódik.

Longitudinalis-instabil sérülést úgy modellezhetünk, hogy a szakadásban diastasist hozunk létre. Ilyenkor az ultrahang képen az echodús vonal megkettőződik. Lefutásának iránya hasonló az előbbihez. Ammenyiben a résbe folyadék kerül, a két echodús vonal között echomentes sávot figyelhetünk meg. Radialis irányú metszéssel a lateralis meniscusra jellemző sérüléstípust utánozhatjuk.



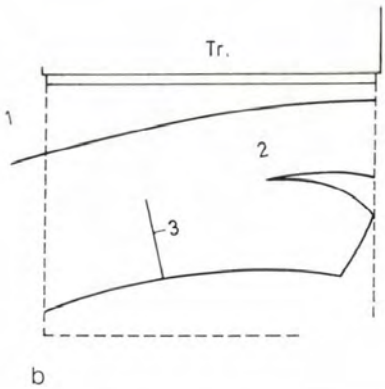

**1/a. ábra:** Medialis meniscus hátsó szarvában ejtett longitudinalis metszés. A meniscus állománya echodús, homogén. A középső és belső harmad határán vékony echodús vonal jelzi a sérülést. A meniscus vízfürdőben van, a transducer tengelye megegyezik a meniscus síkjával




**1/b. ábra:** 1: vízfürdő; 2: meniscus; 3: sérülés; Tr: transducer




**2/a. ábra:** Lateralis meniscus pars intermediájának radialis művi sérülése. A meniscus vízfürdőben van. A transducer hangnyalábjának tengelye kb. 20°-os szöget zár be a sérülés vonalával. Ferde lefutású echodús vonal jelzi a sugárirányú szakadás helyét




**2/b. ábra:** 1: vízfürdő; 2: meniscus; 3. sérülés; Tr: transducer

Következő lépésként a lateralis meniscus pars intermediáján sugárirányú metszést ejtettem, mely a középső és belső harmadra terjedt. Azt találtam, hogy az általánosan használt síkban nem látszik. Harántba fordítva a transducert, amikor a hangnyaláb tengelye megegyezik a szakadás vonalával, a metszés a meniscus belső kontúrján folytonossághiány képében jelenik meg. Echodús csík ilyenkor nem látszik. A transducert kb. 20 fokban megdöntve a sérült felület már tükrözővé válik *(2. ábra)*. Tovább döntve a vizsgálófejet, még markánsabban képeződik le. Fel szeretném hívni a figyelmet, hogy a sugárirányú szakadás csak az ízületi rés síkjában tartott transducerrel ismerhető fel, megfelelő billentés mellett.

Végezetül haránt metszést ejtettem, ami természetesen csak a végtag tengelyében tartott transducerrel mutatható ki. Ilyenkor a meniscus keresztmetszeti képében hosszanti echodús vonal jelenik meg, mely lehet kettős, illetve a vonalak között echomentes sáv ábrázolódhat, ha a szakadt felszínek között folyadék van. A transversalis szakadások felismerésének különösen nagy jelentősége van, mivel ezek arthroscopia során nehezen találhatók meg, valamint ezekhez társulnak a meniscus cysták (6, 13).

## Eredmények és megbeszélés

A térdízületi meniscus szakadások az összes térdsérülések 65—73 százalékát teszik ki (4, 5), anyagunkban az előfordulási arány 69 százalék.

A szakadás lehet részleges és teljes. Teljes akkor, ha a szakadás a meniscus állományán keresztülhalad a femoralis felszíntől a tibialis felszínig, illetve a külső kontúrtól a belső szélig. Részleges akkor, ha a ruptura a meniscus állományának egy részére terjed. A szakadás iránya szerint lehet körkörös, radialis, transversalis és kevert típusú. A körkörös, vagy más néven longitudinalis a külső harmadra, míg a radialis irányú szakadás a középső és belső harmadra jellemző, ami a meniscus szerkezetével magyarázható (1, 12). A longitudinalis szakadás speciális formája a „kosárfül szakadás", amikor a mellső és hátsó szarv egy része ép. A haránt szakadásnak nincs típusos helye. A sérülés mechanizmusából eredően a radialis szakadás a lateralis, a circularis szakadás a medialis meniscusra jellemző (10, 12).

A szakadás ultrahangos felismerése, illetve annak pontos leírása az arthroscopiát megelőzően korszerű követelmény. Lehetőség szerint meg kell mondanunk, hogy a szakadás hol helyezkedik el, pontosan milyen hosszú, teljes, vagy részleges, stabil vagy instabil. Ezek az adatok a terápiás terv felállításához nélkülözhetetlenek.

A meniscus szakadás echodús éles vonal formájában jelenik meg, melynek lefutási iránya a szakadás típusától függ. A szakadások variabilitása miatt nagy figyelmet kell fordítani a vizsgálati módszerre. A reflektáló felület felkeresése általában nem könnyű feladat. A kép akkor lesz a legmarkánsabb, ha az ultrahangnyaláb tengelye merőleges a vizsgálni kívánt felületre. A legkedvezőbb irányok kiválasztásához cadaverből kivett, macroscoposan sértetlennek tűnő meniscusain ejtett művi sérüléseket vízfürdőben vizsgáltam. Megállapítottam, hogy a körkörös szakadások két vizsgálati síkban is felismerhetők. A radialis és transversalis sérülés csak egy-egy síkban válik láthatóvá. Az így szerzett tapasztalatok átadásával a terjedőben levő vizsgálati módszer érzékenységét és találati biztonságát kívánom javítani.

Az első ötszáz ultrahangos lelet közül 105 esetet találomra kiválasztottunk, és a véleményt az arthroscopos műtéti leírással hasonlítottuk össze. Vizsgálataim sensitivitása medialis meniscus sérülésekre vonatkoztatva 0,77; lateralis meniscus esetén 0,81, az elvégzett vizsgálatok specificitása mind a medialis, mind a lateralis meniscus esetében 1,0. A találati biztonság medialis meniscus sérüléseinél 0,86, a lateralis meniscus csoportban 0,90. Eredményeimet irodalmi adatokkal összehasonlítva (2, 3, 7, 9, 14) megállapítottam, hogy mind a feldolgozott esetek számát, mind a vizsgálat értékét illetően a középmezőnyben helyezkedem el. Ezen javítani kívántam, ezért határoztam el, hogy a leírt módszerrel próbálok a metodikán finomítani. Azóta több mint 2000 térd ultrahang vizsgálatot végeztem, így újabb retrospektív vizsgálat időszerű lenne; eredményéről a későbbiekben kívánok beszámolni.

IRODALOM: 1. *Beaupré, A., Choukroun, R., Guidouin, R. és mtsai:* Knee Menisci, Correlation Between Microstructure and Biomechanics. Clin. Orthop. and Related Res., 1986, *208*, 72—75. — 2. *Casser, H. R., Sohn, C., Kiekenbeck, A.:* Current evaluation of sonography of the meniscus. Results of a comparative study of sonographic and arthroscopic findings. Arch. Orthop. Trauma Surg., 1990, *109*, 150—154. — 3. *Casser, H. R.:* Analyse möglicher Fehlerquellen in der Meniskussonographie anhand sonoanatomischer Untersuchungen. Orthop. Praxis, 1990, *12*, 813—818. — 4. *De Haven, K. E.:* Diagnosis of acute knee injuries with hemarthrosis. Am. J. Sports Med., 1980, *8*, 9—14. — 5. *Dobos, J.:* Térdízületi lágyrészsérülések osztályunk anyagában. Hung. Rev. Sports Med., 1987, *28*, 255—283. — 6. *Ferrer—Roca, O., Vilalta, C.:* Lesion of the meniscus part. II. horisontal cleavages and lateral cysts. Clin. Orthop. 1980, *146*, 301—307. — 7. *Friedl, W., Glaser, F.:* Dynamic sonography in the diagnosis of ligament and meniscal injuries of the knee. Arch. Orthop. Trauma Surg., 1991, *110*, 132—138. — 8. *Fenkl, R., Barth, P.:* Techniken zur sonographischen Darstellung von meniskusläsionen. Unfallchirurg, 1991, *94*, 63—68. — 9. *Jerosch, J., Schröder, M., Castro, W. H. M.:* Die Wertigkeit der Sonographie in der Darstellung von Meniskus- und Kreuzbandverletzungen. Orthop. Praxis, 1990, *9*, 603—608. — 10. *Ricklin, P.:* Meniscal Lesion: Practical Problems of Clinical Diagnosis, Arthrography and Therapy. Ed: Grune and Stratton, New York, 1971. — 11. *Röhr, E.:* Die Technik der Ultraschalluntersuchung bei Hinterhornverletzung des Innenmeniskus. Unfallchirurg., 1991, *94*, 59—62. — 12. *Smillie, I. S.:* Biomechanics: form of the joint menisci and ligaments, mechanism of injury and sequelae. Injuries of the Kenee Joint. ed: 4, E. and S. Livingstone, London, 1970, 23—28. old. — 13. *Smillie, I. S.:* Surgical pathology of the menisci. Injuries of the Knee Joint. ed: 4, E.and S. Livingstone, London, 1970, 39—69. old. — 1. *Sohn, C., Gernorz, H., Meyer, P.:* Meniskussonographie. Aussagekraft und treffsicherheit im Vergleich zur Arthrographie und Arthroscopie oder Operation. Fortschritte Med., 1987, *105*, 81—85. — 15. *Warren, R. F., Hanley, S., Bach, B. R.* (eds.): Arthroscopic Surgery, New York, McGraw Hill, 1980, 130. old.

(Esztergályos János dr., *Budapest*, Pf. 6.1426)

## Megrendelőlap

Megrendelem az ORVOSI HETILAP c. lapot ..... példányban az alábbi címre:

Megrendelő neve: .....

Címe: (város, község, kerület) .....

(utca, tér, lktp.) .....

(emelet, ajtó) .....

Irányítószám: .....

Előfizetési díj egy évre: 3900 Ft; fél évre 1950 Ft.

Az előfizetési díjat a részemre küldendő átutalási postautalványon egyenlítem ki.

.....

aláírás

A megrendelőlapot *borítékban, bérmentesítve* az alábbi címre kérjük feladni:

Hírlapelőfizetési Iroda Budapest, 1900




## *OPTIMÁLIS MAKROLID HATÁS:*

- Kis adag + jó felszívódás = tartósan magas vér- és szöveti szint (1)
- Aktív S.pneumoniae, C.pneumoniae, M.pneumoniae, M.catarrhalis a területi légúti fertőzések leggyakoribb okozói ellen
- A kezelés 87–94%-ban sikeres érzékeny kórokozó által kiváltott felső és alsó légúti, szájüregi fertőzésekben, aspecifikus urethritisban, bőrinfekciókban (2)
- 96%-ban semmiféle mellékhatás (2)

1. Nilsen OG: Drug Inv. 3, 28-32. 1991.
2. Bergogne-Bérézin E: Drug Inv. 3, 21-27. 1991.

**KÉNYELMES ADAGOLÁS: EGY 150 MG-OS TABLETTA REGGEL EGY 150 MG-OS TABLETTA ESTE**

**RULID** (roxithromycin): 150 mg-os filmbevonatú tabletta. **HATÓANYAG:** roxithromycin, félszintetikus makrolid **JAVALLATOK:** felnőttek roxithromycin-érzékeny kórokozó által létrehozott fertőzései, elsősorban felső és alsó légúti fertőzések, urogenitalis és szexuális úton terjedő fertőzések (a gonococcus eredetűek kivételével), bőr- és lágyrészfertőzések. Meningococcus meningitis kontakt személyek profilaxisa. **ELLENJAVALLATOK:** Ismert makrolid-allergia. Ergotamin-származékokkal való együttadás. **MELLÉKHATÁSOK:** Gyomor- és bélrendszer: hányinger, hányás, gyomorfájás, hasmenés. Allergiás bőrjelenségek. Átmeneti májenzim ASAT/ALAT, alkalikus foszfatáz-érték emelkedés. ELŐVIGYÁZATOSSÁG: Májelégtelenségben a RULID adása kerülendő. Ha mégis szükséges, a májműködés ellenőrzése, esetleg adagmódosítás ajánlott. **TERHESSÉG:** A roxithromycin-adagolás biztonsága terhességben még nem igazolt. Állatkísérletekben teratogén vagy foetotoxikus hatás nem volt kimutatható. Szoptatás: az anyatejben a roxithromycinnek elenyészően kis része volt kimutatható. **GYÓGYSZER-INTERAKCIÓ:** Ergotamin típusú vegyületekkel, ill. az érszűkítő hatású ergotamin-származékokkal való együttadása ellenjavallt. **ADAGOLÁS:** 150 mg, kétszer, naponta étkezés előtt. További részletek az alkalmazási előiratban.

Bővebb felvilágosítás kérhető:

**ROUSSEL UCLAF**

Információs és Szerviz Iroda
1126 Budapest, Orbánhegyi út 5.
Tel.: 135-2798, 115-3207 / Fax: 115-3471

Csomagolja:
HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt.
Gödöllő

# Cerebralis emboliát okozó bal pitvari myxoma sikeresen operált esete

**Tóth Csaba dr.[1], Lengyel Mária dr.[2], Veréb József dr.[3], Kádár András dr.[2] és Richter Tamás dr.[2]**

Markhot Ferenc Megyei Kórház, Eger, I. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Szalóky Pál dr.)[1]
Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (igazgató: Lozsádi Károly dr.)[2]
Markhot Ferenc Megyei Kórház, Eger, Neurológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Moldován János dr.)[3]

A szerzők egy fiatal nő kórtörténetét ismertetik, akinél echocardiographiával cerebralis emboliát okozó bal pitvari myxomát diagnosztizáltak. A neurológiai tünetek kialakulását követő 9. napon sürgősségi műtéttel a daganat eltávolításra került, ami után a beteg állapota lényegesen javult. A szerzők esetük kapcsán hangsúlyozzák az echocardiographia szerepét a kardiális emboliaforrások kimutatásában.

*Kulcsszavak:* myxoma, cerebralis embilia, echocardiographia

**A case of successfully operated left atrial myxoma having induced cerebral embolism.** The authors describe the case report of a young woman in whom a left atrial myxoma causing cerebral embolism was diagnosed by echocardiography. On the ninth day after the development of neurologic symptoms the tumor was excised by an emergency intervention. After the operation the condition of the patient improved considerably. In connection with the case the authors underline the role of echocardiography in the detection of sources of embolism.

*Key words:* myxoma, cerebral embolism, echocardiography

A primer szívtumorok mintegy felét adó myxoma az életet akutan veszélyeztető állapotot jelent, ezért felismerése sürgős műtétet tesz szükségessé. Legtöbbször bal pitvari lokalizációjú, a fossa ovalis környékéről kiinduló kocsányos, szövettanilag jóindulatú daganat. Előfordulása ritka, nőkben és 40 év felett gyakoribb (14, 16, 17).

A diagnózis kétdimenziós echocardiographiával (2 DE-val) ma már igen nagy biztonsággal, szinte rutinszerűen felállítható. Kardiológiai centrumok adatai szerint mintegy 1500 2 DE vizsgálatra jut egy szívmyxoma (11, 17).

A hazai irodalomban is több, élőben felismert esetről jelent meg közlés. *Lengyel* közel másfél évtized alatt diagnosztizált 24 betegről számolt be (1, 9, 11, 13).

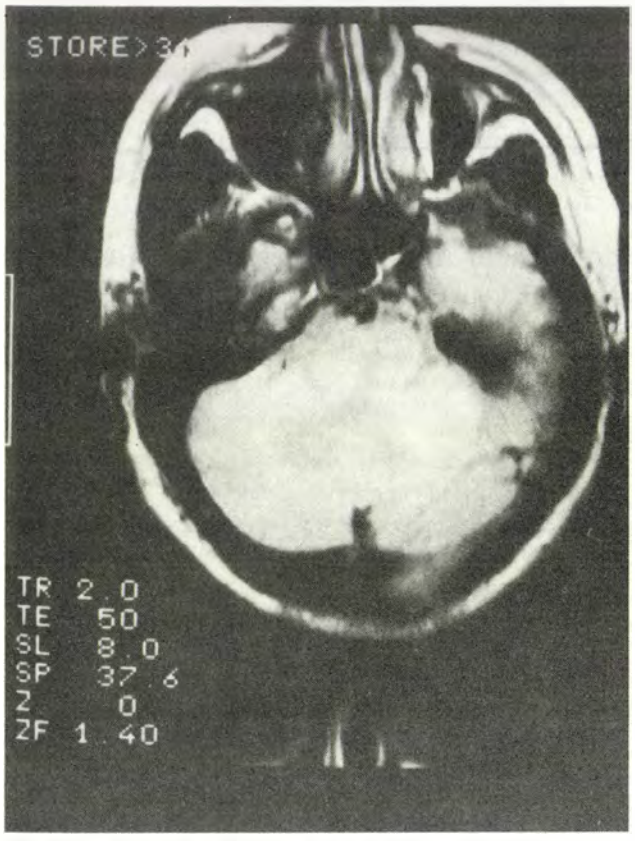
A betegség klinikai megjelenése rendkívül változatos. Dolgozatunkban egy fiatal nő agyi embóliáját okozó, sikeresen operált bal pitvari myxoma ismertetésével szeretnénk felhívni a diagnosztikus éberséget a kórképre.

## Esetismertetés

L-né K. G. 29 éves beteg 1992 novemberében hirtelen kialakult szédülés, hányás, látásromlás és bal oldali végtaggyengeség miatt került felvételre az egri Markhot Ferenc Megyei Kórház Neurológiai Osztályára. Anamnézisében fél évvel korábban belgyógyászati osztályon kezelt bal alsóvégtag phlebothrombosis szerepelt, azóta rendszeres ellenőrzés mellett Syncumart szedett. Anticoncipenst nem használt. Kardiális jellegű tünete vagy hypertoniája sem kórházi felvételekor, sem korábban nem volt. Neurológiai statusából a somnolens tudat és dysarthria mellett a bal oldali centralis facialis paresis és hemiparesis emelhető ki. A bal oldali sajátreflexek élénkebbek voltak az ellenoldalihoz viszonyítva, bal oldalon Babinski-reflex pozitivitást észleltünk. Prothrombin aktivitás értéke 27% volt. Egyéb laboratóriumi vizsgálatok, elektrokardiogram (EKG), mellkasröntgen-felvétel, valamint a kétoldali arteria carotis és vertebralis Doppler-ultrahang vizsgálata nem mutattak kóros eltérést. A koponya computer tomographia során körülírt kóros denzitású terület nem ábrázolódott. Koponya mágneses rezonancia (MR) vizsgálat vascularis eredetre utaló multifocalis organicus agytörzsi laesiókat jelzett *(1. ábra)*. Ezek után, a beteg kezelésének 8. napján 2 DE-t végeztünk (Toshiba SSH 65A), ami a bal pitvarban mintegy 40 mm átmérőjű, laza echodensitású, mobilis myxomának megfelelő terimét igazolt *(2. ábra)*. A tumor a pitvari septumon eredt, diastolében időnként a bal kamrába nyomult *(3. ábra)*. Doppler-vizsgálattal enyhe aorta és mitralis insufficientiát mutattunk ki. Műtét céljából a beteg azonnal az Országos Kardiológiai Intézetbe került áthelyezésre. A diagnózist megerősítő ismételt echovizsgálat után sürgősséggel elvégzett műtéttel 5 cm hosszú, a fossa ovalis alsó peremén eredő, a bal pitvar hátsó falához is tapadó szabálytalan alakú, tok nélküli, szemölcsös felszínű tumor került eltávolításra, melynek histologiai vizsgálata myxomát igazolt. Szövődménymentes postoperativ időszak után, rehabilitációs kezelés mellett a beteg neurológiai állapota lényegesen javult, beszéde érthető lett, járóképessé vált. Kardiális panasza nincs. Az elvégzett Doppler-echocardiographia kisfokú aorta insufficentián kívül más eltérést nem mutatott. Familiaris szűrővizsgálatra a beteg családi körülményei miatt nem kerülhetett sor.

## Megbeszélés

A szív myxomáinak nem mindig van jellemző tünete, ugyanakkor a beteg sorsát az időben felállított diagnózis dönti el. A beteg panasza lehet nehézlégzés, palpitáció, mellkasi fájdalom, szédülés, ezek mindegyike lehet egy-egy alkalommal megjelenő vagy testhelyzettel összefüggő.

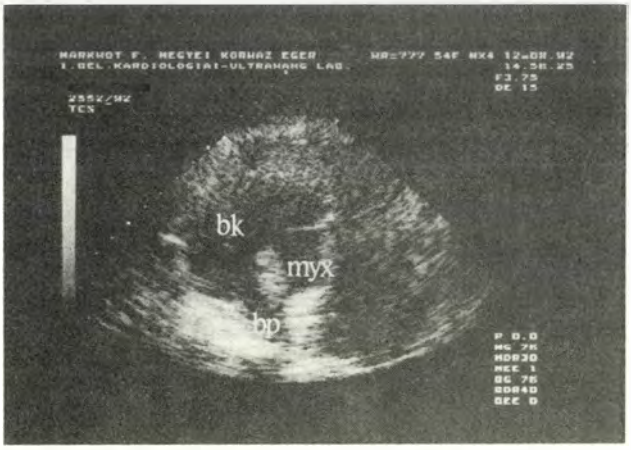



1. ábra: Koponya MR felvétel. Multifocalis agytörzsi vascularis laesiók




2. ábra: Parasternális 2 DE metszet. A bal pitvarban látható a myxoma. Rövidítések: bp = bal pitvar; bk = bal kamra; myx = myxoma

Máskor elhúzódó hőemelkedés, láz, rossz közérzet, izzadás, fogyás, gyorsult vérsejtsüllyedés, leukocytosis vagy anaemia esetén kell gondolnunk a kórképre (6, 7, 8, 14, 16). A szív hallgatózása során gyakori a mitralis area felett hallható systoles vagy diastoles zörej, illetve a nyitási kattanást utánzó 3. hang. Myxoma syndroma néven jelölik (az




3. ábra: Csúcsi 2 DE felvétel. A myxoma a bal kamra üregébe nyomul

esetek 5%-a) a bőrtünetekkel (foltos pigmentáció, kék naevusok), hormonalis túlműködéssel, máskor extracardialis myxomával (bőr, mamma stb.), vasculitissel járó, gyakoribb recidíva hajlamot és familiaris halmozódást mutató formákat (3, 19). Elsősorban ilyen komplex myxomák esetén az agyba került, histologiailag benignus tumorszövet az arteriafal degenerációját, lokális aneurysma kialakítását okozhatja (4, 5).

A tumor helyi mechanikus, obstructiv hatás, vagy embolus leszakadás útján syncopet, sőt hirtelen halált okozhat. Embólia az esetek közel 30%-ában fordul elő, ennek több mint a felét jelentik a cerebralis embóliák (2, 16). A sebészi úton eltávolított nagyvérköri embolus szövettani vizsgálata is felhívhatja a figyelmet szívmyxomára (6, 13). Elsősorban jobb szívfél myxoma esetén emelkedett vénás nyomás, nagyvérköri decompensatio alakulhat ki (1, 14). Tudnunk kell, hogy a myxoma teljesen tünetmentes is lehet, esetleg csak a pozitív családi anamnézis alapján elvégzett szűrővizsgálat derít rá fényt. Szívmyxomát már csaknem valamennyi radiológiai képalkotó eljárással igazoltak. A 2 DE nagyérzékenységű és specifikus vizsgálat, amivel a daganat lokalizációja, nagysága és eredése könnyen kimutatható, valamint lehetővé teszi a myxoma haemodinamikai értékelését is (12, 14). A diagnosztikus biztonságot tovább növeli a transoesophagealis echocardiographia alkalmazása (15, 18). A műtét rendszerint teljes gyógyulást eredményez, a mintegy 5%-os recidíva miatt évenként 2 DE ellenőrzés szükséges (10, 16).

Ismertetett esetünkben a cerebralis embólia — jól beállított chronicus anticoagulans terápia mellett — a myxoma első és egyetlen tünete volt. A szív fizikális vizsgálata, az EKG és mellkasröntgen nem jeleztek kóros eltérést. Az embóliaforrás kutatás során elvégzett transthoracalis 2 DE igazolta a szívtumort. Tanulságként az is levonható — hiszen a beteg kezelésének 8. napján került sor a 2 DE-ra —, hogy hasonló helyzetekben törekedni kell az echocardiographia mielőbbi elvégzésére.

Esetünk is jól példázza az echocardiographia nélkülözhetetlen szerepét a cerebralis — és természetesen egyéb nagyvérköri — embóliák forrásának felkutatásában.

IRODALOM: 1. *Barta M., Tarján J., Bálint M. és mtsai:* Élőben diagnosztizált jobb pitvari mixoma. Magyar Belorv. Arch., 1988, *41*, 124—128. — 2. *Bauer, E. P., Segesser, L. K., Carrel, T. és mtsai:* Frühresultate nach chirurgischer Behandlung von Herztumoren. Schweiz. med. Wschr., 1991, *121*, 255—258. — 3. *Benett, W. S., Skelton, T. N., Lehon, P. H. és mtsai:* The complex of myxomas, pigmentation and endocrine overactivity. Am. J. Cardiol., 1990, *65*, 399—400. — 4. *Boussen, K., Moalla, M., Blondeau, P. és mtsai:* Embolization of cardiac myxomas masquerading as polyarteritis nodosa. J. Rheumatol., 1991, *18*, 283—285. — 5. *Branch, C.L. Jr., Laster, D. W., Kelly, D. L. Jr.:* Left atrial myxoma with cerebral emboli. Neurosurgery, 1985, *16*, 675—680. — 6. *Bulkley, B. H., Hutchins, G. M.:* Atrial myxomas: a fifty-year review. Am. Heart J., 1979, *97*, 639—643. — 7. *Fitzpatrick, A. P., Lanham, J. G., Doyle, D. V.:* Cardiac tumours simulating collagen vascular disease. Br. Heart J., 1986, *55*, 592—595. — 8. *Fyke, F. E. III., Sequard, J. B. Edeards, W. D. és mtsai:* Primary cardiac tumors: experience with 30 consecutive patients since the introduction of two-dimensional echocardiography. J. Am. Coll. Cardiol., 1985, *5*, 1465—1473. — 9. *Gonda F., Nádas I., Fürész J.:* Bal pitvari myxoma felismerése 2 dimenziós/sector echocardiographiás módszerrel. Orv. Hetil., 1983, *124*, 3177—3180. — 10. *Hanson, E. C., Gill, C. C., Razavi, M. és mtsai:* The surgical treatment of atrial myxomas: clinical experience and late results in 33 patients. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1985, *89*, 298—303. — 11. *Lengyel M.:* Felnőttkori szívtumorok. Orv. Hetil., 1989, *130*, 2239—2244. — 12. *Mügge, A., Daniel, W. G., Haverich, A. és mtsai:* Diagnosis of noninfective cardiac mass lesions by two-dimensional echocardiography. Circulation, 1991, *83*, 70—78. — 13. *Nagy Zs., Vaszily M., Horváth A. és mtsai:* Pitvari daganatok operált esetei. Lege Artis Medicinae, 1991, *1*, 170—173. — 14. *Nomeir, A. M., Watts, L. E., Seagle, R. és mtsai:* Intracardiac myxomas: twenty-year echocardiographic experience with review of the literature. J. Am. Soc. Echocardiogr., 1989, *2*, 139—150. — 15. *Salmon, K., Decoodt, P., Capon, A.:* Detection of a left atrial myxoma by systematic transesophageal echocardiography in stroke. Am. Heart J., 1991, *122*, 580—583. — 16. *St. John Sutton, M. G., Mercier, L.-A., Giuliani, E. R. és mtsai:* Atrial myxomas: a review of clinical experience in 40 patients. Mayo Clin. Proc., 1980, *55*, 371—376. — 17. *Sütsch, G., Jenni, R., Segessen, L. és mtsai:* Herztumoren: Häufigkeit, Verteilung, Diagnostik. Schweiz. med. Wschr., 1991, *121*, 621—629. — 18. *Vargas-Barron, J., Romero-Cardenos, A., Villegas, M. és mtsai:* Transthoracic and transesophageal echocardiographic diagnosis of myxomas in the four cardiac cavities. Am. Heart J., 1991, *121*, 931—933. — 19. *Vidaillet, H. J. Jr., Seward, J. B., Fyke, F. E. III. és mtsai:* „Syndrome myxoma": a subset of patients with cardiac myxoma associated with pigmented skin lesions and peripherial and endocrine neoplasms. Br. Heart. J., 1987, *57*, 247—255.

(Tóth Csaba dr., *Eger*, Pf. 15. 3301)

---

*„Valamint az egyes ember életében minden kornak saját teendői vannak, úgy a nemzetek történelmében is minden kornak határozott föladata van... Legyenek méltó fiai a kornak, s a hazának."*

*Markusovszky Lajos*

MEDIA SYSTEM

# Medical Representatives

**SERVIER LABORATORIES is the largest private pharmaceutical company in France. A multinational company with over 120 outlets in the world, it is a highly innovative research-based company in the ethical pharmaceutical industry.**

We are in the process of creating a new subsidiary based in Budapest which will be responsible for the promotion of Servier drugs to Hungarian doctors as high quality products.

We are looking for applicants for positions of Medical Representative to be based in several cities in Hungary. They will visit regularly doctors in hospitals and clinics in a well-defined area and promote the company's drugs. They will further have to organize local medical meetings and will report to the Sales Manager about their activities.

Candidates should have a university degree in medicine, pharmacy, or related sciences, be fluent in English and/or French, and must have a valid driving licence

The successful candidates must be highly self-motived, enthusiastic, well-organised and ambitious.

A motivating remuneration is offered including an individual bonus scheme and a company car. First-class training is provided.

Please submit your detailed curriculum vitae with photo and handwritten covering letter to ORS INTERNATIONAL, Mr. CLARKE, 14 rue de Bezons, 92400 Courbevoie France, quoting ref. 47483 on the envelope.

# NEO-PANPUR®

**filmtabletta**

ATC KÓD: A 09 AA 02

**Enzymes digestivae**

AZ EMÉSZTÉS ÖSSZHANGJA



- egyszerű, kényelmes bevétel
- magas enzimaktivitás
- 100%-os gyomorsav-rezisztencia
- rövid szétesési idő
- kiváló tolerancia
- kevés mellékhatás

A készítmény hatóanyaga a sertéspankreaszból előállított standardizált pankreatin. A tabletta filmbevonata gyomorsav rezisztens, így védelmet nyújt a gyomornedv inaktiváló hatásával szemben. A hatóanyag granulálása és a tabletta filmbevonata együttesen garantálja az enzimek stabilitását. A duodenumban az enzimek (kb. 30 perc alatt a terápiás hatáshoz szükséges mennyiségben) kioldódnak és aktiválódnak.

HATÓANYAG: minimum 125 mg pancreatinum (10 000 lipáz, 9 000 amiláz, 500 proteáz FIP-E) filmbevonatú tablettánként.

JAVALLATOK: Exokrin pankreaszelégtelenség következtében kialakult diszpepszia, krónikus pankreatitisz, gyomor- és hasnyálmirigyműtétek utáni enzimpótlás. Mucoviscidózisban az elégtelen hasnyálmirigyműködés pótlására.

ELLENJAVALLATOK: hatóanyag iránti túlérzékenység, akut pankreatitisz, krónikus pankreatitisz akut szakasza.

ADAGOLÁS: A pankreasz betegség súlyosságától függően naponta 3-szor 1–3 filmbevonatú tablettát étkezés közben vagy közvetlenül evés után kevés vízzel, szétrágás nélkül kell bevenni.

MELLÉKHATÁS: igen ritkán émelygés előfordulhat.

MEGJEGYZÉS: ℞ csak vényre adható ki egyszeri alkalommal.

CSOMAGOLÁS: 30 filmbevonatú tabletta.

Előállítja és forgalomba hozza: EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
a Knoll AG-BASF licence alapján

OGYI eng. szám: 4264/40/90.

**EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.**

# Hints Elek pályaképe (1893—1966)

Könyvárveréseken vagy antikváriumok kirakatában egyre ritkábban tűnik fel az őskori, ókori és középkori orvostudomány történetét tárgyaló két kötet, ez a kultúrhistorikusok számára is oly fontos forrásmunka, Farkaslaki Hints Elek szülész-nőgyógyász magántanár egyszemélyes vállalkozása (10). Az eredetileg négy részre tervezettből csak kettő került ki a nyomdából, mégsem tetszik befejezetlennek. Sajnos a III—IV. kötet kézirata Budapest ostroma idején elpusztult (9), hiába keresnék hát megvételre a kiegészíteni kívánók.

Szerzője, az 1893-ban született Hints Elek, akinek családja Tamási Áron tündéri székely szülőfalujából származik, innét a farkaslaki előnév (9). A felmenő ági rokonság több világhírességet adott, közülük kiemelkedik a két Bolyai, kikkel a Benkő család révén kerültek leszármazási kapcsolatba. Farkaslaki Hints Teréz volt az édesanyja *Tauffer* Vilmos professzornak (6), a modern hazai nőgyógyászat megteremtőjének. Legközelebbi neves „rokona" mégis az édesapja, id. Hints Elek (1861—1919), aki a kolozsvári orvosi egyetem elvégzése után a nagy *Billroth* professzornál tanulta a sebészetet, majd 1902-től haláláig a marosvásárhelyi kórház sebész és szemész főorvosa, 1913-tól az igazgatója volt (3). Szaktekintélyét bizonyítja, hogy 1909-ben a brüsszeli Nemzetközi Sebészeti Kongresszuson *Dollinger* Gyula professzor mellett meghívott előadóként képviselte a magyar sebészetet (4). Rokonként ő kezdeményezte a két Bolyai exhumálását és közös sírba való eltemetését (16), a talált csontokról szakszerű másolatot készítve később ifj. Hints Elektől *Berde* Károlyig többen vizsgálhatták Bolyai János „gyanús" betegségét (19). Mint az antialkoholista mozgalom híve, hívta meg Marosvásárhelyre 1910-ben A. *Forel* svájci professzort, a mértéktelen szeszfogyasztás ártalmainak ismertetésére. A székelyek fővárosa 1919-ben nemcsak az anyaországgal való összekapcsolást veszítette el, hanem kitűnő kórházigazgatóját is. Elhunytakor egy egész tájegység gyászolta.

Az 1893. február 7-én született fiú az apától a neve mellett, a hivatásérzetet is örökölte. Kitűnő maturátus után a kolozsvári orvosi karra iratkozott, s az első világháború előtti utolsó békeévben két szemesztert még *Bázel* egyetemén végzett, hogy a nyugati nyelvek mellett a nyugati intézetekben szintén otthonosan mozogjon. De közbeszólt a világégés és diploma nélkül esett át a „vöröskeresztségen". A frontokról szerencsésen hazakerülve annyi menekült medikustársával együtt, a fővárosban szerezte meg orvosi oklevelét. A háborút lezáró 1919/20-as tanév végén, miközben a transzszilván alma mater már átkerült Szegedre. A tranzitórius trauma következtében több professzor hunyt el, a világhírű *Apáthy* István és *Lechner* Károly mellett a gyermekgyógyász *Genersich* Gusztáv és a sebész *Hevesi* Imre, akinek intézetébe készült a frissen végzett Hints Elek. Hevesi halála után a *Vidakovits*-klinikán töltötte az 1921—23 közötti két évet, majd 1924-ben már a híres *Tauffer*-klinika (a II. sz. Női Klinika) díjas gyakornokai között találjuk (17). Mint említettük, Tauffer professzor a nagybátyja volt, aki nyugdíjasként is „fazont adott" az intézetnek. Az utód *Tóth* István professzor a fiatal nőgyógyászban korán felismerte a kivételes klinikusi képességet, ezért 1928 elején szinte mély vízbe vetve kinevezést kapott az ország egyik legnagyobb vidéki gyógyintézetének, *a gyulai* kórház szülészeti-nőgyógyászati osztályának élére. Ott kitűnően megállta helyét, de Tauffer professzornak más volt a terve. Ekkor kezdte el kidolgozni legmarandandóbb művét, az Új *Szülészeti Rendtartást* (2), melyhez a tanulmányokat az *Országos Stefánia Szövetségen* belül működő szülészek készítették: id. *Szénásy* József mellett ifj. Hints Elek, aki 1929-től nyugdíjba vonulásáig, 1959-ig a X. kerületi Szülőotthon igazgatója volt. Ugyanakkor kinevezték Pest-Pilis-Solt-Kiskun, valamint Komárom és Esztergom megye szülészeti *felügyelő* főorvossá, hogy a szülészeti rendtartás betartását a gyakorlatban is ellenőrizhesse. Közben figyelemre méltó szakdolgozatai jelentek meg a *myoma* és terhesség tárgyköréből (18), a *placenta accreta* kérdéséről (1), foglalkozott a graviditás és a tuberkulózis kapcsolatával, s ezek alapján 1938-ban magántanárrá habilitálták, azt megelőzően pedig az *Országos Közegészségügyi Tanács* tagjává választották. 1940—1948 között az *Országos Közegészségügyi Intézet* ápolónő és védőnő képzésében a szülészet-nőgyógyászat előadója. Politikamentes mentalitása viszonylagos nyugalmat biztosított neki, hogy kellőképp hódolhasson szakmája mellett az orvostörténetírásnak, amely a háború kezdetével részéről lezárult.

Az orvostörténelem hazai művelői kivételes évtizedet zártak 1940-ben. 1929-ben jelent meg Magyary-Kossa: *Magyar Orvosi Emlékek* első két kötete, valamint Herczeg Árpádnak a *Manardus* mesterről szóló monográfiája (18). Azt követte *Engländerné Brüll* Klára könyve a pest-budai orvosokról és kórházakról (17), majd 1936-ban Győry Tibor kartörténete (7), közben Debrecentől Győrig, Sátoral-

# A KÖZÉPKORI ORVOSTUDOMÁNY

IRTA

FARKASLAKI HINTS ELEK Dr

EGYETEMI MAGÁNTANÁR, HONVÉDI FIAMIATÓ-FŐORVOS

*224 ábrával*



Szent István beteget gyógyító közreműködésével.

BUDAPEST

AZ EGGENBERGER-FÉLE KÖNYVKERESKEDÉS, HÉNYI KÁROLY KIADÁSA

1939

jaújhelytől Szombathelyig a legjelentősebb vidéki kórházak múltjának ismertetése. Ily gazdag hazai választék mellett 1927 óta egyetemes orvostörténet nem jelent meg nyelvünkön, s e nagy hiátus kitöltésére vállalkozott a harmincas évek végén a szülész-nőgyógyász Hints Elek, akit közben a szakma magántanárrá habilitált.

Furcsa véletlen, hogy 1939-ben két klasszikus orvostörténet hagyta el a nyomdát, amikor a teljes kapacitást még nem kötötte le a háború. Egyik a *Szumowsky*-féle tankönyv, Herczeg Árpád avatott tollú és kellő szakértelmű tolmácsolásában (20), a magyar részekkel történő kiegészítés pedig már-már önálló munkává avatja. A másik Hints Eleké, melynek első kötete közel 300 oldalon *Az őskori és ókori orvostudomány* történetét tárgyalja, általános és kultúrhistóriai közegbe ágyazottan. Ahogy az előszóban *Magyary-Kossa* írja: „A könyvnek érdeme, hogy kellőleg kidomborítja a történelmi háttért és a milieu-t." (11). Imponáló a felhasznált irodalom jegyzéke, valamint a névmutató lexikonszerű szerkezete. Annál inkább, mert az általános rész nem életrajzok összessége, még csak nem is az ókori kultúrák egymásutáni lajstromozása, hanem az orvosi gondolkodás, valamint az egyes szakmák fejlődésének megkomponálása, már-már az alépítmény-felépítmény logikája szerint. Bepillantva a gazdasági fejlődés, a hatalmi mechanizmus, vagy akár a táplálkozástörténet kulisszatitkaiba. A szülészet és bábaság mindig kiemelt fejezet, mely egyáltalán nem tűnik érdeklődési elfogultságnak. A második kötet *A középkori orvostudomány* 400 oldalas, Kr. u. 400—1500 közötti időkből *(1. ábra)*. A Római Birodalom bukásától a nemzeti államok kialakulásáig,

# ÁTÖRÖKLÉS A BOLYAIAKNÁL

IRTA

Dr HINTS ELEK

EGYETEMI MAGÁNTANÁR

*Az Országos Közegészségügyi Egyesületben 1940 április 9-én tartott előadás.*

BUDAPEST

STEPHANEUM NYOMDA

1940

benne a bizánci, az iszlám és a népvándorlás orvosi ismereteinek sajátosságaival. A hét fejezetből első az európai népek medicinája, hetedik pedig „összefoglaló fejezetek a középkorból" a kolostori gyógyítórendektől az egyetemek kialakulásáig. Filozófia, asztrológia, mágia, démonológia, valamint balneológia, prostitúció és pszichózisjárványok, másrészt az egzakt tudományok kialakulása, szakszerű szöveggel érdekesen megírva, korrekt irodalmi és illusztrációs utalásokkal. A magyar kultúrát is szervesen beépítette, az adaptáció természetének megfelelően. Meglepő, hogy a Szekfű-féle szellemtörténeti szemlélet mellett, mennyi benne a gazdaságtörténeti kiegészítés, akár Max *Weber*-i értelemben is (21).

A fentiekből talán kitűnik, hogy Hints Eleknek sikerült egy korszerű ókori-középkori orvostörténetet írni.

A tervezett harmadik kötet *Az újkori orvostudomány*, a IV. pedig *A XX. század orvostudománya* címet viselte volna, mindkettő 500 oldalra tervezve. A Hints család egy szavahihető és túlélő tagja szerint a kéziratot a háború alatt idegen katonák feltüzelték. Örök kár, mert ez lett volna eddig a legteljesebb magyar nyelvű orvostörténeti munka, melyet még képes volt egyetlen ember összefoglalni.

Az ajánlások is sokatmondók. Első kötetét édesapja szellemének dedikálta, a másodikat pedig *Tauffer* Vilmos és *Tóth* István professzornak, „volt nagy mestereim áldott emlékének" (12). Ő búcsúztatta *Az orvos* című lapban a XX. század legnagyobb magyar nőgyógyászát (13), 1940-ben jelent meg *„Átöröklés a Bolyaiaknál"* című tanulmánya *(2. ábra)*, mely az *Országos Közegészségügyi Egyesületben* hangzott el (14). Ezek szerint a két matematikus a zsenialitást apai ágon örökölte (volna), míg a pszichotikus vonásokat az anyai nagyanya *Bakman* Juliannától. Ami pedig Bolyai János konkrét bőrbaját illeti, Hints Elek kritika nélkül elhiszi a kezelőorvos *Péterffy* Pál kórisméjét, mely szerint az „herpes syphiliticum" lett volna. Berde Károly ezt nem látja bizonyítottnak (19). Ugyanezen évben jelent meg *Semmelweis felfedezésének sorsa* című 12 oldalas írása (15), melynek nem volt feladata új ismereteket nyújtani.

Hints Elek élete 1966. július 21-én zárult le. Orvostörténeti munkássága maradandó eredménnyel, csonkán is a legkülönbek közé tartozik. Két kötete, néhány tanulmánya, valamint az Új Szülészeti Rendtartás őrzi nevét, s nélküle nehéz lenne ma magyarul orvostörténetet írni.

Az ősi régióban, ahová Sudhoff, Sigerist és Pagel monogramja mutatja az utat.

IRODALOM: 1. Adatok a placenta accreta kérdéséhez. Magyar Nőgyógyászat. 1935. 9. száma. — 2. Az Új Szülészeti Rendtartás. Benyújtja Dr. Tauffer Vilmos, Bp., 1934. — 3. *Czakó József:* id. Dr. Hints Elek. Orvosi Szemle, 1970. XVI. 2. Marosvásárhely. — 4. Ellenőr, 1909. július 19. Marosvásárhelyi Újság. — 5. Engländerné Brüll Klára: Orvosok és kórházak Pest-Budán. Bp., 1930. — 6. *Fekete Sándor:* Tauffer Vilmos, Bp., 1971. — 7. *Győry Tibor:* Az orvostudományi kar története 1770—1935. Bp., 1936. — 8. *Herczeg Árpád:* Manardus János (1462—1536) magyar udvari főorvos élete és művei. Bp., 1929. — 9. Hints Anette levélbeli közlése. — 10. *Hints Elek:* Az őskori és ókori orvostudomány, a középkori orvostudomány. Bp., 1939. — 11. *Hints Elek:* Az őskori és ókori orvostudomány. I. kötet, előszó. Bp., 1939. — 12. *Hints Elek:* A középkor orvostudománya. II. kötet ajánlása. Bp., 1939. — 13. *Hints Elek:* Tauffer Vilmos. Az Orvos 1935. január hó, Bp. — 14. *Hints Elek:* Átöröklés a Bolyaiaknál. Bp. 1940. — 15. *Hints Elek:* Semmelweis felfedezésének sorsa. Bp., 1940. MONE Orvostársad. Szemle. — 16. Magyar Életrajzi Lexikon, I. kötet, 275. o. Bp., 1967. — 17. Magyarország orvosainak évkönyve és czimtára. Bp., 1924. — 18. Myoma és terhesség. Orvosképzés 1935. évi Tóth-különfüzete. — 19. Orvostörténeti Közlemények. 69—70. sz. 131—143. o. Bp., 1973. — 20. *Szumowski:* Az orvostudomány története bölcsészeti szempontból nézve. Bp., 1939. — 21. *Weber, Max:* A protestáns etika és a kapitalizmus szelleme. Bp., 1882.

*Szállási Árpád dr.*

# Medikalizáció és etika

Martin *Heidegger* a világban való jelenlétünket gondként határozta meg, és a gond szót a latin *cura* szóval magyarázta, amelynek a szótári jelentései: gondoskodás, gondviselés, gond, gondozás, betegápolás, gyógyítás, kormányzás, aggodalom és kíváncsiság. A modern orvoslás kúrája túl sok mellékhatással jár. Ezeknek a mellékhatásoknak a mellékessége már kétséges, egyre inkább fő hatássá váltak, míg a gyógyítás-gondozás mellékessé vált a modern orvoslásban. Ezt a jelenséget gyakran medikalizációnak nevezik, bár abban persze megoszlanak a vélemények, hogy mi a lényege a medikalizációnak.

A modern kultúra több kritikusának — mint Heideggernek — a felfogásában a medikalizáció mint tünet jelenik meg, amely az egyik jellemzője annak a *létfelejtésnek* és *önelvesztésnek**, ami a technikai—szolgáltató gondoskodásra beállítódott civilizációnk emberének a sajátja. A modern orvoslás bekebelezi az emberi élet lényeges elemeit és a maga képére formálja őket, sőt újakat is konstituál. „A halál állapítja meg Heidegger — visszavonul a rejtélyességbe. A fájdalom titka elrejtett marad. A szeretetet nem tanultuk meg." Halandók vagyunk, és mégis, a szaporodás, születés, betegség, egészség, szenvedés, boldogság, haldoklás és a halál szakértő technikusok ügye lett.

Mások, főként *szociológusok* mint Illich, Foucault és pszichiáterek mint Szasz, az *orvoslás és a hatalom összefonódását* bírálják. A medikalizáció lényegét a paternalista *hagyományokon naggyá lett medicina önzésének következményeként* mutatják be: A medicina régi, tekintélyelvű reflexei összefonódva a modern hatalmi technikákkal és a tudás mai erejével komolyan veszélyeztetik az emberek személyi szabadságát.

Végül pedig vannak, akik a medicinán belülről, a medicina gondoskodó-gyógyító hatékonyságának a növekedését és *az emberségének megerősítését várják* bírálatuktól. (Rothschuh, Huerkamp 1985, Gadamer, 1987). Szerintük a modern orvoslás problémája az, hogy az orvos és a *kliense*** egyaránt úgy fogja fel a betegséget mint ami személyében nem érinti a beteg embert. Az élet mechanikus, technikai szemlélete az élet értékének a kiüresedéséhez vezet, a puszta életben maradás, tekintet nélkül a betegségnek a személyre gyakorolt hatására, képezi az értéket.

A modern orvoslás kritikusai, különösen az USA-ban, ezeket a kétségtelenül meglévő problémákat úgy interpretálják, hogy az orvoslás *etikai hagyományait* részben vagy egészében felelőssé teszik értük. Az orvosi etika mint hivatásrendi etika szerintük rendszeresen azt a szerepet tölti be, hogy a medikalizáció előrehaladásáról eltereli a figyelmet, megnyugtatja a bizalmatlankodó klienseket és megalapozatlanul bizalmat kelt a modern orvoslás iránt. Könnyen megteheti ezt, mert a betegek kiszolgáltatott helyzetüket érezve, puszta önvédelemből is fogékonyak a megnyugató, bizalmat keltő hatások befogadására (Szasz). A megoldást sokan a betegek *jogainak a növelésében* látják. A betegek emancipálása a tekintélyelvű betegvezetés alól többszörösen jó hatású lehet: 1. Így az orvoslás valódi ellenőrzése valósulhat meg a helyett az álellenőrzés helyett, amit a medicina *hivatásrendi* etikája képvisel. 3. Az állampolgárok jogi garanciákat kapnak arra, hogy az orvosi kezeléseket nem lehet hatalmi visszaélések szolgálatába állítani. 3. A beteg autonómiájának növelésétől a személytelenség visszaszorulása és a technika uralmának gyengülése várható.

* az érthetőség kedvéért nevezzük ezt „elidegenedésnek"

** talán páciense (a szerk.)

A paternalizmus visszaszorításának és az orvosetika rendi jellegének a csökkentése kétségtelenül máris pozitív hatással járt (Pethő). Úgy vélem azonban, hogy a jogi emancipációhoz fűzött remények túlzottak — különösen a harmadik pontban említett területen. A betegek jogainak növelésére, ill. garantálására a modern medicinában szükség van, mert a kiszolgáltatott helyzetükkel való visszaélés lehetőségét hatalmi erővel is korlátozni kell. De a tiltás, a korlátozás, a szabályozás önmagában nem hoz létre pozitív értéket, nem oldja meg a medikalizáció fogalmában megjelölt létproblémát. Sőt, a jogi technika alkalmazásának is vannak káros mellékhatásai. A medicina ilyeténképpeni gyógyításának negatív mellékhatásai már látszanak is egyes államokban, különösen annak a jogi technikának a burjánzásában, amely az orvoslás körül ügyködik. Ez jó esetben segít korrektté tenni az orvos-kliens viszonyt, de bizalom helyett az emberi távolságot növeli az orvos és betege között. Egy újabb technika tárgyává teszi mindkettőjüket. Ennek következtében olyan szemlélet erősödik meg, amely egyre inkább irreális követelményeket támaszt a gyógyítóval szemben. Az emberek még inkább a technika funkcionáriusaivá válnak, és rabságban tartja őket az a téveszme, hogy a létezők felett végső uralomra tehetnek szert, és ezzel boldoggá tehetik magukat. Mindez növeli *a jelenvaló lét feledését,* mert azt a hitet táplálja, hogy a rend, a harmónia, a boldogság és a szeretet előállítható, legyártható (Heidegger). Az élet adminisztratív elrendezésétől várni az élet problémáinak a megoldását annyit jelent, hogy önmagunkat kiszolgáltatjuk ezeknek az adminisztratív megoldásoknak. — Annál is inkább igaz ez, mert nem minden emberi probléma oldható meg. A személy és segítőtársa sok esetben csak megértheti azt a helyzetet, amiben van, anélkül, hogy a személyre nézve, a megértésen kívül más pozitív megoldást találhatnának. — A jogtechnikai megoldásokra való túlzott hagyatkozás csak felerősíti azt a betegségszemléletet, amely a modern orvos-beteg viszonyban érvényesül, és amelynek találó elnevezése a *iatrotechnikai* betegségfelfogás (Rothschuh), amely az embert — testét és lelkét is — a saját személyétől független gépezetnek tekinti, amely gépezet megjavítása tisztán technikai probléma. A valóság azonban az, hogy az ember nem gép, és az egészségéért folytatott küzdelem sohasem arathat végső győzelmet. A betegség szükségképpen érinti a beteg személyét, még akkor is, ha már erről sokszor nem hajlandó tudomást venni.

Az emberek, ha emberek maradnak, a jövőben is meg fognak halni, ha az egyik betegségcsoportot sikerül a vezető halálokok listáján hátrébb szorítani, akkor is lesz a listán első helyezett. Végső védtelenségünket csak katasztrofálisan növeli az, hogy azt hisszük van végső biztonság, teljes védelem. — Ennek belátása arra int, hogy vegyük tudomásul, okos bátorsággal kockáztatnunk kell, mert a kockázatot nem kerülhetjük el. És éppen az a rendkívüli és egyedülálló az orvoslás művészetében, hogy az orvos és a beteg kapcsolatában éppen a kockázat ésszerű mértékének a meghatározásában jöhet létre olyan viszony, amely a technikailag-szaktudományosan meghatározhatón túli érték, és amely az előbbit szuverén módon felhasználja. Ez azt is jelenti, hogy az orvos-beteg kapcsolatban, az adminisztratíve szabályozotton túl és a hagyományos paternalista viszonyt is meghaladóan egy olyan *bizalmi viszonynak* kell kialakulnia, amelyben még sincs egyenlőség. Két okból: az egyik ok az orvosnak a vitathatatlanul nagyobb szaktudása. — Ez önmagában azonban csak olyan szaktanácsadóvá tenné az orvost, akinek a tanácsára ésszerű hallgatni. — A másik, kevésbé nyilvánvaló egyenlőtlenséget teremtő tényező az, hogy az orvos javaslata felelősségteljes mű, amelynek befogadója és elfogadója a beteg. Az orvoslás éppen attól művészet, hogy adhat *létmegértést* a kockázatok tekintetében, és az orvosnak olyan meggyőzőképessége és tekintélye kell hogy legyen, amely a beteget együttműködésre és bizalomra bírja. Ez a tekintély nem a státuszából ered, hanem abból a képességéből, hogy a saját művészetét szuverén módon gyakorolja.

Az orvoslás művészetének ilyen gyakorlásához persze feltételek kellenek — adminisztratív, szervezeti és technikai feltételek is, de mindenekelőtt *idő és ember.* Ezekhez pedig az az etikai teória és gyakorlat segíthet hozzá, amely az orvoslás hagyományaiban fellelhető. Ez a hagyomány természetesen kritikusan megújítandó, ami persze sokszor nem igazi újdonság hozzáadását jelenti, hanem az eredeti újramegértését.

Ha az orvos-beteg viszony szempontjából nézzük az orvoslás hagyományait, akkor annak eredeti tartalmához való *visszatérés egyenesen kívánatos,* és az orvosetikai hagyomány egyenesen *elengedhetetlen* a modern egészségügy gyógyításáért végzett munkában. Az ókori görög hagyományban szóhoz jutnak az orvoslás azon speciális jellemzői, amelyek a modern orvoslásban feledésbe mentek. Az ógörögök határozottan megkülönböztették az orvoslást más mesterségektől, amelyeket „techné"-nek tekintettek, és amelyek új műveket hoznak létre. Az orvos nem állít elő művet ebben az értelemben, csak megőrzi vagy *helyreállítja* a már meglévőt, az egészséget (Gadamer). A hivatásrend önreflexiója, filozófiája és etikája ezért önvizsgálat és önvédelem egy olyan tevékenységben, ahol sohasem lehet az egyedi esetben teljes bizonyossággal megállapítani a tevékenység eredményét. Nem tudható, hogy mi az, amit az orvos művészete eredményezett és mi az amit a természet működése. Az egészség érzékeny dinamikus egyensúly, és a betegség is egy egyensúlyi mozgás (Weizsäcker). Az orvos ennek a mozgó egyensúlynak a ritmusába nyúl bele, ezért a gyógyító helyreállítás mindig kockázatos, hiszen az egyensúlyban lévő mindig könnyen felborulhat és a helyreállítás kísérlete katasztrófához vezethet. Ezért az orvos művészi érzékenységét *szerénység, aprólékos megfigyelőképesség* és *a tapasztalatokból* való *okulás készsége* kell hogy állandóan ébren tartsa. Ez a művészi képesség nem lehet soha tökéletes, mindig fejlesztésre szorul. A tisztán teoretikus tudásban szép ok-okozati összefüggések működnek, ezeket ismerni kell, de az is tudott, hogy ezek a gyakorlatban, tiszta formájukban szinte sohasem fordulnak elő. Az orvos munkája ezért olyan, mintha *egy részben ismeretlen működésű, elromlott, idegen parancsnokság alatt álló űrhajót kellene menet közben kijavítania.* Egy nemkívánatos egyensúlyi folyamat ritmusába kell beletalálnia és a helyes ritmusba áthangolnia, közben az idegen parancsnokságot is együttműködésre kell bírnia. Ezért tartották a görögök az orvoslást művészetnek és nem alkalmazott tudománynak (Platón).

A mai orvoslás kúráló tevékenységében egyértelmű, de kétes értékű törekvés a szolgáltatás, a csinálás és a gond mindig a megoldhatóságnak a hite. Kevés benne a gondoskodás. Még kevesebb a gond nélküli megértés, a *sine cura*. Pedig a beteg léthelyzetének a megértéséhez és a halálosan véges életének méltósággal történő elfogadásához ez, és csak ez vezethet. Ebben kell hogy társa, segítője legyen az egészségügyi dolgozó, és ezt jogi garanciák nem képesek biztosítani — mint ahogy pl. a szeretetet és a barátságot sem. *Csak az orvoslás etikai hagyományának történetébe való belépés segítheti elő és teheti lehetővé az orvos és a beteg társsá válását.* E belépést az orvoslás *hagyományának* történetébe teszi lehetővé a filozófia és etikaoktatás ott, ahol valóban felsőoktatás folyik. Ahol nemcsak a tudomány technikai lényegét, a csinálás tudományát adják tovább, hanem ahol hagyják magukat megszólítani az együtt tanuló diákok és tanárok attól a hagyománytól, amelynek az örökösei vagyunk és őrzői lehetünk. Ezeknek a hagyományoknak az igazságát soha nem kérdőjelezte meg a modern tudomány, mert amennyiben ezek élnek, akkor az emberi lét történései.

IRODALOM: 1. *Foucault, M.:* Felügyelet és büntetés. Gondolat, Bp., 1990. — 2. *Gadamer, H.-G.:* Apologie der Heilkunst — GW. 4. Neuere Phil. II. J. C. B. Mohr (Paul Siebeck), Tübingen, 1987. — 3. *Heidegger, M.:* Lét és idő. Gondolat, Bp., 1989. — 4. *Heidegger, M.:* Wozu Dichter? Gesamtausgabe I. 5. Holzwege Vittorio Klostermann, Frankfurt am Main, 1977. — 5. *Huerkamp, C.:* Die Professionalisierung der Ärzte im. 19. Jahrhundert, Vandenhoeck, Ruprecht, Göttinben, 1985. — 6. *Illich, I.:* Die Nemesis der Medizin, Rowohlt, Reinbeck, 1981. — 7. *Pethő Bertalan:* Korszakváltás és antipszichiátria — Magyarországról szólva. Magyar Tudomány, 1992/1. Akadémia, Bp., 1992. — 8. *Platón:*Phaidrosz, ÖM. II. köt. Európa, Bp. 1984. — 9. *Rothschuh, K. E.:* Konzepte der Medizin, Hippokrates, Stuttg., 1978. — 10. *Szasz, Th.:* The Theology of Medicine, Lousiana State Univ., 1978. Press, Baton Rouge, 1971. — 11. *Weizsäcker, C. F.:* Az egészség és betegség, a jó és rossz, az igaz és hamis modellje. Vál. tanulm. Gondolat, Bp., 1980.

*Gárdai Miklós dr.*

*A szerkesztő megjegyzése.* Bár a tanulmány számos kiváló tudós megállapításaira épül, e megállapítások interpretálását a cikk több terminusát, pl. a betegnek mint kliensnek feltüntetését, valamint a sok vissza-visszatérő elmarasztaló értékítéletet nem tartjuk szerencsésnek. Hosszú bolyongás után jut el a tanulmányíró a klasszikus orvosetikához való visszatérés szükségességének elismeréséhez, ami egyébként kissé ellentmondásos is a tanulmányban. A gondos anyaggyűjtés előnye az írásnak. Úgy érezzük azonban, a szerzőnek nincs kellő betekintése az orvostan, az orvoslás mindennapi teendőibe, a tömegorvoslás ezer gondjába, melyekre az idézett szerzők, így Ortega Y Gasset — aki ugyan nem volt orvos— már jóval előbb rámutatott. A tanulmányt termékeny vita reményében bocsátjuk az Orvosi Hetilap hasábjain útjára.

*HÁZIORVOSI ÉS KÓRHÁZI ALKALMAZÁSRA AJÁNLJUK:*

**MINI- VASCULAR DOPPLER**: véráramlás mérő. 29.900 Ft+ÁFA
(Artériás és vénás áramlási sebességet ultrahangos elven mér.)
**PARESTYM:** nervus peroneus parézist kezelő készülék. 8.800 Ft+ÁFA
(Gyógyászati segédeszköz. Felírható ideggyógyász szakorvos által.)
**PORTADYN**: galvánáramú és diadinamikus készülék. 21.400 Ft +ÁFA
(Hordozható, fizikóterápiás eszköz, otthoni kezelésre is alkalmas.)
**PORTASTYM:** elektroterápiás ingeráramú műszer. 21.900 Ft+ÁFA
(Hordozható készülék. Alapellátásra és otthoni kezelésre.)

**ELECTRONIC ENGINEERING Kft.** 1047 Budapest Fóti út 56.
**Telefon: 160-1670/68 Fax: 160-3420 Üzenet rögzítő: 221-0603**

**Még olcsóbban a gyártótól**
**MEDKOM EKG-CSALÁD**
**kórházak, rendelőintézetek és magánorvosok részére**

- 1, 3 és 6 csatornás hagyományos, vagy komputer-kiértékelésű készülékek
- terheléses EKG készlűlékek
- Holterek

**• folyamatos papírutánpótlással • 1 éves garancia •**
**• országos szervízhálózat •**

MEDKOM International Kft
1133 Gogol u. 34. Telefon/fax: 140-2456. Telefon: 270-2931, (06-60) 326-315

# 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

**Értesítjük** Önöket hogy **térítésmentesen** rendelhető a Doxilek kapszula 500 mg 30x **retinopathia diabetica** javallattal 1994 január 1-től, a 24/1993. NM rendelet szerint. Felhívjuk a figyelmet arra hogy napi 500 ill. 1000 mg fenntartó adag esetén (napi 1 - 2 kapszula) egy doboz kétheti ill. egyhavi adagot tartalmaz.

A vénás keringés zavarai javallataiban ill Kimmelstiel - Wilson - szindrómában a TB támogatás mértéke 80%. Betegének **napi** 500 ill. 1000mg fenntartó adag (napi 1 - 2 kapszula) **3.30 ill. 6.60 forintba** kerül. (Fogyasztói ár: 495 Ft, térítési díj: 99 Ft.)

# Doxilek®

kálcium dobezilát kapszula 500mg 30x

Angioprotektiv
Trombocyta aggregáció gátló
Ödéma csökkentő

**mikroangiopátiák kezelésére**

**vénás keringési zavarok kezelésére:**

varicositas
ulcus cruris
éjszakai lábikragörcs
bokatáji duzzanat
nehéz láb érzés, paraesthesia
a felületes és mély thrombophlebitis
kezelésének adjuvánsa
nodus haemorrhoidalis

lek

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

# PÁLYÁZATI FELHÍVÁS!

## *A Magyar Hypertonia Társaság Tudományos Bizottsága pályázatot hirdet*

a társaság *két* ifjúsági tagja részére
a Berlinben, 1994. szeptember 10-14. között az együttesen megrendezésre kerülő

## *XII. Kardiológiai Világkongresszuson és az Európai Kardiológus Társaság XVI. Kongresszusán való részvételre*

A pályázat meghirdetésére a **Glaxo** cég felajánlása révén nyílott alkalom.*

**Pályázhat, aki**

- 35 évnél fiatalabb
- a Társaság ifjúsági tagja
- a fenti kongresszusra már előadást/posztert jelentett be, vagy
- egy éven belül dolgozatot közölt a hypertonia témaköréből.

**A pályázatnak tartalmaznia kell a következőket:**

- pályázati kérelem
- rövid szakmai önéletrajz
- a berlini kongresszusra már bejelentett munka elküldött abstractja vagy
- a fentebb említett közlemény teljes terjedelemben.

---

## *Ugyancsak pályázatot hirdet a Magyar Hypertonia Társaság*

*egy* ifjúsági tag részére az 1994. július 6-9. között Firenzében tartandó

## *„Multiple Risk Factors on Cardiovascular Disease"*

témájú konferenciára, ugyanezen feltételekkel

a **Glaxo** cég jóvoltából.*

A pályázatokat a Magyar Hypertonia Társaság címére (1194 Bp., Tétényi út 12-16.) kell beküldeni.

**A BEKÜLDÉSI HATÁRIDŐ: 1994. MÁRCIUS 10.**

*A cég a nyertesek teljes részvételi költségét (útiköltséggel együtt) vállalta.

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## A PREVENCIÓ KÉRDÉSEI

**Az USA felnőtt lakosságának összkoleszterinszint-csökkenése.** Johnson, C. L. és mtsai (Nat. Inst. Health, Bldg 31, Room 4A-05, Bethesda, MD): JAMA, 1993, *269*, 3002.

*Nemzeti egészség- és táplálkozásvizsgálati felmérés (NHANES)*

A nemzeti (USA) egészségstatisztikai és betegségellenőrzési, valamint megelőzési központ (CDC) a fenti felmérés(ek) alapján időszakos jelentést készít a lakosság egészségi állapotáról, illetve táplálkozási szokásiáról. A vizsgálat magában foglalja a meghatározott kérdőív felvételét, szabványosított klinikai vizsgálat adatait, illetve a vérzsírok laboratóriumi vizsgálatát.

1960 és 1980 között végzett vizsgálatok (20 és 74 év közötti civil lakosok részvételével) eredményeit összehasonlítva, a serum összkoleszterinszint 3—4%-os csökkenése mutatkozott a fenti periódusban. A szerzők a következő, 1988-tól 1994-ig terjedő vizsgálatsorozat első, 1991-ben lezárult részének eredményeit ismertetik. A lipid meghatározás során az összkoleszterinszint mellett HDL és VLDL koleszterinszintet, valamint triglyceridszintet is mértek, illetve az LDL koleszterinszintet az előbbi adatokból számították. Négy etnikai csoport adatait önállóan is feldolgozták, illetve korcsoportok és nemek szerinti bontást is végeztek.

Eredményeik a következők: az átlagos serum koleszterinszint az 1960-tól 1991-ig terjedő vizsgálati periódusban jelentősen, mintegy 6—8%-kal csökkent. A csökkenés több mint fele 1976-tól mutatkozott. A kedvező változás minden korcsoportban és mindkét nemben kimutatható volt, de a legkifejezettebb csökkenés a 65 és 74 év közötti nőknél fordult elő. A mexikói amerikaiak és feketék koleszterinszintje továbbra is alacsonyabb, mint a nem spanyol eredetű fehér amerikaiaké. A férfiaknál az egymást követő korcsoportokban a legmagasabb koleszterinszint a 45—54 éves korcsoportban mutatkozik, majd csökkenés lép fel az idősebbeknél, míg nőknél a kor előrehaladtával ez az érték fokozatosan növekszik.

A vizsgáltak átlag-koleszterinszintje 1988 és 1991 között 5,33 mmol/l. Kedvező eltolódás mutatkozott a lakosság koleszterinszint-megoszlásában is, míg a vizsgálatok korábbi szakaszában a népesség 28%-a tartozott a magas (6,21 mmol/l feletti) értéket mutatók csoportjába, az utóbbi vizsgálati periódusban már csak a 20%-a. A lipid meghatározások alapján a HDL és VLDL koleszterinszint csaknem változatlan maradt, így a számítások és megfontolások alapján arra következtetnek, hogy az összkoleszterinszint-csökkenés főleg az atherogen LDL koleszterinszint-csökkenés következménye.

Statisztikai, népegészségügyi, morbiditási és mortalitási adatok alapján a fenti kedvező lipidváltozások legalábbis részben hozzájárultak az USA-ban 1963 és 1990 között kimutatott szívkoszorúér-morbiditás és -mortalitás 54%-os csökkenéséhez, mely az összhalálozás-csökkenés csaknem feléért „felelős". A fenti igen kedvező változások hátterében az intenzív felvilágosítás és népegészségügyi megelőzést szolgáló programok következtében kedvezően alakuló táplálkozási és dohányzási, valamint életmódi szokások és a javuló egészségügyi ellátás szerepét valószínűsítik. Elsőrendűnek tartják a kitűzött célt, hogy 2000-re az USA lakosságának átlag-koleszterinszintje 5,17 mmol/l-re csökkenjen.

*Eperjessy Katalin dr.*

---

**A magas koleszterinszint előfordulási gyakorisága az USA felnőtt lakosságában.** Sempos, C. T. és mtsai (Nat. Inst. Health, Bldg 31, Room 4A—05, Bethesda, MD): JAMA, 1993, *269*, 3009.

*A nemzeti koleszterin-nevelési program (NCEP) második jelentése alapján korszerűsített felnőtt-kezelési irányelvek (ATP)*

Az 1985-ben létrehozott NCEP, illetve az általa megalkotott ATP célja volt, hogy az USA lakosságának magas koleszterinszintű csoportját csökkentve, hozzájáruljon a szívkoszorúér betegség (CHD) morbiditásának és mortalitásának csökkenéséhez.

Az első ATP óta 5 év tapasztalatai és tudományos eredményei gyűltek fel, ezeket felhasználva megalkották az ATP II.-t. A fő cél továbbra is a magas, atherogen LDL cholesterin (ch.) csökkentése. A diéta első és legfontosabb módja a koleszterincsökkentő terápiának és a gyógyszeres kezelést a diéta nem kielégítő eredménye esetén a CHD-ban szenvedőknél és a magas rizikójú személyeknél javasolják. Új elem az ATP II.-ben, hogy kimutatható CHD esetén az „elérendő" LDL ch. szint jelentősen alacsonyabb, mint az egészségeseknél, és több figyelmet fordítanak ajánlásaikban a HDL ch. szintre, nőknél a menopausa utáni időszak már rizikófaktornak számít.

Az ATP II. fő irányelveit ismertetik ezután a szerzők. Az ajánlás élesen elkülöníti a CHD-ben már megbetegedetteket, illetve ennek jeleit nem mutatókat. Utóbbiaknál nem éhgyomri összkoleszterin és HDL ch. szint meghatározást javasolnak, majd ennek eredménye alapján jelölik ki a továbbvizsgálandókat. Éhgyomri, teljes lipoprotein felmérést ajánlanak a CHD-ben szenvedőknél, és ha a fenti „szűrővizsgálat" eredményei a következők: 6,21 mmol/l feletti összkoleszterin, illetve 0,91 mmol/l alatti HDL ch. szint, 5,17 és 6,2 mmol/l közötti összkoleszterinszint, 2, vagy több rizikótényezővel rendelkezőknél.

Rizikófaktorokként a következőket sorolják fel: 1. 45 év feletti férfi és 55 év feletti női életkor, illetve korai menopausa, ösztrogen pótlás nélkül; 2. közeli családtagok korai CHD előfordulása; 3. dohányzás; 4. magas vérnyomás (140/90 Hgmm, illetve feletti értékek); 5. 0,91 mmol/l-nél alacsonyabb HDL ch. szint; 6. cukorbetegség.

1 rizikópont levonható 1,55 mol/l feletti HDL ch. szint esetén. A rizikófaktorok és elvégzett lipoprotein eredmények alapján a következő ajánlásokat teszik: CHD-ben szenvedőknél már 2,59 mmol/l feletti LDL ch. szint esetén javasolt a diétás terápia bevezetése, míg a nem betegeknél, akik két vagy több rizikófaktorral rendelkeznek, az ajánlott érték 3,36 és 4,14. Rizikófaktorral nem rendelkező egészségeseknél is diéta javasolt 4,14 mmol/l felett. Gyógyszeres lipidcsökkentő terápia szükséges, ha nem sikerül diétával legalább 0,78 mmol/l-rel csökkenteni az LDL ch. szintet, illetve az előbb felsoroltak sorrendjében 3,36, 4,14, illetve 4,91-es LDL ch. szintnél. A 35 évnél fiatalabb egészséges nőknél rizikófaktor(ok) hiányában meggondolandónak tartják 4,91 és 5,66 mmol/l közötti LDL ch. szintnél a gyógyszeres kezelést.

A nemzeti egészség- és táplálkozásvizsgálati felmérés (NHANES) 1976 és 1985 közötti második, valamint 1988 és 1991 közötti harmadik szakaszának adatait vizsgálják a továbbiakban az ATP II. ajánlásainak tükrében. Megállapítható, hogy a két időszak között az USA lakosságának kedvezőtlen (6,21 mmol/l feletti) koleszterinszintű hányada 28-ról 20%-ra csökkent, míg a kedvező (5,17 mmol/l) szintű személyek aránya 44-ről 49%-ra emelkedett. A fehér amerikaiaknál a más etnikai csoportokéhoz képest kifejezettebb volt a változás.

Az ATP II. ajánlásait figyelembe véve, az USA felnőtt lakosságának mintegy 40%-ánál lenne szükséges teljes éhgyomri lipoproteinszint-felmérés, akik közül 7% már CHD-ben szenved. Az adatok alapján a felnőtt lakosság 29%-a jelölt diétás megszorítások bevezetésére, kétharmaduknál még nem mutatható ki szívkoszorúér betegség. A mexikói amerikaiak és a fekete amerikaiak kisebb hányada szorul diétára. A legveszélyeztetettebbek a 45 és 55 év közötti férfiak, illetve az 55 év feletti nők. A felmérések alapján azt találták, hogy diétás megszorításokkal (pl. az első lépcsőben a kalória max. 30%-a származhat zsírból, telített zsírból pedig csak 8—10%-a és 300 mg-nál kevesebb a bevihető koleszterin) az LDL ch. szint mintegy 10%-kal csökkenthető, így az USA lakosságának kb. 7%-ánál (12,7 millió személy) lenne indokolt lipidcsökkentő gyógyszeres terápia.

Végezetül megállapítják, hogy bár kedvező változások mutatkoznak, még további erőfeszítések szükségesek az egészséges életmód kialakítása és a koleszterinszint-csökkentés érdekében, mely reményeik szerint a CHD morbiditás és mortalitás további csökkenéséhez vezet.

*Eperejessy Katalin dr.*

---

**A nemzeti koleszterin-nevelési program (NCEP) második jelentésének összefoglalása. A felnőttkori magas koleszterinszint felismerése, kiértékelése és kezelése (felnőtt-kezelési irányelvek ATP II.):** Szerkesztőségi közlemény (Nat. Inst. Health, Bldg 31, Room 4A—05, Bethesda, MD): JAMA, 1993, *269*, 3015.

Az előzőekben már részleteiben is ismertetett, legújabb eredményeket is felhasználó ATP II. megerősíti, hogy a magas koleszterinszint, elsősorban a magas LDL ch. szint a szívkoszorúér betegség (CHD) rizikófaktora. Elméleti megfontolások és gyakorlati tapasztalatok alapján két úton lehetséges a koleszterinszint és így a CHD mortalitásának csökkentése — a népegészségügyi, illetve a klinikai megközelítés alapján. Az előbbi során a népesség átlagkoleszterinszintjét igyekeznek kedvező irányban befolyásolni, míg az utóbbinál az egyes személyek rizikóstatusának felmérése és ennek megfelelő beavatkozás történik. A kétféle megközelítés együttesen vezet a legjobb eredményekre.

A cikkben ismét felsorolják a rizikófaktorokat, hozzátéve, hogy bár a kövérség, illetve túlsúly és a mozgásszegény életmód nem önálló rizikótényező, de ezek befolyásolása, megszüntetése a beállítandó diétás és esetleges gyógyszeres kezelés mellett, közben is elengedhetetlen.

Megkülönböztetik az elsődleges és másodlagos preventio fogalmát, jelölve ezzel a CHD-ben (még) nem, illetve bármilyen scleroticus érbetegségben már megbetegedettek magas LDL ch. szintjének kezelését. Ajánlják, hogy a 20 év felettiek nem éhgyomri koleszterin és HDL ch. szintjét 5 évente határozzák meg. A CHD-ben nem szenvedőknél ezen adatok alapján megkülönböztetnek „kívánatos" (5,2 mmol/l alatti), „mérsékelten magas" (5,2—6,2 mmol/l közötti) és „magas" koleszterinszintet. Kiegészítve ezt a HDL ch. 0,9 mmol/l feletti, illetve alatti értékével, szabják meg a további teendőket. Legkedvezőbb esetben is életmódi és diétás tanácsadás történik és 5 évenként javasolják a vizsgálat ismétlését. Legkedvezőtlenebb esetben részletes, éhgyomri lipid-meghatározások, illetve szükséges beavatkozások történnek. A közbülső csoport szigorú diétás életmódi tanácsokat kap és a vizsgálatokat évente ismétlik. Scleroticus érbetegségben szenvedőknél minden esetben éhgyomri lipid status és egyéb rizikófaktor-felmérés alapján javasolnak dönteni a további beavatkozások szükségességéről. Ezen esetekben az „optimális" (2,6 mmol/l) feletti LDL ch. szint már legalább diétás kezelésbe vételt és a többi rizikófaktor lehetőség szerinti befolyásolását ajánlják (dohányzás, magas vérnyomás, postmenopausában ösztrogen-pótlás meggondolása stb.).

A részletes éhgyomri lipid vizsgálatok alapján CHD-ben nem szenvedőknél 3,4 mmol/l-ig „kívánatos", 3,4—4,1 mmol/l között „mérsékelten magas rizikójú" és 4,1 mmol/l fölött „magas rizikójú" LDL ch. szintet véleményeznek. A diétás tanácsok a rizikóstatustól függnek, az első lépcsőben — melyet az átlagnépességnek is javasolnak — az összkalória 8—10%-a lehet telített zsírsavból származó és max. 300 mg koleszterinbevitel megengedett. A második lépcsőben a diéta szigorúbb, max. 200 mg a bevihető napi koleszterin, és az összkalória 7%-a származhat telített zsírsavból. Ezen étrend bevezetése, megtartása rendszerint dietetikus közreműködését igényli. A triglyceridszint tekintetében is több csoportot állítottak fel „normális" (2,3 mmol/l alatt), „mérsékelten magas" (2,3—4,5 mmol/l között), illetve „magas" (4,5—11,3 mmol/l közötti) értékeknél. Az „igen magas" triglyceridszintet 11,3 mmol/l felett véleményezik.

Részletezik a másodlagos dyslipidaemiák leggyakoribb okait és kezelési lehetőségeit. A nem inzulindependens diabetes mellitust, nephrosis syndromát, krónikus veseelégtelenséget és hypothyreosist említik. A nem inzulindependens diabetes mellitus önmagában is a CHD rizikófaktora, nőknél a nemi „előny" elvesztésével jár, és az LDL ch. szint optimálishoz közeli elérése javasolt a CHD megelőzése céljából.

Az ATP II.-ben áttekintik a lipidcsökkentő gyógyszeres terápia bevezetésének indikációit, hangsúlyozva a diéta elsődleges szerepét. CHD-ben szenvedőknél 2,6 és 3,3 mmol/l közötti, diétával tovább már nem csökkenthető LDL ch. szint esetén megfontolandónak tartják a gyógyszeres kezelést. CHD-ben nem megbetegedetteknél, ha két vagy több rizikófaktoruk van, 3,4—4,1 mmol/l között gyógyszeres kezelés jön szóba. Egészséges és rizikófaktorral nem rendelkezőknél 4,1 és 4,9 mmol/l közötti LDL ch. értéknél adnak gyógyszert. 35 évnél fiatalabb férfiaknál, illetve menstruáló nőknél rizikótényezők hiányában, 5,9 mmol/l LDL ch. szintig, maximális diéta mellett a gyógyszeres kezelés elhalasztását javasolják.

Az ATP II. osztályozza első, illetve másodvonalbeli szerekként a lipidcsökkentő gyógyszereket. Az első vonalbeliek közé tartoznak az ioncserélő gyanták (Questran), a nikotinsav, HMGA CoA reductase kompetitív antagonistái (statinok, pl. Mevacor). A gemfibrozil (Gevilon) hatásosan csökkenti a triglyceridszintet, de az LDL ch.-t kevéssé csökkentő hatása miatt nem tartozik az első vonalbeli szerek közé. A diéta és az egy gyógyszerrel történő kezelés nem kielégítő eredménye esetén a kombinált gyógyszeres terápiát javasolják, az így megnövekvő kockázat figyelembevételével.

Végezetül a ráfordítás/várható haszon szempontjából vizsgálják a népegészségügyi, illetve egyéni megelőzést és úgy vélik, hogy a leginkább „megtérülő" befektetés a CHD által közvetlenül, közeljövőben fenyegetettek kezelésbe vétele. Mindemellett az egyéni szempontok figyelembevétele a továbbiakban is orvosi feladat kell, hogy legyen.

*Eperjessy Katalin dr.*

---

**Folsavat minden fogamzásra képes nőnek?** Cornel, M. C. és mtsai (Groningen-Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137*, 1283.

1965-ben vetődött először gyanú az anyai folsavhiány és az újszülött velőcsődefektusa közötti összefüggésre. 25 évvel később a gyanú tökéletes bizonyítást nyert egy hét országra kiterjedt multicentrikus vizsgálat eredményeként, melyben a legnagyobb munkát az EgyesültKirályság (44%) és Magyarország (41%) teljesítette. Egyik fő célkitűzés a folsav védő hatásának bizonyítása 4 mg-os adag szedésével olyan nőknél, akik előzőleg velőcső-defektusos gyermeket szültek, s így ennek ismétlődése várható. A folsav szedésének védőhatása 72%-osnak bizonyult.

A magyar randomizált vizsgálatban 2104 első terhességet vállaló nő conceptio előtt egy hónappal kezdődően, második elmaradt mensesig napi 11 vitamint, négyféle fémet, 3 nyomelemet és 0,8 mg folsavat tartalmazó tabletta szedéséből állt, a kontroll csoport 2152 nője által szedett tabletták csak C vitamint és nyomelemeket-fémeket tartalmaztak. Hat velőcső-defektusos gyermek született, mind a kontroll csoportúaknál.

A folyóirat szerkesztőségének kommentárja a magyar kísérlet eredményeit határkőnek minősítette a vitaminkutatás és a gyakorlati népegészségügyben való alkalmazása területén. A holland szerzők hangsúlyozzák, hogy az eredmények óriási kihívást jelentenek a megelőzési gondozásban, mert olyankor védik már a magzatot, amikor még nincs is graviditás. Az eredmények hatására az USA-ban minden fogamzásképes nőnél javasolják a 0,4 mg-os folsavas megelőzést annál is inkább, mert náluk a conceptiók több mint felénél nincsen tervezés, az amerikai nők amúgy is sokan szednek multivitamin tablettát, ami egyszerűen kiegészíthető folsavval; de egy fő érv, hogy a velőcső-defektusok 95%-a nem a rizikócsoportos (előzőleg defektusos gyermeket szült nőknél) fordul elő.

A magyar vizsgálat az általános népességnél alkalmazott megelőzés hasznát bizonyította. Hollandiában a velőcsődefektusok prevalenciája csak egy országrészben áll megbízható fokon rendelkezésre, de az adatok kivetíthetők az egész országra. A velőcsődefektusok prevalenciája 1 : 700 szülésre tehető. Az ismétlődés előző defektus-szülés után 2%-os. Régebben gyakoribb volt az előfordulás, pl. az anencephalia 1950-ben 1,5 : 1000, ami 1980-ban már csak 0,4 : 1000-re. 200 000 újszülöttszámnál 287 defektusos gyermekre lehet számítani. Bár a prenatalis diagnosztika sokat fejlődött, a spina bifidás gyermekek prenatalis diagnosztika sokat fejlődött, a spina bifidával születettek száma Hollandiában évente 120. Az illetékes államtitkár levélben fordult a szakemberekhez, és javasolta a folsavas megelőzést; ez év májusától már az eddigi 5 mg-os tabletta mellett a 0,5 mg-os folsav tabl. is kapható receptre a patikákban. A kampány jelszava lehetne:

„Leállsz az anticonceptióval? Gondoskodj idejében elegendő folsavról". Megfontolandó volna az egyéb élelmiszerekhez, pl. reggelizésnél használt cereáliákhoz való folsav addicionálás.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**A rabies és vaccinatiója Hollandiában.** Hegger, C. és mtsai (Utrecht-Bilthoven): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137,* 1549.

A rabies incidentiája a legnagyobb Indiában, ahol a rabies halálozás évente 3 : 100 000-re, és a halálozások száma évente 20 000-nél több. Hollandiában az utolsó rabies megbetegedés 25 éve volt, de lehetősége most is megvan, ezért ismerni kell a tennivalókat. A megelőzés egyszerű, a betegség már fatális.

A veszettség elsődlegesen az emlősállatok betegsége, a fertőzés 90%-a kutyaharapásból ered, de egyes vidékeken vadon élő húsevők, rókák, farkasok, sakálok mellett denevérek, mosómedvék és görények a fertőző források; Hollandiában jelenleg a denevérek a legpotenciálisabb vírusrezervoárok; az első denevértől eredő betegséget 1985-ben állapították meg, azóta 4—5 esetben fordult elő Európában denevér okozta rabies. 1991-ben 857 denevér vizsgálatánál 8,4% bizonyult rabiesre pozitívnak. A fertőzött állat nyála, könnye, vizelete közvetíti a fertőzést, de a nyálkahártyákon át is juthat vírus a szervezetbe. Kutyánál az első tünetek előtt 10—13 nappal megjelenhet a vírus a nyálban. Ha a harapás után 14 napon belül a kutyánál a rabiestünetek nem jelentkeznek: az agresszivitás, ataxia, anorexia, lethargia, nyálfolyás, végtag paralysis, állkapocs paralysis — a kutya nyálában a harapás idején még nem volt vírus. A denevérnél a jelentkező idegrendszeri tünetek: rossz repülési és orientatiós képesség, sporadikus esetekben agresszív viselkedés harapási hajlammal. A vírus anyatejjel és aerosol útján is fertőzhet. Utóbbi sokdenevéres barlangban, vagy laboratóriumi személyzetnél fordult elő, de leírtak rabiesben meghalt egyén corneájának transplantatiójánál is egy esetet.

Az incubatiós idő 20—90 nap lehet, de lírtak egy több évig tartót is. A prodromális szakaszban remegés, láz, anorexia, hányinger, fejfájás jelentkezhet. A harapás helye viszkethet, fájhat, ez rossz prognosisra mutathat. A neurologikus fázisban hyperactivitas, tarkómerevség, priapismus, convulsiók és paralysis jelentkeznek. A betegek felénél jelentkezik aerophobia és hydrophobia, a görcsöket léghuzam és víz látása váltja ki. A vírus diagnosztikus kimutatása az állat agyából vett bioptumból történik, immunofluorescentiával, ezért fontos, hogy az elhullott állat 24 órán belül a vizsgáló centrumba jusson. A harapott seb ellátásánál gondolni kell esetleges tetanusfertőzésre is.

A post-expositiós oltást a központban kezdik meg, a további 5 oltásról a háziorvos gondoskodik. Az aktív vaccináláson kívül passzív védelmet a humán anti-rabies immunoglobulinnal (20 IE/kg) történő kezeléssel végzik, a mennyiség felét a harapott seb környékébe, a többit im. juttatják a szervezetbe; a harapás után egy héttel már nem hatásos a passzív védekezés. Az immunglobulint azonban semmiképpen ne a vaccina-helyekre adjuk. Ismétlődő expositiónál két emlékeztető vaccina adására van szükség, a 0. és a 3. napon. 1992-ben 119-en kaptak post-expositiós rabies-vaccinatiót Hollandiában, 93 külföldi nyaralásból hazatért és 26 belföldi fertőzött, utóbbiak közül 22 esetben denevérharapás tette ezt szükségessé. Az országban nem eléggé ismert a denevérek szerepe a fertőzés továbbvitelében. Tudatosítani kell, hogy a denevérekkel minden contactus elkerülendő. Megfogható denevér eleve gyanús.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Sikeres a parotitis epidemica elleni vaccinatio.** Hirasing, R. A. és mtsa (Leiden): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137,* 1498.

A parotitis epidemica (PE) általában ártalmatlan, vírus okozta megbetegedés, mely lázzal, rosszulléttel és egy vagy több nyálmirigy (fájdalmas) duzzadásával jár. A leggyakrabban 1—9 éveseknél fordul elő, és ezek 0,4—1%-ánál egyébként jóindulatú meningitis is jelentkezik, főleg 3—7 éveseknél. A pubertason túllevő fiúknál egyoldali orchitis jelentkezhetik, mely ritkán terméketlenséghez vezethet. Más complicatio, pl. pancreatitis, ritkán fordul elő.

A vaccinatio előtt (1987) évente 300—4000 PE-s beteg felvételére került sor átlagosan 9—15 napra a complicatióktól függően, és az iskolai hiányzások száma iskolai naponként 1000 volt. Ezen adatok indokolták a PE elleni vaccinatio bevezetését, melyet össze lehetett kapcsolni a kanyaró és a rubeola elleni oltásokkal, ezáltal az oltási költségeket csökkentve. Az első oltást 14 hónapos korban, a következőt 9 éves korban adják. Az 1987—89 években a 4 éves korúaknál végzik a pótoltásokat.

Az 1987-ben bevezetett vaccinatio eredményét a PE-val történt kórházi felvételek drasztikus csökkenése mutatta, de a complicatiók is hasonló ütemben csökkentek. A PE-val járó meningitis miatti kórházi felvételek száma 1987-ben 183 volt, ez 1990-ben 1-re csökkent, a PE diagnózissal 1987-ben 390 volt a kórházi felvételek száma, ez 1990-ben 11-re csökkent, és csak 4 volt a 11 kórházba felvett gyermek közül 15 évnél fiatalabb. A kórházi ápolási napok száma 1984 és 1987 között 2200 és 2700 közöttiről 1990-ben 23-ra csökkent, azaz 1,4%-ra, az előző évihez viszonyítva. Az átlagosan 778 gulden napi ápolási díj mellett az 1,9 millió gulden megtakarítást jelent, a teljes megtakarítás azonban ennél nagyobb, mert nem számították bele a szakorvosi consultatiók díjait és az extramuralis ellátás költségeit.

A vaccinatio költségei minimálisak, mert összekapcsolták a már bevezetett morbilli, és lányoknál a rubeola elleni oltásokkal, a DiPerTet Polio elleni kombinált oltásokkal.

A kötelező bejelentések szerint 1980-ban az 1099 PE bejelentés fokozatosan csökkent 1987-ben 433-ra, de ezután drasztikusan esett a megbetegedések száma 1991-ben 23-ra. A PE elleni vaccinatio oltási rendbe való felvétele meggyőző eredményekre vezetett.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

## TOXIKOLÓGIA

**Állami intézkedések a gyermekkori ólommérgezés megelőzéséért — Egyesült Államok 1992.** Szerkesztőségi közlemény. (Centers for Disease Control and Prevention. Leads From the Morbidity and Mortality Weekly Report, Atlanta, GA): JAMA, 1993, *269,* 1614.

Az Egyesült Államokban 1990-ban 3 millió 6 évnél fiatalabb gyermek vér ólomszintje (BLL) volt 10 μg/dl-nél több. Ez csökkent intellektuális teljesítménnyel és egyéb káros hatásokkal jár együtt. A Betegségkontroll és Megelőzés Központ (CDC) 1991 októberében áttekintette a gyermekkori ólommérgezés stratégiáját, többek közt javasolták a BLL 25 μg/dl értékről 10 μg/dl értékre való csökkentését. Ezenkívül foglalkozott az ólomexpozíció vizsgálatával és a BLL-mérésen alapuló orvosi követéssel, az általános szűréssel. Hangsúlyozottan foglalkozott a primer prevenció fontosságával (fel kell ismerni az ólomveszélyt, mielőtt a BLL megemelkedne). Tekintettel arra, hogy a korábban ajánlott erythrocyta protoporfirin (EP) 25 μg/dl érték alatt nem elég érzékeny, ezért javasolják a szűrővizsgálat célja a BLL mérését. Kérdőíveket küldtek 50 állam közegészségügyi igazgatóinak, 48 válaszolt (de nem minden kérdőív volt teljes), 21 állam (44%) alkalmazta, vagy tervezte alkalmazni a módosított irányelveket 1 éven belül, 18 állam (38%) néhány év múlva tervezi, és 9 államnak (19%) nincs terve az irányelvek alkalmazására, 37 államban (80%) van koordinációs prevenció, 19 államban (40%) tartanak fenn állami szinten rendszert az emelkedett BLL-t mutató gyermekek egészségügyi monitorozására és egyes környezeti paraméterek követésére. Az általános szűrés fő korlátja az anyagi támogatás hiánya (67%), az állami törvény által előírt szűrés hiánya (35%), elégtelen laboratóriumi kapacitás a vérminták analizálására (29%). A primer szűrőprogramban 44 állam (70%) használta a BLL mérését. Az államok 23%-a a BLL és az EP mérését és 7%-a csak EP-mérését használta. Az államok különböző anyagi forrásokat használtak fel a megelőzés finanszírozásához. A 45 állam közül 91% használt szövetségi alapokat, 53% állami alapokat, és 29% helyi forrásokat.

Az Egyesült Államokban az ólommérgezés megelőzésének állami szinten történő első rendszeres értékelése 1991 októbere

óta folyik. A felmérés azonban az állami programokra és tevékenységekre összpontosít. A CDC át kívánja tekinteni az 1991-es megállapításokat az új adatok alapján, amelyek segítenek felismerni a módszertani ajánlások alkalmazásának korlátait.

*Nehéz Mária dr.*

---

**Csökkenő vér ólomszintek és kognitív változások mérsékelt ólommérgezett gyermekeknél.** Ruff, H. A. és mtsai (Department of Pediatrics, Albert Einstein College of Medicine, Montefiore Medical Center, Bronx, NY): JAMA, 1993, *269,* 1641.

Az agy alacsony ólomszintje és a gyermekek kognitív funkciója közötti összefüggés tanulmányozása az utóbbi 20 évben fontos helyet foglal el a kutatási témák között. A szerzők vizsgálatainak célja volt meghatározni, hogy a kelátkezelés vagy az ólomcsökkentő beavatkozások biokémiai változásai összefüggenek-e a mérsékelten ólommérgezett gyermekek kognitív funkcióinak változásaival. Feltételezték, hogy a kognitív teljesítmény javul az ólomszint csökkenésével.

A vizsgálataik olyan 154 gyermekre terjedtek ki akiknek a vér ólomszintje 1,21—2,66 μmol/l (25 és 55 μg/dl) és életkoruk 13—87 hónap között volt. A gyermekeknél EDTA kezelést és/vagy orálisan adott vas kezelést végeztek. A méréseket a Bayley Mentális Fejlődési skálával vagy a Stanford—Binet Intelligencia teszttel végezték. Eredményeik azt mutatták, hogy rövid idő alatt (7 hét) a vér ólomszint változása nem függött össze a kognitív teljesítménnyel, hosszú idő alatt (6 hónap) azonban szignifikáns összefüggést tapasztaltak, még a zavaró tényezők ellenőrzése után is. A rendszeresen exponáltak vizsgálata azt mutatja, hogy az alacsony ólomszintnek hatása van a viselkedésre, ugyanis az ólomszint csökkenése a kognitív tevékenység kimutatható javulását eredményezte.

*Nehéz Mária dr.*

---

**Ólommal szennyezett talaj cseréjének hatása a városi gyermekek vér ólomszintjére.** Weitzmann, M. és mtsai (Department of Pediatrics, Rochester General Hospital, Rochester): JAMA, 1993, *269,* 1647.

A szerzők randomizált kontrollált próbát végeztek annak megállapítására, hogy a gyermekek által hozzáférhető talajban lévő ólom 1000 ppm értékre való csökkentése eredményez-e legalább 0,14 μmol/l vér ólomszint csökkenést. Olyan 152 négyévesnél fiatalabb gyermeket vizsgáltak, akiknek átlagéletkora 32 hónap volt. A gyermekeket 3 csoportba osztották. Az I. csoportot azok képezték, akiknek az otthona körül talajcserét végeztek, kiegészítve a lakás belső porának csökkentésével és a hámló ólomtartalmú festékek eltávolításával. A II. csoportot azok alkották, akiknél a belső port csökkentették, és a hámló ólomtartalmú festéket eltávolították a gyermekek környezetéből. A III. csoportban csak a hámló ólomtartalmú festéket távolították el. A vér ólomszintet összehasonlították az ólomszennyezettség csökkentése előtt és az ólomcsökkentés után 6—11 hónappal. A két időpont között a vér ólomszint átlagos csökkenése az I. csoportban 0,12 μmol/l, a II. csoportban 0,04 μmol/l és a III. csoportban 0,02 μmol/l volt. Az eredmények szerint az ólomszennyezett talaj hozzájárul a városi gyermekek ólomterheléséhez, és a ház körüli ólomszennyezett talaj cseréje csak mérsékelt csökkenést eredményezett. A szerzők azt a következtetést vonták le, hogy az ólomtartalmú talaj cseréje hasznos lehet olyan esetben, amikor a talajban rendkívül magas az ólomtartalom, azonban az USA-ban a városi gyerekek többségénél a vér ólomszint csökkenésének nagysága azt mutatja, hogy a talajcserének nem volt elégséges klinikai haszna alacsony ólom expozíció esetén.

A közlemény részletes adatokat tartalmaz a bostoni gyermekek ólommérgezéséről és a talaj ólomszennyezettségének mértékéről. Részletesen kitérnek a vizsgálataik értékelését zavaró tényezőkre, habár pontosan meghatározták azokat a feltételeket, amelyek alapján a vizsgált gyermekek csoportjait kialakították.

*Nehéz Mária dr.*

---

**Gyermekkori ólommérgezés. A megelőzés hatása.** Binder, S., Matte, T. (Division of Environmental Hazards and Health Effects, Lead Poisoning Prevention Branch, National Center for Environmental Health, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA): JAMA, 1993, *269,* 1679.

A gyermekek ólommérgezése továbbra is nagy probléma az USA-ban. A Környezetvédelmi Hivatal szerint 1990-ben mintegy 3 millió gyermeknél volt olyan magas a vér ólomszintje, amely már befolyásolja az intelligenciát és a gyermekek fejlődését. Az ólomalapú festékek használatát 1978-ban betiltották, és a benzinben felhasznált ólmot csökkentették. Ennek ellenére az 1990 előtt épült lakóegységek 74%-ában előfordul az ólomalapú festék, amelynek pora szennyezi a környezetet. A legfontosabb prevenciós beavatkozás a környezeti expozíció csökkentése (leváló ólomtartalmú festékek stabilizálása vagy eltávolítása, ólomszennyezett házipor eltávolítása). További lehetőségek az ólomszint csökkentésére a szülők felvilágosítása az ólomexpozíció csökkentésének lehetőségeiről, a táplálkozás javításáról (főleg vasban gazdagabb étkezés) és az ólomkiválasztást növelő anyagok adása az érintett gyermekeknél.

*Ruff* megállapította, hogy az általa választott elemzési stratégia néhány kérdést megválaszolatlanul hagy. Pl. közölnek egy összefoglaló mérést a vér ólomszint és a kognitív index (CI) összefüggéséről. (Az eredmények részletezve JAMA, 1993, *269,* 1641, az egyik előző referátumban.) Bár kétféle CI mérést használtak, a Bayley Mentális Fejlődési skálát és a Stanford—Binet Intelligencia tesztet, azonban csak azoknál a gyermekeknél volt a CI-ben javulás, akiknél a Stanford—Binet-tesztet használták. Valószínűsíteni lehet, hogy az ólomszint és a CI közötti összefüggést módosította a használt CI-mérési módszer. A mérési módszer megválasztását a gyermekek életkora határozta meg. Ezek ellenére *Ruff* eredményei azt mutatják, hogy minél gyorsabban csökken a vér ólomszintje, annál jobb a neuroviselkedési kimenetel a gyermekeknél. *Ruff* vizsgálatában az alkalmazott kelátok hatását befolyásolhatták a környezeti hatások.

A környezeti ólomszennyeződés és a vér ólomszint közötti összefüggést *Weitzman* és mtsai vizsgálták (Eredmények: JAMA, 1993, *269,* 1647, l. az előző referátumban). Az 1790 ppm értékű átlagos ólomtartalom csökkentése 0,05 μmol/l-nél valamivel nagyobb vér ólomszint csökkenést eredményezett. *Weitzman* és mtsai szerint a háziporból származó ólomexpozíció csökkentésére tett egyszeri intézkedés a vér ólomszint alakulásában hatástalan.

A gyermekkori ólommérgezés megelőzésével kapcsolatban az USA-ban két törvényt fogadtak el a közelmúltban. Az első törvény újraszervezi a Betegségkontroll- és Megelőzési Központot a gyermekek szűrésére, valamint a szakemberek és a közvélemény képzését a gyermekkori ólommérgezésről és megelőzéséről. A második törvény változtat az ólomrizikó megközelítésén a háztartásokban. Ez a törvény megfogalmazza azokat a kívánalmakat, amelyekkel a figyelmet ráirányítja a háztartási ólomexpozícióra, illetve megelőzésére.

*Nehéz Mária dr.*

---

**Egy intenzív osztály betegeinek akut intoxikációi.** Fürst, S. és mtsai (Medizinische Universitätsklinik Würzburg): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118,* 849.

1986 és 1990 között a szerzők intézetébe felvett 7648 beteg közül 674-et kezeltek az intenzív osztályon akut mérgezés miatt, amely 8,8% gyakoriságnak felel meg. A mérgezettek 53,4%-a nő volt. Átlagéletkoruk 33,2 év.

A mérgezések oka százalékban: öngyilkossági szándék 68,7 (nők 64,8), véletlen 30 és ipari 1,3. Az öngyilkossági szándék hátterében házastársi-partneri nehézségek (36,3%) és psychés alapbetegség volt kimutatható (29,8%). A betegek 23,1%-a szenvedélybeteg volt (alkoholizmus 67,3, drog 18,6%). A mérgezés 36,1%-ban vegyesen fordult elő, amely a suicidok között 50,2%-ra nőtt.

A mérgezést kiváltó noxák gyakorisága %-ban: alkohol 41,4, kevert intoxikáció 35, benzodiazepin 27, psychopharmakon 24,5, analgetikum 17,5, barbiturát-mentes altató 8,5, barbiturát 5,2, oldószer 4, drog

3,6, pesticid 3,5, gáz 2,5, sav-lúg 2, digitalis 1,9, gyilkos galóca 0,7.

Terápia: A mérgezettek 14,2%-ában kellett mesterséges légzést és 1,6%-ban reanimációt végezni. Míg korábban a gyomormosás volt a primer detoxikáció eszköze, ma a várható szövődmények miatt az enyhe és a középsúlyos intoxikációkban eltekintünk a gyomor kiürítésétől. A szerzők az esetek 58%-ában alkalmaztak gyomormosást, 91,3%-ban nagy adag aktív szenet, majd hashajtót adtak.

Amikor a barbiturátokat még gyakrabban használtuk, az erőltetett diurézis igen elterjedt detoxikáló eljárás volt. A mai gyakoribb intoxikációkat okozó szerek renálisan nem, vagy alig távolíthatók el, ezért a hatásos extrakorporális eliminációs eljárások birtokában az erőltetett diurézisnek alárendelt a jelentősége. A szerzők 6,4%-ban alkalmazták.

Hemoperfusiót 10,1%-ban végeztek psychopharmakon (47,1%), pesticid (20,6%) és barbiturát (19,1%) mérgezés miatt. Haemodialysist 3,4%-ban alkalmaztak.

Az antidotumok jelentősége is csökkent, az esetek 20,2%-ában folyamodtak hozzá. A leggyakoribb antidotum a physostigmin volt anticholinergiás syndromában.

Szövődmények: A mérgezettek 8,0%-ában anticholinergiás syndroma lépett fel (szájszárazság, mydriasis, obstipatio, tachycardia, izgatottság, görcsök), amelyet többnyire psychopharmakonok okoztak. Aspirációs pneumoniát az esetek 3,0%-ánál észleltek. 1,2%-nál akut veseelégtelenség fordult elő opiát, altatószer, psychopharmakon és pesticid után. Rhabdomyolysis 2,5%-ban jelentkezett. A mérgezettek 1,2%-a halt meg oldószer, digitalis, Nachlorat, cocain és CO-mérgezés miatt.

A kezelés után a betegek 45,5%-át egyenesen hazaküldhették, 35,8%-át psychiatriai osztályra helyezték át. A mérgezettek 71,8%-a csak egy, 14,1%-a kettő, 5,9%-a három és 8,2%-a négy vagy több napig maradt az intenzív osztályon. Az intenzív osztályon eltöltött átlag időtartam 1,73 nap volt. A betegek 5,4%-át többször kellett mérgezés miatt gyógykezelni.

*Kollár Lajos dr.*

---

**„Tűznyelőnél" történt véletlen petróleum-aspiratio és ingestio.** Ewert, R. és mtsai (Klin. Innere Med. und Röntgendiagnostik, Med. Fakultät, Charité, Humboldt Univ., Berlin, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1992, *117,* 1594.

Növényi, állati vagy ásványi olajok inhalációja és ingestiója sokszor nehéz diangosztikai és therapiás problémák elé állítja a kezelőorvost. Mindezek kémiai pneumonitist, toxikus tüdővizenyőt sőt parenchymanekrózist válthatnak ki, ha pedig az ártalom tartós, akkor granulomaképződés, tüdőfibrózis következhet be. Az intoxicatio okai sokfélék, ma már inkább olajos orrcseppek különböző olajtartalmú száj- és garatöblítők, szemcseppek, ajakrúzs és különböző sprayk válthatják ki. 1991-ben elég sok gyermeknél a petróleumlámpa okozott baleesetet.

A szerzők egy tanulságos esetet ismertetnek. Varieté-előadás próbája közben egy 26 éves „tűznyelő" véletlenül mintegy 10 ml petróleumot nyelt, melynek következményeképpen igen hamar köhögési inger, nyugalmi dyspnoe és 39 °C láz lépett fel. Doxycyclin és aszpirin a dyspnoet csökkentette, de a beteg láza nem változott, és többször véreset köpött. 13 nap múlva került sor klinikai felvételre. Fizikálisan a jobb tüdő dorsobasalis részének megfelelően tompulatot találtak, de minden egyéb negatív volt. Fvs.: 24 600/$\mu$l, az ún. májfunkciós próbák enyhén pozitívak voltak. Rtg-felvételen mindkét alsó lebenyben homogén, éles határú 4—6 cm átmérőjű kerek árnyékokat lehetett látni, sőt később computer tomographiával colliquatiós nekrózisokat derítettek ki. A légzésfunkciók mérsékelt peripheriás obstrukcióra utaltak restriktív komponensek nélkül. Bronchoscopiával mindkét főhörgőben és a tracheában kp. súlyos tracheobronchitist találtak nyálkahártya-nekrózisokkal. Bronchoalveolaris mosófolyadékból streptococcus-$\beta$-haemolyticus és Proteus mirabilis tenyészett ki, a sejtek 60%-a pedig érett eosinophil sejt volt, normális qualitativ vérkép mellett. A beteget glucocorticoidokkal inhaláltatták, és parenteralisan, majd oralisan kapott prednisolont, amit antibiotikumokkal egészítettek ki. A tüdőelváltozások 3 héten belül visszafejlődtek, a légzésfunkciós próbák normalizálódtak, a hörgők mosófolyadékából eltűntek az eosinophilek, és a beteg is panaszmentes lett. A májbiopszia nem specifikus toxikus hepatitisre utalt, ami ugyancsak meggyógyult. 5 hónap múlva a tüdőkben minimális hegesedést találtak.

Petróleum aspiratiója után a tüdő ismertetett elváltozásai igen hamar, már 12 óra elteltével kialakulnak és az első 24 óra múlva felismerhetők. Meglepő volt, hogy a hörgőmosó folyadékban petróleumtermékeket nem találtak. Igaz, hogy felnőtteknél kb. 250 ml petróleum ingestiója okoz toxikus tüneteket, a kezelést viszont ennél jóval kisebb adagoknál azonnal el kell kezdeni — oxigén belégzés, asszisztált légzés, hyperventilatio stb. Therapiás hörgőmosás azért nem ajánlott, mivel a toxikus anyag ép tüdőrészeket is megbetegíthet.

A legtöbb szerző kombinált inhalatiós és szisztémás cortocoid therapiát tart jónak, lázcsillapítókkal és antitusszív szerekkel kiegészítve. Tüdőtályog esetében, ha a konzervatív therapia eredménytelen, sebészeti megoldás jöhet szóba. Számolni kell a később kialakuló bronchiectasiával és tüdőfibrózissal, ezért a betegeket gyakran kell ellenőrizni. Bronchographia csak speciális esetekben indokolt.

*Bán András dr.*

---

**Cián-hidrogén vértükör füstmérgezésben.** Dtsch. med. Wschr., 1993, *118,* 126.

A folyóirat rövid közlemények megjelölésű részében egy 1991-ben publikált dolgozattal kapcsolatban felvetődött problémát ismertetnek, amely egyaránt tanulságos az alapellátásban dolgozó orvos, de a szakember számára is. Azt ugyan régóta tudják, hogy elsősorban a lakástüzekben észlelhető füstmérgezésben nagy mennyiségű cián-hidrogén (kéksav) szabadul fel, de koncentrációját később, rendszerint a kórházba szállítás után határozzák csak meg. Egy párizsi munkacsoportnak erre vonatkozó közlése azonban mindenképpen tanulságos, mivel már a baleset színhelyén vett vérből azonnal meg tudták állapítani, hogy mennyi a vér HCN és CO koncentrációja. 109 esetet vizsgáltak. Nem toxikusnak minősült, ha a HCN $<40$ $\mu$mol/l, a CO pedig $<1{,}0$ mmol/l volt. Potenciálisan toxikusnak kell tartani azokat az értékeket, melyek 40—100 $\mu$mol/l, illetve 1,0—5,8 mmol/l között vannak, és potenciálisan letális lefolyással kell számolni, ha ez 100 $\mu$mol/l, illetve 5,8 mmol/l fölött van.

A baleset színhelyén 43-an haltak meg. A túlélőkben a HCN-tükör 21,6—36,4 $\mu$mol/l között volt, míg a rögtön vagy később meghaltakban átlagosan 116,4 $\mu$mol/l, sőt egy extrém esetben 360 $\mu$mol/l. A CO koncentrációval ugyanez volt a helyzet, a túlélőkben 0,7 mmol/l, az elhalálozott esetekben viszont 2,8 mmol/l. A HCN és CO magas értéke ezek szerint mindenképpen rossz prognosztikai jel. Ha három csoportban a letalitást százalékosan értékelték, akkor ez fokozatosan emelkedett, és 9%, 55%, illetve 88%-nak felelt meg. Érzékeny indikátora a HCN mérgezésnek az LDH is, aminek az emelkedése ugyancsak rossz prognózisra utal. A HCN és a CO végeredményben együttesen váltja a ki a toxikus tüneteket, de a kettő közül a HCN-tükör a fontosabb. Cián-hidrogén antidotum a $B_{12}$-vitamin, amit azonnal és nagy mennyiségben kell adni, ami a HCN-nel komplexet alkotva fejti ki méregtelenítő hatását.

*Bán András dr.*

---

**A dioxin immunotoxikus.** Schuurman, H. J. és mtsai (Bilthoven-Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, *136,* 2406.

Szintetikus kemikáliák gyártásánál bekövetkező baleseteknél, szemétégetésnél (PVC), akkumulátorégéskor a környezetbe kerülő dioxin által okozott egészségkárosodások is az új tudományágra, az immunotoxikológiára terelték a figyelmet. Beszámolók jelentek meg egy 1979-ben történt taiwani, 1968-ban egy japáni, 1985-ben finnországi, 1976-ban az olaszországi Sevesóban és 1971-ben egy Missouriban történt szerencsétlenség következményeiről. *(Ref.:* A sorrendet a hasonlóságok indokolják.) A taiwani Yu-Cheng balesetnél klórozott bifenylénekkel és polychlor dibenzofuranokkal szennyezett rizsolajat fogyasztóknál közöltek klór-aknét, a bőr és körmök pigmentációját, májkárosodást, csökkent IgM- és IgA-t, a vérben csökkent

T lymphocytaszámot és csökkent bőrreactiós aktivitást. A japán szerencsétlenségnél a hasonló eredetű Jusho-syndrománál szintén csökkent IgM- és IgA-t találtak a serumban, klinikai tünetként légúti fertőzést találtak. A finneknél akkumulátorégések történtek zárt helyiségben, így a takarítószemélyzetet is vizsgálták. Az érintett 15 személynél mindenkinél jelentkeztek akut légúti, szem-, bél-irritatiók, émelygés, szédülés, izzadás és fejfájás; többüknél volt légúti fertőzés, egy esetben bőr- és körömpigmentáció. Mindnyájuknál hosszan tartó T sejtszám csökkenést és mitogénre bekövetkező lymphotransformatio-csökkenést észleltek. A sevesói szerencsétlenségnél főleg bőr-elváltozásokról számoltak be, immunológiai vizsgálat kevés történt; 44 gyermek közül 20-nál találtak klór-aknét, teratologiai elváltozást nem találtak. Idült mérgezésről Missouriból számoltak be: 3 éven át figyelték a talajszennyeződés hatását. A talaj kg-onként 2,2 mg dioxinnal volt szennyezve. Klinikai tüneteket nem észleltek, az immunstatusban a recall antigénekre csökkentek a bőrreactiók (későbbi vizsgálatok ezt nem erősítették meg, igaz, hogy más koncentrációkat alkalmaztak).

A kedezmirigy thymosin $\alpha$-hormonjának koncentrációja csökkent a serumban, 980 pg/ml-t találtak a kontrollok 1150 pg/ml-ével szemben. Állatkísérletekben a dioxin a thymus atrophiáját, súlycsökkenést, a májban histopathologiás elváltozásokat, nagy adagoknál elhullást észleltek. A thymusnak főleg a kérge zsugorodott, az immunológiai zavart T lymphocyták csökkenő számának tulajdonították; ez a túlérzékenységi bőrreakciók csökkenésében, a transplantatumok kilökődésében, a phytohemagglutininnel történő lymphocytastimulatio megváltozásában nyilvánult meg és az experimentális fertőzéseknél jelentkező immunológiai hatás mérésénél volt megállapítható. A tumornecrosis faktor koncentrációja a dioxin mérgezésénél megnőtt, már nagyon kis adagoknál jelentkezik a T lymphocytapopulatióban a változás, a helper típusúak 50%-os, vagy még nagyobb arányú csökkenése. További vizsgálatok fogják majd meghatározni a környezetszennyezésben a még eltűrhető határértékeket.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

## MIKROBIOLÓGIA ÉS FERTŐZŐ BETEGSÉGEK

**Tévesen Lyme arthritisként kórismézett gyermek- és serdülőkori fibromyalgia.** Sigal, L. H., Patella, S. J. (Robert Wood Johnson Medical School, PI MEB 484, New Brunswick, NJ 08903—0019): Pediatrics, 1992, *90*, 523.

Általános a rettegés, hogy a Lyme-kór (Lk) nem reagál az antibiotikus kezelésre, és feltartóztathatatlanul halad a késői formák kialakulása felé. Ha a kórelőzményben lezajlott Lk szerepel, de még akkor is, ha e betegség átvészeléséről nincs semmi adat, endemiás területen élő betegek baját, akiknek ízületi vagy izomfájdalmaik, fáradékonyságuk, paraesthesiájuk van, esetleg memóriazavarról vagy koncentrálóképesség-csökkenésről, fejfájásról panaszkodnak, előszeretettel kórismézik mint „chronicus", „persistáló", terápia-resistens", vagy mostanáig „lappangó" Lk-t.

Átnézve a R. Johnson Kórház Lyme Központjába beküldött első 100 beteg anyagát, kiderült, hogy számos esetben tévesen kórismézték Lk-t. Sok „Lyme arthritis" és „neuroborreliosis" hátterében fibromyalgia, ez a nem gyulladásos eredetű mozgásszervi fájdalom állott, melyet gyakran alvászavar is kísér. Több betegnek évekkel korábban bakteriológiailag gyógyult Lk-ja volt, de sokuknak soha nem volt borrelia fertőzésre utaló tünete. A betegeket szükségtelen antibiotikus kezeléseknek vetették alá, sokan tartósan mulasztottak az iskolából, néhányukat magánúton taníttatták. A szülőkben és betegekben mindez azt a tévhitet erősítette meg, hogy a Lk chronicus, többnyire nem reagál a kezelésre, súlyos állapothoz vezet, és csak csekély vagy semmi remény a gyógyulásra.

30 beteget észleltek, akiket éppen zajló Lyme-arthritis miatt küldtek a klinikára. 19-ről azt gondolták, hogy neuroborreliosisuk is van. Ezeknek fejfájásuk, paraesthesiájuk volt, és csökkent a koncentrálóképességük is. Legtöbbjük vezető panasza a nagyfokú fáradékonyság volt. Igazi alvászavaruk nem volt, a szülők rendszerint azt mondták, hogy a gyermek túl jól alszik; gyakran több mint 12 órát naponta. Kullancscsípés vagy ECM ritkán szerepelt az előzményben. A 30-ból 23-nak volt korábban Lk-ja. A fibromyalgia többnyire fél évvel a Lk gyógyulása után kezdődött, de a betegek egy kisebb részében a Lk-ral egyidőben jelentkeztek a fibromyalgiára utaló tünetek. Ugyanezen az időszak alatt, amíg a közleményben szereplő 30 beteget észlelték, további 73 húszévesnél fiatalabb beteget küldtek a klinikára Lk diagnózissal. Közülük csupán 9-nek volt aktív Lk-ja: 5 arthritis, 3 ECM, 1 meningoencephalitis. Egyiküknek sem volt fibromyalgiája, bár a szerzők elismerik, hogy más esetekben előfordult már, hogy éppen zajló Lk alatt egyes betegeknek fibromyalgiájuk is volt. A fibromyalgia diagnózisát akkor állították fel, ha legalább 3 hónapja fennállt a kiterjedt (jobb és bal, alsó és felső testfél) fájdalom, valamint a 18 érzékeny pont („trigger pontok"; leírásuk megtalálható a közleményben) közül legalább 11 érzékenysége megtalálható volt.

A chronicus Lk tünetének gondolt fibromyalgia miatt a betegek átlagosan 1,5-szer részesültek oralis és minden második esetben iv. antibiotikus kezelésben. A betegek egyharmadában értek el ezzel átmeneti (2—4 hétig tartó) javulást, de a panaszok minden esetben visszatértek. Valamennyi beteg arról számolt be, hogy az alvásuk nem pihentető, és reggel a teljes éjszakai alvás után fáradtan ébrednek. Többnyire nehezen aludtak el, és felriadtak álmukból. Hosszabb ideig aludtak, mint betegségüket megelőzően. Sokan napközben is elfáradtak, és délután is kénytelenek voltak lepihenni. Gyakran napokig tartó lüktető fejfájást említettek, bár nem ez volt a vezető panaszuk. A betegek mintegy harmadában nyilvánvaló volt valamilyen psychés konfliktus.

Valamennyi betegnek azt tanácsolták, hogy legalább 3—4× hetente végezzenek intenzív, napi 30—40 perces aerobic gyakorlatokat. Úszást és alsó testfél erősítő gyakorlatokat javasoltak. Ezen kívül tricyclicus antidepressans szedését javasolták (10—25 mg/die amiltriptilen lefekvés előtt fél órával). Mellékhatások esetén nortriptilénre váltottak. Szükség esetén az éjszakai dózist megduplázták, hogy a pihentető alvást elérjék.

A szülők egy része nem fogadta el az új diagnosist és ismételt antibiotikumos kezelést sürgetett. Ezek elmaradtak a későbbi ellenőrzésekről. Mindössze 17 beteg fejezte be a féléves vizsgálatsorozatot. Közülük 8 tökéletesen tünetmentessé vált vagy állapota jelentősen javult. Minden esetben megszűnt az alvászavar és többségüknek semmi fájdalma sem maradt. A terápia hatékonyságát mutatja, hogy az egyik gyermek panaszai átmenetileg visszatértek, amikor a gyógyszeres kezelést megszakították. Azok, akik nem fogadták el az orvosi utasításokat, nem javultak és nem tudták folytatni az iskolájukat vagy munkájukat.

A fibromyalgia feltehetőleg polyaetiologiás betegség, melynek beindításában döntő lehet valamely infectio, de fenntartásában már nem játszik szerepet.

*Lakos András dr.*

---

**Escherichia coli 0157 : H7-tel kontaminált, frissen sajtolt almabor közvetítette hasmenés és haemolyticus uraemiás syndroma járvány kitörése.** Besser, R. E. és mtsai (Centers for Disease Control and Prevention, Enteric Diseases Branch, Mailstop CO9, Atlanta, GA 30333): JAMA, 1993, *269*, 2217.

A szerzők 1991 őszén kitört Escherichia coli 0157 : H7 járványról számolnak be Massachusetts állam déli részén.

23 esetben azonosították a fenti kórokozót, 4 esetben a fertőzést haemolyticus uraemiás syndroma (HUS) követte, mely ismert komplikációja e fertőzésnek. A fertőzést azért tudták felismerni, mert a HUS eseteket ugyanabban a kórházban kezelték. Alaposan kivitelezett, kontrollált vizsgálatok mutattak rá az almabor közvetítő szerepére. Mivel korábban 4-es pH alatti ételeket bakteriális kontamináció szempontjából nem tekintettek veszélyesnek, a szerzők laboratóriumi vizsgálatokkal is bizonyítják, hogy almaborból az E. coli 0157 : H7 8 °C-os jégszekrényben történő hűtés esetén is kitenyészthető. (Szobahőmérsékleten azonban a 7. napon már praktikusan steril!). A hullott mosatlan gyümölcsből készült, és így E. coli 0157 : H7-tel kontaminált almabor fogyasz-

tása veszélyes. A veszélyt az alma feldolgozás előtti mosásával és 0,1%-os Na-benzoát hozzáadásával javasolják csökkenteni.

*Boda Márta dr.*

---

**Escherichia coli 0157 : H7 infekció felbukkanása az USA-ban.** MacDonald, K. L. és mtsa (Acute Dis. Epidemiol. Section, Minnesota Dept. of Health, Minneapolis MN 55440): JAMA, 1993, *269*, 2264.

A hullott almából előzetes mosás nélkül frissen sajtolt almabor által közvetített Escherichia coli 0157 : H7 infekciók járványos előfordulása, zömében véres hasmenést, kb. 10%-ban azonban haemolyticus uraemiás syndromát (HUS) okozva, az étellel közvetített fertőzések változó epidemiológiájára hívják fel az USA-ban a figyelmet. Az egészségügyi központok laboratóriumainak más járványos betegségek kórokozóihoz hasonlóan az E. coli 0157 : H7 szűrésére is be kell rendezkedni. Mivel a kisebb gyermekek különösen fogékonyak a HUS-ra, az óvodai infekció identifikálása is igen fontos. Korábban a fenti infekciót a kevéssé átsült hús, nyers tej, ivóvíz fogyasztása során írták le. Alapos epidemiológiai vizsgálatok nélkül az almabor közvetítő szerepe nem derült volna ki.

A szerzők E. coli 0157 : H7 szűrést javasolnak:

1. Véres hasmenés esetén, mint differenciáldiagnosztikai tényező.
2. Széklet bakteriológiai vizsgálattal foglalkozó laboratóriumokban, véres széklet vizsgálatakor.

Javasolják továbbá, hogy E. coli 0157 : H7 és HUS megjelenésének ellenőrző rendszerét, az országban számos megfigyelő központot, a népegészségügyi állami szervek fokozott felügyeletét kell létrehozni, melyek ezenkívül más, enterohemorrhagiás E. coli serotípusokat is monitorizálnak. Mivel a kórokozó gyakran állati eredetű, a lakosság szélesebb körű felvilágosítása szükséges a kellőképp át nem sütött húsok, hamburgerek és a nyerstej fogyasztásának veszélyeiről. Mivel az élelmiszerek előállítása, forgalmazása egyre bonyolultabb feladat, a népegészségügyi szervek összehangolt munkájára, új stratégia kidolgozására lesz szükség — javasolja a JAMA szerkesztőbizottsága.

*Boda Márta dr.*

---

**Oxyuriasis.** Seitz, H. M. (Inst. Med. Parasitologie, Univ. Bonn, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118*, 1173.

A folyóirat „A gyakorlat kérdései" c. rovatában az alábbi probléma vetődött fel: 42 éves apában és fiában 5—8 hónapos időközökben oxyuriasis mutatható ki, akiket ilyenkor mebendazollal (Vermox) kezeltek. A többi családtag egészséges, háziállatok nincsenek a lakásban, ezért jogos a kérdés, hogy mi lehet a recidíva oka és nincsen-e szükség másfajta antihelminthicumra.

A válasznak az a lényege, hogy nem a gyógyszer hatástalan, hanem a parazita sajátságos tulajdonságait kell figyelembe venni. Az Enterobius vermicularis petéi a környezeti hatásokkal szemben rezisztensek és a szennyezett bőrterületen, rendszerint perianalisan válnak fertőzőképessé, ahonnan átjutnak a fehérneműbe és a házi környezetbe. A peték annyira rezisztensek, hogy még hónapok múlva is fertőzőképesek, ilyenképpen a reinfekció forrásai.

Mi a teendő? Gyakran kell fehérneműt váltani és eredményes, ha az ágyneművel együtt forró vízben mossák. Lényeges szempont, hogy a székletvizsgálat helyett a végbélkaparékot kell nézni minden családtagnál, amivel a családi epidémia megelőzhető lenne. Igazolt esetben választott szer a mebendazol, éspedig egy db 500 mg-os tabletta hetenként, 6—8 héten keresztül. Ez alatt az idő alatt a higiéniai rendszabályokra különös súlyt kell fektetni. Az eddigi tapasztalatok szerint nemcsak az infekció, hanem az autoreinfekció is gyógyítható.

*Bán András dr.*

---

**Invazív B csoportú streptococcus fertőzések felnőttkorban.** Farley, M. M. és mtsai (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA): New Engl. J. Med., 1993, *328*, 1807.

A B csoportú streptococcus (Streptococcus agalactiae) a legfontoabb pathogen újszülöttkori sepsisekben és meningitisekben, de gyakran okoz fertőzést terhes nők között is. Mivel a felnőttkori nem szülészeti infekciók előfordulását még nem ismerjük pontosan, a szerzők átfogó felmérést végeztek ezen fertőzések számának és körülményeinek megállapítására.

A vizsgálat két éven keresztül (1989—90-ben) zajlott az Egyesült Államok 35 kórházában. A vizsgálati idő alatt a kórházak összesen 424 B csoportú streptococcus fertőzést regisztráltak (9,2 fertőzés 100 000 lakosra). A betegek 46%-a egy hónapnál fiatalabb volt, 6%-a egy hónapnál idősebb, de 18 évesnél fiatalabb és 48%-a 18 évesnél idősebb. A felnőttkori infekciók 68%-a (140 eset) nem függött össze terhességgel. Ezen fertőzések 36%-a bőr-, kötőszöveti vagy csontinfekció volt, 30%-a ismeretlen eredetű bacteriaemia, 14%-a urosepsis, 9%-a pneumonia és 7%-a peritonitis. A 62 bacteriaemia közül 42-ben a Streptococcus agalactiae más kórokozóval (leggyakrabban staphylococcusokkal) együtt fordult elő. A legfontosabb hajlamosító tényezőnek a szerzők az idős kort, a diabetes mellitust, a malignus elváltozásokat és az AIDS-t találták. A morbiditás a színes bőrű lakosság körében kb. kétszer akkora volt, mint a fehéreknél, ami feltehetőleg nem genetikai, hanem szociális különbségekkel magyarázható.

A szerzők felhívják a figyelmet a fertőzések súlyosságára, a rendkívül magas (21%-os) mortalitásra és végül rámutatnak, hogy a felnőttkori nem szülészeti invazív B csoportú streptococcus fertőzések gyakoribbak, mint a Neisseria meningitidis, Listeria monocytogenes, és Haemophilus influenzae infekciók együttvéve. A Streptococcus agalactiae fertőzések aránya a fenti beteganyagban megközelíti a Pneumococcus bacteriaemiákét, és így a B csoportú streptococcus az egyik legfontosabb kórokozónak tekinthető nemcsak újszülötteknél és terheseknél, hanem idős, legyengült immunitású betegek között is.

*ifj. Füzi Miklós dr.*

---

**A változó B csoportú streptococcus fertőzések.** Wessels, M. R., Kasper, D. L. (Brigham and Women's Hospital, Boston, USA): New Engl. J. Med., 1993, *328*, 1843.

A B csoportú streptococcus (Streptococcus agalactiae) az 1970-es évek közepe óta az újszülöttkori sepsis és meningitis, valamint az anyák szüléssel kapcsolatos fertőzéseinek (chorioamnionitis, endometritis, urológiai infekciók, bacteriaemia) legfontosabb kórokozója az Egyesült Államokban. Az utóbbi években végzett vizsgálatok alapján úgy tűnik, hogy a B csoportú streptococcus jelentősége megnőtt a felnőttkori nem szülészeti fertőzésekben is. Ennek oka, legalább részben, valószínűleg a csökkent immunitású (tumoros, diabeteses, AIDS-es) betegek számának növekedése.

A B csoportú streptococcusok serologiailag hat csoportba sorolhatók. Újszülötteknél elsősorban a III-as típus okoz fertőzéseket, és az elektroforézis vizsgálatok azt mutatják, hogy a törzsek genetikailag közel állnak egymáshoz, ezért a szerzők szerint elképzelhető, hogy egyetlen virulens baktérium klón széles körű elterjedéséről van szó.

Érdekes, hogy az újszülöttek közötti fertőzés három hónapos kor fölött már igen ritka. Lehetséges, hogy a három hónapnál fiatalabb csecsemők fokozott fogékonysága az újszülött complement-rendszer egyik proteinjének vagy a fehérvérsejtek fagocitáló képességének hatástalanságára vezethető vissza. Az újszülöttkori fertőzések legtöbbször szüléskor a szülőutakon való áthaladás során következnek be. A nők között a B csoportú streptococcus hordozás igen magas (Amerikában 15—25%), az újszülötteknek azonban csak egy része fertőződik, ezért a szerzők preventív antibiotikum terápiát csak azoknál a B csoportú streptococcus pozitív nőknél ajánlanak, akiknél valamilyen más fertőzésre hajlamosító rizikófaktor (idő előtti fájások, korai burokrepedés, láz, vagy más chorioamnionitisre utaló jel, ikerterhesség, korábbi terhességnél B csoportú streptococcus infekció) is megtalálható. Ezekben az esetekben ampicillin injekció adását javasolják a fájások ideje alatt (2 g intravénásan 4 óránként).

A megelőzés másik módja az immunizálás lehetne. Amerikában már készült egy

vakcina a Streptococcus agalactiae III-as típusának sejtfal szénhidrátjából, ez az oltóanyag azonban nem váltott ki megfelelő ellenanyagválaszt, ezért jelenleg egy olyan vakcina kifejlesztésén dolgoznak, amely a négy leggyakoribb B csoportú streptococcus serotípus sejtfal szénhidrátján kívül baktérium fehérjéket is tartalmaz.

*ifj. Füzi Miklós dr.*

---

**Human herpesvirus 6, csontvelő transzplantáció utáni pneumonitisben szenvedőktől nyert tüdőszövetben.** Cone, R. W. és mtsai: N. Engl. J. Med., 1993, *329*, 156.

A szerzők retrospektíve vizsgálták a közelmúltban felfedezett, Cytomegalovirushoz hasonló epidemiológiai és genetikai tulajdonságú Human Herpesvirus 6 (HHV-6) lehetséges patogén szerepét, 15 csontvelő transzplantált betegük immunszupprimált szakban fellépett idiopathiás pneumonitisében. A betegek véréből enzim-immunassay módszerrel HHV-6-ellenes szérum antitest vizsgálatot végeztek pozitivitás esetén titer meghatározással, a transzplantáció előtt és később, a pneumonitis miatt végzett nyílt tüdőbiopszia időpontja körül. A fagyasztott tüdőbiopsziás mintákban jó specificitású polymeráz láncreakcióval két különböző HHV-6 genom régió jelenlétét vizsgálták, pozitivitás esetén mennyiségi jellemzéssel. Kontrollként 15 immunkompetens egyénből és 6 magzatból származó mintákat használtak. A minták értékelése kódolva, „vakon" történt.

Az eredmények értékelésénél pozitív korrelációt találtak a tüdőszöveti HHV-6 DNS szint és a szérum HHV-6 antitest titer változás, valamint a tüdőbiopsziáig fellépő GVDH klinikailag osztályozott súlyossága között. Az észleltek alapján összefüggést állapítottak meg a HHV-6 fertőzés és a csontvelő recipiensek idiopathiás pneumonitise között. 6 betegnél észleltek kiemelkedően magas HHV-6 DNS szintet. Az emelkedett HHV-6 DNS szint általában vége kedvező prognosztikai jelnek bizonyult. Magyarázatául feltételezik, hogy a HHV-6 okozta pneumonitis nem olyan súlyos klinikailag, mint a Cytomegalovirus vagy más ágensek által okozottak, de emellett számos más faktor lehetősége is felmerül, így további prospektív vizsgálatok szükségesek. A szérum HHV-6 antitest titer változás az említett 6 betegnél min. 200%-os volt, zömében csökkenő tendenciával. Ennek magyarázatául a transzplantációs procedúrával összefüggő általánosan csökkent immunválaszkészség, vagy a HHV-6-tal való immunkomplex képzése szolgálhat.

Az emelkedett tüdőszöveti HHV-6 DNS szint és a súlyosabb GVHD közti összefüggés magyarázatára a következő 3 teóriát vetik fel: a HHV-6 reaktiváció a pneumonitist okozó hatásán túl GVDH exacerbációt okoz; a GVDH indukálja a HHV-6 reaktivációt; a GVDH indukálja a HHV-6 reakciót, de a reaktiváció és a pneumonitis között nincs összefüggés. A jövőben részletesebb prospektív vizsgálatok szükségesek annak eldöntésére, hogy az immunszupprimált felnőttekben fellépő HHV-6 reaktiváció lokális vagy szisztémás.

*Király Ágnes dr.*

---

**Tanácstalanság a Human Herpesvirus 6 patogenitása tekintetében.** Agut, H.: N. Engl. J. Med., 1993, *329*, 203.

Az 1986-ban felfedezett és Human B-lymphotrop Vírus névről átkeresztelt Human Herpeszvírus 6 (HHV-6) genetikusan hasonló a Cytomegalovirushoz és a többi herpeszvírushoz hasonlóan ubiquitaer, igen elterjedt és többnyire gyermekkorban elszenvedett életre szóló fertőzést eredményez. Az elmúlt évek során számos kórképpel összefüggésbe hozták. Csecsemő- és gyermekkorban exanthema subitumot és heveny, nem specifikus lázas betegséget okozhat. Későbbi patogenitása bizonytalanabb, de számos betegségben szerepe lehet, beleértve az immunszupprimált betegek opportunista fertőzéseit, hepatitist, lymphoproliferativ betegségeket, a Human Immundeficiencia Vírussal való interakcióját, histiocytás nekrotizáló lymphadenitist és idült fáradtság szindrómát. Cone és mtsai összefüggést találtak a HHV-6 és a csontvelő transzplantáció utáni idiopathiás pneumonitis és GVHD súlyossága között. Carrigan és mtsai hasonló beteganyagon interstitialis pneumonitist és csontvelő szuppressziót okozó hatásáról számoltak be. Akashi és mtsai súlyos mononucleosis infectiosaszerű megnyilvánulását publikálták.

Az adott betegségben a HHV-6 egyértelmű kóroki szerepét bizonyítani kell, melyet számos probléma nehezít. Ezek részben a vírus biológiai sajátosságaiból, részben a genetikai definícióját érintő vitákból és nem utolsósorban az egyelőre nem kielégítő labor diagnosztikai technikákból adódnak. Mindezen nehézségek ellenére fontos, hogy meghatározzuk a HHV-6 fertőzés jelentőségét az adott klinikai betegségben, mivel a fertőzés igen elterjedt, és lehetségesnek tűnik hatékony antivirális kezelése.

*Király Ágnes dr.*

---

## PSZICHIÁTRIA

**A pánikbetegség gyógyszeres kezelése: az alprazolam, imipramin és placebo hatásosságának összehasonlító vizsgálata.** (Cross-National Collaborative Panic Study, Second Phase Investigators): Br. J. Psychiatr., 1992, *160*, 191, 202 és 1993, *161*, 465.

A hazánkban is érdeklődést keltő témában zajló vita újabb állomását jelentő 3 cikket összevonva ismertetem. *Klerman*nak, a Cornell egyetem azóta elhunyt pszichiáterprofesszorának cikke részletesen leírja annak a nemzetközi kutatásnak a történetét, amely a pánikbetegség terápiájával foglalkozik. A programot az Upjohn gyógyszergyár kezdeményezte 1981-ben, mivel el akarta érni, hogy az alprazolamot (Xanax) a pánikbetegség speciális gyógyszereként ismerjék el az USA-ban. A vizsgálatsorozat első szakaszáról, amely az alprazolam kontra placebo hatást elemezte, *Ballenger* 1988-ban számolt be, a *Marks* által végzett, szintén a gyár által támogatott London—Toronto vizsgálat részletes eredményei máig publikálatlanok. Az alprazolam, imipramin, placebo összehasonlító vizsgálat eredményei már 1988-ban megvoltak, a szerkesztőség többször átdolgoztatta a beszámolót, végül 1992. áprilisban, Marks kommentárjaival együtt közölte.

A Cross-National Collaborative Panic Study 12 ország 15 centrumában 1100 pánikbeteget vont vizsgálat körébe azonos szempontok szerint. A betegeket 3 csoportba osztották, és széles körű állapotfelmérés történt a terápia kezdete előtt, az első, negyedik és nyolcadik héten. A vizsgálat mind a klinikai tünetekre, psychologiai statusra, mind a szociális funkciókra kiterjedt. Két ábrát emelek ki az eredmények bemutatására:

a 2. ábra szerint a rohammentesség tekintetében a 8. héten a csoportok között nem volt a különbség szignifikáns,

a 3. ábrán bemutatott szociális készség javulás különbség szignifikáns a gyógyszeres terápia esetén.

Az eredményekkel kapcsolatban *Marks* kritikai megjegyzései két vonatkozásban figyelemre méltók. Az egyik a statisztikai feldolgozás kérdése. A 8. héten mért eredmények egy részében nem mutatkozott a különbség szignifikánsnak. Mint a fenti ábrán is látszik, a szerzők ún. end pont analízist végeztek, ez minden eetben statisztikailag szignifikáns eredményt adott. A probléma abból adódik, hogy a placebót kapó betegcsoportban a 4. hét után igen magas, több mint 50%-os a vizsgálatot megszakítók aránya. Az end point analízist a magas drop out ráta kiküszöbölésére alkalmazták. (A módszer lényege, hogy az utolsó elvégzett vizsgálat eredményeit hasonlítják össze, függetlenül attól, hogy az hányadik héten történt.) A módszer nem tekinthető általánosan elfogadottnak, mindenképpen jelentősen torzít.

A másik vitatéma a placebo csoport igen magas vizsgálat megszakítási aránya és annak magyarázata. Ezt vizsgálók annak tulajdonították, hogy a betegek nem éreztek javulást, ezért hagyták abba a kezelsét. *Marks* ezzel nem ért egyet, szerinte a vizsgálók megtudták, melyik csoport kap placebót, és öntudatlanul is befolyásolták a kísérleti személyeket. *Klerman* ezt határozottan visszautasítja, hivatkozik a vizsgálat igen alapos és korrekt szervezésére, sőt kiemeli, hogy a placebo csoport tagjainak egy része alkalmanként engedély nélkül szedett benzodiazepineket.

*Marks* azon összefoglaló állítása, miszerint „vajúdtak a hegyek és egeret szültek"

igazságtalan. A vizsgálat betöltötte feladatát: egyrészt bebizonyította, hogy ilyen nagy nemzetközi összehasonlító vizsgálat megszervezhető, eltérő kultúrkörökben alkalmazható a diagnózis és validak a mérőeszközök, másrészt bizonyította a vizsgált szerek hatásosságát. *Marks* kifogásainak hátterében az angol és amerikai psychiaterek beállítódása közti különbséget látja. Angliában nem hisznek abban, hogy a pánikbetegség a szorongásos neurosisokon belül megbízhatóan elhatárolható. Kételkednek továbbá a benzodiazepinek terápiás használhatóságában és a gyógyszeres és psychoterápiás kezelés összehasonlíthatóságában.

*[Ref.: A cikkek kevés figyelmet fordítottak a placebo responderek kérdésére. Azok a személyek, akik a 8 hetes vizsgálatot végigcsinálták, nagyon jól reagáltak a placebóra. A paraméterek egy részében nem volt a gyógyszerek hatása szignifikánsan jobb, más részében a különbség szignifikáns ugyan, de csekély. Magyarázatképpen felmerül a vizsgálat során felvett nagyszámú teszt és az ismételt ön- és tünetbecslések psychoterápiás hatása, amely mindhárom betegcsoportban érvényesült. Azt más vizsgálatokból tudjuk, hogy a psychoterápia hatása időben másként érvényesül, később kezdődik, és talán tovább tart. A vizsgálat céljai között azonban a tartós hatás mérése nem szerepelt. A nagy ráfordítással elvégzett tanulmány eredménye referáló szerint egy mondatban foglalható össze: a benzodiazepinek gyorsan és jól csökkentik a szorongást.]*

*Koffler Sándor dr.*

---

**A Korsakoff-syndroma.** Blansjaar, B. A. (Delft): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137,* 1043.

A Korsakoff-syndroma (KS) prototípusa egy emlékezetzavarnak, mely csökkent betegségtudattal és térben való tájékozódás zavarával együtt jelentkezik, és melynél főleg az újabb emlékek esnek ki, a régebbiek jobban megmaradnak. A betegség korai stádiumában előforduló confabulatio később ritkán észlelhető, a betegek öntudata rendszerint világos, problémamegoldási képességük zavartalan lehet, a betegség előtt szerzett szellemi képességek rendszerint megmaradnak. Agyi károsodások többnyire a diencephalonban, a temporális régiókban találhatók, vérzések, infarctusok, daganatok, traumák alakjában; a legfőbb előidézője a $B_1$-vitamin, a thiamin deficientiája, mely előállhat — bár ritkán, hyperemesis gravidarumnál, anorexia nervosánál és iatrogen közbenhatásra is, insufficiens parenteralis táplálásnál, vagy gyomorresectio után. A nyugati világban azonban a KS alkoholbetegségnél jelentkezik a leggyakrabban, az elhanyagolódás és resorptiós zavarok következtében.

Fő tünet az emlékezetzavar, az értelmi képesség csökkenése rendszerint reversibilis. Az alkoholos neuropsychiatriai zavaroktól, a delirium tremenstől, az alkoholos hallucinatióktól, de a Wernicke-betegségtől is jól elkülöníthető, mely utóbbinál az öntudatzavar, nystagmus, ophthalmoplegia és ataxia jellemző — bár a tünetek nem mindig jelentkeznek együtt. A KS jelentkezhet Wernicke-betegségi tünetek nélkül is. Az alkoholos dementia rendszerint apathiával, depriméltsággal együtt jár, és nem mindig jár emlékezetzavarral. Dementiánál és ataxiánál gondolni kell neurosyphilisre is.

Boncolásnál 2—3%-nál találnak KS-ra utaló elváltozásokat, melyeknél hiányoztak a KS tünetei, a kórházakban viszont az ápoltak 0,05%-ánál jelentkeztek a KS-s tünetek. A KS lappangva fejlődik ki, az értelmi képesség csökkenésében a beteg környezetének a hatása érvényesül. A KS-sok 80%-ánál főleg optikai és perifériás polyneuropathiás tünetek fordulnak elő. A komplex emlékezésben az érzékszervek által kapott informatiók verbálisan, nem verbálisan, tudva és öntudatlanul paralel utakon egymást befolyásolva kerülnek feldolgozásra, közben még érzelmi hatások is befolyásolják őket.

Hasonló ez az önmagát szabályozó történés a hangyabolyhoz, mely kollektíve értelmes akciókat hajt végre, miközben az egyes hangyák csak a szűk helyi cselekményekben vesznek részt. Ilyen rendszerek hajlékonysága maximálisan garantálja a környezethez való alkalmazkodást. Fejlődéstani szempontból az alkalmazkodási képesség fontosabb, mint az érzékszervek által kapott ún. pontos emlékezet. A veleszületett ösztönök és reagálások segítik elő az alkalmazkodást, a következő generációknak nem kell mindent újból kezdeni. A genetikai és az idegi és kulturális emlékezet definiálja az emberi és az egyéni identitást. Bár az idegi hálózat megfoszt minket az emlékezet lokalizációjától, de ugyanakkor megmutatja a lélek rég keresett helyét.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**A szérum dopamin-$\beta$-hydroxylase aktivitás circadian variációja: a schizophrenia biokémiai jellemzője.** Kawai, K. és mtsai (Institute for Comprehensive Medical Science, School of Medicine, Fujita Health University, Toyoake, Aichi 470—11, Japan): Biogenic Amines, 1992, *9,* 83.

A dopamin-$\beta$-hydroxylase (DBH) a dopamin norepinephrinné történő átalakulását katalizálja. Megtalálható az agyban, a postganglionaris szimpatikus rostokban és a mellékvese velőállományában. Idegingerre ürül ki norepinephrinnel együtt a norepinephrin neuronok idegvégződésein szinaptikus vezikulumokból, továbbá a mellékvese velősejtek granulumaiból a vérbe és a cerebrospinalis folyadékba. A DBH kimutatható az ember vérében és a noradrenerg aktivitást tükrözi. A szérum DBH aktivitás több japán kutató szerint nagy egyéni variációt mutat, 1 IU ($\mu$mol/min per liter szérum)-nál kisebb és 100 IU-nál nagyobb értékben. Emellett a szérum DBH aktivitás circadian ritmusa is jól dokumentált.

A szerzők vizsgálataikat 40 egészséges egyénen (28 férfi, 12 nő, életkor: 20—58 év) és 166 schizophreniás betegen (89 férfi, 77 nő, életkor 20—80 év) végezték. A szérum DBH aktivitást HPLC-fluorometriával vizsgálták, tyramint használtak szubsztrátként és a keletkezett octopamint mérték.

Először a 40 kontroll személyen 24 órán keresztül 60 vagy 120 percenként levett 2 ml vénás vérből meghatározták a szérum DBH napszakos ritmusát, amely a maximumot 13 órakor mutatta, majd egy kisebb csúcs volt megfigyelhető 20 és 23 óra között, a minimumot pedig reggel 5 órakor mérték. Ezután öt egymás utáni napon mérték a szérum DBH aktivitást a kontrollokon és a schizophreniás betegeken 5 órakor és 13 órakor.

A schizophreniás betegeknél szignifikánsan kisebb volt a különbség a 13 órai maximum és az 5 órai minimum között, sőt a 166 beteg közül 74-nél (44%) az 5 órakor mért érték magasabb volt a 13 órainál, vagyis a ritmus megfordult.

Normális egyénekben nappal a szimpatikus aktivitás, éjjel pedig a paraszimpatikus dominál, ezért a norepinephrin és epinephrin szekréció nappal magasabb és éjszaka alacsony. A schizophreniás betegeken a szérum DBH aktivitás mind nappal, mind éjjel alacsony, csekély circadian különbséggel, feltehetően a csökkent szimpatikus aktivitás vagy abnormális szimpatikus szabályozás következtében.

*M. Odorfer Magdolna dr.*

---

## MÁGNESES REZONANCIA

**A mágneses rezonancia coronaria angiographia összehasonlítása a hagyományos angiographiával.** Manning, W. J. és mtsai: N. Engl. J. Med., 1993, *328,* 828.

A szerzők közleményükben előzetes tapasztalataikról számolnak be egy új vizsgálómódszerről: a MRI-vel történő koszorúér ábrázolásról.

39 beteget (35 férfi, 4 nő, élektor 33—84 év) vizsgáltak; referens módszerként a hagyományos koronarográfia szolgált, ahol az 50%-os vagy annál nagyobb átmérőszűkületet tekintették szignifikánsnak. Az új MRI módszer validizálását ennek alapján végezték.

A berendezés 1,5 T Magnetom SP (Siemens) készülék volt, amellyel légzésszünetben, az aorta sinusoktól distal felé, sorozatmetszetben (transzverzális és ferde síkokban) ábrázolták a koszorúereket, nagyereket, szívüregeket. A vizsgálat feltétele volt még, hogy a szívműködés eurythmiás legyen.

Az adatokat optikai diszken tárolták, majd azokat két vizsgáló egymástól és a klinikai adatoktól függetlenül értékelte a főtörzs, LAD, CX, RCA vonatkozásában — négy osztályba sorolva az ábrázolt érlument: normális, enyhén beteg, ill. mérsékelten súlyos, vagy súlyos szűkületet mutat.

Az MRI vizsgálat során szövődmény

nem volt. Két betegen a bal koszorúér rendszerről készült felvétel nem volt értékelhető. További 3 ér (1—1 LAD, CX, RCA) szintén nem volt analizálható. Összesen 147 arteriáról mondtak véleményt.

A metodika értékelésénél a kontraszt angiográfiához viszonyítva, annak globális érzékenysége 97%, fajlagossága 70%-nak adódott. A pozitív prediktív érték 0,90, a negatív prediktív érték 0,88 volt.

A fenti értékek azonban erekre lebontva, értékelhető különbségeket mutattak.

A módszer, a szerzők véleménye szerint is, jelenlegi stádiumában elsősorban szűrésre alkalmas; a fokális szűkületeken fellépő turbulens áramlás ugyan jellemző MRI képet ad, de a stenosis pontos kvantifikálására egyelőre nem alkalmas.

Ugyancsak zavarja az MRI alapján történő megítélést minden olyan érfal struktúra változás, amely jelentős turbulenciát okoz.

A szerzők a módszer további tökéletesítését várják a gadolinium — perfúziós MRI, az ultrafast MRI metodika, ill. a subtractio, a 3 dimenziós térbeli rekonstrukció felhasználásától.

*Németh József dr.*

---

**Mágneses rezonancia coronaria angiographia — egy új technológia értékelése.** Steinberg, E. P.: N. Engl. J. Med., 1993, *328*, 879.

A szerkesztőségi közlemény az új módszer bevezetését a költségek — várható haszon arányában kommentálja. Rövid áttekintést ad: az USA-ban jelenleg 3000 MRI készülék működik, azaz 11 MRI/1 millió ember. Mégis, a szerkesztőséghez küldött levelek tanúsága alapján az USA-ban az eszköz — nagy száma dacára — gyakran nem elérhető.

A lap idézett számában Manning és mtsai az eszköz új alkalmazásáról publikál: a nagy koszorúerek (proximális szakaszának) noninvazív ábrázolásáról. Referens módszernek a klasszikus koronarográfiát használták; az új módszer validizálásánál mind a szenzitivitás, mind a specificitás igen jónak mondható. Koszorúerenkénti bontásban az RCA-n kissé több volt a hamis pozitív, a CX-en a hamis negatív eredmény. (A szűkületre vonatkozó szignifikancia határ 50% volt.)

Az eredmények — bár korai még messzemenő következtetésekre jutni — némely területen a hagyományos koronarográfia helyettesítését ígérik.

A fenntartások okai: a szenzitivitást és specificitást jelentősen befolyásolja a vizsgált populáció. A szerzők nem közlik a szűkületek megoszlási arányát (histogramját). A nők részvételi aránya jelentősen kisebb — noha koronária rendszerük gracialisabb és a szűkületek mérése nehezebb, mint férfiaknál.

Jelenleg klinikailag 3 területen ígérkezik felhasználhatónak az MRI:

1. szűrésre nagy kockázatú betegcsoportban,

2. ismert koronária betegség esetén állapotváltozás becslésére,

3. típusos panaszok esetén proximális koronária szűkület megállapítására (inkább keresésére?!),

4. terápiás döntés előkészítésében. — Ez utóbbi esetben a módszer felbontóképessége (distalis érszakasz állapota, oldalágak: marginalis, diagonalis, ill. posterior descendens ábrázolása) tovább növelendő ahhoz, hogy intervenció tekintetében dönteni lehessen.

A felbontóképesség további javítása szükséges a betegség monitorozásához is.

A klinikai alkalmazás leginkább a szűrés területén ígéretes. Nem ismeretes azonban még, hogy az MRI az anatómia ábrázolás, vagy a funkcionális következmények (ischaemiás szívizom-anyagcsere) ábrázolásában nyújt-e többet. Ez utóbbiak vonatkozásában az összehasonlító vizsgálatok (terheléses EKG, izotóp, PET stb.) hiányoznak. Ha ezek jó eredménnyel végződnek — az MRI elvileg nemcsak a fenti noninvazív vizsgálatokat, de szelektált esetekben a koronarográfiát is kiválthatja.

Megválaszolandó kérdés még, hogy az MRI bevezetése hogyan befolyásolja az egészségügyi ellátási költségeket. Ha az előző összes módszert kiváltja — azt csökkentheti, egyébként jelentősen növeli. Ilyen irányú hatékonyság felmérések még további vizsgálatokat igényelnek.

Mindazonáltal, akinek klinikai állapota indokolja az MRI vizsgálatot, a jelenlegi biztosítási helyzettől függetlenül hozzáférhetővé kell tenni.

*Bajkay Gábor dr.*
*Németh József dr.*

---

**Első tapasztalatok a dinamikus mágnesrezonanciás rétegvizsgálattal a sacroiliacalis ízület gyulladásos betegségeinek kórismézésében.** Bollow, M. és mtsai (Universitätsklinikum Steglitz der Freien Universität Berlin): Fortschr. Röntgenstr., 1993, *159*, 315.

A sacroiliacalis ízületek gyulladásos elváltozásainak képi ábrázolására a hagyományos röntgenfelvétel főként a korai szakban csak korlátozott értékű. Javította a lehetőséget a hagyományos rétegfelvétel, majd különösen a CT. Az aktivitás megítélésében főként egyoldali esetekben értékes segítség a csont-scintigraphia. Mindezek azonban a folyamat követésére már csak azért sem ideálisak, mert ionizáló sugárzással járnak. Kézenfekvő volt erre a célra a mágnesrezonanciás rétegvizsgálatot alkalmazni, melynek teljesítőképességét e vonatkozásban a szerzők 42 sacroileitis gyanúja miatt küldött betegben elemezték, összehasonlítva ugyanazon technikával 12 egészséges kontroll egyén leleteivel.

A keresztcsonttal párhuzamos döntésű síkokban $T_1$ súlyozott spin-echo-szekvenciákkal, $T_2$ súlyozott gyors (FLASH) szekvenciákkal készítettek felvételeket, majd gadoliniumos kontrasztanyag adását követő dinamikus FLASH-sorozatokkal elemezték a jelintenzitás időbeli alakulását. Aktív gyulladásokban az ízületi porcnak és a környező subchondralis csontvelőnek megfelelően $T_1$ képen jelintenzitás csökkenést, $T_2$ képen jelintenzitás növekedést észleltek. Kontrasztfokozás után az aktív gyulladásnak megfelelően a jelintenzitás jelentős növekedését látták. A jelintenzitás időbeli alakulása alapján jól elkülöníthető az aktív, a latens gyulladás és a normális kép. Egészségesekben kontrasztfokozás után a jelintenzitás a kiindulási érték körül ingadozik, latens esetekben kisebb mértékben, aktív esetekben jelentősen emelkedik. Ezt érzékeltető grafikonjukban különösen meggyőző, hogy az egyes csoportok szélső értékei sem fedik egymást. Ez a módszer alkalmas a sacroileitis korai kimutatására és lefolyásának dinamikus követésére egyaránt.

*Laczay András dr.*

---

**Atípusos idiopathiás scoliosis MR vizsgálata.** Barnes, P. D. és mtsai (Children's Hospital and Harvard Medical School, Boston): Radiology, 1993, *186*, 247.

A rendkívül gyakori fiatalkori idiopathiás scoliosis radiológiai vizsgálata általában a gerinc hagyományos röntgenfelvételeire szorítkozik. További képalkotó eljárásokra, elsősorban MR vizsgálatra csak úgynevezett atípusos esetekben kerül sor szükségszerűen. A szerzők 30 ilyen MR vizsgálatra került atípusos esetet elemeztek.

Atípusosnak tekintik a szokatlanul korai kezdetet, ilyen volt 4 betegük, a gyors progressiót, ilyen volt 19 beteg, a jelentős fájdalmat, ez volt 17 esetben, egyéb idegrendszeri tünet jelenlétét 12 esetben, egyéb syndromák egyidejű előfordulását 4 esetben, balra konvex háti vagy thoracolumbalis görbületet 18 esetben, kyphosis egyidejű jelenlétét 7 esetben, az ívtalpak elvékonyodását 4 esetben. 10 betegben az egyetlen atípusos jel a gyors progressio volt, 25 esetben több, 18 esetben háromnál több atípusos jel volt észlelhető. A 30-ból 19 betegben a MR vizsgálat a scoliosissal együtt járó alaki elváltozásokon túlmenően nem mutatott kóros gerincvelői elváltozást. A fennmaradt 11 betegben azonban összesen 17 rendellenességre derült fény. Ezek között szerepel 1 lumbalis porckorongelőesés, 3 dura-tágulat, 7 hydro-syringomyelia, 5 Chiari-malformatio és 1 gerincvelői astrocytoma.

Jelentős összefüggés mutatkozott a rendellenes MR leletek és a fájdalom, gyengeség, neurológiai kórjelek és atípusos irányú görbületek között. Feltűnő a balra konvex görbületek és a hydrosyringomyelia közti összefüggés: hét balra konvex háti és thoracolumbalis görbület mellett hat esetben találtak syringomyeliát.

A fenti értelemben atípusos idiopathiás scoliosis esetekben tehát célszerű MR vizsgálatot végezni a gerinc teljes hosszában. Hydrosyringomyelia esetén keresni kell Chiari-malformatiót, ennek hiányában pe-

dig későbbi ellenőrző MR vizsgálat is szükséges gerincvelői tumor megnyugtató kizárására.

*Laczay András dr.*

---

**Az úgynevezett átmeneti osteoporosis mágnesrezonanciás rétegvizsgálata.** Boos, S. és mtsai (Universitätskliniken Freiburg i. Br.): Fortschr. Röntgenstr., 1993, *158*, 201.

Az osteoporosis transitorica vagy helyesebben átmeneti csontvelővizenyő a fiatal felnőttek és középkorúak ízületi betegsége. Oka tisztázatlan, hátterében kóros vasomotor-reakciót, fokozott veno-vasoconstrictor tónust tételeznek fel egyesek. Terheléssel összefüggő fájdalom, mozgáskorlátozottság, sántítás a kezdeti tünetek. Röntgenfelvétel kezdetben negatív, majd ízületközeli diffúz csontritkulást mutat. A kezelés konzervatív, nyugalombahelyezés, fájdalomcsillapítás, esetleg sympathectomia jöhet szóba. A röntgenkép a klinikai tünetek javulásával hónapok múltán teljesen rendeződhet.

A szerzők 8 csípőízületi és 1 térdízületi esetet észleltek, ezek MR vizsgálatával szerzett tapasztalataikról számolnak be. A mágnesrezonanciás képek alapján a kórlefolyás három szakaszra osztható. A korai szakban a combfej, combnyak, illetve a tibia condylusok területén a csontvelőben diffúz vizenyőre jellegzetes jelintenzitás változás mutatható ki. Ezt átlag három hónap múltán gócos kép váltja fel, átlag 11 hónap után végzett kontroll pedig teljes restitutiót vagy stabilizálódott maradványállapotot mutat. Az MR vizsgálat gyakorlati jelentősége ezen túlmenően, hogy lehetővé teszi a hasonló panaszokat okozó combfejnecrosis elkülönítését a kezdeti szakban. Három esetben végeztek sympathectomiát. Ennek következtében a betegek fájdalma megszűnt, a MR kép azonban változatlan maradt.

Ilyen esetekben a betegség lefolyásának valós jelzője nem a fájdalom, hanem a MR kép alakulása. A MR kép alapján nyilvánvaló, hogy az alapvető elváltozás nem az osteoporosis, hanem a csontvelő vizenyője, ezért helyesebb az átmeneti csontvelővizenyő elnevezés használata. A MR vizsgálat a korai szakban negatív röntgenkép mellett is lehetővé teszi a kórisme megállapítását.

*Laczay András dr.*

---

**A MR vizsgálat szerepe a hepatocelluláris carcinoma alkoholos kezelésének nyomon követésében.** Sironi, S. és mtsai (Dept.s of Radiology and Pathology, Scientific Institute S. Raffaele, University Hospital, 20132 Milano, Italy): Radiology, 1993, *187*, 119.

A szerzők a MR vizsgálat lehetőségeit elemzik a kis kiterjedésű hepatocelluláris carcinomák (HCC) diagnózisában és perkután alkoholos kezelésének nyomon követésében. 31 betegnél végeztek perkután alkoholos kezelést szoliter kis kiterjedésű (legnagyobb átmérő 3 cm) májtumorban. A kezelés előtt, majd annak nyomon követése során valamennyi esetben UH, kontrasztanyagos CT és T1 és T2 súlyozott transversalis síkú natív MR vizsgálatokat végeztek. A diagnózis pontos igazolására minden esetben a kezelés megkezdése előtt, és utána 6, 12, 18, 24 hónap múlva biopszia is történt. Az első (6 hónapos) kontroll vizsgálatok eredményeként 4 betegnél részleges májrezekciót kellett végezni.

Az UH vizsgálatok során a tumor a kezelés előtt többségben csökkent, illetve kisebb számban magasabb echogenitású területként ábrázolódott. Az alkoholos kezelés eredményeként a csökkent echogenitású elváltozások a környezettel megegyező echogenitásúvá, a hyperreflektív tumorok inhomogénné váltak.

A kontrasztanyagos CT vizsgálatoknál a kezelés megkezdése előtt a tumor 23 betegnél a környezetéhez képest csökkent denzitást, 8 esetben azzal megegyező denzitást mutatott. A 6 hónapos kontroll vizsgálat során 27 betegnél teljes nekrózist láttak, a maradék 4 esetben az elváltozásnál kis széli halmozás volt megfigyelhető, ami maradványtumorra utalt.

A kezelést megelőző MR vizsgálatok alkalmával a T1 súlyozott felvételeken 15 esetben az elváltozás a környező ép májszövethez képest alacsonyabb jelintenzitású volt, 16 betegnél a tumor és az ép szövet között nem volt jelintenzitásbeli különbség. A T2 súlyozott felvételeken a tumor valamennyi esetben a környezetéhez képest magas jelintenzitású volt.

A kezelés hatására már a 6 hónapos kontroll vizsgálat során a T1 súlyozott képeken az elváltozás jelintenzitása megegyezett, vagy kismértékben magasabb volt az ép szövethez képest. A T2 súlyozott felvételeken az alkohol hatására létrejött nekrózis csökkent jelintenzitású területként ábrázolódott. A részleges rezekcióra került 4 esetben a T2 felvételeken a csökkent intenzitású területet egy magas jelintenzitású gyűrű övezte és utalt a reziduális tumorra.

A képalkotó eljárások közül jelenleg a kontrasztanyagos CT vizsgálat tekinthető a leghatékonyabb módszernek a kis kiterjedésű HCC-k alkoholos kezelésének ellenőrzésére. A szerzők szerint a jelen felmérés megerősíti, hogy a jövőben az MR vizsgálat eredményesen helyettesítheti a CT vizsgálatot.

*Puskás Tamás dr.*

---

**A kontrasztfokozás hiánya miliaris metastasisokkal járó encephalitis carcinomatosában.** Nemzek, W. és mtsai (University of California Davis Medical Center, Sacramento): Amer. J. Neurorad., 1993, *14*, 540.

Egy 59 éves nőbeteg makacs köhögése miatt történt vizsgálata a jobb tüdőben centrális kissejtes rákot talált metastasisokkal a májban és a csontrendszerben. Kemoterápia eredményeként a tüdőfolyamat és a májáttétek regressiója következett be. Öt héttel később azonban a beteg letargiássá, kimerültté és járásképtelenné vált, majd napokon belül mentális statusa is rohamosan romlani kezdett. Ekkor végzett natív és kontrasztfokozásos CT vizsgálata normális eredményt adott, és a natív kontraszfokozásos $T_1$ súlyozott MR vizsgálat sem mutatott kóros agyi elváltozást. $T_2$ súlyozott képeken ugyanakkor a kéreg és a törzsdúcok területén számtalan apró góc ábrázolódott a szürkeállományban. A beteg néhány nappal később meghalt. Boncoláskor a tüdőben és a májban daganatot nem találtak, az agyban azonban a kéregben és a törzsdúcokban nagyszámú apró gócot láttak, melyek szövettani vizsgálattal miliaris metastasisoknak bizonyultak. A fehérállományban és az agyhártyákon nem találtak áttétet. A CT és MR kontrasztfokozás hiánya azt sugallja, hogy a kemoterapeutikum és a kontrasztanyagok számára a vér-agy gát nem volt átjárható. Vizsgálattechnikai szempontból pedig az eset a $T_2$ súlyozás jelentőségét mutatja az MR vizsgálat során.

*Laczay András dr.*

---

**A lumbalis gerinc epiduralis haematomája: 18 műtéttel igazolt eset.** Gundry, C. R., Heithoff, K. B. (Center for Diagnostic Imaging, St. Louis Park, MN): Radiology, 1993, *187*, 427.

Az eddigi irodalmi adatok szerint a lumbalis gerincszakaszon előforduló epiduralis haematoma ritkaságnak számít, a szerzők 10 ilyen esetről találtak közlést. Ezért az általuk ismertetett 18 eset jelentős anyagnak számít. A spontán lumbalis epiduralis haematoma klinikai képe megfelel a heveny porckorongsérvének. Többnyire együtt is fordul elő discus herniával, a szerzők anyagában a 18 esetből 14-ben találtak a haematoma mellett kis porckorongsérvet vagy az annulus fibrosus szakadását. Kilenc esetben történt műtét előtt CT vizsgálat, ezekben a CT képen kerek, ventralis extraduralis lágyrészképlet ábrázolódott, melynek denzitása a környező intervertebralis porckorongéhoz hasonló volt. A CT kép nagy porckorongsérv képétől nem különíthető el. 13 esetben történt műtét előtt MR vizsgálat. MR képen is ventralis extraduralis lágyrészterime ábrázolódott, ezen belül kilenc esetben a haematoma jelintenzitása az egyes szekvenciákban eltért a porckorongokétól, lehetővé téve így azok elkülönítését. Általában a discus hernia jelintenzitása alacsonyabb volt, mint a vérömlenyé. A vérömleny kialakulását a szerzők a csigolyatest és a lig. longitudinale posterius között elhelyezkedő törékeny epiduralis vénák szakadásával magyarázzák a heveny discus herniatio következtében. A MR vizsgálat egyes esetekben lehetővé teszi ennek helyes felismerését. Ennek gyakorlati jelentősége, hogy számítani lehet konzer-

vatív kezelés mellett esetleg a gyülem teljes felszívódására, ami után csak az okként szolgáló kis discus hernia marad hátra. Ezt a folyamatot elvben követni lehetne sorozatos MR vizgálatokkal, ez azonban eseteikben nem történt meg.

*Laczay András dr.*

---

**Korai kontrasztfokozást mutató pseudolaesio a bal májlebeny medialis segmentumában dinamikus MR vizsgálat során.** Katsuyoshi Ito és mtsai (Yamaguchi University School of Medicine, Yamaguchi): Radiology, 1993, *187,* 695.

Artériás CT portographia során korábban már ismételten felfigyeltek arra, hogy néha a bal májlebeny medialis segmentumában a hypervascularis tumorokhoz hasonló, azoktól el nem differenciálható elváltozás ábrázolódik. A szerzők 185 betegben légzésvisszatartásban végzett többrétegű dinamikus kontrasztfokozásos MR vizsgálat során 6 esetben találtak hasonló elváltozást. Ezen esetekben a bal májlebeny medialis részén a májkapu közelében subcapsularis elhelyezkedésben intenzív korai kontrasztfokozást mutató képlet ábrázolódott. A hatból négy betegnek májcirrhosisa volt, egynek májzsírosodása, egynek pedig egyéb lokalizációban lévő májrákja. A bal májlebenyben ábrázolódó szóban forgó képlet 1,0—2,5 cm méretű volt, ovális vagy háromszög alakú. A megfelelő helyen a $T_1$ és $T_2$ súlyozott képeken kontrasztfokozás nélkül nem látszott elváltozás, ugyanúgy a négy esetben elvégzett ultrahang- és CT vizsgálat sem mutatott ilyent. Kivétel volt ezen a téren a zsírmáj, mert ezen belül a terület CT és MR képen is elkülönült. A későbbi adatok szerint az adott képlet nem bizonyult kóros jellegűnek, ezért pseudolaesiónak nevezik. A jelenséget azzal magyarázzák, hogy ezen a helyen a májkapu közelében portosystemás shuntök eltérő keringési viszonyokat biztosítanak. A magyarázat nem egészen egyértelmű, lényeg azonban az, hogy jó ismerni ezt a tévedési lehetőséget, mert a képet könnyen hypervascularis tumornak lehet értelmezni.

*Laczay András dr.*

---

**Az emberi primer cortex aktivitásának funkcionális feltérképezése klinikai MR képalkotó rendszerrel.** Connelly, A. és mtsai (Institute of Child Health and Hospital for Sick Children, London): Radiology, 1993, *188,* 125.

Az agyi működés nem invazív képi ábrázolásának egyik lehetősége a pozitron emissziós tomographia, a PET. Ezzel végzett vizsgálatok arra utalnak, hogy az agykérgi aktivitás a helyi vénás vér oxigenizációjának növekedésével jár. Ez azonban a mágnesrezonanciás jelintenzitás helyi változását is magával vonja, ami lehetőséget teremt az aktív kérgi terület MR képi ábrázolására.

A szerzők a klinikai használatban elterjedt Siemens 1,5—T SP készülékkel elért eredményeikről számolnak be. Először $T_1$ súlyozott képeken rögzítik az anatómiai viszonyokat, kiválasztják a célba vett kéregterület ábrázolására optimális vetületet. Ezután következik a tulajdonképpeni funkcionális vizsgálat. Az adott kérgi célterületnek megfelelő ingert alkalmaznak, eseteikben vizuális és motoros ingert. A vizuális ingerlés a szemhez helyezett villogó diódákkal történt, a motoros pedig a kéz ujjainak opponálásából állott. Az ilyen értelmű aktiválással egyidejűleg speciális gyors szekvenciákkal felvett nagyszámú kép adatainak összegzésével kapott adatok teszik lehetővé az aktív terület ábrázulását. Ezt azután az alapul szolgáló anatómiai képpel egybemásolják, más színnel kiemelve az aktivált területet. Az így nyert képeken a szürkéskék alaptónusú anatómiai képen belül pirosan ábrázolódik az aktivált occipitális látókéreg a vizuális ingerek, valamint a megfelelő centrális motoros mező a motoros inger hatására.

A technika természetesen még tovább finomítható, ezek a szerzőknek csak kezdeti tapasztalatai. A PET-tel szemben sokkal pontosabb az anatómaiai felbontóképesség, és nincs szükség ionizáló sugárzásra. A módszer alkalmas lehet egyebek mellett pl. kérgi reorganizáció és reparatio követésére főként gyermekkori bántalmak után, az idegsebészetben a kritikus területek műtét előtti megbízható elhatárolására stb.

*Laczay András dr.*

---

*„Nem a tudományban és nem az igazság fölismerésében, de a tudatlanságban s az ösmeret tökéletlenségében rejlik a veszély: az emberi haladás azonban csak fokozatos lehet, s annak ki a célt akarja... az odavezető út akadályaival és veszélyeivel is meg kell küzdeni.*

*Markusovszky Lajos*

---


*Új év, új software!*

*1994-től jelentősen nagyobb tudású programmal kapható a Meditech ABPM-02*

*Várjuk megtiszteló érdeklődésüket!*

Budapest 1194 Segesvári u. 45. ☎ (06 1) 128 8809

MEDI TECH

# BESZÁMOLÓK

## Makrolidek — újabb szempontok az urogenitális infekciók kezelésében

Az Inthera AG szervezésében 1993. november 5-én tartotta meg a német Heinrich MACK Nachf. cég VI. magyar tudományos szimpóziumát a Gellért Szállóban Makrolidek — újabb szempontok az urogenitális infekciók kezelésében címmel. A szimpózium a makrolidek, ezen belül a josamycin (Wilprafen) helyét tekintette át az urogenitális infekciók kezelésében.

A bevezető előadásban a szimpóziumot vezető *dr. Ludwig Endre* vázolta a makrolid antibiotikum csoport fejlődését az erythromycin 1953-as megjelenésétől kezdve. E csoport fejlesztése az ún. intracelluláris kórokozók klinikai jelentőségének felismerésével vált igazán intenzívvé. A súlyos légúti megbetegedéseket okozó Legionella pneumophila (legionellosis) mellett a mind légúti, mind urogenitalis infekciókat okozó Chlamydia, Mycoplasma törzsek is e csoprtba tartoznak. Az erythromycinhez képest az újabb származékok lényegében azonos antibakteriális spektrum mellett kedvezőbb farmakokinetikai tulajdonságokkal és kevesebb mellékhatással rendelkeznek. A Chlamydia és Mycoplasma törzsekkel szemben a makrolideken kívül elsősorban a tetracyclinek mutatnak klinikailag is jól megerősített hatékonyságot, terhességben a makrolideken kívül nem áll rendelkezésre más gyógyszer ezen infekciók kezelésében. A ma elérhető makrolid-származékok közül csak a josamycin hatékony a Mycoplasma hominis-szal szemben.

Professzor *Wildfeuer* a josamycin farmakokinetikai tulajdonságait ismertetve rámutatott a makrolidokra igen jellemző magas intracelluláris koncentrációra: ez a szérum koncentráció 5—20-szorosa is lehet pl. a makrofágokban. A josamycin jól szívódik fel, biológiai felezési ideje 2 óra. Döntő részben metabolizált formában az epével választódik ki. Szemben az erythromycinnel, nincs klinikailag jelentős interakciója a theophyllinnel.

E bevezető előadások után a hangsúly az urogenitalis Chlamydia és Mycoplasma infekciókra tevődött át. E témakör áttekintésében — egy kerekasztal beszélgetés formájában — *dr. Baron Ferenc* és *dr. Molnár Gyöngyvér* mikrobiológus, *dr. Pánovics László* urológus és *dr. Sziller István* szülész-nőgyógyász kolléga vett részt.

A női urogenitalis traktus fertőzéseiben a Chlamydia törzsek szerepe a jobban ismert. A Chlamydia trachomatis napjainkban a leggyakoribb szexuális úton terjedő kórokozó. Klinikailag a leggyakoribb a mucopurulens cervicitis, de a fertőzések csaknem fele tünetmentesen zajlik. Tünetmentes nők 2—10%-ában mutatható ki Chlamydia trachomatis. Terhesek 8—10%-a fertőzött. A Chlamydia fertőzés mintegy 20%-ban társul gonorrhoea-val. A cervicális chlamydiasis ascensióval endometritist, salpyngitist okoz, amely petevezető eredetű infertilitást eredményezhet.

A Chlamydiát ma obligát patogénnek tekintjük, amely kezelést igényel. Diagnosztikájában az elmúlt években jelentős haladás tapasztalható: ma a legelterjedtebb a direkt antigénkimutató eljárás (DIF, ELISA, DNS hibridizáció). Molnár doktornő felhívta a figyelmet a helyes mintavétel fontosságára, amely nélkül korrekt eredmény nem nyerhető. Egyben bejelentette, hogy az ANTSZ támogatásával az OKI szervezésében több tízezer egyént magába foglaló szűrővizsgálat indul a Chlamydia infekciók elterjedtségének felmérésére az egyes szubpopulációkban. Csatlakozókat vár a vizsgálathoz (OKI, dr. Molnár Gyöngyvér).

A Chalmydia infekciók kezelésében a tetraciklinek mellett egyre nagyobb teret nyernek a makrolidek. A sikeres kezeléshez természetesen hozzátartozik a szexuális partner(ek) egyidejű kezelése is. A kezelés időtartama a nemzetközi vizsgálatok és hazai tapasztalatok szerint rövidül, feltehetően a 7—14 napos kezelésnél hosszabb gyógyszerszedésre nincs szükség. A lege artis kezelés után a kontroll vizsgálatok szerint 90% körüli gyógyulási arány várható. Ennél kevésbé kedvező eredményre lehet számítani a Mycoplasma okozta akut urethritisek és krónikus prostatitisek kezelésében. Heveny esetekben 14, krónikus esetekben ennél hosszabb (20—40 napos) kezelést is ajánlanak. A Wilprafennel végzett kezelés Pánovics doktor vizsgálatában (42 napig napi 2 g) 79%-os kontroll negativitást hozott.

A szimpózium a hallgatóság aktív részvételével zajlott. Eredményének tekinthető, hogy felhívta a figyelmet a nem kellően ismert, de igen nagy fontosságú Chlamydia és Mycoplasma infekciókra, tárgyalta a diagnosztikus problémákat és ismertette az e téren az egyik makrolid-származékkal, a josamycinnel (Wilprafennel) elérhető eredményeket.

*Ludwig Endre dr.*

---

## Cytokinek és növekedési faktorok carcinomában: az alapkutatástól a klinikai alkalmazásig. *2. Nemzetközi Kongresszus, München, 1993. október 27—30.*

A kongresszus első napján a haemopoesis pozitív és negatív szabályzása volt a fő téma: Conney Eaves összefoglaló bevezető előadása után Bob Löwenberg a leukaemiás sejtek autocrin cytokinprodukciójának és defektív G-CSF-receptor szerkezetének pathogenetikai szerepéről tartott igen színvonalas előadást. A stem cell factor (SCF) klinikai jelentősége különösen a perifériás őssejtek mobilizációjában számottevő: a G-CSF ilyen irányú hatását nagymértékben potenciálja. A PIXY—321 (GM-CSF/IL-3 rekombináns fúziós protein) klinikai alkalmazásáról 400 beteg adatai alapján hallhattunk beszámolót chemotherapia okozta neutropenia megelőzése, ill. kezelése kapcsán. Több előadás foglalkozott az interleukin-6 (IL-6) klinikai kipróbálásának eredményeivel: chemotherapia utáni thrombocytopenia, myelodysplasia és aplasticus anaemia okozta thrombopeniában jó tapasztalatokat értek el vele. Anti-tumor hatása és akut fázis-protein reakciót erősítő effektusa tumorregressziót hozott létre vese-, colon- és pancreascarcinomás, valamint melanomás betegeken — a jövőben többirányú klinikai felhasználása várható.

Az interleukin-3 (IL-3) különböző dózisainak in vivo hatásáról is hallhattunk előadást — e haemopoeticus faktor immunmoduláló tulajdonságokkal is rendelkezik. Jelenleg négy „negatív őssejtregulátor" anyagot ismerünk: a makrophag inflammatory proteint (MIP-la), a transforming growth factor-b-t (TGF-b), egy tetrapeptidet (seraspenide) és egy pentapeptidet. Ezek a molekulák képesek az őssejt proliferációját reverzibilisen gátolni: cytosztatikus kezelés alatt adva őket elérhető, hogy a kezelés utáni myelosuppressio igen rövid ideig tartson és kisfokú legyen. Mind az in vitro, mind az in vivo eredmények biztatóak.

Az interleukin-8 felhasználása megkezdődött a perifériás őssejt transzplantáció során — jelentősen jobb eredmények érhetők el azoknál a betegeknél, akiknél az őssejt-mobilizációnál IL-8-at is alkalmaznak. Az oncogenesis elméleti kérdései közül A. Ulrich a tyrosin-kináz szerkezetű receptorok jelentőségét világította meg, s kitért azokra a lehetőségekre is, amelyek a pathologiás jel-átvitel intervenciójára kínálkoznak és amelyek segítségével tumorregresszió érhető el bizonyos neopláziákban (antitest-therapia, domináns negatív receptor mutánsok alkalmazása retrovirus-mediált gén transzferrel stb.). Kombinált rIL-2 és cytosztatikus kezelés eredményesnek bizonyul melanoma malignum kezelésében. Kiváló kezelési eredményeket ért el egy másik kutatócsoport melatonin és lymphoblastoid interferon együttes alkalmazásával vesecarcinomában.

Az epithelialis sejtek proliferativ tulajdonságaival és mobilizációs képességével, valamint az e folyamatokat befolyásoló cytokinekkel foglalkozott az „epithelialis fejlődés szabályzása" című szekció. A hepatocyta növekedési faktor, a humán tumorok integrin expressziója, az intercellularis adhaesiós molekulák szerepe, valamint a tumor angiogenesis kérdéseit tárgyalták az elhangzó előadások. Sor került az antiangiogenesis faktorok klinikai alkalmazási lehetőségeinek felmérésére is.

„A lymphoproliferáció szabályozása" című szekció az IL-10 lymphoid sejtekre gyakorolt hatásával, valamint a normális és neoplasztikus lymphoid sejtek CD40-dependens apoptosisával és a transforming growth factor-beta (TGF-b) negatív szabályozó faktor szerepével foglalkozott. Az autolog cytotoxikus sejtek aktivációja IL-2 segítségével fontos lehet minimális reziduális betegség eliminációjában, valamint kombinált kezelések részeként. Több szerzőcsoport vizsgálta a humorális immunitás és a periférián keringő lymphocyták functióját rekombináns IL-2 kezelés alatt. Interferon-gamma és IL-2 kombinált adása eredményes volt az osztrák myelomacsoport (prof. Ludwig) adatai szerint therapiarezisztens plasmocytoma kezelésében. Az NK/LAK cytolytikus aktivitást az allogén CTL választ és az endogén IFN-gamma produkciót befolyásolja in vivo az IL-12 — az eddigi vizsgálati eredmények alapján ígéretes antitumor és antimetastatikus tulajdonságai alapján hamarosan klinikai alkalmazása várható.

Nagy lymphomás betegcsoporton vizsgálva a TNF-alfa plazmaszintje jó korrelációt mutat e betegek prognózisával: magasabb értékek esetén a prognózis kedvezőtlen.

„Az antiteset és vakcina kezelés" szekcióban tumor-asszociált antigénekkel szemben genetikai módszerrel termelt antitestekkel végzett therapiás lehetőségekről és a felmerülő problémákról volt

szó. A tumor-infiltráló lymphocytákkal (TIL) szerzett tapasztalatok alapján több szerzőcsoport próbálkozik IL2-, ill. IFN-gamma génnel transzficiált tumorsejtekkel végzett vakcinációval.

Akut graft versus host betegségben a müncheni transzplantációs csoport anti-TNF-alfa antitest adásával kiváló eredményeket ért el, a GvHD-vel kapcsolatos mortalitás e betegcsoportban 50%-kal alacsonyabb volt.

A legújszerűbb előadásokat a „gén-therapia" című ülésszakon hallottuk: a lokális IL-4 génterapia transzfektált tumorsejtek segítségével biztató eredményeket hozott: a pittsburghi Cancer Institute-ban most indul egy nagy klinikai felmérés e témával. Szintén tumor immunotherapia végezhető a rekombináns antitest-cytokin fúziós proteinek segítségével: LAK-sejtek egyidejű adása az antimetasztatikus hatást még kifejezettebbé tette a vizsgált betegek esetében. A nemrégiben felfedezett IL-13 gén-therapia helyi alkalmazása a NK sejtek aktiválása révén, valamint az IL-2 és IL-4 produkció fokozása révén fejti ki tumorellenes hatását.

A Schering-Plough cég a kongresszus előtt satellita simpóziumot rendezett négy új termékükkel: a rekombináns IL-4, IL-10, IL-11, IL-12-vel elért eredményekről számoltak be az itt elhangzó előadásokon. Szó volt az IL-4 által mediált tumor-rejekcióról, valamint IL-10 felhasználásáról graft versus host betegségben. IL-4 és IL-12 gén-therapia antitumor hatásának vizsgálata jelenleg záródott le kísérletes körülmények között és hamarosan várható a klinikai kipróbálás megkezdése is.

A kongresszus keretében a rendezők (Wilmanns professzor és Nüssler dr.) impozáns, hangversennyel egybekötött fogadást szerveztek a müncheni Residenz Max Joseph termében, ahol színvonalas fúvós kamarazenét hallhattunk (nagy örömünkre többek között Ligeti György műveiből).

A kongresszuson elhangzott előadások és a bemutatott poszterek összefoglalói az Annals of Hematology 67. kötetének II. szupplementumában jelentek meg.

*Sréter Lídia dr.*

---

## Beszámoló az első hazai biztosítási orvosszakértői minősítő tanfolyamról

A Magyar Biztosítók Szövetsége (MABISz) 1992 óta működő Orvosi Tagozata és a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem szakmai szervezésében a hazai orvostovábbképzésben első alkalommal biztosítási orvosszakértői minősítő tanfolyamra került sor a múlt évben. Mintegy 30 fő részvételére volt lehetőség, akik a biztosítótársaságok vezető és központi főorvosai közül kerültek ki.

A „Biztosítási orvostan alapvonalai" címmel rendezett összesen 50 órás továbbképző tanfolyamot konferenciás formában bonyolították le, feltételeit és költségeit a MABISz biztosította. Az előadók a biztosítók vezető főorvosai és más, biztosítással foglalkozó vezető orvosok közül kerültek ki.

A tanfolyam első főtémája a biztosítási orvostan helye a biztosítástudományban, a biztosítási orvostan fogalma, tárgykörei, helye az orvostudományban és az orvosi gyakorlatban volt. Erről a témáról dr. Horváth Imre tartott előadást, ismertetve a téma nemzetközi és hazai történelmi hátterét is. Előadásából megtudhattuk, a biztosítási orvostan olyan szintetizáló tudományág, amely a klinikum, az igazságügyi orvostan, a társadalomorvostan, a matematika, a statisztika számos elemét összegzi. Tárgykörei három nagy csoportba sorolhatók: életbiztosítási-, balesetbiztosítási- és felelősségbiztosítási orvostan. Dr. Révész István a bizalmi orvosi vizsgálat módszereiről, azok eredményeinek értékeléséről a kockázatvállalásban és a kiegészítő vizsgálatok szükségességéről tartott előadást. Beszélt többek között korunk biztosítási orvostanáról, mely klinikai-biostatisztikus korszakként jellemezhető, valamint részletesen kifejtette a „klinikus orvos" és a „bizalmi orvos" közötti szemléleti, lehetőségbeli és szakmaetikai különbségeket. Dr. Erdődi Zoltán az orvosi vizsgálat nélüli kockázatvállalás kérdéseivel, az egészségi állapottal kapcsolatos előzményi adatok jelentőségével ismertette meg a hallgatóságot. Dr. Bozóki Mária, biztosítási jogi szakértő a személybiztosítási szerződések néhány jogi kérdéséről tartott előadást. Ismertette a biztosítási jogviszony keletkezését, a biztosítási szabályzatok jelentőségét, alkalmazási feltételeit. A személybiztosítás szabályairól szólva, külön hangsúlyt fektetett a kedvezményezett szerepére, ill. a harmadik személy javára kötött szerződésekre. Az orvosszakértői gyakorlatban fontos kártérítési jogi kérdésekkel, a nem vagyoni károk problematikájával is foglalkozott előadásában. Dr. Bíró Sándor az élet-, baleset-, a betegségbiztosítás orvostani kérdéseiről tartott előadásában ismertette a biztosítás, a kockázat, a mortalitás és az extramortalitás fogalmait, valamint az utóbbinak koremeléssé történő konvertálását. A bizalmi orvos felelőssége, hogy olyan biztosítási szerződés ne jöjjön létre díjemelés nélkül, ahol fokozott a kockázat. Dr. Bencze László az élet-, a balesetés a betegségbiztosításnál bekövetkezett káresemények biztosításorvostani megítéléséről tartott előadást. Dr. Kalabay László az igazságügyi, a társadalombiztosítási és a biztosítótársasági orvosszakértők együttműködésének igényét és jelentőségét emelte ki előadásában, részletesen ismertetve az egyes orvosszakértők feladatait.

A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Orvosi Népegészségtani Intézete részéről ismertették a továbbképző konferencia második fő témáit: a magyar és a nemetközi egészségügy, különös tekitnettel a betegbiztosítási rendszerre, az orvosi demográfia, az epidemiológia és a minőségellenőrzés az egészségügyben. Dr. Forgács Iván professzor, az Európai Közösség új egészségügyi rendszeréről, a közösségen belüli egészség-, ill. betegbiztosítási struktúrákról beszélt előadásában. Megismertetett az USA egészségügyi és betegbiztosítási rendszerével, valamint a magyarországi egszségügyi rendszerváltás struktúrájával. Vázolta az egészségügy finanszírozásának lehetséges módszereit, a privatizáció és a magánbiztosítás lehetőségeit, és elemezte a minőség ellenőrzésének fogalmát az egészségügyben. Kiemelte, hogy nemcsak az egészségügy felelős a társadalom egészségi állapotáért, hanem az egész gazdasági, társadalmi rendszer. Az orvosi demográfia és epidemiológia tárgykörben dr. Pauka Tibor és dr. Paksy András tartott előadást. Foglalkoztak a népesség nem- és korösszetételének, területi különbségeinek alakulásával, a fontosabb népmozgalmi mutatók (halandóság, élveszületés) hatásával a lakosság egészségi állapotára. A hallgatóság megismerhette a haláloki struktúra változásait, trendjét hazai és nemzetközi viszonylatban, a halandóság társadalmi befolyásolhatóságát, differenciáltságát, Útmutatót kaptunk a standardizálás elvéről, a standardizált mortalitási mutatók használatáról, nemzetközi összehasonlításáról. Áttekintették az előadók a halandósági táblák alapján a várható élettartamok jelentőségét a lakosság egészségi állapotának megítélésében. Szomorúan láttuk, hogy Magyarország fogyó, elöregedő nemzet, lakosságának lélekszáma évről évre csökken, a születéskor várható élettartam pedig jelentősen elmarad a fejlett országoktól. A nők születéskor várható átlagos élettartama 1992-ben nálunk 73,8 év, a férfiaké 65,0 év, míg Nyugat-Európában ezek az értékek 77 év, ill. 71 év. A csecsemőhalálozás kétszerese az európai átlagnak. A lakosság egészségét befolyásoló kockázati tényezők egyik fontos eleme a lakosság életmódja, és a magyar lakosság életmódjában számos olyan elem van, amely nem alkalmas az egészség megőrzésére és a hosszú élettartam biztosítására. Ezek: a helytelen táplálkozás, a mozgáshiány, a dohányás, a túlzott alkoholfogyasztás. Ez az egészségnevelés, az egészségnevelésre irányuló politika fontosságára hívta fel a figyelmet. Elemezték betegségcsoportonként is az idő előtti és az elkerülhető hálálozásokat. Olyan alapvető fogalmakkal ismerteték meg a hallgatókat, mint a leíró, az analitikus, az intervenciós, a klinikai és a teoretikus epidemiológia, a prevalencia, az incidencia, a relatív kockázat.

A továbbképző konferencia harmadik része a balesetbiztosításban történő orvosszakértői elbírálással foglalkozott. Dr. Kalabay László ismertette a biztosítási baleset fogalmát, a sportsérülések és a sportártalmak definícióját, a sérülések gyógytartama megítélésének alapvető fogalmait. Az ezt követő előadások részletesen tárgyalták a különböző testrészek, ill. szervrendszerek baleseti sérüléseinek biztosítás-orvosszakértői elbírálását. Az előadók dr. Móritz Pál, dr. Barcza Ida, dr. Rupnik János, dr. Fraknói Péter, dr. Zolnay László, dr. Basch András, dr. Horváth Imre és dr. Ackermann Alajos voltak.

A konferencia negyedik része az életbiztosítási kockázatelbírálással foglalkozott. Ezen rész előadásai a klinikum (főként belgyógyászat) egészét tekintették át a kockázatelbírálás tükrében. Az előadásokat dr. Bíró Sándor, dr. Révész István, dr. Gortvai Gábor, dr. Széplaki Zoltán, dr. Papp János, dr. Szabó Tibor, dr. Kalabay László és dr. Horváth Imre tartották.

A konferencia színvonalas, jól szervezett volt, első ízben foglalkozott az orvosi tevékenység olyan területével, mely még nem igazán ismert és elismert, de a jövőben jelentősége előre láthatóan nőni fog. A biztosítási orvosszakértők első alkalommal részesültek szakmai kiképzésben — mint ahogy zárszavában Szász András, a MABISz elnökségének tagja, az Európa-Gan Biztosító Rt. vezérigazgatója hangsúlyozta. A MABISz célja, hogy a jövőben újabb tanfolyamokat indítson, és az erről szóló minősítő igazolás a szakértői működés szakmai feltétele legyen. Ez egyrészt e tevékenység szakmai színvonalának emelését, másrészt az orvosszakértői munka kellő elismertségét is szolgálja.

*Lengyel Gabriella dr.*

# Az 1993 decemberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (III. rész)

## *Az Aknemycin oldatról és az Aknemycin 2000 kenőcsről*

Az aknemicin hatóanyaga, az eritromicin, az acne kialakulásában szerepet játszó baktériumok, különösen a Propionibacterium acnes (Corynebacterium acnes) ellen hatásos. A faggyú lipidek lipolysise is gátlódik. Az eritromicinnek direkt gyulladásgátló hatása is van.

Az alapanyagok a bőrön jól tolerálhatónak bizonyultak. A kenőcs alapanyaga érzékeny és gyulladt bőrön is jó hatású. Az acne vulgarisban gyakran túltermelődő faggyút emulgeálja, így bőséges langyos vízzel lemosva, a faggyú a bőr felszínéről eltávolítható. Az oldat alkoholos alapanyaga nemcsak az eritromicin antibakteriális hatását erősíti, de faggyúoldó hatása is van. Nagy felületen végzett, többhetes kezelés után sem sikerült a szérumban eritromicint kimutatni.

**Hatóanyag:** 0,40 g erythromycinum 25 ml alkoholos oldatban, 0,50 g erythromycinum 25 g emulziós kenőcsben. (Segédanyagként cetilstearilalkoholt tartalmaz).

**Javallat:** Acne vulgaris enyhe és középsúlyos, különösen a papula- és pustulaképződéssel járó gyulladásos formái. A szisztémás kezelésre szoruló súlyos formák kiegészítő helyi kezelése.

**Ellenjavallat:** Eritromicinnel és a segédanyagokkal szembeni túlérzékenység.

**Alkalmazás:** Az oldatot és a kenőcsöt általában naponta 2-szer (reggel és este) kell használni. A kenőcsöt vékonyan kell a bőrre kenni. Az oldatot a Betegtájékoztatóban leírtak szerint kell alkalmazni.

**Mellékhatások:**

*Oldat:* Az alkalmazás helyén a bőr kiszáradhat, bőrpír, égő érzés és viszketés előfordulhat. Ilyen esetekben a kevésbé szárító hatású kenőcs használata javallt. A kenőcs az oldattal felváltva is alkalmazható.

*Kenőcs:* A kezelés kezdetén néhány esetben enyhe erythema vagy finom hámlás jelentkezhet, mely a további kezelés folyamán megszűnik.

**Figyelmeztetés:** Az oldat és a kenőcs szembe nem kerülhet. Helyi alkalmazás esetén az eritromicin sem szenzibilizáló, sem fotoszenzibilizáló hatással nem rendelkezik.

Inkompatibilitás: oxidálószerek és a víz az eritromicint inaktiválják.

Egyik készítmény sem tartalmaz konzerválószert.

## *A Chlordiazepoxid-L.F.M. 5 mg tablettáról*

Legfontosabb hatása a szorongás és feszültség oldása. Ezenkívül megszünteti a szomatikus funkciózavarokat, álmatlanságot és emocionális zavarokat.

**Hatóanyag:** 5 mg chlordiazepoxidum tablettánként.

**Javallatok:** Azon kórképek, melyekben idegesség, agitáltság, szorongás, emocionális feszültség dominál. Psychogen vagy neurogen izomgörcsök. Gastrointestinalis és cardiovascularis működési zavarok. Gyermekek egyes magatartási rendellenességei.

**Ellenjavallatok:** A máj- és vesefunkció zavarai. Myasthenia gravis. Akut alkohol- és barbiturátmérgezés. Terhességben, különösen annak első harmadában csak rendkívül indokolt esetben adható.

**Adagolás:** Felnőtteknek: átlagos napi adag 10—40 mg (2—4-szer 1—2 tabletta).

Gyermekeknek: 6 éves kortól napi 1—2 tabletta.

Idős korban: csökkent adagok alkalmazása javasolt.

**Mellékhatások:** Fáradtság, aluszékonyság, émelygés, székrekedés, dysmenorrhoea, libido csökkenése, bőrelváltozás előfordulhat.

Nagyobb adagok ataxiát okozhatnak, ami az adag csökkentésére elmúlik.

Psychiatriai betegeken a kezelés kezdetén izgalom és ingerlékenység jelentkezhet.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** *Óvatosan adható:*

— a központi idegrendszer depressansaival (egymás hatását erősíthetik);

— oralis anticoagulansokkal (ezek hatását fokozhatja);

— triciklikus antidepressansokkal (motoros koordinációs zavarok, fokozott atropinszerű hatások jelentkezhetnek);

— analgeticumokkal (a központi nyugtató hatás erősödik).

**Figyelmeztetés:** Huzamos alkalmazása hozzászokáshoz vezethet. Tartós alkalmazás utáni hirtelen abbahagyása álmatlanságot, izgalmat, izzadást, étvágyzavarokat okozhat.

Amennyiben szoptatás időszakában feltétlen szükséges az alkalmazása, fokozott figyelmet kell fordítani a csecsemő megfigyelésére (aluszékonyság, szopási gyengeség).

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 szeszes italt fogyasztani tilos!

*Túladagolás* esetén (aluszékonyság, zavartság, coma, légzési depressio, reflexhiány jelentkezésekor) a beteg ellenőrzése, gyomormosás, a szokásos légzési és cardiovascularis óvintézkedések, valamint rehidráció vagy pedig specifikus flumazenil (Anexate) terápia alkalmazása szükséges.

## *A Medazepam-L.F.M. 10 mg tablettáról*

Feszültségoldó, nyugtató hatású gyógyszer. Szedatív és izomrelaxáló hatása gyenge. Benzodiazepin származék, s mint ilyen, támadáspontja a gamma-aminovajsav (GABA) transzmissziós rendszer: fokozza a GABA gátló hatását a limbikus rendszerben és a subcorticalis területeken. A gyomor-bél traktusból per os bevétel után gyorsan felszívódik (1—2 óra múlva éri el a plazma csúcskoncentrációt). A májban metabolizálódik. Farmakológiailag aktív metabolitjainak hosszú a felezési idejük, ezért az aktív metabolitok állandósult egyensúlyi koncentrációi 3—14 nap elteltével állnak be.

**Hatóanyag:** 10 mg medazepamum tablettánként.

**Javallatok:** Szorongással együtt járó pszichovegetatív szindrómák: ingerlékenység, fokozott izgalmi állapot, idegesség.

A vegetatív idegrendszer labilitását kísérő tünetek előfordulása:

— tachycardia, hypotonia, hypertonia, angina pectorist szimuláló tünetek;

— hyperventilatiós szindróma, nyomás vagy szorítás érzése a mellkasban;

— gombóc érzése a nyelőcsőben, hányiger, felfújódás érzése, görcsök, irritabilis colon;

— szervi megbetegedések, melyeket pszichovegetatív tünetek kísérnek, pl. ulcus duodenalis, szívinfarctus stb. (a gyomorsavkiválasztás mérhetően csökken a Medazepam alkalmazása során).

**Ellenjavallatok:** Benzodiazepin túlérzékenység. Myasthenia gravis pseudoparalytica. Terhesség első harmada (a placentán gyorsan és maradéktalanul halad át, majd a placenta foetális oldalán halmozódik fel, bár eddig nincs adat foetotoxikus hatásról).

**Adagolás:** Felnőtteknek általában napi 20 mg (2 tabl.) étkezések előtt kevés folyadékkal bevéve. Fekvőbeteg-gyógyintézeti ellenőrzött kezelés esetén a napi adag általában 30 mg, ahol szükség esetén ez 60 mg-ig (6 tabl.) emelhető. A készítmény gyorsan hat, a terápiás eredmény stabilizálásához azonban legalább 14 napos kezelés javasolt.

**Mellékhatások:** A mellékhatások gyakorlatilag mind központi idegrendszeri mechanizmusok következtében jönnek létre. Kezdetben álmosság, kisebb fáradtság és fejfájás, szédülés és paraesthesia léphet fel. A medazepam izomfáradékonyságot idézhet elő. Idősebb és legyengült pácienseken ataxia léphet föl. Ezek a jelenségek az adag csökkentésével legtöbbször visszaszoríthatók. Idős pácienseken és gyerekeken paradox hatások jelentkezhetnek, így pl. gátlástalanság, agresszivitás és dezorientáltság.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** *Óvatosan adható együtt:* központi idegrendszerre ható gyógyszerekkel, neurolepticumokkal, trankvillansokkal, altatószerekkel, narcoticumokkal, analgeticumokkal és általában antidepressivumokkal (ezek központi nyugtató hatását fokozza).

**Figyelmeztetés:** Myasthenia gravis esetén a korábban fennálló izomgyengeség miatt csak különös óvatossággal szedhető. Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke. Alkalmazásának, illetve hatásának tartama alatt tilos szeszes italt fogyasztani.

Hosszan tartó, nagyobb adagú kezelés hirtelen abbahagyása elvonási tüneteket okozhat (görcsök, delírium, hyperhydrosis, tremor, tachycardia, félelmi állapotok és depressiv hangulat), ezért ilyenkor a készítmény adagját fokozatosan kell csökkenteni. Máj- és vesefunkciós zavarokban, valamint időskorban az adagolást különös óvatossággal, egyedileg kell megállapítani (a májban metabolizálódik, a vesén át eliminálódnak a metabolitjai).

Gyógyszerérzékenység csökkenéssel és pszichés függőség kialakulásával számolni kell kis adagok szedése során is.

*Túladagolás* esetén hyporeflexia, hypotensio, hypothermia, tachycardia, aluszékonyság, görcsös állapotok, légzésdepressio, coma lép föl. Orális túladagolás terápiájához rendszerint elegendő a primer detoxikáció: gyomormosás, aktivált szén és nátriumszulfát adása (adott esetben szimptomatikus kezelés). A forszírozott diuresis és a haemodialysis nem, vagy alig hatásos. Az aktív anyagcseretermékek hosszú plazmafelezési ideje miatt a tünetek hosszú ideig fennállhatnak.

## *A Serum-Cholinesterase iv. injekcióról*

Humán, pasztőrözött szérum-kolineszteráz koncentrátum. Egészséges véradók HBsAg-, anti-HCV-, anti-HIV-1 és anti-HIV-2 negatív plazmájából nyerik. A plazmában meghatározzák az ALT/GPT aktivitást is. A Serum-Cholinesterase vizes oldatát 10 órán át 60 °C-on hevítik (pasztőrözés). Ezzel inaktiválják a DNS-vírusokat (Cytomegalia, herpes simplex) és RNS-vírusokat (HIV-1, HIV-2, poliomyelitis). A készítménnyel az AIDS-fertőzés nem vihető át, mivel az AIDS-t okozó vírusokat, a HIV-1 és HIV-2 vírust a speciális előállítási technika során inaktiválják.

A hepatitis B és a non-A/non-B kórokozó átviteli kockázata az előállítási technológia és egyéb vizes oldatban hevített készítményekkel nyert tapasztalatok alapján igen csekély.

Fiziológiás körülmények között az izomrelaxáns hatású szukcinil-kolin a kolineszteráz enzim hatására gyorsan elbomlik. Aktivitása veleszületetten csökkent lehet, vagy teljesen hiányozhat. Különböző betegségek (pl. májbetegségek) szintén csökkenthetik az aktivitást. Ezekben az esetekben a szukcinil-kolin az apnoe megnyúlását okozza. Veleszületett és szerzett szérum-kolineszteráz hiányban a szérum-kolineszteráz enzim pótlása a szukcinil-kolin gyors lebomlása miatt az apnoe idejét lerövidíti.

Szerves foszforsavészter-mérgezésben a szérum kolineszteráz pótlása elengedhetetlen és az életmentő terápia része.

**Hatóanyag:** 20—70 mg összprotein, melynek aktivitása megfelel 500 ml friss normál humán plazma szérum-kolineszteráz aktivitásának. Oldószer: 1 ml aqua dest. pro injectione. Konzerválószert nem tartalmaz.

**Javallatok:**

Szukcinil-kolin adása utáni megnyúlt apnoe

1. genetikusan meglévő szérum-kolineszteráz defektus,
2. a vér enzimaktivitásának betegség (pl. májbetegség) kiváltotta csökkenése,
3. szukcinil-kolin túladagolás.

Szerves foszforsavészter-mérgezések során szupportív kezelésként.

**Ellenjavallatok:** Nem ismeretesek.

**Adagolás:** A porampulla tartalmát a mellékelt oldószerben fel kell oldani, és lassan, iv. kell beadni.

Relatív vagy abszolút szukcinil-kolin túladagolás során fellépő, fenyegetően hosszú ideig tartó apnoe esetén 1—2, amennyiben szükséges, 3—4 ampulla adható.

Szerves foszforsavészterek által okozott mérgezések szupportív kezelésekor az adag a vérben keringő foszforsavészter mennyiségétől függően különböző lehet. Annyit kell adni, hogy a szérum-aktivitás lehetőleg a normál tartomány alsó értékét elérje. A kezelést addig kell folytatni, amíg a szérum-aktivitás jelentős csökkenése már nem észlelhető.

**Gyógyszerkölcsönhatás:** Nem ismeretes.

**Figyelmeztetés:** Csekély alfa- és béta-globulin-tartalma miatt a feloldott készítmény enyhén vagy közepesen barnás színű lehet.

Terhesség és szoptatás idején való alkalmazására a jelenlegi tapasztalatok nem elegendőek.

## *Az Aminoplasmal Hepa-10% infúzióról*

Hepaticus encephalopathia kezelésére, valamint májkárosodás esetén teljes parenterális táplálás komponenseként alkalmazható, különleges összetételű aminosavoldat.

| **Összetétel** | | *literenként* |
|---|---|---|
| L-isoleucinum | | 8,80 g |
| L-leucinum | | 13,60 g |
| L-lysinium aceticum | | 10,60 g |
| = L-lysinum | 7,51 g | |
| L-methioninum | | 1,20 g |
| L-phenylalaninum | | 1,60 g |
| L-threcninum | | 4,60 g |
| L-tryptophanum | | 1,50 g |
| L-valinum | | 10,60 g |
| L-argininum | | 8,80 g |
| L-hystidinum | | 4,70 g |
| Acidum aminoaceticum (Glycinum) | | 6,30 g |
| L-alaninum | | 8,30 g |
| L-prolinum | | 7,10 g |
| Acidum L-asparticum | | 2,50 g |
| Acidum L-asparaginicum monohydricum | | 0,55 g |
| = Acidum L-asparaginicum | 0,48 g | |
| Acetylcysteinum | | 0,80 g |
| = L-cysteinum | 0,59 g | |
| Acidum L-glutaminicum | | 5,7 g |
| L-ornithinium chloratum | | 1,66 g |
| = L-ornithinum | 1,30 g | |
| L-serinum | | 3,7 g |
| Acetyltyrosinum | | 0,86 g |
| = L-tyrosinum | 0,70 g | |
| Aqua dest. pro inj. | ad. 1000,0 ml | |

| L-Elektrolitkoncentráció: | mmol/l |
|---|---|
| $Cl^-$ | 10 |
| $Acetát^-$ | 51 |
| Összaminosav tartalom | 100 g/l |
| Össznitrogén tartalom | 15,3 g/l |
| $\alpha$-aminonitrogén tartalom | 11,2 g/l |
| Energiatartalom: | 1700 KJ/l (400 kcal) |
| Ozmolaritas: 875 mOsm/l | |
| pH: 5,5—6,5 | |

**Javallatok:** A hepaticus encephalopathia (májkóma) megelőzése és kezelése. Fenyegető és kialakult hepaticus encephalopathiában szenvedő májbetegek részleges és teljes parenterális táplálása. Súlyos májkárosodás, májelégtelenség esetén az aminosav-egyensúlyzavar rendezése.

**Ellenjavallatok:** Nem májeredetű aminosav-anyagcserezavarok, acidosis, hyperhydratatio, hypokalaemia.

**Adagolás:** Kizárólag intravénásan, cseppinfúzióban, centrális vénába.

*A szokásos napi adag* a szükséglettől függően 0,7—1,0 g aminosav/ttkg/nap, azaz 7—10 ml Aminoplasmal Hepa-10% inf./ttkg/nap.

*A maximális napi adag* 1,5 g aminosav/ttkg/nap, azaz 15 ml Aminoplasmal Hepa-10% inf./ttkg/nap.

*Az infúzió maximális beadási sebessége — parenterális táplálás-kor:* 1 ml Aminoplasmal Hepa-10% inf./ttkg/óra. Ez pl. 70 kg súlyú betegre számítva 25 csepp inf./perc adagolási ütem esetén megfelel kb. 70 ml inf./óra adagnak.

*Az infúzió beadási sebessége kómás beteg kezelésénél:* ajánlatos a kezelés kezdetén a hatás beálltáig gyorsabban, majd lassabban adagolni az Aminoplasmal Hepa-10% infúziót. Ez pl. 70 kg súlyú betegnél:

1. — 2. órában 150 ml ifn./óra = 50 csepp inf./perc
3. — 4. órában 75 ml inf./óra = 25 csepp inf./perc
5. órától kb. 45 ml inf./óra = 15 csepp inf./perc.

Az adagolás a hepaticus encephalopathia veszélyének megszűntéig szükséges.

**Mellékhatások:** Az ellenjavallat, a javallt adagok és a figyelmeztetés figyelembevétele mellett nem ismertek.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Az aminosav infúziókat nem szabad gyógyszerekkel keverni, gyógyszereket vivőoldatként használni a fiziko-kémiai inkompatibilitás veszélye, továbbá a fokozott mikrobás kontamináció lehetősége miatt. Az aminosav infúziókhoz hozzáadott gyógyszerek az aminosavoldat kémiai-fizikai változását okozhatják és ennek következtében toxikus reakciók jöhetnek létre.

Teljes parenterális táplálás keretén belül energiahordozókkal (szénhidrátokkal, zsíremulziókkal), ill. elektrolitokkal, vitaminokkal, nyomelemekkel kizárólag aszeptikus körülmények között akkor keverhetők, ha az egyes komponensek kompatibilitása bizonyított.

**Figyelmeztetés:** A szérum ionogram-, a folyadék- és sav-bázis háztartás, valamint a vércukorszint rendszeres ellenőrzése szükséges. Ezeknek fennálló zavarát korrigálni kell. A szérum karbamid- és ammóniaszint, valamint más fontos anyagcsereparaméterek szigorú ellenőrzése szükséges aminosav infúzió adásakor.

Az aminosavak hasznosítása érdekében az energiahordozók, valamint elektrolitok szükségletnek megfelelő adagolásáról gondoskodni kell.

Hyponatraemia és megnövekedett szérumozmolaritás esetén csak fokozott óvatossággal szabad alkalmazni.

Gyors infúzióadásnál intolerancia, a vesén keresztüli aminosav vesztés esetén aminosav egyensúlyzavar előfordulhat. Veseelégtelenségben az aminosav adagot a karbamidnitrogén- és a szérum kreatinin szinthez kell beállítani.

Az aminosav kezelés nem mentesít a hepaticus encephalopathia szokásos kezelési módszereitől mint a hashajtás, laktulóz és/vagy bélben ható antibiotikumok (pl. Neomycin) adásától.

Kizárólag sértetlen palackban lévő, tiszta, átlátszó oldatok használhatók fel!

A megbontott infúziós oldatot félretenni és később felhasználni nem szabad!

A gyógyszert a csomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni!

## *A Cesol lakktablettáról*

Hatóanyaga a praziquantel, a parazita izomzatának kontrakcióját hozza létre, melyet spastikus paralysis követ. A galandféreg kültakarójának érzékeny része (proliferációs zóna a nyaki területen) degeneratív elváltozást szenved. Az immobilizált és károsult galandférgek többé-kevésbé lebontva kiürülnek. Az érett és éretlen fejlődési stádiumú galandférget is elpusztítja; a gyógyszer többszöri adása szükségtelen.

A paraziquantel állatkísérletben nem befolyásolja a hím és nőstény patkányok termékenységét és nem zavarja az embrió és foetus fejlődését. Mutagén hatást és kétéves vizsgálatban rákkeltő hatást nem mutatott.

Orális adás után kvantitative és gyorsan felszívódik. A változatlan hatóanyag 1—2 órán belül eléri maximális szérumkoncentrációját.

A praziquantel first-pass metabolizmussal gyorsan lebomlik. Szérum felezési ideje 1,0—1,5 óra. Körülbelül 85%-a a szérum fehérjékhez kötődik. Elsősorban a vizeletben választódik ki metabolitok formájában. A változatlan hatóanyag csak nagyon kis mennyiségben eliminálódik a vese útján. A beadott dózis több mint 80%-a 4 napon belül renálisan kiválasztódik, legnagyobb része már az első 24 órában.

**Hatóanyag:** 150 mg praziquantelum lakktablettánként.

**Javallatok:** Taenia saginata (marha galandféreg), Taenia solium (sertés galandféreg), Hymenolepis nana (törpe galandféreg), Diphyllobothrium pacificium (dél-amerikai hal-galandféreg) fertőzés.

**Ellenjavallatok:** A hatóanyaggal szembeni túlérzékenység.

Terhességben való alkalmazására nincs elegendő tapasztalat (állatkísérletben nincs embriotoxikus/teratogen hatása). A hatóanyag kiválasztódik az anyatejjel. (Nem ismeretes a szoptatott csecsemő károsodása.)

Terhesség és szoptatás idején kizárólag az előny/kockázat arány alapos mérlegelése után adható.

**Adagolás:** Egyszeri dózisként, egy alkalommal, étkezés közben, elegendő folyadékkal kell bevenni.

*Taenia saginata, Taenia solium* és *Diphyllobotrium pacificum* fertőzésekben az adag 10 mg/ttkg, azaz:

— felnőtteknek és 12 évesnél idősebb gyermekeknek 5 tabletta,
— 6—11 év közötti gyermekeknek 2 tabletta,
— 2—5 éves gyermekeknek 1 tabletta.

*Hymenolepis nana* fertőzésben az adag 15 mg/ttkg, azaz:

— felnőtteknek és 12 év feletti gyermekeknek 6 tabletta,
— 6—11 év közötti gyermekeknek 4 tabletta,
— 2—5 éves gyermekeknek 2 tabletta.

**Mellékhatások:** Bevétele után rövid idővel hasi panaszok, fejfájás, aluszékonyság, kábultság, rossz közérzet és ritkán allergiás tünetek, pl. bőrviszketés (urticaria) jelentkezhet. Ezek a panaszok általában gyorsan elmúlnak és különleges kezelést nem igényelnek.

**Gyógyszerkölcsönhatás:** Dexametazonnal együtt adva a vérben csökken a praziquantel koncentrációja.

**Figyelmeztetés:** Alkalmazásának és pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A központi idegrendszeri hatás még fokozottabb, ha a kezelt beteg alkoholt fogyaszt. Akut intoxikáció, pl. öngyilkossági eset nem ismert.

## *A Humamoxin 250 mg és 500 mg kapszulákról és a Humamoxin 125 mg/5 ml és 250 mg/5 ml szuszpenzió készítéséhez szükséges porról*

Az amoxicillin az aminopenicillinek csoportjába tartozó baktericid hatású félszintetikus antibiotikum, ami a transzpeptidáz enzim kompetitív gátlásával akadályozza meg a sejtfal szintézisét az iránta érzékeny baktériumok aktív szaporodási fázisában. A gyomor savas közegében stabil marad és orális adagolás esetén gyorsan és jól (az alkalmazott dózis 75—90%-a) felszívódik. 500 mg amoxicillin orális bevétele után a mérhető maximális vérszint eléri az azonos adagban im. adott ampicillin vérszintjét, és a bevétel után 6—8 órával is mérhető koncentrációban található a vérben. Az amoxicillin gyorsan eloszlik a szervezetben és akadálytalanul bejut a különböző szövetekbe, a liquor cerebrospinalisban azonban ép (nem gyulladásos) agyhártyák esetén csak elenyésző mennyiségben jelenik meg.

Az amoxicillin a Gram-negatív kórokozókra is kiterjedő antibakteriális spektrumában különbözik a benzilpenicillintől. A Gram-negatív kórokozók közül az amoxicillin iránt érzékenyek a H. influenzae, a béta-laktamázt nem termelő N. gonorrhoeae törzsek, a N. meningitidis, E. coli, P. mirabilis, valamint számos salmonella-, brucella- és shigella-törzs. Az amoxicillin iránt érzékeny Gram-pozitív kórokozók közé tartoznak többek között a streptococcusok (S. faecalist és S. pneumoniae-t is beleértve), a béta-laktamázt (penicillinázt) nem termelő staphylococcusok, a D. pneumoniae, a B. anthracis, az enterococcusok és clostridiumok nagy része. Nem hat az amoxicillin a béta-laktamázt termelő törzsekre (a rezisztens staphylococcusokra és az újabban leírt, béta-laktamázt termelő gonococcusokra) és rezisztens vele szemben az összes pseudomonas törzs, továbbá a klebsiella és aerobacter törzsek többsége. A kitenyésztett kórokozó amoxicillin-érzékenységének meghatározására a standard korong módszer ajánlható.

**Hatóanyag:** 250 mg, illetve 500 mg amoxicillinum (amoxicillinum trihydricum formájában) kapszulánként; 2,5 g, ill. 5,0 g amoxicillinum (amoxicillinum trihydricum formájában), 100 ml szirup (125 mg/5 ml, illetve 250 mg/5 ml) készítéséhez. Az elkészített szirup 5 ml-enként a 125 mg/5 ml adag esetében 2,9 g, a 250 mg/5 ml adag esetében 2,7 g szacharózt tartalmaz.

**Javallatok:** Amoxicillin iránt érzékeny mikroorganizmusok által okozott fertőzések, mint Gram-negatív kórokozók (H. influenzae, E. coli, P. mirabilis és N. gonorrhoeae) érzékeny törzsei, és a Gram-pozitív kórokozók közül a streptococcusok (S. faecalist és S. pneumoniae-t is beleértve), valamint béta-laktamázt (penicillinázt) nem termelő staphylococcus törzsek.

Orr-fül-gégészeti fertőzések (tonsillitis, pharyngitis, laryngitis, sinusitis, otitis media).

Légúti fertőzések (akut és krónikus bronchitis, bakteriális pneumoniák, bronchiectasia).

Húgy-ivarszervi fertőzések (cystitis, urethritis, akut és krónikus pyelonephritis, gonorrhoea).

Emésztőszervi fertőzések (typhus abdominalis, paratyphus, bakteriális diarrhoe, cholecystitis, cholangitis).

**Ellenjavallatok:** Penicillinekkel vagy cefalosporinokkal szembeni allergiás túlérzékenység.

Mononucleosisban (Pfeiffer-féle mirigylázban), a mellékhatások felerősödése miatt (l. Figyelmeztetést).

**Adagolás:** *Felnőtteknek:* 8 óránként 250 mg. *Gyermekeknek:* 25 g/ttkg/nap, 3 egyenlő részletben 8 óránként adva; az így számított adag ne haladja meg a javasolt felnőtt adagot. 20 kg-os vagy ennél nagyobb súlyú gyermekek a felnőtt adagot kapják.

Súlyos fertőzésekben, alsó légúti fertőzésekben és olyan esetekben, amikor a kórokozó-meghatározás szerinti gyógyszerérzékenysége alapján magasabb vérszintekre van szükség: *felnőtteknek:* 8 óránként 500 mg; *gyermekeknek:* 3 egyenlő részletben, 8 óránként adva *napi 50 mg/ttkg.*

A gyermekek így számított adagja ne haladja meg a javasolt felnőtt adagot. 20 kg-os vagy ennél nagyobb súlyú gyermekek a felnőtt adagot kapják.

N. gonorrhoeae által okozott urethritisben felnőttnek 3 g, egyszeri orális adagban. Krónikus húgyúti fertőzésekben gyakori bakteriológiai és klinikai ellenőrzésre van szükség. Nem célszerű a fentieknél alacsonyabb adagokat alkalmazni. Makacs fertőzések többhetes kezelésre szorulhatnak, esetleg a fent javasoltaknál nagyobb dózisok alkalmazásával. Ajánlatos a bakteriológiai érzékenység ismételt ellenőrzése.

A gonorrhoea kivételével a kezelést a tünetek megszűnése, illetve a baktériumok eradicatiója után legalább még 48—72 órán át folytatni kell. A-csoportú béta-haemolytikus streptococcus fertőzésben az akut rheumás láz és a glomerulonephritis megelőzése érdekében legaláb 10 napos kezelés ajánlatos.

Az optimális felszívódás biztosítása céljából a kapszulát étkezés közben, összerágás nélkül, egy pohár vízzel kell bevenni.

*A szuszpenzió elkészítése:*

A műanyag tartályt a 100 ml-es jelig fel kell tölteni frissen kiforralt, lehűtött csapvízzel, majd a tartályt lezárva 2 percig alaposan rázni kell. Feloldás után a gyógyszert hűtőszekrényben kell tartani, fagyasztani tilos. A tartályt minden egyes gyógyszeradag bevétele előtt fel kell rázni. Az adagot a mellékelt adagolókanállal (5 ml) kell kimérni. Az adagolókanalat használat után gondosan el kell mosni és újabb használat előtt leöblíteni.

**Mellékhatások:** Gastrointestinalis: hányinger, hányás, hasmenés. Ritkán colitis pseudomembranosa.

Túlérzékenység: erythematosus maculopapularis kiütések és urticaria. Ritkán stomatitis, erythema multiforme, exfoliativ dermatitis, angioneurotikus oedema.

Typhus, lues és leptospirosis kezelése kapcsán Herxheimer-reakció is előfordulhat.

Máj: a szérum glutaminsav-oxálecetsav transzamináz (SGOT), alkalikus foszfatáz és tejsav dehidrogenáz értékek kissé emelkedhetnek, de e változások klinikai jelentősége nem ismert.

Vér- és nyirokrendszer: penicillinek alkalmazása esetén anaemia, thrombocytopenia, thrombocytopeniás purpura, eosinophilia, leukopenia, neutropenia és agranulocytosis fordulhat elő. Ezek a reakciók a terápia abbahagyása után általában megszűnnek és túlérzékenységi tüneteknek tekinthetők.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Bakteriosztatikus hatású antibiotikumokkal együtt adása kerülendő (hatáscsökkenés).

Diureticumokkal együtt adva a Humamoxin kiürülése gyorsulhat és ezzel hatástartama rövidülhet.

**Figyelmeztetés:** Penicillinnel kezelt betegeken súlyos, egyes esetekben fatális túlérzékenységi (anaphylaxiás) reakciókról számoltak be. Noha az anaphylaxia parenterális kezelés esetén gyakoribb, orális penicillin-terápiában is előfordult.

Az ilyen reakciók előfordulásának valószínűsége nagyobb a már korábban különböző allergénekkel szemben érzékenynek mutatkozó betegeken. A penicillinek és a cefalosporinok között keresztallergia állhat fenn. Allergiás reakció megjelenése esetén a Humamoxin-kezelést abba kell hagyni.

Tartós terápia esetén a vese-, máj- és vérképzőszervi funkciókat megfelelő időközönként ellenőrizni kell. Mivel az amoxicillin elsősorban a vesén át ürül, adagját 30 ml/min. alatti kreatinin-clearance esetén — a vesefunkció romlásával arányos mértékben — csökkenteni kell.

Gombás vagy bakteriális felülfertőzés esetén (amiben többnyire Aerobacter, Candida vagy Pseudomonas szerepel) az amoxicillin-kezelést abba kell hagyni és megfelelő kezelést kell alkalmazni. Ampicillinnel kezelt mononucleosis infectiosás betegeken többször figyeltek meg morbilliform kiütéseket. Hasonló reakciót amoxicillin alkalmazásakor is leírtak. Mononucleosis infectiosa diagnózisa vagy gyanúja esetén az amoxicillin kontraindikált lehet.

*Terhesség, szoptatás.* Az amoxicillin átjut a placentán, jelentős koncentrációt ér el a magzati szövetekben és az anyatejben is megjelenik. Noha nem észleltek semmiféle károsító hatást sem az anyai, sem a magzati szervezetre, terhességben és szoptatás idején az amoxicillin csak a várható előny/kockázat gondos mérlegelése alapján adható.

*Túladagolás* tünetei: Az amoxicillin nem lép át említésre méltó mennyiségben a vér-agy gáton, de masszív dózisok (napi több gramm) alkalmazása esetén gyulladásos agyhártyamegbetegedések és/vagy rossz vesefunkció mellett, továbbá idős betegeken a gyógyszer neurotoxikus tüneteket okozhat, myoclonia, görcsök, öntudatzavar formájában. Ha ilyen körülmények között a gyógyszer adását nem hagyják abba, vagy adagját nem csökkentik, a szindróma progrediálhat, comát és halált okozhat.

Kezelése: A kiürülés elősegítése. Antidotumra nincs szükség. Az amoxicillin toxikus és letális szérumkoncentrációi nem ismertek. Súlyos anaphylaxiás reakciók esetén epinefrin, oxigén, iv. szteroid, légzés fenntartása — beleértve intubatio — válhat szükségessé.

## *A Brevibloc 100 mg/10 ml infúziós oldatról*

Hatóanyaga az eszmololhidroklorid terápiás adagokban az adrenerg $\beta_1$-receptorok szelektív blokkolója, hatása gyorsan kezdődik és rövid ideig tart. Eliminációs felezési ideje iv. adva 9 perc. Terápiás adagokban nem rendelkezik szignifikáns szimpatomimetikus vagy membránstabilizáló tulajdonságokkal.

**Hatóanyag:** 100 mg esmololium chloratum 10 ml infúziós oldatban. Segédanyag: natrium acetát, ecetsav, aqua dest. pro injectione.

**Javallatok:** Supraventricularis tachycardia, amely nem a szív atípusos vezetési pályákon történő idő előtti ingerlése révén jön létre (pl. nem alkalmazható preexitációs syndrománál vagy AV-reentry-tachycardiánál);

Sürgős ellátást igénylő műtét előtt, alatt, után, vagy más körülmények között fellépett pitvarlebegés vagy pitvarremegés, ha az emelkedett kamrafrekvenciát gyorsan kell rendezni, különösen ha artériás hypertonia is fennáll és a szívfrekvenciát rövid időre egy rövid hatású szerel rendezni kell:

Nem kompenzatorikus sinustachycardia esetén is adható, ha a kezelő orvos megítélése szerint gyógyszeres kezelés szükséges.

A Brevibloc-infúzió alatt folyamatos szívfrekvencia- (EKG) és vérnyomásellenőrzést kell biztosítani.

**Ellenjavallatok:** 50 ütés/perc alatti bradycardia, nagyfokú atrioventrikuláris vezetési zavar (SA- vagy AV-blokk), sick sinus-syndroma, manifeszt szívelégtelenség, sokk, acidózis, hypotonia, egyidejűleg adott MAO-bénító kezelés (kivétel MAO-B-bénítók), perifériás keringési zavar kései stádiuma, középsúlyos vagy súlyos veseműködési zavar (30 ml/perc alatti kreatinin-clearance és/vagy 2 mg/100 ml feletti serum kreatinin koncentráció), súlyos májműködési zavar, klinikailag jelentős elektrolitzavar (pl. hyperkalaemia), béta-blokkolók iránti ismert allergia. 12 év alatti gyermekkor. Szoptatás.

*Fokozott elővigyázattal* a haszon/kockázat szigorú mérlegelése után alkalmazható:

— *bronchospastikus megbetegedések,* vagy bronchiális hyperreagibilitás esetén az adagot óvatosan kell emelni a legalacsonyabb hatásos mennyiség eléréséig. Ha a légutak szűkülete (pl. bronchospasmus) és/vagy légszomj jelentkezne, az infúzió adását fel kell függeszteni és szükség esetén antidotumot (pl. inhalálható $\beta_2$-sympathomimeticumot stb.) kell adni;

— *beszűkült vesefunkció* (kreatinin-clearance 30—60 ml/perc és/vagy szérum-kreatinin 1,3—2 mg/100 ml) esetén a Brevibloc adása 4 óránál tovább folytatható;

— *cukorbetegeknek,* mivel hypoglycaemia esetén az alacsony vércukorszint tüneteit (pl. tachycardia) elfedheti;

— *mellékvesevelő-tumorok* (pl. pheochromacytoma) esetén $\alpha$-receptorblokkolókkal való előkezelés szükséges;

— *terhesség* alatti alkalmazására nincsenek tapasztalatok, ezért csak vitális indikációban szabad alkalmazni. Mivel bradycardia, hypotonia, hypoglycaemia vagy légzésdepresszió léphet fel, a Brevibloc terápiát a szülés előtt megfelelő idővel be kell fejezni. Ha ez nem lehetséges, akkor az újszülötteket a születést követő 48—72 óra alatt az esetleges béta-blokkoló hatás miatt fokozottan figyelni kell;

— *a szívműködés romlásának* jelei és/vagy szívelégtelenség manifesztációja esetén (az adagot csökkenteni kell vagy fel kell függeszteni a kezelést);

— *hypotoniás betegnek* (csak akkor adható, ha a csökkent vérnyomást a tachycardia okozza, mivel további dózisfüggő vérnyomáscsökkenéssel kellene számolni);

— *akut myocardialis infarctus után* (mivel még nem állnak rendelkezésre kielégítő tapasztalatok);

— ha saját vagy családi anamnesisben *psoriasis* szerepel.

**Adagolás:** A 100 mg/10 ml infúziós oldat beadásra kész állapotban kerül forgalomba. Az oldat 1 ml-e 10 mg (10 000 $\mu$g) hatóanyagot tartalmaz.

*Szokásos adagja iv. infúzióban:*

*bevezető adag:* 500 $\mu$g hatóanyag/ttkg/perc, 1 percig; majd

*fenntartó adag:* 50 $\mu$g/ttkg/perc.

Ha 4 perc alatt nem lép fel a kívánt terápiás hatás, akkor: újabb *bevezető adag:* 500 $\mu$g/ttkg/perc, 1 percig; majd *fenntartó dózis:* 100 $\mu$g/ttkg/perc.

Ha 4 perc alatt nem áll be a kívánt terápiás hatás, akkor újabb bevezető dózis: 500 $\mu$g/ttkg/perc; mindig 1 percig ismételendő, majd a

fenntartó adagot 50 μg/ttkg/perc adagokkal emelve 4 percen keresztül kell adni.

A maximális fenntartó dózis 200 μg/ttkg/perc.

Ha az operáció előtti, alatti és utáni körülmények miatt különösen gyors terápiás hatás elérése szükséges, akkor:

*bevezető adag:* 500 μg/ttkg/perc 2—3 percen át, majd *fenntartó adag:* 500 μg/ttkg/perc 2—3 percen át, majd *fenntartó adag* rendszerint 100—200 μg/ttkg/perc.

Ha a dózis-titrálás során a kívánt terápiás hatást vagy a biztonsági határt elértük (systolés vérnyomás általában 95 Hgmm és/vagy 70/perc szívfrekvencia), a meghatározott fenntartó dózissal folytatjuk a kezelést.

A kezelést abba kell hagyni, ha a bevezető dózissal vagy a legkisebb fenntartó dózissal a biztonsági határt elérjük, vagy átlépjük. A hemodinamikai paraméterek (vérnyomás, szívfrekvencia) stabilizálódása után, ha az terápiásan szükséges, alacsonyabb bevezető és fenntartó adagokkal a kezelés újra kezdhető.

A *fenntartó dózis 50—200* μg/ttkg/perc, középértékként 100 μg/ttkg/perc.

A 200 μg/ttkg/perc dózis feletti adag nem javasolt, mivel nem csökkentik tovább a frekvenciát, de erősen emelik a klinikailag jelentős mellékhatásokat. A 300 μg/ttkg/perc feletti dózisok biztonságos alkalmazására nincs megfelelő tapasztalat.

Ha a szívfrekvencia kielégítő csökkenését elérjük, mely stabil hemodinamikát biztosít, akkor megfelelő indikáció esetén célszerű alternatív gyógyszerekkel folytatni a kezelést.

Javaslatként kezdetben:

10—20 mg propranolol: 4—6 óránként (per os),

0,125—0,5 mg digoxin: 6 óránként (iv. vagy per os),

80 mg verapamil: 6 óránként (per os),

200 meg kinidin: 2 óránként (per os). Az alternatív szerek további adagolása a megfelelő alkalmazási előírások és a terápiás eredmény szerint.

Az alternatív szerre történő áttéréssel párhuzamosan a *Brevibloc* adását a következők szerint kell csökkenteni:

1. 30 perccel az új készítmény beadását követően a *Brevibloc* infúziósebességét a felére kell csökkenteni.

2. Az új készítmény második adagja után — ha kielégítő a szívfrekvencia, az adagolást követő első órákban — a Brevibloc infúziót abba lehet hagyni.

**Mellékhatások:**

— *Szív-érrendszer*

Gyakran hypotonia, verejtékezés, szédülés. Esetenként: bradycardia, perifériás véráramlási zavarok, zsibbadással, hidegérzettel, a végtagok izomgyengeségével vagy izomgörcsökével (pl. artériás elzáródás vagy Raynaud-syndroma esetén), szívizomgyengeség manifesztációja vagy erősödése (szívelégtelenség).

Ritkán súlyosabb fokú atrioventrikuláris átvezetési zavarok (AV-blokk), átmeneti eszméletvesztés (syncope), tüdőoedema, mellkasi fájdalom, perifériás oedema, magasabb adagoktól (200 μg/ttkg/perc) tachycardia.

— *Gyomor-bélrendszer*

Esetenként: hányinger, hányás.

Ritkán: székrekedés, gyomorégés, dyspepsia, szájszárazság, hasi panaszok, étvágytalanság.

— *Központi idegrendszer*

Esetenként: fáradtság, álmosság, szédülés, zavartság, fejfájás.

Ritkán: gyengeség, érzékcsalódás, kábultság, depresszió, félelemérzet, beszéd- és látászavar, izommerevség (rigor).

— *Légúti*

Ritkán: bronchospasmusból adódó légszomj, különösen operáció alatt és után, orrnyálkahártya-duzzanat. Esetenként a beadás helyén gyulladásos reakciók alakulnak ki.

Ritkán: bőrreakciók, mint pl. pír, duzzanat, kiütés, viszketés (részben tartós elszíneződés).

*Ritkán előfordulhat:*

vállövi fájdalom, izzadás, láz, vizeletretenció, kötőhártya-gyulladás, csökkent könnytermelés (kontaklencse-viselőknél kell erre figyelni), a veseműködés romlása (kreatinin-clearance csökkenése) hemoglobin-, szérum albumin- vagy szérum összfehérje-koncentráció csökkenése.

Kb. 30 perccel az infúzió befejezése után a szívfrekvencia emelkedése (rebound-jelenség) előfordulhat. Egyes esetekben psoriasist válthat ki vagy psoriasisszerű bőrkiütést okozhat, ill. meglevő tünetek rosszabbodásához vezethet.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** *Óvatosan adható együtt:*

— antihypertensivumokkal vagy pszichofarmakonokkal (vérnyomáscsökkentő hatását erősíthetik);

— ganglion-bénítókkal (vérnyomáscsökkentő hatását erősíthetik);

— rezerpinnel, alfa-metildopával, klonidinnel, guanfacinnal, szívglikozidokkal, fentanillal (szívfrekvencia nagyobb mértékű csökkenését és/vagy a szív ingervezetésének zavarát — különösen az AV területen — eredményezheti.

*Együtt adása kerülendő:* verapamil, ill. diltiazem kalciumantagonistákkal vagy más antiarrhythmicumokkal (szívelégtelenség fokozódásához vagy manifesztálódásához, vérnyomáscsökkenéshez, bradycardiához és/vagy szívritmuszavarhoz vezethet). Brevibloc kezelés alatt azért az említett kalciumantagonisták vagy antiarrhythmikumok intravénás adásától el kell tekinteni.

*Brevibloc csak a verapamil-kezelés befejezése után 48 órával adható.*

— Egyidejű clonidin-kezelés esetén a clonidint csak a *Brevibloc* terápia befejezését követően szabad abbahagyni.

— Az esmolol, valamint a narkotikumok negatív inotrop és hypotenzív hatása összeadódhat. A dozírozást ennek megfelelően kell módosítani.

— Inzulin vagy orális antidiabeticumokkal (ezek vércukorcsökkentő hatásának erősödését eredményezheti). Hypoglycaemia tüneteit, különösen tachycardiát elfedheti vagy enyhítheti, ezért a vércukor rendszeres ellenőrzése szükséges.

— A szukcinilkolinnal kiváltott neuromuscularis blokád időtartamát megnyújtja.

— Warfarin vagy morfin egyidejű adására emelkedik a Brevibloc vérkoncentrációja. Ez különösen a hypotoniások esetében klinikai jelentőségű.

— Digoxinnal való egyidejű alkalmazásakor a betegek egy részében a digoxin plazmakoncentrációját 10—20%-kal emeli.

**Figyelmeztetés:** A Breviblockot 24 órán túl nem szabad alkalmazni. Mellékhatások fellépte esetén adását csökkenteni kell vagy meg kell szüntetni. Farmakológiai mellékhatásoknak 30 percen belül meg kell szűnniük. Az infúzióbeadás helyén jelentkező lokális reakciók esetén más infúzióbeadási helyet kell választani. Pillangótű használatát kerülni kell. Az infúzió hirtelen abbahagyását követően rebound-effektus jelentkezhet, különösen olyan betegeknél, akik coronaria betegség kezelésére β-blokkolót kapnak, ezért az infundálás csak óvatosan szüntethető meg. A kezelés után az üvegben maradó oldatot nem szabad felhasználni. A gumidugós üvegből az oldat csak egy alkalommal szívható ki sterilitás megőrzése céljából.

A Breviblock nem kompatibilis 5%-os natriumkarbonát-oldattal, furosemiddel, diazepammal és thiopentallal. Intravénás vagy paravénás beadást thrombosisveszély és egyéb ér- és/vagy szövetkárosodás (necrosis, fekély, vérzés, fibroplasia stb.) veszélye miatt feltétlenül kerülni kell.

*Túladagolás* tünetei elsősorban az aktuális cardialis állapottól függnek. Ezek lényegében cardiovascularis és központi idegrendszeri tünetek: somnolentia, eszméletlenség, egyes esetekben generalizált görcsrohamok is, hypotonia, bradycardia, asystolia, valamint a cardiovascularis shock általános tünetei, adott esetben bronchospasmus is.

Általános teendőkön kívül a vitális paraméterekre kell ügyelni intenzív terápiás feltételek mellett. Az eszmololhidroklorid eliminációs felezési ideje rövid, kb. 9 perc. A szer azonnali megvonása után 30 perccel a túladagolási tünetek visszafejlődnek.

Amennyiben azonnali kezelés szükséges:

atropin: 0,5—2 mg iv.

glucagon: kezdetben 1—10 mg iv. mint bolus, utána óránként 2—2,5 mg infúzióban.

Szív- és keringési depresszió vagy cardigen shock esetén diureticumok, digitalis vagy sympathomimeticum (dobutamin, dopamin, noradrenalin, isoprenalin stb.) alkalmazható.

Gyógyszeres kezeléssel nem befolyásolható bradycardia esetén pacemakert kell alkalmazni.

Bronchospasmus esetén inhalálható $\beta_2$-sympathomimeticum (nem kielégítő hatás esetén iv.) vagy iv. aminofillin adandó.

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

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

# TELJES TUDÁS — FÉL ÁRÉRT!

*Egyetemi hallgatóknak,*
*szakvizsgára készülőknek* az előfizetési ár felét kell fizetni az alábbi folyóiratokért:

| | | kedv. ár: |
|---|---|---|
| DER GYNEKOLOGE | megjelenik évente 6× | 12 461,— Ft |
| DER OPHTALMOLOGE | megjelenik évente 6× | 7 701,— Ft |
| MONATSSCHRIFT KINDERHEILKUNDE | megjelenik évente 12× | 14 790,— Ft |
| DER UROLOGE ‚A' | megjelenik évente 6× | 16 541,— Ft |
| DER UROLOGE ‚B' | megjelenik évente 6× | 17 221,— Ft |
| DER UNFALLCHIRURG | megjelenik évente 12× | 16 422,— Ft |
| DER PATHOLOGE | megjelenik évente 6× | 13 277,— Ft |
| DER CHIRURG | megjelenik évente 12× | 17 850,— Ft |
| HALS-NASEN-OHRENHEILKUNDE | megjelenik évente 12× | 13 022,— Ft |
| DER NERVENARZT | megjelenik évente 12× | 15 470,— Ft |
| DER RADIOLOGE | megjelenik évente 12× | 17 850,— Ft |
| DER ANASTHESIST | megjelenik évente 12× | 16 490,— Ft |
| DER HAUTARZT | megjelenik évente 12× | 17 170,— Ft |
| DER INTERNIST | megjelenik évente 12× | 15 266,— Ft |
| DER ORTHOPAEDE | megjelenik évente 6× | 15 806,— Ft |

A fenti folyóiratok mintapéldányai megtekinthetők a Springer Szalonban Budapest 1075 Wesselényi u. 28. naponta 10—18 között.
Érdeklődni lehet telefonon: *Keresztes András* 25-15-676

# A Demeter Verlag Kongresszusi Naptárából

**Március 14-18.**
**Amsterdam**

**8th Symposium on New Drugs in Cancer Therapy of the NCI-EORTC-European Organization for Research and Treatment of Cancer**
*Elnök*: H.M. Pinedo, Amsterdam, Hollandia
*Információ*: EORTC New Drug Dev. Office, Free Univ. Hosp., De Bolelaan 1117, 1018 HV Amsterdam, Niederlande, Tel.: 0031/20/5484656

**Március 15-18.**
**Brüssel**

**14th International Sumposium on Intensive Care and Emergency Medicine**
*Elnök*: Prof. Dr. J.L. Vincent, Brussels, Belgium
*Információ*: Secr. Prof. Dr. J.L. Vincent, Mrs. S. Smitz-De Smet, Dept. of Intensive Care, Erasme Univ. Hosp., Route de Lennik 808, 1070 Bruxelles, Belgien. Tel.: 0032/2/5553215, Fax: 0032/2/5554555

**Március 15-18.**
**Interlaken**

**3rd Interlaken Conference on Advances in Production of Recombinant Proteins**
*Elnök*: Dr. H.P. Walliser, Basel, Schweiz
*Információ*: AKM Congress Service, P.O. Box 6, Clarastr. 57, 4005 Basel, Schweiz, Tel: 0041/61/6915111, Fax: -/6918189

**Március 15-18.**
**Lübeck**

**Campus Workshop of the European Society for Human Reproduction and Embriology: New Developments in Reproductive Medicine**
*Elnök*: Prof. Dr. Diedrich, Lübeck
*Információ*: Klinik für Frauenheilkunde u. Geburtshilfe d. Med. Univ., Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck, Tel.: 0451/500-2133, Fax: -/500-2139

**Március 18.**
**Freiburg**

**Freiburger Chirurgengespräch**
*Elnök*: Prof. Dr. A. Jünemann, Freiburg; Prof. Dr. E.H. Kuner, Freiburg
*Információ*: Sekr. d. Unfallchirurgischen Klinik d Univ., Hugstetter Str. 55, 79106 Freiburg

**Március 18-19.**
**Bad Mergentheim**

**15. Fortbildungs-Seminar "Ultraschall-Diagnostik Magen-Darm-Trakt"**
*Elnök*: Prof. Dr. H.-D. Bundschu, Bad Mergentheim
*Információ*: Sekr. Prof. Dr. H.-D. Bundschu, Chefarzt d. Med. Klinik, Uhlandstr. 7, 97980 Bad Mergentheim, Tel.: 07931/58-2101, Fax: -/582140

**Március 18-19.**
**Budapest**

**13th International Symposion of Operative Andrology**
*Elnök*: Prof. Dr. G. Papp, Budapest
*Információ*: MOTESZ Congress Bureau, P.O. Box 145, 1443 Budapest, Ungarn

**Március 18-19.**
**München**

**7. Informationstagung über Eigenbluttransfusion**
*Elnök*: Prof. Dr. W. Mempel, München
*Információ*: Skr. Prof. Dr. W. Mempel, Fr. Roderer, Transfusionszentrum, Klin. Groβhadern, Marchioninstr. 15, 81377 München, Tel.: 089/7095-3701, 3700, Fax: -7095-8896

**Március 18-19.**
**Würzburg**

**8. Jahrestagung der Vereinigung für Kinderorthopädie**
*Elnök*: O.A. Dr. R. Krauspe, Würzburg
*Információ*: Sekr. O.A. Dr. R. Krauspe, Frau M. Seuling, Univ. Würzburg, Brettreichstr. 11, 97074 Würzburg, Tel.: 0931/803-329, Fax: -/803-225

**Juvenile Diabetes Foundation International (USA)**
Fellowships
Diabétesz kutatás
Gyakorlott posztdoktorális szakemberek, legalább 4 év kutatási tapasztalattal

New Training for Established Scientist Award
Diabétesz kutatás
Legalább 10 év kutatási tapasztalattal rendelkező kutatók

Research Grants
Diabétesz kutatás
Megfelelően képzett szakemberek

Summer Student Program
Diabétesz kutatás
Graduális és posztgraduális hallgatók nyári tanulmányi ösztöndíj támogatása

**Joseph P. Kennedy Jr. Foundation (USA)**
Research Grant Program
Mentális retardáció
Megfelelően képzett magas beosztású szakemberek kutatásának finanszírozása

**Kidney Foundation of Canada (Canada)**
Allied Health Grant Program
Urológia
Szociális munkások, egészségügyi technikusok és nem- orvos egészségügyi szakemberek kutatásának finanszírozása

**Lady Tata Memorial Trust (USA)**
Lady Tata Fellowship
Leukémia kutatás
Graduális posztgraduális és posztdoktorális szakemberek kutatásának finanszírozása a leukémia vizsgálatában

**Lepra The British Leprosy Relief Association (UK)**
Grants
Orvostudomány
Megfelelő tudományos programmal rendelkező orvoskutatók leprás betegséggel kapcsolatos kutatásának előmozdítása

**Leukemia Society of America, Inc. (USA)**
Fellowship Leukemia Society of America, Inc.
Leukémia kutatás
Kutatások finanszírozása fiatal kutatók számára

Scholarship
Leukémia kutatás
Fiatal kutatók tanulmányainak támogatása

Short-Term Scientific Exchange Award
Leukémia kutatás
Fiatal kutatók támogatása a nemzetközi leukémia kutatás elősegítésére

Special Fellowship
Leukémia kutatás
Fiatal kutatók támogatása

**Liverpool Epidemiology Programme (UK)**
Visiting Fellowships
Járványtan, közegészségügy
Egyetemi oktatói vagy kormányzati tapasztalattal rendelkező szakemberek kutatásainak finanszírozása nemzetközi csereprogram keretében

**University of London (UK)**
School of Pharmacy Sir Harry Jephcott Fellowship
Gyógyszerészet
Posztdoktorális szakemberek kutatásainak finanszírozása

**University of Manchester (UK)**
Frederick Craven Moore Awards
Orvostudomány
Posztgraduális orvostanhallgatók kutatásának finanszírozása

**March of Dimes Birth Defects Foundation (USA)**
Basil O'Connor Starter
Scholar Research Award Program
Terhesgondozás, kissúlyú újszülöttek kognitív állapotjavítása, kromoszóma funkcionalitás
Fiatal posztdoktorális orvosok kutatásának finanszírozása

**Medical Research Council (UK)**
Research Studentship
Biomedicina, orvostudományok
Kíváló minősítésű posztgraduális hallgatók kutatásainak finanszírozása

**Mental Health Foundation (UK)**
Career Development Fellowships
Pszichiátria
Legfeljebb 34 éves orvosok kutatásainak finanszírozása

**Merck Company Foundation (USA)**
Merck Sharp and Dohme International Fellowships in Clinical Pharmacology
Klinikai gyógyszerészet
Posztdoktorális szakemberek kutatásainak finanszírozása nemzetközi együttműködés keretében

Bővebb felvilágosítást a Kurzus Kft irodájában (Budapest, József krt. 17, tel.: 113-8121) kaphatnak. (Korábbi számunkban megjelent telefonszám sajnos téves)

# HÍREK

Magánpraxist folytató orvosok, egészségügyi dolgozók vállalkozásainak könyvelését, adóbevallását vállaljuk.

LáVa Kft. Tel.: 134-1317. Cím: 1085 Bp., Üllői út 32.

---

**Dr. Laping Miklósné** *Alapítvány működési szabályzata* szerint, *1993. évben* egyéni vagy kutatócsoportok kardiológusai részére meghirdetett pályázatra több pályamunkát nyújtottak be.

A bírálóbizottság 1993. évben a következő munkacsoportoknak ítélte a kutatási ösztöndíjat:

1. *Dr. Istvánffy Mária, Dr. György Margit és Dr. Pártos Oszkár:* „Nukleáris kardiológiai módszerek jelentősége a silent myokardiális ischaemia diagnosztikájában."

2. *Dr. Gara Imre, Dr. B. Kakas Gizella, Dr. Kende Mihály és Dr. Ittzés Lilla:* „Adatok a szívinfarktuson átesett betegek rehabilitációjának pszichológiai szemléletváltásához.

---

Az **Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet** tudományos ülést rendez *1994. február 14-én* 14.30 órai kezdettel.

Helye: ORFI Lukács Klub.

Program:

*Prof. Dr. Romics László:* Hyperlipoproteinaemiák klinikai jelentősége és therapiás lehetőségei napjainkban.

A **Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház Tudományos Bizottsága** *1994. február 23-án (szerdán) du. 14.00 órakor* az alábbi témában tudományos ülést tart.

*Tárgy:* Újabb eljárások az urológiai sebészetben

Üléselnök: *Dr. Csengödy József* osztályvezető főorvos

Megnyitó: *Dr. Ruszinkó Barnabás* osztályvezető főorvos

Előadók:

*Dr. Varga József:* Percután vesekő eltávolítás

*Dr. Határ András:* A hólyagtumor transurethralis resectiója

*Dr. Lengyel István:* A benignus prostata hyperplasia transurethralis resectiója

*Dr. Kocsis József:* Urethrotomia interna

*Dr. Sára György:* A vese és az ureterkő ESWL kezelése

*Dr. Határ András:* A heretumor sebészeti kezelése

*Dr. Kocsis József:* A vesetumor sebészeti utókezelése

*Dr. Varga József:* Cystectomia és hólyagképzés

*Dr. Raszinkó Barnabás:* A prostatarák sebészeti és gyógyszeres kezelése

A tudományos ülés után Remzső Éva (Bayer) „A ciprobay helye az antibiotikus therapiában" címmel gyógyszerismertetést tart, melyet állófogadás követ.

---

Belvárosi nagyméretű lakás rendelőnek eladó. Tel.: 137-1860.

A **Magyar Pszichiátriai Társaság Gerontopszichiátriai Szekciója** az 1993/1994. tanévben szervezett *„Az időskori depressziók klinikuma"* c. továbbképző tanfolyamának első ülését *1994. február 24-én* 9—13 óráig tartja a Fővárosi Önkormányzat Nyírő Gyula Kórház (Bp. XIII., Lehel u. 59.) tanácstermében.

Program: 1. Elnöki bevezető

2. *Donászy Marianne dr.:* Az öregkori depressziók transzkulturális megvilágításban

3. *Prof. Iván László dr.:* Időskori depresszív szindrómák személyiségszerkezeti vonatkozásai

4. *Solti Gyöngyi dr.:* Időskori depresszív stuporos állapotok klinikuma

Üléselnök: *Donászy Marianne dr.*

A rendezvénysorozatot a Lilly Hungária Gyógyszergyár támogatja.

---

Rendelőnek alkalmas 3 szobás összkomfortos Kálvin téri lakás eladó. Tel.: 226-0193.

---

Orvosi rendelőnek alkalmas 43 $m^2$-es magántulajdonú teljesen felújított, kéttelefonos helyiség a VII. kerületi Zsinagógánál eladó. Tel.: 142-6693.

---

Az **Országos Sportegészségügyi Intézet Tudományos Bizottsága** *1994. február 24-én 14.30 órakor* tartja tudományos ülését az Intézet Dísztermében.

A tudományos ülés címe: Menopausa, osteoporosis és a helyettesítő hormonkezelés.

Előadó: Barna János dr., OSEI Szülészet-Nőgyógyászati Osztály Germadics Krisztina CIBA.

# PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Pszichiátriai Rehabilitációs Intézet** (Intaháza, up. 9551 Mesteri. Tel.: Celldömölk 70) orvos-igazgatója pályázatot hirdet az intézetnél 1994. január 31-én megüresedő *pszichiáter szakorvosi* állásra.

A pályázatok elbírálásánál előnyben részesül az EEG-gyakorlattal rendelkező pályázó. Az állás szakorvos jelentkező hiánya esetén szakorvosjelölttel is betölthető. Orvos—pszichológus házaspár együttes alkalmazása is lehetséges.

Bérezés a közalkalmazotti törvénynek megfelelően, havonta kb. 10 ügyeleti díjat, valamint az intézet területén 2 szoba komfortos szolgálati lakást tudunk biztosítani.

*Kiss-Vámosi József dr.*
*orvos-igazgató*

**Balmazújváros Egyesített Egészségügyi Intézménye** igazgató főorvosa (4060 Balmazújváros, Dózsa György u. 5—7.) pályázatot hirdet *1 fő felnőtt lakosságot ellátó háziorvos* részére.

Pályázati feltételek a 6/1992. (III. 31.) NM rendelet alapján.

A pályázathoz csatolni kell részletes szakmai önéletrajzot, végzettséget igazoló okirat másolatát, erkölcsi bizonyítványt.

Az állás azonnal elfoglalható, Debrecenből kijárással megoldható, illetve szolgálati lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Pályázatot az intézmény igazgató főorvosához kell benyújtani, a megjelenéstől számított 30 napon belül.

*Juhász György dr.*
*igazgató főorvos*

*A* **szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet** főigazgató főorvosa (5001 Szolnok, Verseghy u. 6—8.) pályázatot hirdet *1 fő részére a baleseti sebészeti osztályra*, és *1 fő részére belgyógyászati osztályra* szakorvos, esetleg pályakezdő orvos részére.

A kinevezés időtartama a baleseti sebészeti osztályon határozatlan időtartamú.

A kinevezés időtartama a belgyógyászati osztályon meghatározott időtartamú.

A lakás megoldása megbeszélés tárgyát képezi.

Felvétel esetén a MÁV menetkedvezmény biztosított.

Pályázatok beküldési határideje a hirdetés megjelenésétől számított 30 nap.

*Lőke Miklós dr.*
*főigazgató főorvos*

---

**Lenti Városi Rendelőintézet** igazgató főorvosa (8960 Lenti, Pf. 5) pályázatot hirdet *fül-orr-gégész szakorvosi* állásra.

Illetmény a szolgálati idő figyelembevételével az idevonatkozó rendelet alapján.

Lakást biztosítunk.

A pályázatot a rendelőintézet igazgató főorvosához kell benyújtani.

*Bencze Katalin dr.*
*igazgató főorvos*

---

**Csecsemőotthonok PIKLER EMMI Országos Módszertani Intézetének** igazgató főorvosa (1022 Budapest, Lóczy Lajos u. 3.) pályázatot hirdet *orvosi állásra.*

Az állás azonnal betölthető.

A pályázatokat írásban az intézet igazgató főorvosához kell benyújtani.

Az **Igazságügyi Megfigyelő és Elmegyógyító Intézet** (1475 Budapest X., Kozma u. 13. Pf. 22.) főigazgató főorvosa felvételt hirdet az *intézet egy műszakos kórházi gyógyszertárába 1 fő beosztott klinikai gyógyszerész* részére.

Gyógyszerhatástani szakvizsgával rendelkezők előnyben.

Bérezés: 30 000,— Ft-tól 40 000,— Ft-ig.

Juttatások: 13. havi fizetés, ingyenes BKV bérlet, albérleti hozzájárulás.

Érdeklődni lehet: 1-276-849/143 m.

*Csicsay Claudius Iván dr.*
*főigazgató főorvos*

---

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

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

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

Évente tizenharmadik havi fizetés, ingyenes BKV bérlet.

Mellékfoglalkozás vállalása nem kizárt.

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

Személyes informálódás a 147-7956 telefonon.

*Csicsay Claudius Iván dr.*
*főigazgató főorvos*

---


OPTIKOP

# SOFT LÉZEREK

# 60 mW TELJESÍTMÉNYIG

**ALACSONY ÁRAK**
**HAZAI SZERVIZ**

Érdeklődni lehet:
1153 Bácska u. 14.
Telefon: 1699-155, 1699-296.
Fax: 1891-514.

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



# OH—QUIZ

XXIII. sorozat megoldásai

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

*Indoklások:*

XXIII/1 : B A teljesen tünetmentes betegben a nagyobb sellat mutató rtg-kép „üres sella" következménye is lehet, ezt a CT igazolhatja, ez esetben nincs további teendő.

XXIII/2 : C A hypoglycaemia gyakori I. típusú diabetesben, főleg, ha igen szoros beállításra és a postprandialis hyperglycaemia kontrollálására törekednek. A hypoglycaemia fokozva az ellenregulatiós glucagon secretiót, ronthatja a diabetest. „Hypoglycaemiás hyperglycaemiá"-ra. Somogyi-effektusa utal, ha egyre nagyobb inzulindózisok mellett romlik a diabetes kontrollja, fokozott éhségérzet és testsúlynövekedés(!) észlelhető. Ha inzulin aluldozírozásáról van szó, úgy a beteg ketonuriás, étvágytalan lesz és fogyni kezd! A kérdéses beteg esetén tehát a reggeli inzulinadag óvatos csökkentése (és nem a dózis növelése, vagy más inzulinra való áttérés) javasolt!

XXIII/3 : E Alkoholista egyénekben thiaminhiányhoz vezet az elégtelen vitaminbevitel és -tárolás, illetve a gyorsult thiamin-difoszfát destrukció. A thiaminhiánynak mind a neurológiai, mind pedig a cardiovascularis manifesztációi nyilvánvalóvá válnak, ha glukózt adnak az addig tünetmentes thiaminhiányos egyénnek. Nystagmus, ataxia, confusio, ophtalmoplegia és tachycardia észlelhető ilyenkor. Thiamint kell adni még a glukóz előtt, ha thiaminhiányra van gyanú alkoholos betegben.

XXIII/4 : B Idős egyénekben gyakori a hiányos, egyoldalú táplálkozás következtében a vitaminhiány kialakulása. Ez esetben C-vitamin-hiány okozta a tüneteket. (A C-vitamin hiánya a vérerek károsodott collagenképződését eredményezi, fokozódik a capillaris fragilitas, lassul a sebgyógyulás, a haj töredezetté válik.)

XXIII/5 : D Sarcoidosisban a bihilaris nyirokcsomó megnagyobbodás mellett hypergammaglobulinaemia is előfordul, a serum calcium emelkedését a fokozott 1,25(OH)—D3-vitamin-szintézis és a fokozott intestinalis Ca-felszívódás eredményezi. A magas serum Ca szint csökkent parathormon secretiót okoz, tehát *nem* magas a parathormon szint.

XXIII/6 : C A colchicin akut köszvényes rohamban hasznos, de nem a krónikus tophusok esetén. 60 év alatti betegben, ha normális a vesefunkció és nincs vesekövesség, úgy a húgysavürítést fokozó probenicid ajánlott. De ha, mint az adott esetben is, uratkövei vannak a betegnek, magas a húgysav ürítése és károsodott a vesefunkció is — tartós therapiaként az allopurinol a választandó szer.

XXIII/7 : B A túltáplált, hypertriglyceridaemiás beteg esetén az első teendő a testsúly csökkentése! Fontos az alkoholtilalom is. Az étrendben redukálni kell a telített zsírok bevitelét. Ha diabeteses vagy hypothyreosisos a beteg, úgy ezek a kórképek is kezelendők. Csak ha mindez nem elegendő, akkor jön szóba a hypertrigliceridaemia gyógyszeres kezelése. Cholestyramin csak hypercholesterinaemia fennállása esetén adandó.

XXIII/8 : E A pajzsmirigy scintigraphia eldönti, hogy normofunkciós vagy pedig „hideg" göbről van-e szó. A follicularis sejtek előfordulhatnak carcinoma de adenoma esetén is. Ha „hideg" göb igazolt, a műtét indikált.

XXIII/9 : D A cholestyramin az intestinalis epesavak megkötése révén fogja gátolni a cholesterin enterohepatikus körforgását.

XXIII/10 : E A steroid-megvonás tünetcsoportja (láz, ízületi fájdalmak, gyengeség, izomfájdalmak) gyakori amikor a másnaponta adott dózisra térnek át. Néhány nap múlva ezek a tünetek elmúlnak, ha persistálnak, esetleg szükséges lehet visszatérni a napi adagolásra, majd csak fokoztosan csökkenteni a steroid adagját.

XXIV. sorozat

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

XXIV/1. 44 éves nő anamnézisében Basedow-kór miatt jódizotóp kezelés szerepel, jelenleg subnormalis a serum tyroxin szintje. A hypothyreosis megerősítésére melyik vizsgálat a legalkalmasabb?
A) serum T3 koncentráció mérése
B) serum reverz T3 szint
C) serum TSH meghatározás
D) pajzsmirigy 24 órás radiojód felvétele
E) TRH stimuláció a TSH rezerv mérésére

XXIV/2. A tartós immobilizáció következménye, *KIVÉVE*
A) hypercalcaemia
B) hypercalcuria és nephrolithiasis
C) osteoporosis
D) calcificatio a lágyszövetekben
E) serum parathormon szint emelkedés

XXIV/3. Primer hyperparathyreosisban leggyakoribb eltérés:
A) ulcus duodeni
B) izomgyengeség
C) ostitis fibrosa cystica
D) nephrolithiasis
E) tünetmentes hypercalcaemia

XXIV/4. 24 éves nőbetegben a terhesség harmadik trimeszterében hyperthyreosis alakul ki. Mi a therapia?
A) subtotalis thyreoidectomia
B) propylthiouracil
C) propylthiouracil plus levotyroxin
D) radiojód kezelés
E) propranolol

XXIV/5. 28 éves nő 9 hónapja szült, azóta nincs menstruációja, még szoptat. Meghatározták a serum prolactin szintjét, ezt 320 $\mu$g/l-nek találták. Mi a következő lépés?
A) Bromocriptin adásával vizsgálni, hogy supprimálható-e a hyperprolactinaemia?
B) CT vizsgálat a hypophysisiről
C) ismételt serum prolactin meghatározás szoptatás előtt és után
D) látótér vizsgálat
E) várni a további vizsgálatokkal a szoptatás befejezéséig (a csecsemő elválasztásáig)

XXIV/6. 40 éves nő haemoptoe miatt került orvoshoz, aki proteinuriát állapít meg, emelkedett serum creatinin és IgA szint mellett. A serum complement értékek normálisak, antinuclearis antitest negatív. Vesebiopsia: granulomás necrotizáló vasculitist igazol. Mi a diagnózis?
A) SLE nephritis
B) Henoch—Schönlein-nephritis
C) Periarteritis nodosa
D) Wegener-granulomatosis
E) Goodpasture-syndroma

XXIV/7. Az akut post-streptococcalis glomerulonephritisre igaz állítás *KIVÉVE*
A) a latencia periódusa hosszabb a cutan infekció esetén, mint a pharingealis infekciót követően
B) a Streptococcus-fertőzés serologiai bizonyítéka hiányozhat, ha az antimikrobás kezelést korán kezdték el
C) a még fennálló Streptococcus-infekció kezelése hasznos akut nephritis kialakulása idején is
D) a hosszan tartó antibiotikus profilaxis indikált a krónikus post-streptococcalis nephritisben
E) a vesefunkciók progresszív romlása nephritisben gyakoribb felnőttekben mint gyermekekben post-streptococcalis nephritis esetén

XXIV/8. 30 éves nőbetegben felsőlégúti infekciót követően makroszkópos hematuria jelentkezik. Proteinuria észlelhető. A hematuria néhány nap múlva jelentősen csökken. A vesebiopsia mesangialis IgA depozitumokat mutat. Az adott betegségre vonatkozóan igaz, *KIVÉVE*
A) az állapotra jellemző a serum IgA szint emelkedése
B) IgA depozitumok találhatók a bőr-capillarisokban
C) a haematuria fokozódása fordulhat elő influenzaszerű infekciók vagy nehéz fizikai megterhelés esetén
D) Nephrosis syndroma fejlődhet ki az esetek egy részében
E) nagyon ritka, hogy vesetranszplantáció lenne indikált emiatt

XXIV/9. A hólyagrák kockázati tényezői, *KIVÉVE*
A) dohányzás
B) cyclophosphamid therapia
C) bizonyos festék expozíció
D) pozitív családi anamnézis
E) Schistosoma infestatio

XXIV/10. 55 éves férfi hypertonia miatti kivizsgálás során iv. urographián esett át. A vizsgálat során a bal vesében egy 3 cm átmérőjű képletet észlelnek, egyéb eltérés nem látszik. A betegnek nem volt húgyúti panasza, vizeletüledékben kóros nem volt. Mi lenne a következő lépés?
A) 6 hónap múlva megismételni az urographiát, addig várni
B) vizeletet gyűjteni cytológiai vizsgálatra
C) vese ultrahang vizsgálatot végezni és ha szükségesnek látszik, célzott tűbiopsia a tumorból
D) selectiv renalis arterographia
E) CT a bal veséről

A megfejtések beküldési határideje *1994. február 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

1994. február 13. 135. évfolyam — 7. szám

**Atriális natriureticus factor: a „physiologiás diureticum''**
Haris Ágnes dr., Radó János dr. 339

**KLINIKAI TANULMÁNYOK**

**Hiatus hernia gyermekkorban**
Horváth Magdolna dr., Farkas András dr., Dávidovics Sándor dr. 347

**KLINIKAI KUTATÁSOK**

**Az immunglobulin-tartalmú sejtek alosztálymegoszlása a coeliakiás gyermekek vékonybél-nyálkahártyájában**
Arató András dr., Savilahti Erkki dr. 351

**ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK**

**A méhen kívüli terhesség laparoszkópos kezelése salpingotomiával**
Inovay János dr., Szabó István dr., Csabay László dr., Szendei György dr., Papp Zoltán dr. 357

**KAZUISZTIKA**

**Felnőttkori nem traumás eredetű intrahepaticus epeút perforáció**
Somorjai Béla dr., Orosz Ernő dr., Horváth Tibor dr., Krasznay Péter dr. 361

**MÓDSZERTANI LEVELEK**

**A bölcsődékben és oktatási intézményekben alkalmazható vegetáriánus és hasonló jellegű étrendek**
Közegészségügyi-Járványügyi Szakmai Kollégium 365

**FOLYÓIRATREFERÁTUMOK** 369

**LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ** 379

**BESZÁMOLÓK** 383

**KÖNYVISMERTETÉSEK** 385

**GYÓGYSZER HÍRADÓ** 387

**HÍREK** 391

**PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK** 392

ELMÉLETI TOMB KÖZOS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 135 (1994) 7. 337—392 · Printed on acid free paper

# ®TRENTAL 400

## ®TRENTAL drazsé

**Hatóanyag**

400 mg pentoxifylinum drazsénként.

**Javallatok**

Perifériás keringési zavarok (pl.: lábszárfekély, gangréna). Agyi keringési zavarokból adódó állapotok (emlékezettel és koncentrációs készséggel kapcsolatos zavarok, szédülés, fülzúgás stb.).

Szem- és fül-keringési zavarok, melyek csökkentik a látási és hallási képességet.

**Ellenjavallatok**

Pentoxifyllin túlérzékenység, erős vérzés, gyomorvérzés, akut szívinfarktus, nagykiterjedésű retina vérzés, terhesség.

**Adagolás**

Naponta 800-1200 mg (2-3-szor 1 drazsé adható). Szétrágás nélkül, bő folyadékkal, étkezés után kell bevenni.

**Mellékhatások**

Alkalmazáskor előfordulhatnak gyomor-, bélpanaszok (pl. gyomornyomás, teltségérzet, émelygés, hányás, hasmenés), fejfájás vagy szédülés, melyek egyes esetekben a kezelés megszakítását tehetik szükségessé. Arckipirulás vagy forróságérzés, paroxysmalis tachycardia, angina pectoris vagy vérnyomásesés nagyon ritkán jelentkezik, főleg magasabb dózisoknál. Ilyen esetekben a készítmény szedését szüneteltetni kell, vagy a dózis csökkentését fontolóra kell venni.

Túlérzékenységi reakciók – viszketés, bőrvörösség, csalánkiütés, a bőr lokális duzzanata (angioneurotikus ödéma) – előfordulása ritka és rendszerint a terápia abbahagyásával gyorsan elmúlnak.

Antikoagulánsokkal vagy thrombocyta aggregációt gátlókkal, illetőleg nélkülük végzett ®Trental kezelés alatt ritkán bőr- és nyálkahártya vérzések léphetnek fel.

Egyes esetekben thrombocytaszám csökkenés léphet fel.

**Gyógyszerkölcsönhatások**

Óvatosan adható:

- vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel (hatás fokozódás),
- inzulinnal, orális antidiabetikummal (hatás fokozódás).

**Figyelmeztetés**

Károsodott veseműködés esetén, csak csökkentett mennyiségben adható. Vérnyomáscsökkentőkkel együtt alkalmazva az adagolást újból be kell állítani.

**Csomagolás**

50 drazsé, 100 drazsé

®Hoechst AG védjegye.




CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Telefon: 169-0900 Fax: 169-0282

# Hungarian Medical Journal

February 13, 1994. Volume 135. No. 7.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION



Atrial natriuretic factor: a ,,physiological diuretic"
Haris, Á., Radó, J. 339

CLINICAL STUDIES

Hiatal hernia in children
Horváth, M., Farkas, A., Dávidovics, S. 347

CLINICAL INVESTIGATIONS

The distribution of the different IgG and IgA subclass containing cells in the small intestinal mucosa of children with coeliac disease
Arató, A., Savilahti, E. 351

NEWER SURGICAL METHODS

Treatment of tubal pregnancy by microsurgical salpingotomy
Inovay, J., Szabó, I., Csabay, L., Szendei, Gy., Papp, Z. 357

CASE REPORTS

Non-traumatic intrahepatic bile duct perforation in adult
Somorjai, B., Orosz, E., Horváth, T., Krasznay, P. 361

OFFICIAL STATEMENTS 365

FROM THE LITERATURE 369

LETTERS TO THE EDITOR 379

CONGRESS REPORTS 383

BOOK REVIEWS 385

DRUG NEWS 387

NEWS 391



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.: 270-2229) 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



ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA


# Orvosi Hetilap


135. évfolyam 7. szám — 1994. február 13.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA



Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Szerkesztők — Editors

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

Tanácsadó testület — Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr. és Lépes Péter dr.

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

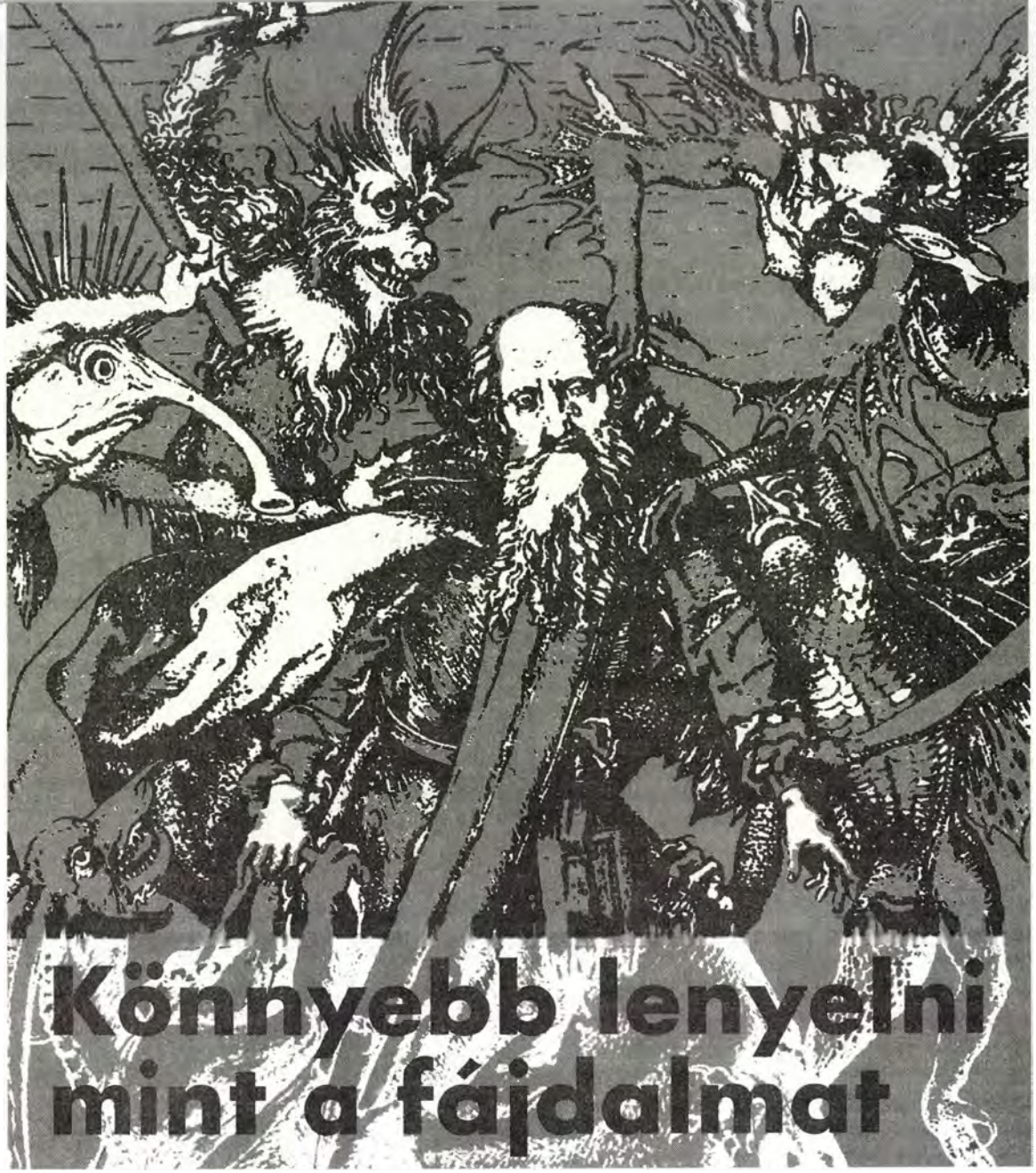
Elnök — President

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 94.23486.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002




Tervezés: Graffiti Studio (Az eredeti mű – Martin Schongauer: Szent Antal megkísértése)

DONALGIN kapszula

Nem szteroid gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító.
250 mg acidum niflumicum kapszulánként. Indikációk: Mozgásszervi megbetegedések. Fogászati és fül-orr-gégészeti kisműtétek. Sportsérülések és törések. Prosztatahipertrófiás állapotok és krónikus prosztatitiszek. Nőgyógyászat: terhességmegszakítás utáni méhkörnyéki, valamint akut-krónikus kismedencei gyulladások.
Alkalmazása után az IUD tolerancia javul.

Bővebb információért, kérjük, tanulmányozza az alkalmazási előírást!

**DONALGIN**

**RICHTER GEDEON RT**
Orvoslátogató Hálózat 269-9777
Orvostudományi Főosztály 147-0602

RG

**RICHTER: A jól bevált recept**

# Atriális natriureticus factor: a „physiologiás diureticum"

**Haris Ágnes dr. és Radó János dr.**

Uzsoki Utcai Kórház, III. Belgyógyászati Osztály, Budapest (osztályvezető főorvos: Radó János dr.)

Alig több mint 10 éve ismerkednek a kutatók az ANF, a „physiologiás diureticum" szerepével a szervezet homeostasisának fenntartásában. Az ANF a szívpitvarban és azon kívül is szintetizálódik; több rokon vegyülete is van, így a B (brain natriuretic peptide), a C típusú peptid és az urodilatin. Keringésbe jutását a pitvarfeszülés idézi elő, de egy sor más tényező is szabályozza. Hatását cardiovascularis, renális és és endocrin rendszerek befolyásolásával fejti ki. A legfontosabb vascularis és renális változások ANF következtében a vasodilatatio, vérnyomásesés, glomerulus filtratio-, vesevérátáramlás-, filtratiós fractio emelkedés, a proximalis és distalis tubuláris natrium- és vízreabsorptio csökkenés (natriuresis és diuresis), valamint a koncentráló működés gátlása. Az ANF a renin-angiotensin- aldosteron rendszer ellenregulátora. Egyéb endocrin interakciói bonyolultak, s a helyzettől függően az ANF és ADH között kölcsönös stimulálás és gátlás egyaránt előfordul. Az oedemával járó súlyos állapotokban gyakran magas az ANF serumszint, de hatásával szemben nemritkán tubuláris resistentia áll fenn. E „physiologiás diureticumnak" klinikai alkalmazása enyhe vagy mérsékelt oedemában kísérletes állapotban van, s bár értek el eredményeket, értékének megállapításához további vizsgálatok szükségesek.

*Kulcsszavak:* atriális natriureticus factor, diureticum, volumen homeostasis

**Atrial natriuretic factor: a "physiological diuretic".** Investigators are studying for hardly more than 10 years the special role of the atrial natriuretic peptide, "the physiological diuretic", in maintaining of the volume homeostasis. The ANF is synthetised in the atrial granules and also in extraatrial organs; there are more members of this peptide family: the brain natriuretic peptide, the C-type natriuretic peptide and the urodilatin. The release of ANF is stimulated mainly by atrial wall distension, but some other mechanism may regulate its secretion too. It has regulatory properties on the cardiovascular, renal and endocrin systems. The most important vascular and renal effects of the hormone are as follows: vasodilatation, decrease in blood pressure, increase in glomerular filtration rate, renal blood flow, and filtration fraction, inhibition of sodium and water reabsorption in the proximal and distal renal tubules (natriuresis and diuresis), and decrease in concentrating ability. ANF is the counterregulatory hormone of the renin-angiotensin-aldosterone system. Its other endocrin interactions are complex, mutual stimulation and inhibition between ANF and vasopressine takes place either. The serum level is often elevated in edematous disorders, but there may be tubular resistance to the hormone's action. The therapeutical importance of this "physiologic diuretic" in volume retaining disorders has been proposed, but it needs further studies to establish the clinical therapeutical value of the hormone.

*Key words:* atrial natriuretic factor, diuretics, volume homeostasis

Az electrolyt homeostasis és a vérnyomás hormonális szabályozásának alig több mint egy évtizede megismert tényezője az atriális natriureticus factor (ANF).

Egy „natriureticus hormon" létezésének ideája több évtizedes múltra nyúlik vissza. A pitvarban termelődő hormon megismerésének első lépése *Kisch* nevéhez fűződik, aki 1956-ban az atrium falában, a myocytákban granulumok jelenlétét igazolta (38). 5 évvel később *Gauger, Henry* és *Seiker* megfigyelték, hogy a pitvar falának feszülése natriuresist és diuresist okoz (21). 1964-ben *Jamieson* és *Palade* vizsgálták részletesebben ezeknek a granulumoknak a jellegzetességeit (32). Később megállapították, hogy a pitvari izomsejtekben jelen lévő granulumok mennyisége víz- és sódepletio vagy adrenalectomia után megváltozik (4). 1981-ben *deBold és mtsai*, pitvari szövetkivonatot infundálva patkányba azonnali, jelentős natriuresist és vérnyomáscsökkenést észleltek, mely igazolta az újonnan megismert hormon oki szerepét (14).

Az elkövetkező időben számos, egymástól kismértékben különböző, de azonos „magvú" peptidlánc aminosav sorrendjét azonosították, melyek az ANF physiologiai hatását hordozzák. Az izolálási technikák finomodásával tisztázódott, hogy a humán ANF 151 aminosavat tartalmazó pre-prohormon formájában ter-

melődik, melyről lehasad a 25 aminosavból álló „signal peptid"; a megmaradt, 126 tagú aminosavlánc pedig prohormonként a pitvari myocytákban tárolódik. Ennek a molekulának a C-terminális régiójából a 99—126 aminosavszekvencia kerül a keringésbe biológiailag aktív ANF-ként.

Kezdetben a pitvart az ANF termelés kizárólagos helyének tartották, később azonban világossá vált, hogy a szervezet számos helyén szintetizálódik a hormon. Kimutattak ANF képzést az aorta sejtjeiben, a tüdőben, a mellékvesében, az agyban, a vena cavában, a vesében (13, 25, 27, 77). Az extraatriális hormonsecretio mennyisége azonban nem tűnik jelentősnek, a serum ANF tartalma elsősorban a pitvarokból származik. Fölfedezték továbbá az „ANF család" két új tagját, a B és a C típusú natriureticus factorokat, továbbá az urodilatint is. A *B típusú hormont* először sertésagyból vonták ki (brain natriuretic peptid, BNP), majd kimutatták jelenlétét a pitvar izomzatában és a kamrákban is.

Szerkezete nagyon hasonló az ANF-éhez. [A prepromolekula 134 aminosavából lehasad a 26 tagú „signal peptid", majd az 1—108 proBNP molekula C terminálisából keletkezik proteolyticus hasítást követően az aktív 1—32 aminosavlánc (41).] A BNP concentratiója a serumban az ANP concentratio $^1/_3$-a. Specifikus BNP receptorokat ez ideig nem igazoltak, azonban kötődik az ANF receptoraihoz, noha affinitása ezekhez a receptorokhoz gyengébb. A receptorkötődés után cGMP képzést indukál, és a jelen eredmények szerint az ANF-hez hasonló physiologiai változásokat eredményez (65).

A 22 aminosavból álló *C típusú natriureticus peptid* megismerésével bebizonyosodott, hogy ez a „család" legjelentősebb, agyban termelődő tagja, de képződik a szervezet más részén is, pl. a vesében és a vascularis endothelium sejtjeiben. Az előző két hormonhoz hasonlóan a CNP is cGMP képzést indít. Hatékonyan csökkenti a vérnyomást, azonban nem okoz natriuresist és nem fokozza a GFR-t, hanem ellenkezőleg, csökken a nátrium kiválasztása a vesékben. CNP adagolás hatására a plasma aldosteron szintje fokozódik (70). Az *urodilatin* megfelel az aktív ANF molekula kiterjesztett változatának, amelyben az N-terminálishoz még 4 aminosav kapcsolódik ($ANF_{95-126}$). Mivel a serumban nem, csak a vizeletben mutatható ki, valószínű, hogy kizárólag a vese szintetizálja. Produkcióját a distalis nephronrészben igazolták. Excretiója arányos a sókiválasztás mértékével. Renális hatékonyságát az is magyarázza, hogy szemben az ANF-fel, az urodilatint az endopeptidase nem bontja el (29).

*Az ANF termelődésének és keringésbe jutásának fő ingere* az atriális falfeszülés. Volumenterheléskor a pitvari nyomás emelkedése hozza létre a pitvarfal distensióját. Ily módon eredményeznek fokozott ANF produkciót a folyadékretentióval járó állapotok, a sóinfusio, a fokozott sófogyasztás (50, 55). A pitvarfal feszülése ANF secretióra vezet veleszületett és szerzett szívbetegségek esetében is (2, 9). Hyperosmolalitás akkor is kiválthatja az ANF secretióját, ha a pitvar falfeszülését megakadályozzák. A hyperosmolalitás önmagában azonban nem mindig okoz ANF produkciót: volumendepletióval járó dehydratio esetében az ANF serumszintje alacsony marad (3, 7, 50). Befolyásolja az ANF elválasztást a normálistól jelentősen eltérő serum calcium szint is (71). Hypoxaemia esetén fokozott az ANF képzés (5). Az életkor előrehaladtával is növekszik a serumszintje (35). Fekvő testhelyzetben több hormon jut a keringésbe, mint állva (7). Hypovolaemiában az ANF elválasztás csökken (51, 73). Centrális symphaticus idegrendszeri hatások is modulálják az elválasztást (58).

A hormon specifikus, a sejtmembránhoz kapcsolódó ANF-receptorokhoz kötődik. Alapvetően kétféle receptorcsoportot azonosítottak. Az egyik csoportba a cGMP képzők tartoznak (A és B típusú), a másik receptortípus aktiválódásakor nem képződik cGMP, ezek clearance funkciót látnak el (C típus) (78).

Az A és B típusú receptor a sejtmembránhoz kapcsolódik. Amikor az ANF molekula a receptor extracelluláris részéhez hozzákapcsolódik, az intracelluláris rész guanylát-cyclase aktivitása révén cGMP-t képez (46). Ez a hormon second messengere, melynek képzését a guanylát cyclase működésének serkentése révén az ANF perceken belül fokozza. A termelődő cGMP a serumban és a vizeletben is kimutatható, az ANF aktivitás markerének tekinthető (64). A C típusú receptor nem kapcsolódik guanylát cyclase-hoz, hanem clearance funkciót lát el. A receptorkötődés után a hormon bejut a sejtbe, ahol lysosomalis hydrolysis során lebomlik. A hormon lebontását az endopeptidase 24.11 (encephalinase) enzym is végzi, mely megtalálható a proximalis tubulus kefeszegélyében, de a szervezet számos más helyén is (30). Physiologiás szerepe mellett jelentősége az, hogy specifikus inhibitorai therapiás eszközzé válhatnak a nátriumretentióval járó pathologiás állapotokban (40).

## Az ANF érhatásai

Az ANF által kiváltott *vérnyomáscsökkenést* létrehozó vasorelaxatio nemcsak a veseerek területén, hanem egyéb artériákon és vénákon is érvényesül. A különböző lokalizációjú erek érzékenysége a hormon iránt azonban nem egyforma, legkifejezettebb a vese érrendszerén kívül az aortán. A vasodilatatio különösen jelentős az angiotensin által kiváltott vasoconstrictio esetében, ez az ANF érhatása predilekciós helyének tűnik. A vérnyomáscsökkenés oka még az intravasalis folyadék extravascularis térbe jutása is a capillaris permeabilitás fokozódása miatt, függetlenül a systemás vérnyomástól (18).

A hormon renális érhálózatra kifejtett hatása számos körülménytől függ. A norepinephrin által kiváltott afferens arteriola vasoconstrictiót felfüggeszti ugyan, de nem hat a renális perfusiós nyomásfokozódás okozta afferens vasoconstrictióra (28). Befolyásolja a vese sajátos autoregulatióját, a tubuloglomeruláris feedbacket is; hatására gyengül a tubuloglomeruláris feedback aktiválódásakor bekövetkező GFR csökkenés, mert antagonizálja az adenosin, a tubuloglomeruláris feedback mediátora hatását (45).

## Az ANF vesehatásai

Az ANF egyik legfontosabb támadáspontja a vese, ahol perceken belül bekövetkező natriuresist, diuresist, vesevérátáramlás és GFR fokozódást idéz elő. Tisztázódott, hogy számos ponton befolyásolja a vese működését, *haemodynamikai és tubuláris változásokat* egyaránt előidéz-

ve. A fokozott nátrium ürítést a renális haemodynamika változása nem önmagában hozza létre, mert az ANF specifikusan gátolja a natrium tubuláris reabsorptióját is (66). ANF receptorok bőségesen találhatók a renális érhálózat, a glomeruláris mesangium és a medulláris gyűjtőcsatornák területén (46). A hormon hatására fokozódik az egyes nephron GFR és a filtratiós fractio.

A GFR fokozódás a glomeruláris hydrostaticus nyomás emelkedésnek köszönhető, mely valószínűleg az afferens arteriola vasodilatatiója és az efferens arteriola vasoconstrictiója révén jön létre (13). A GFR növekedéséhez hozzájárul még a mesangialis sejtek ANF okozta relaxatiója, mely a filtratiós felület és így a filtrátum mennyiségének növekedéséhez vezet. A GFR növekedés elsősorban magasabb ANF concentratióknál jön létre, ha a hormon alacsony dózisban van jelen, döntően a tubuláris hatások okozzák a natriuresist (80).

Az ANF fokozza a hydrostaticus nyomást a vasa recta területén, így itt a nyomás meghaladja a luminális nyomást, s ez gátolja a natrium reabsorptiót. Fokozódik a medulláris és papilláris vérátáramlás is, ennek következtében a medulláris urea concentratio „kimosódik", s emellett az urea a vizeletben is fokozottan ürül (12). Ezeknek az ANF által kiváltott folyamatoknak a medulláris tonicitás csökkenése és a concentráló működés mérséklődése lesz a következménye. Mindez hozzájárul az ANF-re adott natriureticus válasz fenntartásához (80).

Az ANF hatására bekövetkező *tubuláris változásokban* érintett nephron segmentek a proximális tubulus, a kérgi és a belső medulláris gyűjtőcsatorna. A proximális tubulusban, ahová egyébként is nagyobb mennyiségű filtrátum érkezik a fokozott GFR miatt, az ANF gátolja az angiotensin II. és a norepinephrin által mediált reabsorptiós folyamatokat (20, 60—62). Csökkenti az angiotensin natrium és bicarbonát reabsorptiót fokozó hatását — gátolva a $Na^+$ ioncserét és a $Na^+$—$HCO3^-$ cotransportot. A proximális reabsorptio csökkenése miatt a distális nephronba nagyobb volumenű és nátrium concentrátiójú folyadék érkezik. Emellett a kérgi gyűjtőcsatornákban és a belső medulláris gyűjtőcsatornákban csökken a nátrium és a víz reabsorptiója (80).

Elsőként *Sonnenberg* és munkacsoportja vetette fel, hogy a belső medulláris gyűjtőcsatorna területén a cGMP által mediált natrium reabsorptio gátlásának van szerepe az ANF natriureticus hatásának érvényre jutásában (68). 1989-ben *Light és mtsai* igazolták, hogy az apicális membránban elhelyezkedő, amilorid sensitiv monovalens natrium csatornák ANF, illetve cGMP adagolás hatására záródnak (44. A hormon fokozza a calcium és magnesium kiválasztását is, azonban physiologiás körülmények között ennek jelentősége csekély.

Az ANF hatására a kálium kiválasztása nem oly egyértelmű, mint a nátrium esetében. Ma már klasszikusnak számító tanulmányokban megállapították, hogy az ANF által okozott azonnali, nagyfokú natriuresist szerény mértékű, de significans kaliuresis kíséri (68).

*Kangawa* és *Matsuo* a syntheticus ANF diureticus aktivitását a furosemiddel, mint „standard diureticummal" összehasonlításban tanulmányozva patkányon megállapították, hogy míg a natriureticus hatás dosisfüggő volt, a kálium kiválasztás csak kissé emelkedett, nem függött az ANF adagjától (34). Más kísérleti körülmények között a kálium ürítés egyáltalán nem változott (13). Figyelembe véve, hogy az ANF az aldosteron termelést supprimálva a kálium kiválasztásért felelős egyik legfontosabb tényezőt szorítja háttérbe, előállhat olyan helyzet is — a serkentés és gátlás eredőjeként —, hogy ANF hatására a kálium kiválasztás csökken.

## Az ANF és más hormonok interactiói

Az ANF által előidézett natriuresis hatásmechanizmusának lényeges tényezője a *renin-angiotensin-aldosteron rendszer* suppressiója. Az ANF a renin-angiotensin-aldosteron rendszer ellenregulátoraként is felfogható (4). Exogén ANF adagolásakor figyelték meg, hogy a renális *renin* secretio és a plasma renin szint jelentősen mérséklődik (63, 75). Ennek eredményeképpen az angiotensin szintje is csökken, mely a proximális tubulusbeli nátrium reabsorptio mérséklődéséhez vezet (24). Emellett az ANF a mellékvesekéregre is hatást gyakorol, valószínűsíthető a direkt támadáspont a glomerulosa sejtekben. Mérsékli a basális és ACTH, angiotensin vagy kálium által stimulált *aldosteron* secretiót (10, 22). *Gláz és mtsai* primer aldosteronoma sejtkultúrán igazolták az ANF corticosteroid szintézist gátló hatását, mely a biokémiai folyamat korai lépésénél, a DOC képződése előtt következik be. Azt is megállapították, hogy a hormon gátolja a különböző anyagok [ACTH, serotonin, vasoactiv intestinalis peptid (VIP), metoclopramid] által stimulált corticosteroid szintézist is (23), és gátolja a corticotropin releasing hormon által kiváltott ACTH termelést (37). A renin-angiotensin-aldosteron rendszer és az ANF kölcsönhatása olyan dinamikus egyensúlyt tükröz, mely döntően a szervezet electrolyt és volumenstatusától függ (13, 75). Fölvetették szabályozó szerepét a hypophysis elülső lebeny hormonjai, testosteron, progesteron képzésben is (65).

*Reiser* és munkacsoportja megállapították (63), hogy a renális haemodynamika (GFR, vesevérátáramlás és renális vascularis resistentia) és a tubuláris működés (natriuresis és diuresis) ANF okozta változásai különböző kísérleti körülmények között eltérőek, sőt ellentétesek is lehetnek.

Kutyában művi aortocavalis fistulát létesítve a peripheriás vascularis resistentia csökkenését és a perctérfogat fokozódását idézték elő, így tanulmányozták a „high output cardiac failure" modellben a nátriumkiválasztást. Azt találták, hogy magasabb renin és norepinephrin szint gátolja az ANF natriureticus hatásának kibontakozását, és az ANF hatására létrejövő renális válasz függ a renin-angiotensin-aldosteron rendszer és a catecholaminok aktivitásától. Ezek magasabb értékei esetén a natriureticus hatás elmarad magas ANF serumszint ellenére is. Az antagonista tényezők „versenyében" főként a renális haemodynamikát érintő ANF hatás függesztődik fel, míg az ANF direkt tubuláris hatásai kevésbé befolyásolhatók (63).

Az ANF az *antidiureticus hormonnal* (ADH) reciprok tulajdonságokkal is rendelkezik (51). Az ADH secretiója az intravascularis térfogat csökkenésekor, míg az ANF annak növekedésekor fokozódik. Hyperosmolalitás esetén mindkét hormon szintje emelkedik. A megnövekedett ADH szint következménye a szomjúságérzet, vízivás, illet-

ve a renális vízreabsorptio fokozódása. Nő az extra- és intracelluláris volumen és vasoconstrictio miatt a vérnyomás is. Ezzel szemben fokozott extracelluláris volumen esetén ANF fog secretálódni, nő a renális só- és vízkiválasztás, csökken az extracelluláris volumen, vasodilatatio következik be, esik a vérnyomás.

Az ANF és ADH ellentétes hatása, melyet e két hormon a szervezet folyadéktereire gyakorol, számos ponton találkozik: 1. A *vesében* a kérgi és belső medulláris gyűjtőcsatornákban ADH hatására cAMP képződik, megnyílnak a vízcsatornák. Az ANF a cAMP képzést akadályozza, így a vízvisszaszívódás csökkenéséhez vezet (80). Állatkísérletek alapján egy másik renális támadáspont lehetősége is felvetődött. A juxtmedulláris nephronok medulláris felszálló szárában az ANF gátolná az ADH okozta NaCl reabsorptiót, ami jelentős mértékben hozzájárulna a natriuresishez (56). Kérdéses azonban, hogy az emberi szervezetben is lehet-e számolni hasonló mechanizmussal, ugyanis kétséges, hogy az emberi vesében a Henle-kacsban az ADH lényeges szerepet játszana a sóreabsorptióban. 2. A *vízfelvétel* ADH hatására fokozódik. Ezzel ellentétes hatást gyakorol az ANF a szomjazási központra. A hormon antidipsinogén hatását állatkísérletekben is igazolták, noha fajspecifikus különbségek fennállnak (49). 3. Az *ANF gátolja* dehydrált állapotban az osmolalitás indukálta *ADH secretiót.* Ennek a szabályozó mechanizmusnak a létét alátámasztja, hogy a hypothalamus-neurohypophysis rendszeren belül számos helyen igazoltak ANF receptorokat (22). Úgy tűnik, euhydratióban nem érvényesül az ANF ADH secretiót gátló hatása (22). Az ilyen esetben alacsonyabbnak talált serum vasopressin szint oka lehet, hogy az ANF fokozza az ADH vizeletbeli excretióját a GFR fokozása révén (42), sőt azt is feltételezték, hogy az ADH extrarenális metabolismusa is felgyorsult ANF hatására (52). 4. Az *ADH befolyása az ANF secretióra* ma még teljes mértékben nem tisztázott. 1984-ben *Sonnenberg* és *Veress* in vitro kísérleteikben pharmacologiai dózisú ADH-t adagolva az ANF secretio fokozódását észlelték (69). Egy évvel később *Manning és mtsai* in vivo hasonló eredményekhez jutottak. Nem egyértelmű azonban, hogy az ANF secretiót maga az ADH fokozza-e, vagy az ADH által kiváltott pressorhatás eredményezte azt indirekt hatásként (47). Az ADH ANF produkciót serkentő direkt hatását bizonyította egy spanyol kutatócsoport (8). *Levin* és munkatársainak sikerült sejtkultúrában ADH-val serkenteni az $ANF_{103-126}$ génexpressióját és secretióját (43).

Számos kutató azonban ellenkező eredményre jutott a két hormon kapcsolatának vizsgálatakor. *Burgess* és *Balment* vasopressin hiányos Brattleboro patkányokban az ADH pótlásakor a magas ANF serumszint csökkenését figyelték meg (6). Diabetes insipidusban szenvedő betegben a vasopressin DDAVP-vel való substitutiójakor az ANF termelésben és szintben változás nem következett be (67).

## Az ANF pathophysiologiai szerepe

A hormon számos pathologiás folyamatban állítja helyre a physiologiás állapotot a cardiovascularis, renális és endocrin rendszerek befolyásolásán keresztül.

*Szívelégtelenségben* (54, 78) értéke arányos a jobb pitvari nyomás mértékével. A keringésben fokozott mennyiségben jelen lévő hormon kompenzáló tényező a volumenterhelés, a nyomási terhelés és a nátrium retentio szempontjából. Elősegíti az arteriás vasodilatatio létrejöttét és a vénás nyomás csökkenését. A baroreceptorok modulálása által védi a szervezetet a túlzott tachycardiától (76). Limitálja a renin-angiotensin-aldosteron rendszer natrium retineáló és pressor hatását. Magas serumszintje ellenére csökkenő natriuresis arra utal, hogy ilyenkor relatív renális resistentia alakul ki a hormon iránt (13). A cardialis decompensatio mellett más oedemás állapotokban is fokozott hormonszintet észleltek. Úgy tűnik, a volumenexpansio következtében krónikusan stimulálódik az ANF secretio.

*Májcirrhosisban* az extracelluláris volumenexpansio ellenére csökken a vese nátrium kiválasztása. Megállapították, hogy az ANF secretiója ilyenkor is megfelelő, de a hormonnal szemben a vese resistens. Ebben az állapotban ANF adagolás után a natriuresis, diuresis és cGMP ürítés fokozódása elmarad (57).

*Nephrosis syndromában* is hasonló eredmények születtek: a nátrium retentiót az ANF nem szünteti meg, valószínűleg a cGMP képzés celluláris zavara következtében. *Tulassay* megállapította, hogy a hormon az albumin infusio következtében létrejött natriuresis és diuresis kialakulásában szerepet játszik (72).

*Hypertoniában* számos kutatócsoport vizsgálja az ANF viselkedését, sok esetben normális, máskor magasabb serumértékeket észleltek (51, 64). Azokban a hypertoniás betegekben, ahol fokozott az ANF secretio, valószínűleg a centrális vénás volumen növekedett meg, és ez pitvari falfeszülést vált ki. Közismert, hogy a bal kamra hypertrophiája rontja a diastolés telődést (33). Azonban a bal kamra tömegének növekedése nélkül zavart diastolés funkció okozta pitvari distensio is túlzott ANF produkcióhoz vezethet hypertoniásokban (16). A tartós sószegény táplálkozás a hypertonia és a cardialis funkcionális paraméterek javulása mellett a normálisnál magasabb ANF szint rendeződését eredményezi (33).

*Krónikus veseelégtelenségben* segít fönntartani a nátrium háztartás egyensúlyát, mivel a még működő nephronok sókiválasztását fokozza (79).

*Korai diabetes mellitusban* hozzájárul a glomeruláris hyperfiltratióhoz (59). *Inzulin dependens diabetes mellitusban* kialakuló volumenexpansio hátterében részben az ANF iránti resistentia állhat (17). Ezzel a megfigyeléssel egyezik *deChatel és mtsai* megállapítása *NIDDM*-ban szenvedő betegek esetében, mely szerint a szív ANF secretáló kapacitása növekedett, ugyanakkor a hormon peripheriás hatásai csökkent mértékűek (15).

Az ANF szerepet játszik a *mineralocorticoid túlprodukció esetén* létrejövő *„escape" jelenségben*, azaz abban, hogy a natrium retentio a mineralocorticoid hatás tartós fokozódása ellenére is csak átmeneti (24).

*Számos egyéb kórfolyamatban*, így az idiopathiás orthostaticus hypotonia pathophysiologiájában is felvetették szerepét (74). Hasonlóképpen a hyponatraemiával járó állapotokban (26), az obstructiv alvási apnoe syndromában fellépő éjszakai fokozott diuresis hátterében (31), a PEEP lélegeztetés során észlelt csökkent nátrium kiválasztásban (9), a hyperkalaemiával járó szerzett hypoaldosteronismusban (10) és a primer hyperaldosteronismusban az akut nátrium terhelésre létrejövő fokozott natriuresisben (36). Különös, hogy egyesek szerint az idiopathiás oedema pathogenesisében nem játszik szerepet, noha megállapították, hogy függőleges testhelyzetben secretiója csökken (1).

*Intenzív fizikai erőkifejtéskor*, egészségesekben is fokozott az ANF elválasztás mértéke, szintje korrelál a szívfrekvencia növekedésével. Ilyenkor a centrális vérvolumen nő, s a vénás visszaáramlás fokozódása váltja ki a pitvar feszülését (48).

## Az ANF a therapiában

Az ANF therapiás alkalmazásával kapcsolatos kísérleteket nátrium retentióval járó kórképekben végeztek, pl. cardialis decompensatióban, cirrhosisban, chr. veseelégtelenségben. Az ANF per os nem adagolható, infusiós és bolus injectióban való alkalmazásával próbálkoztak (19). Noha a natriuresis és diuresis fokozódott, a kezelést extravasatio (az intravascularis folyadéknak extravascularis térbe jutása) komplikálta. Állatkísérletekben sikeresnek bizonyult ACE gátló és ANF kombinált alkalmazása kísérletes szívelégtelenségben, mivel az angiotensin-aldosteron ACE gátlóval történő visszaszorítása következtében jelentősebb natriuresist lehetett elérni (75). Cardialis decompensatióban felvetették a B típusú hormon therapiás adagolásának előnyeit is (41). Biztató eredmények születtek endopeptidase gátlók alkalmazásakor. Az ANF lebontás csökkentése az endopeptidase 24.11 enzym gátlásával, phosphoramidonnal, thiorphannal, candoxatrilattal elérhető. Hatásukra a serum ANF, a natriuresis, GFR és filtratiós fractio növekedett (40). Ennek a „modern diureticus therapiának" óriási előnye, hogy nem stimulálja a renin-angiotensin-aldosteron rendszert és nem okoz kálium veszteséget. Szemben az ANF exogén adagolásával itt nem kell a receptorok „down regulatiójára" számítani (78). Ez ideig therapiás eredmények enyhe és közepesen súlyos szívelégtelenségben születtek (54). Felvetették az ANF therapiás alkalmazásának teoretikus előnyeit terhességi hypertonia kezelésekor is (53). Biztató az ANF alkalmazása *akut veseelégtelenségben*, ischaemiás károsodás esetén. Főként ANF és dopamin együttes adagolásakor javult a prognózis a vese túlélését illetően. Nőtt az egyes nephron- és az össz-GFR. Az állatkísérletek szövettani leletei alapján a tubuláris funkció és morfológia is kedvezőbbnek bizonyult (11). A klinikai kutatások eredményessége esetén tehát a gyógyító orvosi tevékenység számos területén kerülhet alkalmazásra e modern „physiologiás diureticum".

*Köszönetnyilvánítás:* Munkánkat a Magyar Népjóléti Minisztérium, Egészségügyi Tudományos Tanács célhitel támogatással segítette.

IRODALOM: 1. *Anderson, G. H., Streeten, D. H. P.:* Effect of posture on plasma atrial natriuretic hormone and renal function during salt loading in patients with and without postural (idiopathic) oedema. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1990, *71*, 243—246. — 2. *Arakawa, M., Miwa, H., Kambara, K. és mtsai:* Changes in plasma concentrations of atrial natriuretic peptides after cardioversion of chronic atrial fibrillation. Am. J. Cardiol., 1992, *70*, 550—552. — 3. *Arjamaa, O., Karlqvist, K., Kanervo, A. és mtsai:* Plasma ANP during hypertonic NaCl infusion in man. Acta Physiol. Scand., 1992, *144*, 113—119. — 4. *Atlas, S. A., Laragh, J. H.:* Atrial natriuretic peptide: A new factor in hormonal control of blood pressure and electrolyte homeostasis. Ann. Rev. Med., 1986, *37*, 397—414. — 5. *Baertschi, A. J., Adams, J. M., Sullivan, M. P.:* Acute hypoxemia stimulates atrial natriuretic factor secretion in vivo. Am. J. Physiol., 1988, *255*, H295—300. — 6. *Burgess, W. J., Balment, R. J.:* Plasma atrial natriuretic peptide in vasopressin deficiency: the effects of acute water deprivation in rats. J. Endocrinol., 1992, *135*, 431—438. — 7. *Burrell, L. M., Baylis, P. H.:* Release of atrial natriuretic peptide during hypertonic saline infusion: The importance of posture. Clin. Endocrinol., 1990, *32*, 491—496. — 8. *Cases, A. Munoz, I., Jiménez. W. és mtsai:* Arginine vasopressin infusion increases plasma levels of atrial natriuretic factor in humans. Horm. Metab. Res., 1992, *24*, 127—129. — 9. *Christensen, G., Bugge, J. F., Ostensen, J. és mtsa:* Atrial natriuretic factor and renal sodium excretion during ventillation with PEEP in hypervolemic dogs. J. Appl. Physiol., 1992, *72*, 993—997. — 10. *Clark, B. A., Brown, R. S., Epstein, F. H.:* Effect of atrial natriuretic peptide on potassium-stimulated aldosterone secretion: Potential relevance to hypoaldosteronism in man. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1992, *75*, 399—403. — 11. *Conger, J. D., Falk, S. A., Hammond, W. S.:* Atrial natriuretic peptide and dopamine in established acute renal failure in the rat. Kidney Int., 1991, *40*, 21—28. — 12. *Davis, C. L., Briggs, J. P.:* Effect of atrial natriuretic peptides on renal medullary solute gradients. Am. J. Physiol., 1987, *253*, (Renal Fluid Electrolyte Physiol. 22.) F679—684. — 13. *De Zeeuw, D., Janssen, W. M. T., Jong, P. E.:* Atrial natriuretic factor: Its (patho)physiological singificance in humans. Editorial review. Kidney Int., 1992, *41*, 1115—1133. — 14. *deBold, A. J., Borenstein, H. B., Veress, A. T. és mtsa:* A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. Life Sci., 1981, *28*, 89—94. — 15. *deChatel R., Tóth M., Tislér A. és mtsai:* Acut volumenterhelés hatása a pitvari natriuretikus peptid (ANP) elválasztására endocrin kórképekben. LAM, 1992, *2*, 43—56. — 16. *Dessi-Fulgheri, P., Palermo, R., Di Noto, G. és mtsai:* High levels of plasma atrial natriuretic factor and impaired left ventricular diastolic function in hypertensives without left ventricular hypertrophy. J. Hypertens., 1992, *10*, 161—165. — 17. *Fioretto, P., Sambataro, M., Cipolina, M. R. és mtsai:* Role of atrial natriuretic peptide in the pathogenesis of sodium retention in IDDM with and without glomerular hyperfiltration. Diabetes, 1992, *41*, 936—45. — 18. *Flückiger, J. P., Deghenghi, R., Waeber, B. és mtsai:* Effects of dextronatrin on blood pressure, hematocrit, urinary sodium excretion and sympathetic nerve activity of rats. Fundam. Clin. Pharmacol., 1990, *4*, 129—139. — 19. *Gaillard, C. A., Koomans, H. A., Rabelink, A. J. és mtsai:* Renal response to infusion versus repeated bolus injections of atrial natriuretic factor in man. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1989, *36*, 195—197. — 20. *Garvin, J. L.:* ANF inhibits norepinephrine-stimulated fluid absorption in rat proximal straight tubules. Am. J. Physiol., 1992, *263*, F581—585. — 21. *Gauger, O. H., Henry, J. P., Seiker, H. O. cit. Atlas, S. A., Laragh, J. H.:* Atrial natriuretic peptide: A new factor in hormonal control of blood pressure and electrolyte homeostasis. Ann. Rev. Med., 1986, *37*, 397—414. — 22. *Gerstberger, R., Schütz, H., Luther-Dyroff, D. és mtsai:* Inhibition of vasopressin and aldosterone release by atrial natriuretic peptide in conscious rabbits., Exp. Physiol., 1992, *77*, 587—600. — 23. *Gláz E., Rácz K., Varga I. és mtsai:* Atrial natriuretic peptide directly inhibits corticosteroid biosynthesis in human aldosterone producing adenoma. Acta Med. Hung., 1988, *45*, 377—86. — 24. *Gonzalez-Campoy, J. M., Romero, J. C., Knox, F. G.:* Escape from sodium-retaining effects of mineralocorticoids: Role of ANF and intrarenal hormone systems. Editorial Review. Kidney Int., 1989, *35*, 767—777. — 25. *Greenwald, J. E., Ritter, D., Tetens, E. és mtsa:* Renal expression of the gene for atrial natriuretic factor. Am. J. Physiol., 1992, *263*, (5Pt2) F974—978. — 26. *Gross, A. J., Steinberg, S. M., Reilly, J. G. és mtsai:* Atrial natriuretic factor and arginine vasopressin production in tumor cell lines from patients with lung cancer and their relationship to serum sodium. Cancer Res., 1993, *53*, 67—74. — 27. *Gutkowska, J., Nemer, M., Sole, M. J. és mtsai:* Lung is an important source of atrial natriuretic factor in experimental cardiomyopathy. J. Clin. Invest., 1989, *83*, 1500—1504. — 28. *Hayashi, K., Epstein, M., Loutzenhiser, R.:* Determinants of renal actions of atrial natriuretic peptide. Lack of effect of atrial natriuretic peptide on pressure-induced vasoconstriction. Circ. Res., 1990, *67*, 1—10. — 29. *Hildebrandt, D. A., Mizelle, H. L., Brands, M. W. és mtsa:* Comparison of renal actions of urodilatin and atrial natriuretic peptide. Am. J. Physiol., 1992, (Regulatory Integrative Comp. Physiol. 31) R395—399. — 30. *Hollister, A. S., Rodeneffer, R. J., White, F. J. és mtsai:* Clearance of atrial natriuretic factor by lung, liver, and kidney in human subjects and the dog. J. Clin. Invest., 1989, *83*, 623—628. — 31. *Ichioka, M., Hirata, Y., Ina-*

*se, N. és mtsai:* Changes of circulating atrial natriuretic peptide and antidiuretic hormone in obstructive sleep apnea syndrome. Respiration, 1992, *59,* 164—168. — 32. *Jamieson, J. D., Palade, G. E.:* Specific granules in atrial muscle. J. Cell Biol., 1964, *23,* 151—172. — 33. *Jula, A., Rönnemaa, T., Tikkanen, I. és mtsa:* Responses of atrial natriuretic factor to long-term sodium restriction in mild to moderate hypertension. J. Int. Med., 1992, *231,* 521—529. — 34. *Kangawa, K., Matsuo, H.:* Purification and complete amino acid sequence of alfa-human atrial natriuretic polypeptide (Alfa-hANP). Biochem. Biophys. Res. Comm., 1984, *118,* 131—139. — 35. *Kao, J., Wong, E. F., Wong, N. L.:* Changes in atrial natriuretic factor processing and secretion with age. Cardiology, 1992, *80,* 106—111. — 36. *Kawabe, H., Furukawa, T., Saito, I. és mtsa:* Importance of atrial natriuretic hormone in an exaggerated natriuresis during acute sodium load in primary aldosteronism. Acta Endocrinol., 1992, *126,* 37—43. — 37. *Kellner, M., Wiedermann, K., Holsboer, F.:* Atrial natriuretic factor inhibits the CRH-stimulated secretion of ACTH and cortisol in man. Life Sci., 1992, *50,* 1835—1842. — 38. *Kisch, B. cit. Atlas, S. A., Laragh, J. H.:* Atrial natriuretic peptide: A new factor in hormonal control of blood pressure and electrolyte homeostasis. Ann. Rev. Med., 1986, *37,* 397—414. — 39. *Kohno, M., Horio, T., Toda, I. és mtsai:* Cosecretion of atrial and brain natriuretic peptides during supraventricular tachyarrhythmias. Am. Heart J., 1992, *123,* 1382—1384. — 40. *Lafferty, H. M., Gunning, M., Silva, P. és mtsai:* Enkephalinase inhibition increases plasma atrial natriuretic peptide levels, glomerular filtration rate, and urinary sodium excretion in rats with reduced renal mass. Circulation Res., 1989, *65,* 640—646. — 41. *Lang, C. C., Choj, A. J., Struthers, A. D.:* Atrial and brain natriuretic peptides: a dual natriuretic peptide system potentially involved in circulatory homeostasis. Clin. Sci., 1992, *83,* 519—527. — 42. *Lebowitz, M. R., Moses, A. M., Scheinman, S. J.:* Effects of atrial natriuretic peptides on metabolism of arginine vasopressin by isolated perfused rat kidney. Am. J. Physiol., 1992, *263,* R273—278. — 43. *Levin, E. R., Hu, R.. M., Rossi, M. és mtsa:* Arginine vasopressin stimulates atrial natriuretic peptide gene expression and secretion from rat diencephalic neurons. Endocrinology, 1992, *131,* 1417—1423. — 44. *Light, D. B., Schwiebert, E. M., Karlson, K. H. és mtsa:* Atrial natriuretic peptide inhibits a cation channel in renal inner medullary collecting duct cells. Science, 1989, *243,* 383—385. — 45. *Loftus, J. P., Redfield, M. M., Burnett, J. C.:* Atrial natriuretic factor inhibits hypertonic saline-mediated decreases in renal hemodynamics. Kidney Int., 1990, *38,* 227—231. — 46. *Maack, T.:* Receptors of atrial natriuretic factor. Annu. Rev. Physiol., 1992, *54,* 11—27. — 47. *Manning, P. T., Schwartz, D., Katsube, N. C. és mtsai:* Vasopressin-stimulated release of atriopeptin: endocrine antagonists in fluid homeostasis. Science, 1985, *229,* 395—397. — 48. *Mannix, E. T., Palange, P., Aronoff, G. R. és mtsai:* Atrial natriuretic peptide and the renin-aldosterone axis during exercise in man. Med. Sci. Sports Exerc., 1990, *22,* 785—789. — 49. *Matthews, S. G., Parrott, R. F.:* Centrally administered atriopeptin III reduces water intake and vasopressin secretion in dehydrated sheep. Peptides, 1991, *12,* 77—79. — 50. *Morris, M., Alexander, N.:* Baroreceptor influences on plasma atrial natriuretic peptide (ANP): Sinoaortic denervation reduces basal levels and the response to an osmotic challenge. Endocrinology, 1988, *122,* 373—375. — 51. *Morris, M., Cain, M., Chalmers, J.:* Complementary changes in plasma atrial natriuretic peptide and antidiuretic hormone concentrations in response to volume expansion and haemorrhage: studies in conscious normotensive and spontaneously hypertensive rats. Clin. Exp. Pharmacol. Physiol., 1987, *14,* 283—89. — 52. *Moses, A. M., Jones, C., Yucha, C. B.:* Effect of sodium intake, furosemide, and infusion of atrial natriuretic peptide on the urinary and metabolic clearances of arginine vasopressin in normal subjects. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1990, *70,* 222—229. — 53. *Mulay, S., D'Sylva, S. Varma, D. R.:* Inhibition of the aldosterone-suppressant activity of atrial natriuretic factor by progesterone and pregnancy in rats. Life Sci., 1993, *52,* 1121—1128. — 54. *Münzel, T., Kurz, S., Holtz, J. és mtsai:* Neurohormonal inhibition and hemodynamic unloading during prolonged inhibition of ANF degradation in patients with severe chronic heart failure. Circulation, 1992, *86,* 1089—1098. — 55. *Nishida, Y., Miyata, A., Morita, H. és mtsai:* Effect of rapid sodium load on circulating atrial natriuretic polypeptide. Am. J. Physiol., 1988, *254,* (Renal Fluid Electrolyte Physiol. 23) F540—546. — 56. *Nonoguchi, H., Tomita, K., Marumo, F.:* Effects of atrial natriuretic peptide and vasopressin on chloride transport in long- and short-looped medullary thick ascending limbs. J. Clin. Invest., 1992, *90.* 349—357. — 57. *Olivera, A., Gutkowska, J., Rodriuez-Puyol, D. és mtsai:* Atrial natriuretic peptide in rats with experimental cirrhosis of the liver without ascites. Endocrinology, 1988, *122,* 840—846. — 58. *Pepino, P., Volpe, M., Rose, E. A. és mtsai:* Effect of complete cardiac denervation on atrial natriuretic factor release in baboons. J. Surgical. Res., 1992, *53,* 43—47. — 59. *Perico, N., Benigni, A., Gabanelli, M. és mtsai:* Atrial natriuretic peptide and prostacyclin sinergistically mediate hyperfiltration and hyperperfusion of diabetic rats. Diabetes, 1992, *41,* 533—538. — 60. *Radó, J. P., Borbély, L.:* Evidence for proximal tubular site of action of intravenous ethacrynic acid (Lyovac-Edecrin) obtained during angiotensin infusion in diabetes insipidus. Endocrinologie, 1970, *56,* 309. — 61. *Radó, J. P., Szende, L., Borbély, L.:* Effects of ethacrinic acid on specific renal functions without and during angiotensin infusion in man. Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 1970, *186,* 142. — 62. *Radó, J. P., Szende, L., Takó, J. és mtsa:* Studies on the site of action of ethacrynic acid and furosemide during angiotensin infusion. J. Clin. Pharmacol. New Drugs, 1970, *10,* 375. — 63. *Reiser, I. W., Chou, S.-Y., Porush, J. G.:* Failure of atrial natriuretic peptide to induce natriuresis in aortocaval fistula dogs. Kidney Int., 1992, *42,* 867—874. — 64. *Rey, E., Larochelle, P., Gutkowska, J. és mtsai:* ANF and head-out water immersion in normotensive and essential hypertensive pregnant women. Clin. Exper. Hyper. in Pregnancy, 1992, *BII,* 45—57. — 65. *Samsom, W. K.:* Natriuretic peptides. A family of hormones. Trends Endocrinol., Metab., 1992, *3.*86—90. — 66. *Sands, J. M., Nonoguchi, H., Knepper, M. A.:* Hormone effects on NaCl permeability of rat inner medullary collecting duct. Am. J. Physiol., 1988, *255,* (Renal Fluid Electrolyte Physiol. 24) F421—428. — 67. *Shimizu, H., Tanaka, Y., Nakamura, K. és mtsai:* Atrial natriuretic peptide secretion was not directly affected by arginine vasopressin in diabetes insipidus. J. Med., 1981, *22,* 299—305. — 68. *Sonnenberg, H., Cupples, W. A., deBold, A. J. és mtsa:* Intrarenal localization of the natriuretic effect of cardiac atrial extract. Can. J. Physiol. Pharmacol., 1982, *60,* 1149—52. — 69. *Sonnenberg, H., Veress, A. T.:* Cellular mechanism of release of atrial natriuretic factor. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1984, *128,* 443—449. — 70. *Stingo, A. J., Clavell, A. L., Aarthus, L. L. és mtsa:* Cardiovascular and renal actions of C-type natriuretic peptide. Am. J. Physiol., 1992, *262,* H308—312. — 71. *Tóth M., Styevo M., deChatel R. és mtsai:* A serum Ca-koncentráció szerepe a pitvari natriuretikus peptid (ANP) elválasztásának szabályozásában. Magyar Belo. Arch., 1990, *43,* 191—198. — 72. *Tulassay T.:* Pitvari natriuretikus peptid és egyéb vasoactiv hormonok szabályozó szerepe a folyadék- és elektrolytháztartásban. Doktori értekezés. 1988, Budapest. — 73. *Tulassay Zs., Tulassay T., Szathmári M. és mtsa:* Pitvari natriuretikus peptid dumping syndromában. Orv. Hetil., 1990, *131,* 2251—2253. — 74. *Tunny, T. J., Gordon, R. D., Klemm, S. A. és mtsai:* Inappropriately elevated levels of atrial natriuretic peptide may contribute to the pathophysiology of orthostatic hpyotension. Clin. Exp. Pharmacol. Physiol., 1992, *19,* 283—86. — 75. *Villarreal, D., Freeman, R. H., Johnson, R. A.:* Captopril enhances renal responsiveness to ANF in dogs with compensated high-output heart failure. Am. J. Physiol., 1992, *262,* R509—516. — 76. *Volpe, M., Lembo, G., Condorelli, G. és mtsai:* Converting enzyme inhibition prevents the effects of atrial natriuretic factor on baroreflex responses in humans. Circulation, 1990, *82,* 1214—1221. — 77. *Westenfelder, C., Baranowski, R. L.:* Cultured aortic smooth muscle cells secrete atrial natriuretic factor (ANF). Clin. Res., 1990, *38,* 142A. — 78. *Wilkins, M. R., Needleman, P.:* Effect of pharmacological manipulation of endogenous atriopeptin activity on renal function. Am. J. Physiol., 1992, *262,* F161—167. —

79. *Wong, N. L. M., Wong, E. F. C.:* Effect of dietary sodium on atrial natriuretic factor released in rats with chronic renal failure. Nephron, 1992, *61*, 464—469. — 80. *Zeidel, M. L.:* Renal actions of atrial natriuretic peptide: regulation of collecting duct sodium and water transport. Annu. Rev. Physiol., 1990, *52*. 747—59.

(Haris Ágnes dr., *Budapest*, Uzsoki u. 29. 1145)

Aladdin

**KERESKEDELMI ÉS SZOLGÁLTATÓ KFT.**
9700 Szombathely, Paragvári út 15. Telefon és fax: 36 (94) 315-329/328-322.

**ORVOSI MŰSZEREK**

**KÓRHÁZAK RÉSZÉRE:**
VILÁGSZÍNVONALÚ, ORKI ÁLTAL ENGEDÉLYEZETT:

- 1-2-3-6-12 csatornás EKG-k (SIEMENS, HP)
- Terheléses- és HOLTER-rendszerek
- Beteg- és műtéti ellenőrző rendszerek
- Hordozható DC defibrillátor őrző monitorral, EKG-val, pacemakerrel egybeépítve (SIEMENS, HP)
- **SZÍNES DOPPLER készülékek (Hewlett Packard gyártmány)**
- **FIZIKO- és BALNEOTHERÁPIÁS készülékek (ENRAF NONIUS gyártmány)**
- Ágytálmosók
- **CARDIOTOCOGRAPH-ok (Hewlett Packard gyártmány) 5 év garancia a 1351 A típusra!**
- Operációs mikroszkópok
- ERBE sebészeti vágók

**CSALÁDORVOSOK RÉSZÉRE:**
MEGBÍZHATÓ VILÁGCÉGEKTŐL HOSSZÚ TÁVRA:

- BURDICK ELITE II. intelligens 3 csatornás EKG (ál egy csatornás) GAZDASÁGOS: 1 csatornás rögzítéssel a világ egyik legjobb analízis programjával, igen kedvező hazai tapasztalatokkal
- QBC Reference TELJES VÉRKÉP meghatározó rendszer. Gyors, azonnali eredmény
- BOEHRINGER REFLOTRON IV. Kislabor, 16 paraméter gyors, pontos meghatározása
- OTOSCOP-OPTHALMOSCOP szettek
- Vérnyomásmérők, phonendoscopok, Szemészeti műszerek

**CSOMAGKÜLDŐ SZOLGÁLAT - MEGRENDELÉST TELEFONON IS ELFOGADUNK!**

# CONTRAMAL termékbemutató

A Grünenthal Gmbh és a BIOGAL Gyógyszergyár Rt. rendezésében CONTRAMAL termékbemutatóra került sor 1994. február 11-én 10 órakor, a budapesti Hotel Thermal Héliában.

A nagy számban megjelent szakemberek a rendezvény során megismerték az idén forgalomba kerülő új, centrálisan ható fájdalomcsillapítót, mely a hazai piacon egyedülálló:

Hatóanyaga a TRAMADOL - szintetikus opioid -, mely az ópiát receptorokhoz kötődve erős fájdalomcsillapító hatást fejt ki, miközben hozzászokás és az opioidokra jellemző mellékhatások (pl. légzésdepresszió) nem alkulnak ki.

A készítmény a nemzetközi piacokon - Európában és Amerikában egyaránt - 17 év alatt, közel 200 millió esetben alkalmazva megalapozta sikerét és népszerűségét.

Hazánkban a Grünenthal Gmbh (Németország) licencia alapján a BIOGAL Gyógyszertár Rt. forgalmazza a következő gyógyszerformákat:
kapszula 50 mg 20x
injekció 50 mg/1 ml 5x
injekció 100 mg/2 ml 5x
kúp 100 mg 5x
csepp 1000 mg/10 ml

Kétszemélyes számítógép:

**DAXON**

ORVOS—ASSZISZTENS RENDSZER

***Az orvosi számítógép néhány kiegészítő egységgel kétszemélyessé alakítható***

Az eredmény: az orvos és az asszisztens is kezelheti a gépet saját billentyűzettel, (saját egérrel) és saját monitor segítségével.

Telefonhívásra leírást és árajánlatot küldünk

- ***Önnek, akinek már van számítógépe: a kiegészítésről, s***
- ***Önnek, akinek még nincs számítógépe: a teljes asztali-, vagy hordozható (notebook) számítógépre alapozott rendszerről. Személyes konzultáció keretében orvosi programot is ajánlunk.***

**DAXON ELEKTRONIKAI KFT. ÉS DAXON CONSULTING SZOLGÁLTATÁS**
**1114 Budapest, Eszék u. 12. Telefon: 161-33-66. Fax: 161-33-39.**

# EXPAHES®

**(HES 200/0.5) 10%**

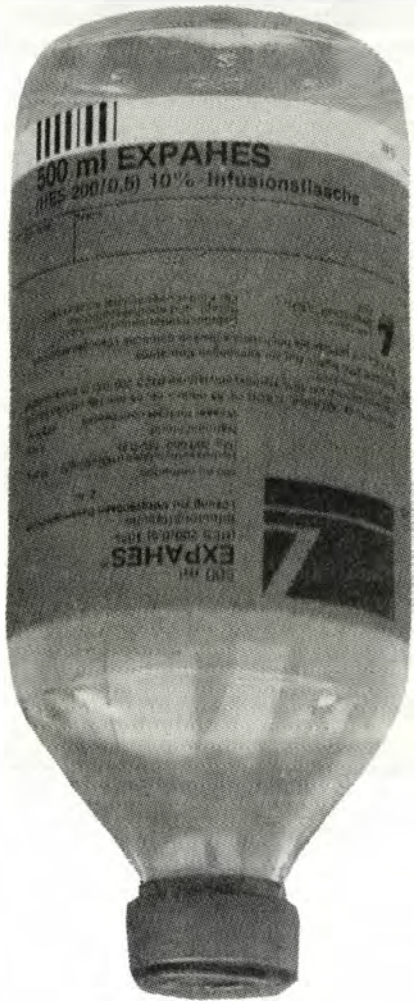
Hidroxietil-keményítő infúzió

**HAEMODILUTIO**

- cerebrális és perifériás vérellátási zavaroknál, haemodinamikus hatással
- praeoperatív

**VOLUMENPÓTLÁS**

- Vér- és plazmaveszteség esetén, hyperonkotikus hatással (átlagos plazmatérfogat növekedés: az infundált mennyiség 130%-a)




# ISOHES®

**(HES 200/0.5) 6%**

Hidroxietil-keményítő infúzió

**HAEMODILUTIO**

- egyidejű kompenzált szívelégtelenség esetén
- akut normovolaemias haemodilutio

**VOLUMENPÓTLÁS**

- Vér- és plazmaveszteség esetén, isoonkotikus hatással (átlagos plazmatérfogat növekedés: az infundált

# LAEVOSAN — OLDATAINKBAN A MEGOLDÁS

**GYÁRTJA:**
LAEVOSAN-GESELLSCHAFT
m.b.H.
A-4020 LINZ, AUSTRIA

**MEGRENDELHETŐ:**
HUNGAROPHARMA
1061 Budapest, Király u. 12.
Telefon: 268-0510.

**Információ:**
LAEVOSAN KFT. 1025 Budapest, Törökvész út 65/B II. 9.
Telefon: 116-9300. Fax: 116-9300.

# Hiatus hernia gyermekkorban

**Horváth Magdolna dr., Farkas András dr. és Dávidovics Sándor dr.**

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika (igazgató: Méhes Károly dr.)

A szerzők hétéves anyagukban vizsgálták a 18 axialis hiatus herniás beteg kórtörténeti adatait. Eseteik átlagéletkora 12,8 év volt, szélső érték 10 és 15 év között változott. Betegeik periodikus hasi fájdalom miatt kerültek felvételre, négy betegben azonban retrosternalis fájdalom fordult elő. 13 esetben különböző súlyosságú oesophagitis állt fenn. Konzervatív kezelés mellett 16 beteg jól van, 2 esetben műtéti megoldás vált szükségessé. Az aetiologiára a jelenlegi ismeretek nem adták meg a választ.

*Kulcsszavak:* hiatus hernia, periodikus hasi fájdalom, oesophagitis

**Hiatal hernia in children.** Authors studied the occurrence and clinical outcome of hiatal hernia in 18 patients during a 7-year period. The age of the children from 10 years to 15 years, with a mean age of 12,8, years. Their patiens had recurrent abdominal pain, 4 of them had chest pain. 13 patients had macroscopic oesophagitis. Under medically treatment 16 patients has been well. Two cases required surgery. Aetiology of hiatal hernia in children is unknown.

*Key words:* hiatal hernia, recurrent abdominal pain, oesophagitis

Hiatus herniáról akkor beszélünk, amikor a gyomor egy része a hiatus oesophagein keresztül a mellkasba kerül. *Ackerlund* (1) a hiatus herniák három típusát írja le:

— *Csuszamlásos* („sliding", axialis vagy oesophagogastricus) sérvnél a gyomor fornix egy részlete a cardiával együtt a tágabb hiatus oesophageuson keresztül a mellkasba jut.

— *Paraoesophagealis herniáknál* a cardia normális helyzetben a rekesz alatt szájadzik a gyomorba, a gyomor fornixa a peritoneumot maga előtt nyomva kerül a mellkasüregbe.

— *Brachioesophagusnak* a nyelőcső veleszületett rövidsége miatt kialakult hiatus herniát nevezik.

A hiatus hernia képződéséhez vezetnek bizonyos fejlődési rendellenességek és az élet folyamán kialakult kóros állapotok. Ezeket négy csoportra osztjuk (4, 11):

1. A nyelőcső veleszületett rövidsége, vagy az élet folyamán előforduló olyan megbetegedések, amelyek a nyelőcső megrövidülését okozzák.

2. Hasüregi nyomásfokozódás, például elhízás, terhesség, ascites, nagy hasüregi daganat következtében.

3. A rekeszizomzat és a Lainer Bartellini membrán korral járó sorvadása és rugalmas rostjainak pusztulása.

4. Mellkas deformitások, melyek mély rekeszálláshoz vezetnek, és így megváltoztatják a rekesz feszülési viszonyait.

A hiatus hernia jelentőségét szövődményei adják meg, amely az oesophagitis, ulceratio, vérzés, strictura és ritkábban kizáródás (17, 20).

A diagnózis felállításában a röntgen vizsgálat, endoszkópia, valamint a folyamatos 24 órás intraoesophagealis pH mérés van segítségünkre.

A felnőttkorban diagnosztizált hiatus herniák tünettana, a diagnózis felállításának lehetőségei, terápiás beavatkozások jól ismertek (4, 11, 13, 16, 19, 20, 24).

A csecsemőkori hiatus hernia és gastrooesophagealis reflux kapcsolatáról, tünettanáról több közlemény számol be (6, 7, 9, 10, 15).

A betegség gyermekkori előfordulásáról, illetve tünettanáról viszonylag keveset tudunk. Betegeinknél visszatérő gastrointestinalis panasz miatt történt endoszkópia, amely során észleltük az axialis hiatus herniát.

Retrospektív klinikai tanulmányunkban arra kerestünk választ, hogy milyen gyakorisággal kell számolni ezzel a klinikai képpel, milyen klinikai tünetek esetén kell gondolni erre az elváltozásra, milyen diagnosztikus és terápiás lehetőségek állnak jelenleg rendelkezésünkre. Tanulmányunkban az úgynevezett axialis herniákkal foglalkozunk.

## Beteganyag és módszer

Retrospektív tanulmányunkban a pécsi Orvostudományi Egyetem Gyermekklinika hétéves anyagában előforduló hiatus herniás betegeink adatait elemeztük. A fenti periódus alatt 18 betegben állítottuk fel a fenti diagnózist endoszkópia segítségével, amelyhez Olympus GIF—$P_3$ műszer állt rendelkezésünkre.

Eseteinkben a következő adatokat értékeltük:

— életkor szerinti megoszlás
— nemi megoszlás
— panaszok jellege
— panaszok fennállásának az ideje
— endoszkópiás lelet
— kísérő oesophagitis mértéke
— terápiás protokoll
— gondozási tapasztalataink.

1. **táblázat:** A panaszok fennállásának időtartama (n = 18)

| Panaszok fennállásának ideje | Esetszám |
|---|---|
| <1 hó | 4 |
| 1 hó—6 hó | 3 |
| 6 hó—1 év | 3 |
| >1 év | 8 |

2. **táblázat:** A panaszok jellege szerinti csoportosítás (n = 18)

| A panaszok jellege | Esetszám |
|---|---|
| Retrosternalis fájdalom | 4 |
| Epigastrialis fájdalom | 13 |
| Haematemesis | 1 |
| Savanyú felböfögés | 6 |

3. **táblázat:** A kísérő oesophagitis súlyosság szerinti csoportosítása (n = 13)

| | Esetszám | % |
|---|---|---|
| I. stádium | 4 | 30,8 |
| II. stádium | 7 | 53,8 |
| III. stádium | 1 | 7,7 |
| IV. stádium | 1 | 7,7 |

A konzervatív kezelésben, amennyiben oesophagitis állt fent, antacidákat adtunk (Nilacid, Tisacid, Almagel A), $H_2$ receptor antagonistát (cimetidin 20—40 mg/tskg/24 óra, illetve ranitidin 5—10 mg/tskg/24 óra dózisban). A motilitás fokozására metochlopropamidot adtunk 0,5 mg/tskg/24 óra dózisban. Újabban a nyálkahártyavédő sucralfattal vannak kedvező tapasztalataink. A terápiás hatást, illetve a gyógyszeres kezelés szükségességének az idejét a betegek panaszainak csökkenésén, súlyosabb esetben az endoszkópos kontroll vizsgálattal mértük le. Konzervatív kezelés eredménytelensége esetén fundoplicatio (Nissen-féle) történt.

## Eredmények

Az 1985—1991-ig terjedő periódusban 18 betegben észleltünk az axialis hiatus herniára utaló endoszkópos leletet.

A 18 betegből 11 fiú és 7 leány volt. Átlagéletkoruk 12,8 év volt (szélső értékek 10 és 15 év). Eseteink tehát a pubertás körüli korosztályból kerültek ki.

A panaszok fennállásának az időpontja az *1. táblázatban* látható. Megállapítható, hogy betegeink több mint a felénél egy éve fennálló panaszról volt szó. Meglepő a szélső értékek nagy szórása, 10 napja, de öt éve fennálló panasz is előfordult.

A *2. táblázatban* a panaszok jellegét tüntettük fel. Látható, hogy eseteinkben a panaszok az egyéb gastrointestinalis betegségben (ulcus, erosiv gastritis) előforduló panaszokhoz hasonlítanak, melynek alapján is érthető, hogy a diagnózis felállítása endoszkópiával történt. Kiemeljük, hogy négy betegünkben retrosternalis fájdalom volt az egyik vezető klinikai tünet.

Az endoszkópiás vizsgálattal 13 betegben oesophagitist láttunk, öt betegben nem volt oesophagitisre utaló makroszkópos lelet. A 13 betegben észlelt oesophagitis súlyossági foka a *3. táblázatban* látható. A nyelőcsőben talált elváltozás súlyosságát a *Savary—Miller*-féle (21) nemzetközileg elfogadott stadium beosztás alapján ítéltük meg. A táblázatból látható, hogy betegeink többsége az I. és II. stadiumba tartozott.

18 betegünkből 17-ben a hiatus hernia kialakulásának az okát nem ismerjük. Egy betegünknek súlyos mellkas deformitása volt, amely feltehetően a hiatus hernia kialakulásáért felelhet.

18 betegünk közül konzervatív terápia mellett 16 jól van, 2 betegünkben műtét történt. Egyik betegünkben súlyos IV. fokú oesophagitis indokolta a műtétet, a másikban a konzervatív kezelés mellett nem következett be javulás sem a klinikai tünetekben, sem a kísérő oesophagitis mértékében, és ezért került sor a beavatkozásra.

## Megbeszélés

Gyermekkorban gyakori a periodikus hasi fájdalom. Organikus okot 10—15%-ban lehet a háttérben kimutatni (2, 3). Megállapítható, hogy anyagunkban a hiatus herniás betegeink panaszai egyéb hasi megbetegedéshez hasonlítottak. A diagnosztikus lehetőségek bővülése lehetővé tette, hogy egyre több gyermekben tudunk korábban fel nem deríthető gastrointestinalis elváltozást kimutatni a recurráló hasi fájdalom okaként (5, 17, 18).

A gyermekkori axialis hiatus herniák előfordulásáról nincs pontos adatunk (26). *Rákóczi* (18) ötéves endoszkópiás anyagában 7%-ban fordult elő. A hiatus hernia incidenciája felnőtteknél is változó. *Figus és mtsai* (11) ambulanter végzett gyomorröntgen vizsgálataik kapcsán a válogatás nélküli esetek 7%-ában mutattak ki hiatus herniát. Más adatok szerint a felnőttkorban végzett rutin gastrointestinalis röntgen vizsgálatok során 22—36%-ban mutatható ki hiatus hernia. Az elváltozásnak jelentősége akkor van, ha gastrooesophagealis reflux is társul hozzá. A hiatus hernia nagysága és a kísérő reflux oesophagitis között azonban nincs szoros összefüggés (11, 16, 19).

Adataink arra utalnak, hogy a hiatus hernia a praepubertásban, pubertásban lévő gyermekek, nagyobbrészt fiúk betegsége.

A hiatus herniák által okozott tünetek igen változatosak, sokrétűek lehetnek és ezáltal igen különböző hasüregi és mellüregi szerv megbetegedését utánozhatják. A hiatus herniának nincs minden esetben olyan határozott tünete, ami jellemző lenne. Egy részük teljesen tünetmentes, semmiféle panaszt nem okoz. Egy másik csoportnál (főleg a szabad, nem fixált, csuszamlásos sérvek) a tünetek, panaszok intermittáló jellegűek. Az epigastriumba, annak inkább bal felébe, vagy retrosternalisan hátba, a bal lapockába és a bal karba kisugárzó bizonytalan fájdalmak kísérik. Néha hiányzik a fájdalom, a mellkas alsó részében, vagy az epigastriumban jelentkező nyomás-, vagy teltségérzés makacs gyomorégéssel társul, különösen fekvő helyzetben. Gyakori a nyelési panasz, a felböfögés, az étkezés utáni hányinger, a regurgitatio, a hasi emésztési zavar, későbbiekben fogyás. A panaszok egy része cardiorespiratoricus eredetűnek látszik, és sokszor okoz diagnosztikus problémát (9, 11, 13, 20, 24).

Látható, hogy az általunk észlelt tünetek a felnőttkorban manifesztálódókhoz hasonlóak. A betegeinknél észlelt tünetek az egyéb gastrointestinalis betegségben észleltekhez hasonlóak. Négy betegünknél retrosternalis fájdalom fordult elő.

A hiatussérv diagnózisának felállításában, vagy megerősítésére a röntgen vizsgálat alkalmas. Ennek elvégzési technikájáról több közlemény is beszámol (4, 20). Eseteinkben a gastrointestinalis panaszok jellege miatt endoszkópia történt, és ezért így diagnosztizáltuk a hiatus herniát. A kísérő oesophagitis, esetleg fekély jelenléte miatt javasolt diagnosztikus eljárás az endoszkópia (10, 11). Az intraoesophagealis folyamatos pH mérés szintén ajánlott diagnosztikus eljárás.

A hiatus hernia leggyakoribb szövődménye az oesophagitis, ulceratio, vérzés, strictura és ritkábban kizáródás (16, 20). 13 betegünkben az oesophagitis különböző foka állt fenn, és ennek súlyossága, illetve a konzervatív kezelés eredménytelensége is szerepet játszott a műtéti indikáció felállításában.

A kezelés a sérv nagyságától és a tünetek súlyosságától függ. A hiatussérvek az esetek 60%-ában tünetmentesek, és még további tekintélyes számban csak enyhe tüneteket okoznak, amelyek konzervatív kezelésre javulnak (11, 20, 24). Műtétre a betegek 5%-a szorul, komoly panaszok, szövődmények esetén (24). A csuszamlásos sérveknél a választott műtéti megoldás a Nissen-féle fundoplicatio, önmagában vagy gastropexiával kombinálva (10, 14).

Az általunk alkalmazott konzervatív kezelés hasonló a gastrooesophagealis refluxnál alkalmazott kezeléshez. Betegeink döntő többsége konzervatív kezelés mellett jelenleg is tünetmentes, műtéti megoldás két betegünknél vált szükségessé.

A hiatus hernia aetiologiáját gyermekkorban nem ismerjük. *Nelson* (14) szerint a gyermekkorban jelentkező hiatus hernia rendszerint congenitalis és gyakran gastrooesophagealis refluxszal áll összefüggésben.

A hiatus hernia familiáris előfordulásáról több közlemény is beszámol, mely felveti a hereditaer jelleget (8, 22, 25). *Thomas és mtsai* (25) 465 hiatus herniás beteg 271 fiatalabb testvérét vizsgálta, 34-nél találtak hiatus herniát. *Sidd* (22) közleményében a genetikai tényezők jelentőségét hangsúlyozza, két 43 éves monozygota ikerpár beteg testvéreinél szintén hiatus herniát talált.

A mentalisan retardált betegek 10—15%-ában fordul elő gastrointestinalis eredetű recurráló hányás. Ezeknél a betegeknél 75%-ban áll fenn gastrooesophagealis reflux, hiatus herniával, vagy anélkül. *Spitz* és mtsai (23) mentalisan retardált gastrooesophagealis refluxos anyagában 51%-ban fordult elő hiatus hernia.

Az itt ismertetett anyagunkban familiaritás, mentalis retardatio nem fordult elő. Egy értelmi fogyatékos Cohen-syndromás betegünkben azonban korábban általános kötőszöveti gyengeség részjelenségeként magunk is észleltünk hiatus herniát (12).

Jelenlegi ismereteink szerint nem mondható meg, hogy anyagunkban észlelt pubertáskori esetek szerzett okokra vezethetők vissza, vagy csecsemőkor óta fennálló elváltozásról van-e szó. Egy esetben tudtuk a hiatus herniát szerzett okokra visszavezetni (mellkas deformitás).

Retrospektív klinikai tanulmányunk alapján fel szeretnénk hívni a figyelmet a betegség gyermekkori előfordulására. Az aetiologia azonban még további vizsgálatokat kíván. És nyitott kérdés, hogy ezeknél a gyermekeknél a prognózis felnőttkorra hogyan adható meg. Mindezekhez további nyomon követés szükséges.

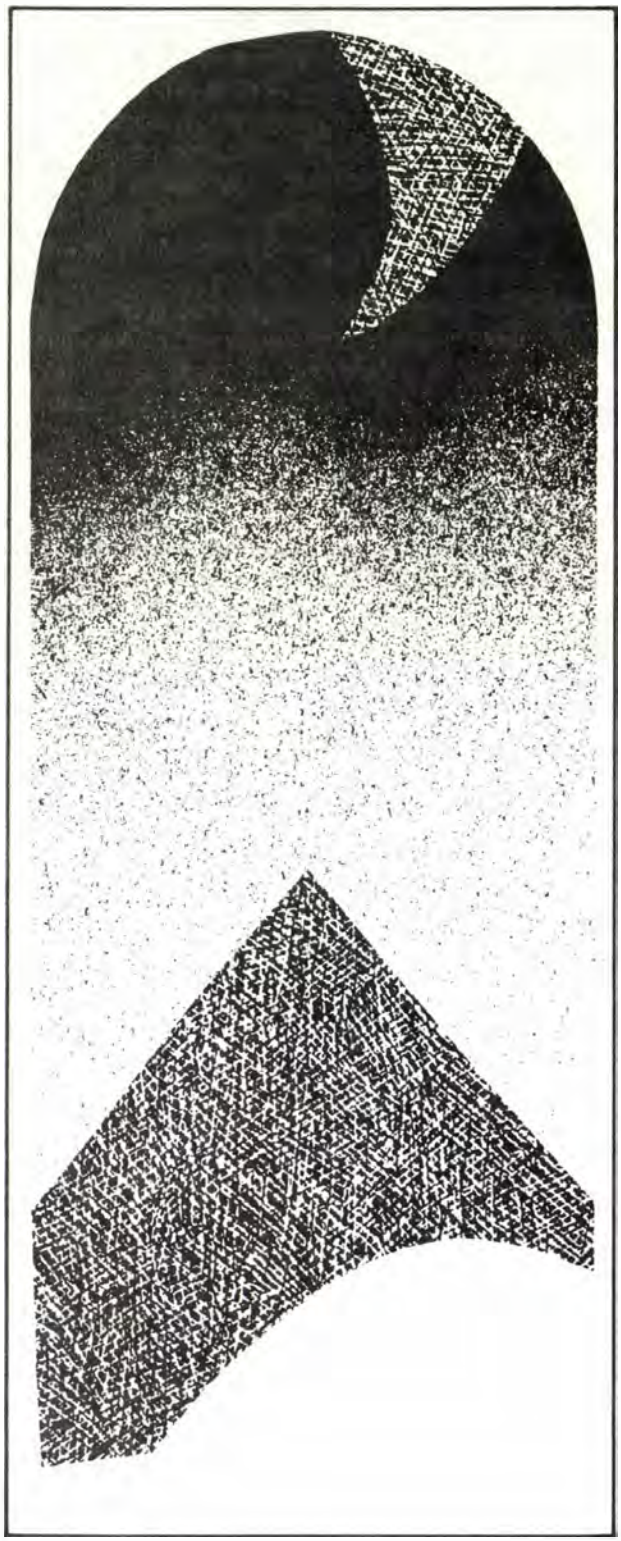
IRODALOM: 1. *Ackerlund, A.:* Hernia diaphragmatica, hiatus oesophagei. Acta Radiol., 1926, *6,* 3—9. — 2. *Apley, J., Naish, N.:* Recurrent abdominal pains: a field survey of 1000 school children. Arch. Dis. Child., 1958, *33,* 165—170. — 3. *Apley, J.:* The child with abdominal pains. Balckwell Scientific Publicativa, 1959. — 4. *Barabás Cs-né, Molnár J.:* Hiatus hernia patológiája és röntgendiagnosztikája. Magyar Sebészet, 1964, *17,* 129—139. — 5. *Caulfield, M., Wyflie, R., Sivak, V. és mtsai:* Upper gastrointestinal tract endoscopy in the pediatric patients. The J. of Pediatrics, 1989, *115,* 339—345. — 6. *Carré, I. J.:* The natural history of the partial thoracic stomach (hiatus hernia) in children. Arch. Dis. Child., 1959, *34,* 344—353. — 7. *Carré, I. J., Astley, R.:* The fate of the partial thoracic stomach (hiatus hernia) in children. Arch. Dis. Child., 1960, *35,* 484—486. — 8. *Carré, I. J., Froggatt, P.:* Oesophageal hiatus hernia in three generations of one family. Gut, 1970, *11,* 51—54. — 9. *Darling, D. B.:* Hiatal hernia and gastrooesophageal reflux in infancy and childhood. Analysis of the radiologic findings. Am. J. Radiology, 1975, *123,* 724—736. — 10. *Dénes, J., Pintér A.:* Gyermeksebészet és határterületei. Medicina, Bp., 1987, 174—176. old. — 11. *Figus, I. A., Bánki, Gy., Simon, L.:* A hiatus hernia jelentősége a gastroenterologiai gyakorlatban. Magyar Belorvosi Archívum, 1971, *24,* 139—147. — 12. *Kardos, M., Horváth, M.:* Cohen syndroma. Gyermekgyógyászat, 1988, *39,* 80—83. — 13. *Magyar I., Petrányi Gy.:* A belgyógyászat alapvonalai. 3. kötet. Medicina, Bp., 1986, 1978—1979. old. — 14. Nelson, Textbook of Pediatrics. Fourteenth Edition. W. B. Saunders Company, 1992, 943. old. — 15. *Pintér A.:* Gyermeksebészeti vezérfonal. A gyakorló orvos könyvtára, 195. Medicina, Bp., 1980, 97—98. old. — 16. *Popovits J., Hovanez A.:* A nyelőcső, a goymor és a nyombél pepticus betegségei. Praxis, 1992, *1,* 17—30. — 17. *Prinsen, J. E.:* Hiatus hernia in infants and children. J. of. Pediatric Surgery, 1975, *10,* 97—102. 18. *Rákóczy Gy.:* Felső gastrointestinalis endoscopiával szerzett tapasztalataink. Gyermekgyógyászat, 1991, *42,* 366—369. — 19. *Riesz T., Bajtai A.:* A nyelőcső, a gyomor és a nyombél betegségei. Springer-Verlag, 1992, 60—61. — 20. *Rubányi P.:* A cardia-tájék sebészete. Orvosképzés, 1962, *37,* 337—353. 21. *Savary, M., Miller, G.:* The oesophagus. Glassman Publ. Co., Switzerland, 1978. — 22. *Sidd, J. J., Gilliam, J. I., Bushneff, B. P.:* Sliding hiatus hernia in identical twins. The British Journal of Radiology, 1966, *39,* 703—704. — 23. *Spitz, L., Roth, K., Kiely, E. M. és mtsai:* Operation for gastrooesophageal reflux associated with severe mental retardation. Arch. Dis. Child., 1993, *68,* 347—351. — 24. *Stefanics J.:* Részletes sebészet, 2. kötet. Medicina, Bp., 1986, 323—329. old. — 25. *Thomas, P. S., Carré, I. J.:* Findings on barium swallow in younger siblings of children with hiatal hernia (Partial thoracic stomach). J. of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 1991, *12,* 174—177. — 26. *Walker—Smith, J. A., Hamilton, J. R., Walker, W. A.:* Practical Paediatric Gastroenterology. Butterworth § Co. (Publishers) Ltd., 1983, 161—162. old.

(Horváth Magdolna dr., *Pécs,* József Attila u. 7. 7623)

# BETADINE®

**hüvelykúp**

**Antiinfectiosum, fungicidum, antiprotozoicum topicum**



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

**Összetétel:**
1 hüvelykúp 200 mg polyvidonum iodatum-ot (PVP-jód komplex-et) tartalmaz.

**Javallat:**
Akut és krónikus vaginitisek; vegyes fertőzések, nem specifikus fertőzések (Gardnerella vaginalis), gombás fertőzések, trichomonas fertőzések.

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

**Alkalmazás:**
Átlagos alkalmazása 14 napon keresztül napi 1 kúpot este lefekvés előtt mélyen a hüvelybe helyezni. A fertőzéstől függően alkalmazható napi kétszeri alkalommal és hosszabb ideig is.

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

**Figyelmeztetés:**
Nem manifeszt hyperthyreosisban és más pajzsmirigy megbetegedés esetén (különösen idősebb betegeknél) a Betadine® hüvelykúp csak orvosi utasításra és ellenőrzés mellett alkalmazható.

**Gyógyszerkölcsönhatás:**
Higany tartalmú fertőtlenítőszerekkel együtt nem alkalmazható!

**Megjegyzés:**
✣ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

**Csomagolás:**
14 hüvelykúp.

**Gyártja:** EGIS

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

**OGYI eng. szám: 2677/40/90.**

# Az immunglobulin-tartalmú sejtek alosztálymegoszlása a coeliakiás gyermekek vékonybél-nyálkahártyájában

**Arató András dr. és Savilahti Erkki dr.**

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. Gyermekklinika (igazgató: Miltényi Miklós dr.)
Helsinki Egyetem, I. Gyermekklinika, (igazgató: Perheentupa Jaakoo dr.)

A szerzők 16 coeliakiás gyermek összesen 20 vékonybél-biopsziával nyert szövetmintájában vizsgálták a különböző IgG és IgA alosztály tartalmú sejtek számát monoclonalis antitestek és immunperoxidáz módszer felhasználásával. Nyolc coeliakiás gyermekben végezték el a vizsgálatot a diéta megkezdése előtt vett szövetmintában, hét betegben glutenmentes diétán, öt betegben pedig a glutenterhelés befejezése után elemezték a szövetmintákat. Ezenkívül 11 kontroll szövetmintát is tanulmányoztak. A különböző IgG és IgA alosztályt tartalmazó sejtek száma a szövetmintákban szignifikánsan magasabb volt a normális étrendet tartó coeliakiásokban, mint az egészséges kontrollokban. Az egyes IgG és IgA alosztályokba tartozó sejtek egymáshoz viszonyított aránya nem tért el jelentősen a kontrollokban talált arányoktól. Az IgG és IgA alosztályokba tartozó sejtek szignifikáns emelkedése kezeletlen coeliakiások vékonybél-nyálkahártyájában arra utal, hogy ezeknek a sejteknek szerepe van a betegség pathogenesisében. Az immunglobulin-tartalmú sejtek vizsgálata segítséget jelenthet a coeliakia szövettani diagnosztikájában.

*Kulcsszavak:* coeliakia, immunhisztológia, IgG és IgA alosztályok, monoclonalis antitestek

**The distribution of the different IgG and IgA subclass containing cells in the small intestinal mucosa of children with coeliac disease.** The number of cells containing the various subclasses of IgG and IgA were measured using monoclonal in 20 small intestinal biopsy specimens taken from 16 coeliac children. From 8 coeliac patients specimens were taken before dietary treatment. Specimens were analysed from 7 patients on gluten free diet and from 5 after gluten challenge. In addition, 11 control specimens were studied. The cells of each IgG and IgA subclass were present in significantly higher densities in the specimens from the children with coeliac disease on a normal diet than in those from controls. The distribution of the different IgA and IgG subclasses did not differ significantly from that of controls. The significant increase of cells containing the different IgG and IgA subclasses in the small intestinal mucosa of coeliac children indicates that these cells play a role in the pathogenesis of this disease. The analysis of these cells may help in the histological diagnosis of coeliac disease.

*Key words:* coeliac disease, immunohistology, IgG- and IgA-subclasses, monoclonal antibodies

A coeliakia pathogenesisében alapvető jelentősége van a gluten által kiváltott kóros immunreakcióknak. Kezeletlen coeliakiások bélnyálkahártyájában mind a humorális, mind a sejtközvetített immunreakció pathogenetikai szerepe igazolható (5, 27). A legtöbb vizsgálat szerint az aktív coeliakiában szenvedő betegek jejunum nyálkahártyájában az IgA, IgG és IgM tartalmú sejtek száma többszöröse a normális jejunumban találhatóknak (1, 3, 11, 15, 20, 26, 28, 29, 33). Az immunglobulin G-nek fontos szerepe van a complement aktiválásában, a phagocytosis iniciálásában és a sejtközvetített cytotoxicitás indukciójában. A négy IgG alosztály különbözik ezekben a funkcionális tulajdonságokban (16, 21, 31) és így az IgG alosztályok arányaiban történő változásoknak fontos patofiziológiai következményei lehetnek. Ugyancsak fontos megemlíteni, hogy a különböző típusú antigének más-más alosztályba tartozó antitestképződést váltanak ki (24). Korábbi vizsgálatok alapján ismertté vált, hogy egyes betegségekben jellemző változások figyelhetők meg az IgG alosztályok termelődésében és egymáshoz viszonyított arányukban (2, 8, 13, 21, 24, 30).

Az IgA két alosztálya funkcionálisan azonosnak tekinthető, de az IgA1-et az IgA specifikus bakteriális proteázok könnyebben tudják lebontani (22).

A coeliakiás gyermekek többségében alacsony a szérum IgG2 és IgG4 szint, míg az össz IgG koncentráció nem különbözik a kontrollokétól (10). Főleg IgG1 és IgG3 alosztályokba tartozó antigliadin antitesteket mutattak ki (6, 10), de előfordulnak az IgG2 alosztályban is (23).

Gastrointestinalis megbetegedésben nem szevedők vékonybél-nyálkahártyájának lamina propriájában az IgG1 és IgG2 tartalmú sejtek túlsúlya volt megfigyelhető, míg az IgG3 és IgG4 setjek aránya jóval alacsonyabb volt (4, 19). Az IgG2 sejtek aránya a jejunum nyálkahártyában szignifikánsan magasabb volt kezeletlen felnőtt coeliakiásokban, mint a glutenmentes diétát tartó betegekben (25).

Az IgA2 tartalmú sejtek aránya magasabb volt felnőtt kezelt és kezeletlen coeliakiásokban, mint a kontrollokban (14).

Munkánkban monoclonalis antitestek és egy érzékeny immunperoxidáz módszer segítségével határoztuk meg kezeletlen és kezelt coeliakiás gyemekek vékonybélnyálkahártyájában a különböző IgG és IgA alosztályokba tartozó sejtek abszolút számát és egymáshoz viszonyított arányát. Eredményeinket az egészséges kontrollokban talált értékekkel hasonlítottuk össze.

## Betegek

Tizenhat igazolt vagy nagy valószínűséggel coeliakiásnak tekinthető gyermekben (11 lány, 5 fiú) összesen 20 szövettani mintát vizsgáltunk. Átlagos életkoruk a diétás kezelés elkezdése előtt elvégzett vékonybél-biopszia időpontjában 6,2 év volt (0,8—15,5 év). A biopsziás minták a kezelés megkezdése előtt mindegyik esetben subtotalis boholyatrophiát mutattak. 14 betegben a jejunum nyálkahártya glutenmentes diétán normálissá vált, majd glutenterhelés után ismét boholyatrophia alakult ki, így ezekben a gyermekekben a coeliakia fennállását az interlakeni kritériumoknak megfelelően igazoltuk (18). A fennmaradó két betegben a glutenmentes diétán a vékonybél-nyálkahártya szöveti szerkezete jelentős javulást mutatott. A glutenmentes diéta átlagosan 3,5 évig tartott (1,1—10,8 év). A glutenterhelés (normális glutentartalmú étrend) átlagos időtartama pedig 0,4 év volt (0,25—0,5 év). 8 betegben tudtuk elvégezni az immunhisztológiai vizsgálatokat a glutenmentes diéta elkezdése előtt, 7 betegben pedig glutenmentes diétán, s végül 5 betegben a glutenterhelés után.

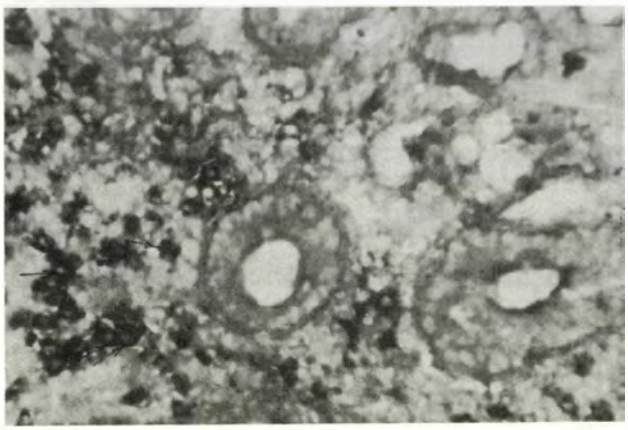
Kontrollcsoportunk 11 gyermekből állt. Közöttük 6 lány és 5 fiú volt, átlagos életkoruk 8,4 év (0,65—15,9). Vékonybélbiopszia elvégzése lassult súly- és/vagy hosszfejlődésük miatt történt. Egyiküknek sem volt gastrointestinalis tünete. A proximalis jejunum szöveti szerkezete mindegyikükben normális képet mutatott.

## Módszerek

A biopsziás mintát a proximális jejunumból, a ligamentum Treitz-magasságából vettük Crosby—Kugler-kapszulával. A szövetmintákat két részre osztottuk, s az egyik részből történt a rutin hisztológiai feldolgozás. Az immunhisztológiai vizsgálatra szánt másik részt OCT vegyületbe (Tissue—Tec, 4538 Miles Laboratories Inc., Naperville, Illinois, USA) ágyaztuk, majd folyékony nitrogén fölé helyezett Freon 22-ben fagyasztottuk. A fagyasztott mintákat a felhasználásig —70 °C-on tároltuk. Cryostattal 5 mikronos metszeteket készítettünk, amelyeket egy óráig szárítottunk, majd +4 °C-on acetonban fixáltunk. Ezután a készítményeket 30 percre kloroformba helyeztük, majd Tris pufferben (pH = 7,4) mostuk.

Az IgG2, IgG3, IgG4 és IgA2 alosztályok kimutatásához szükséges egér monoclonalis antitesteket az Oxoid Ltd.-től (Hampshire, England) szereztük be. Az IgG1 és IgA1 tartalmú sejtek identifikálásához szükséges monoclonalis antitesteket a Janssen Biochimica (Beerse, Belgium) állította elő. Az IgG és az IgA konstans régiói elleni monoclonalis antitestek (az össz IgG és IgA kimutatására alkalmas) szintén az Oxoid Ltd. termékei voltak. A monoclonalis antitesteket 1 : 400-as hígításban használtuk, kivéve az anti-IgG1-et és anti-IgA1-et, amelyet 1 : 1000, illetve 1 : 100 arányban hígítottunk. A monoclonalis antitestek hígításához 0,1% bovin szérum albumint tartalmazó Tris puffert használtunk (pH = 7,4).

Az immunglobulin tartalmú sejtek egyes csoportjait monoclonalis antitestekkel mutattuk ki. A fagyasztott metszetekre első rétegként a monoclonalis antitestek egyikét helyeztük 16 órára szobahőmérsékleten. Az immunhisztológiai eljáráshoz Vectastain Elite ABC kitet (PK—6102, Vector Laboratories, Burlingham, Ca, USA) használtunk a korábbiak szerint (2). A színreakciót hidrogénperoxiddal aktivált AEC-vel (3-amino-9-etilkarbazol, Sigma, St. Louis, Mo, USA) végeztük. Ezután a készítményeket 30 másodpercig haematoxylinnel festettük. Mindegyik szövetmintából olyan kontroll metszeteket is vizsgáltunk, amelyek a fenti eljárásokon mentek keresztül, de monoclonalis antiszérumokkal nem hoztuk őket össze.



**1. ábra:** Fagyasztott metszet coeliakiás gyermek vékonybélnyálkahártyájából a kezelés megkezdése előtt. A festés az indirekt immunperoxidáz módszerrel történt egérben termelt human IgA1 elleni monoclonalis antitest felhasználásával. Számos IgA1 pozitív sejt látható a lamina propriában néhány nyíllal jelölve (nagyítás: X250)

A szövetminták kiértékeléséhez Leitz—Ortholux fénymikroszkópot használtunk 1000-szeres nagyítással. A lamina propriában a sejteket egy ismert oldalhosszúságú kalibrációs négyzet segítségével határoztuk meg, s számukat sejt/mm$^2$-ben fejeztük ki (1).

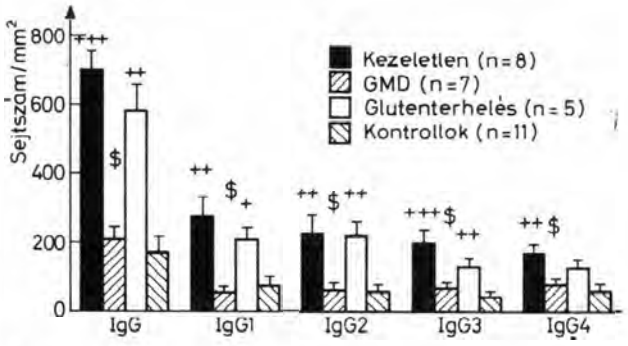
A betegek csoportjaiban és a kontrollokban talált értékek összehasonlítását az egyszempontos varianciaanalízissel végeztük el. Amennyiben a csoportok átlagai közötti variabilitás szignifikánsan különbözött a csoportokon belüli variabilitáshoz képest (F érték szignifikáns), akkor az egyes csoportok között elvégeztük a t próbát. A statisztikai analízist egy komputer programmal (Statpro, Penton Software Inc., New York) végeztük.

## Eredmények

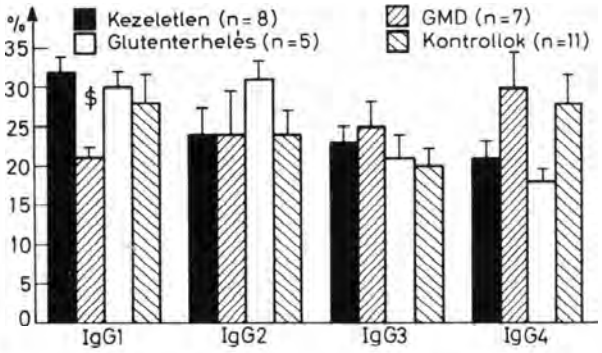
*IgG tartalmú sejtek*

A peroxidázzal jelölt sejtek könnyen azonosíthatóak voltak *(1. ábra)*. A kontroll metszeteken a peroxidáz pozitív sejtek száma mindig alacsonyabb volt 4 sejt/mm$^2$-nél.

A külön-külön mért négy IgG alosztályt tartalmazó sejtek számának összege nem tért el jelentősen az összes IgG-t detektáló monoclonalis antitesttel meghatározott sejtek számától (átlagos arány: 1,2 : 1 az összesen vizsgált 31 mintában). Az összes IgG alosztályba tartozó plasmasejtek száma szignifikánsan magasabb volt a glutentartalmú, normális étrenden lévő betegekben, mint a kontrollokban *(2. ábra)*. Glutenmentes diétán a különböző alosztályokat tartalmazó sejtek száma hasonló volt a kontrollokéhoz. A kontrollok közül ötben az IgG1, másik ötben pedig az IgG4 tartalmú sejtek száma volt a legmagasabb, a fennmaradó egyben pedig az IgG2 sejtek voltak túlsúlyban. A glutentartalmú étrendet fogyasztó betegekből vett összesen 13 szövetminta közül hétben az IgG1, négyben pedig az IgG2 sejtek száma volt túlsúlyban, egy-egy esetben pedig az IgG3, illetve az IgG4 sejtek fordultak elő legnagyobb számban. A glutenmentes diétát tartó 7 beteg közül négy-




**2. ábra:** Az IgG tartalmú sejtek és az egyes IgG alosztályokat tartalmazó sejtek abszolút száma a vékonybél-nyálkahártyában a coeliakiás gyermekek különböző csoportjaiban és a kontrollokban, átlag±SEM (GMD = glutenmentes diéta, + $p<0,05$, ++ $p<0,01$, +++ $p<0,01$ a kontrollokhoz képest, = $p<0,05$ a kezeletlen coeliakiásokhoz viszonyítva)



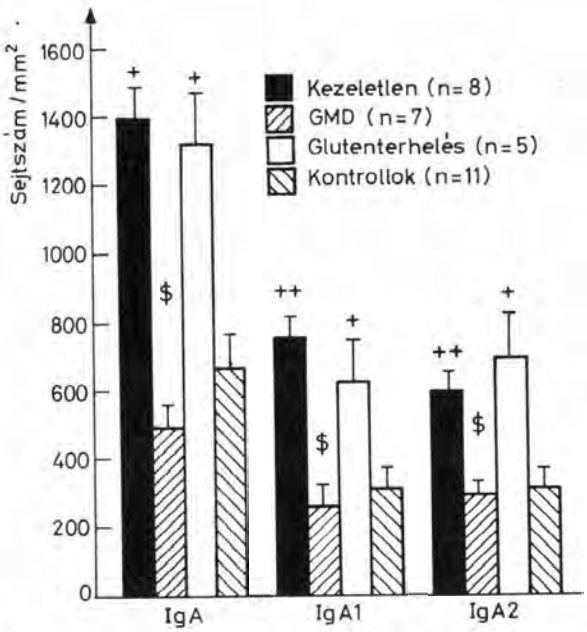

**3. ábra:** Az egyes IgG alosztályokat tartalmazó sejtek százalékos megoszlása a coeliakiás betegek különböző csoportjaiban és a kontrollokban (jelöléseket l. a 2. ábrán)

ben az IgG4, háromban pedig az IgG2 sejtek száma volt a legmagasabb.

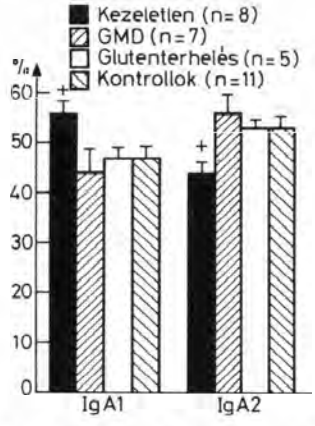
Meghatároztuk az egyes IgG alosztályokat tartalmazó sejtek százalékos arányát is a négy alosztályt tartalmazó sejtek összegéhez viszonyítva *(3. ábra)*. A coeliakiás gyermekekben glutenmentes diétán az IgG1 sejtek aránya szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a diéta elkezdése előtt. A kezelés megkezdése előtt és glutenterhelés alatt vett biopsziás mintákban az IgG4 sejtek számának növekedése kisebb volt, mint az IgG1, IgG2 és IgG3 sejteké a kontrollokban talált értékekhez viszonyítva. Glutentartalmú étrenden az IgG4 sejtek száma 2,6-szor, míg az IgG1, IgG2, IgG3 sejteké 3,5-ször, 3,9-szer, illetve 4,2-szer volt magasabb, mint a kontrollokban *(2. ábra)*. Ez a tény magyarázza, hogy az IgG4 sejtek százalékos aránya miért volt alacsonyabb a normális étrenden lévő coeliakiásokban, mint a kontrollokban *(3. ábra)*.

*IgA tartalmú sejtek*

Glutentartalmú étrenden mind az IgA1, mind az IgA2 tartalmú sejtek számának magasabb volt a coeliakiás betegek vékonybél-nyálkahártyájában, mint a kontrollokban, de glutenmentes diétán a sejtek száma hasonló volt a kontrollokéhoz *(4. ábra)*. Az IgA1 és IgA2 sejtek számának összege lényegében megegyezett a mindkét IgA alosztályt detektáló monoclonalis antitesttel meghatározott sejtek összegével (1,02 : 1 az átlagos arány a vizsgált szövetmintákban).




**4. ábra:** Az IgA, IgA1 és IgA2 sejtek abszolút száma a vékonybél-nyálkahártyában a coeliakiás gyermekek különböző csoportjaiban és a kontrollokban (jelöléseket l. a 2. ábrán)




**5. ábra:** Az IgA alosztályokat tartalmazó sejtek százalékos megoszlása a coeliakiás betegek csoportjaiban és a kontrolokban (jelöléseket l. a 2. ábrán)

A kontrollokban az IgA2 sejtek átlagos százalékos aránya magasabb volt, mint az IgA1 tartalmú sejteké. A kezeletlen coeliakiásokban ezzel szemben az IgA1 sejtek százalékos aránya szignifikánsan magasabb volt, mint az IgA2 tartalmú sejteké *(5. ábra)*.

Az egyes szövetminták között a kontrollokban az IgA1 sejtek száma 11-ből 5 esetben, míg a kezeletlen coeliakiásokban 8-ból 7 esetben volt magasabb, mint az IgA2 sejteké. Glutenmentes diétán az IgA1 és IgA2 tartalmú sejtek aránya hasonló volt, mint a kontrollokban.

## Megbeszélés

Az a megfigyelésünk, hogy az IgA és IgG tartalmú sejtek száma hasonló volt, amikor az alosztály specifikus monoclonalis antitestekkel identifikált csoportok összegét vettük, illetve, amikor olyan monoclonalis antitesteket használtunk, amely az összes IgG, vagy IgA kimutatására alkalmas, arra utal, hogy alkalmazott módszerünk megbízhatónak tekinthető.

Vizsgálatainkban megerősítettük azokat a korábbi megfigyeléseket, hogy coeliakiás gyermekek vékonybélnyálkahártyájának lamina propriájában az IgG tartalmú sejtek száma növekedést mutat a kontrollokéhoz képest (1, 3, 11, 15, 20, 26, 28, 29, 33).

A coeliakiás gyermekek között az egyes IgG alosztályt tartalmazó plasmasejtek megoszlása csak kissé különbözött a kontrollokban észleltektől. Vizsgálatunkban a kontrollokban a különböző IgG alosztályba tartozó sejtek aránya eltért a korábbi közlésektől (14, 19, 25). Azokkal szemben mi az IgG3 és IgG4 sejtek arányát is jelentősnek találtuk. Az egymástól eltérő eredmények nagy valószínűséggel az alkalmazott immunhisztológiai módszerek különbözőségével magyarázhatók. A korábbi vizsgálatokban immunfluoreszcens eljárást alkalmaztak, mi pedig egy érzékenyebb peroxidáz módszert használtunk.

*Rognum és mtsai*val ellentétben (25) nem tudtuk kimutatni az IgG1 sejtek dominanciáját a coeliakiás gyermekek vékonybélnyálkahártyájában. Munkánkban az IgG2 sejtek aránya hasonló volt a kezeletlen és kezelt coeliakiásokban, eltérően a felnőtt coeliakiásokban tett megfigyeléstől, ahol a kezeletlen betegekben ezeknek a sejteknek az aránya magasabb volt (25). Glutenterhelés után az IgG2 sejtek aránya azonban a mi vizsgálataink szerint is növekedést mutatott, amely megegyezett a korábban felnőtt coeliakiásokban tett megfigyeléssel (25).

Megerősítettük azokat a korábbi vizsgálati eredményeket is, hogy glutentartalmú étrenden lévő coeliakiás gyermekekben az IgA tartalmú sejtek száma jelentős emelkedést mutat (1, 11, 26, 28, 29, 32). Felnőtt coeliakiásokban normális étrenden a vékonybél-nyálkahártya IgA tartalmú sejtjeit vagy hasonlónak (15), vagy alacsonyabbnak találták, mint a kontrollokban (7, 20), ami talán azzal magyarázható, hogy a felnőttekben a hosszan tartó glutentartalmú étrenden az IgA termelő sejtek állandó stimulációja egy idő után kimerüléshez vezethet. Glutentartalmú étrenden az IgA tartalmú sejtek száma normálissá válik (26, 29).

Az IgA1 és IgA2 immunglobulin-tartalmú sejtek megoszlása a kontrollokban különbözött *Kett és mtsai* megfigyeléseitől (12, 14), de hasonló volt *Mearin és mtsai* vizsgálati eredményeihez (17), amennyiben mi is az IgA2 sejtek arányát kissé magasabbnak találtuk, mint az IgA1 sejtekét. A kezeletlen coeliakiás gyermekekben az IgA1 sejteknek az aránya megemelkedett, míg glutenmentes diétán lényegében megegyezett a kontrollokéval. Az IgA1 immunglobulin érzékenyebb az IgA-specifikus bakteriális proteázokkal szemben (22), s ismert, hogy aktív coeliakiában a vékonybélben megnövekszik a mikroorganizmusok száma (9). Így kezeletlen coeliakiában az IgA1 tartalmú sejtek számának emelkedése kompenzálhatja az IgA1 immunglobulin fokozott lebomlását.

Vizsgálati eredményeinket összegezve megállapítható, hogy aktív coeliakiában a vékonybél-nyálkahártyában az összes IgG és IgA alosztály tartalmú sejtek száma emelkedik. Az egyes alosztályokat tartalmazó sejtek egymáshoz viszonyított aránya azonban nem tér el jelentősen a kontrollokban talált arányoktól. Glutenmentes diétán az immunglobulin-tartalmú sejtek száma megegyezik a kontrollokéval. Eredményeink alapján úgy tűnik, hogy a vékonybél-nyálkahártya IgG és IgA immunglobulin-tartalmú sejtjei számának vizsgálata segítséget jelenthet a coeliakia szövettani diagnózisában.

*Köszönetnyilvánítás:* A vizsgálatok elvégzését az OTKA (1122. számú) és a finn Sigrid Juselius alapítvány támogatta.

IRODALOM: 1. *Arató A., Savilahti, E., Tainio, V.-M. és mtsai:* Immunglobulin tartalmú sejtek a coeliakiás gyermekek vékonybélnyálkahártyájában. Orv. Hetil., 1987, *128,* 1775—1781. — 2. *Arató, A., Savilahti, E.:* IgG3 and IgG4 cells are increased in active ulcerative colitis. Digestion, 1990, *47,* 35—41. — 3. *Baklien, K., Brandtzaeg, P., Fausa, O.:* Immunglobulins in jejunal mucosa and serum from patients with adult coeliac disease. Scand. J. Gastroenterol., 1977, *12,* 149—159. — 4. *Bjerke, K., Brandtzaeg, P.:* Terminally differentiated human intestinal B cells. J. chain expression of IgA and IgG subclass producing immunocytes in the distal ileum compared with mesenteric and peripherial lymph nodes. Clin. Exp. Immunol., 1990, *82,* 411—415. — 5. *Brandtzaeg, P., Halstensen, T. S., Kett, K. és mtsai:* Immunobiology and immunopathology of human gut mucosa: humoral immunity and intraepithelial lymphocytes. Gastroenterology, 1989, *97,* 1562—1584. — 6. *Ciclitira, P. J., Ellis, H. J., Richards, D. és mtsai:* IgG subclass antibodies in patients with coeliac disease. Int. Archs. Allergy Appl. Immun., 1986, *80,* 258—261. — 7. *Douglas, A. P., Crabbe, P. A., Hobbs, J. R.:* Immunochemical studies of the serum, intestinal secretions and intestinal mucosa in patients with adult celiac disease and other forms of the celiac syndrome. Gastroenterology, 1970, *59,* 414—425. — 8. *Heiner, D. C.:* Significance of immunoglobulin G subclasses. Am. J. Med., 1984, *76,* 1—6. — 9. *Hamilton, J. D., Dyer, N. H., Dawson, A. M.:* Assessment and significance of bacterial owergrowth in the small bowel. Q. J. Med., 1970, *39,* 265—285. — 10. *Husby, S., Foged, N., Oxelius, V. A. és mtsai:* Serum IgG subclass antibodies to gliadin and other dietary antigens in children with coeliac disease. Clin. Exp. Immunol., 1986, *80,* 258—261. — 11. *Horváth K., Beregi E., Bodánszky H. és mtsai:* A vékonybél plasmasejt populációjának változása coeliakiában. Orv. Hetil., 1985, *126,* 1401—1404. — 12. *Kett, K., Brandtzaeg, P., Radl, J. és mtsai:* Different subclass distribution of IgA producing cells in human lymphoid organs and various secretory tissues. J. Immunol., 1986, *136,* 3631—3635. — 13. *Kett, K., Rognum, T. O., Brandtzaeg, P.:* Mucosal subclass distribution of immunoglobulin G-producing cells is different in ulcerative colitis and Crohn's disease. Gastroenterology, 1987, *93,* 919—924. — 14. *Kett, K., Scott, H., Fausa, O. és mtsai:* Secretory immunity in celiac disease: Cellular expression of immunglobulin A subclass and joining chain. Gastroenterology, 1990, *99,* 386—392. — 15. *Lancaster-Smith, M., Kumar, P. J., Dawson, A. M.:* The cellular infiltrate of the jejunum in adult coeliac disease and dermatitis herpetiformis following the reintroduction of dietary gluten. Gut, 1974, *16,* 683—688. — 16. *MacDermott, R. P., Nahm, M. H.:* Expression of human immunoglobulin G subclasses in inflammatory bowel disease. Gastroenterology, 1987, *93,* 1127—1134. — 17. *Mearin, F., Mearin, M. L., Pena, A. S.:* Distribution of IgA1 and IgA2 immunocytes in the jejunum of adult coeliac patients and controls. J. Clin. Nutr. Gastroenterol., 1986, *1,* 79—82. — 18. *Meeuwisse, G.:* Diagnostic criteria in coeliac disease. Acta Paediatr. Scand., 1979, *59,* 461—463. — 19. *Nilssen, D. E., Brandtzaeg, P., Froland, S. S. és mtsai:* Subclass composition and J-Chain expression of the compensatory gastrointestinal IgG cell population in selective IgA deficiency. Clin. Exp. Immunol., 1992, *87,* 237—245. — 20. *Pettingale, K. W.:* Immunoglobulin-containing cells in the coeliac syndrome. Gut, 1971, *12,* 291—296. — 21. *Oxelius, V. A.:* Immunoglobulin G (IgG) subclasses and human disease. Am. J. Med., 1984, *76,* 7—18. — 22. *Plaut, A. G.:* The IgA1 proteases of pathogenic bacteria. Ann. Rev. Microbiol., 1983, *37,* 603—622. — 23. *Rautonen, J., Rautonen, N., Savilahti, E.:* IgG antibodies to gliadin in children with coeliac disease. Acta Pediatr. Scand., 1991, *80,* 1200—1206. — 24. *Riesen, W. F., Skvaril, F., Braun, D. G.:* Natural infection of

man with group A streptococci. Levels, restriction in class, subclass and type and colonal appearance of polysaccharide group-specific antibodies. Scand. J. Immunol., 1976, *5*, 383—390. — 25. *Rognum, T. O., Kett, K., Fausa, O. és mtsai:* Raised number of jejunal IgG2-producing cells in untreated adult coeliac disease compared with food allergy. Gut, 1989, *30*, 1574—1580. — 26. *Savilahti, E.:* Intestinal immunoglobulins in children with coeliac disease. Gut, 1972, *13*, 958—964. — 27. *Savilahti, E.:* Coeliac disease; in MacDonald T (ed): Immunology of gastrointestinal disease. (Immunology and Medicine). Kluwer Academic Publishers, Dordrecht., 1992, 41—60. old. — 28. *Scott, B. B., Goodall, A., Stephenson, P. és mtsa:* Small intestinal plasma cells in coeliac disease. Gut, 1984, *25*, 41—46. — 29. *Scott, H., Ek, J., Baklien, K. és mtsa:* Immunoglobulin producing cells in jejunal mucosa of children with coeliac disease on a gluten-free diet and after gluten challenge. Scand. J. Gastroenterol., 1980, *15*, 81—88. — 30. *Shakib, F., Stanworth, D. R.:* Human IgG subclasses in health and disease. Ric. Clin. Lab., 1980, *10*, 463—479. — 31. *Spielberg, H. L.:* Biological activities of immunoglobulins of different classes and subclasses. Adv. Immunol., 1974, *19*, 259—294. — 32. *Stern, M., Dietrich, R.:* Gliadin- and immunoglobulin-containing cells of small intestinal lamina propria in childhood coeliac disease. Eur. J. Pediatr., 1982, *139*, 13—17. — 33. *Wood, G. M., Howdle, P. D., Trejdosiewicz, L. K. és mtsa:* Jejunal plasma cells and in vitro immunoglobulin production in adult coeliac disease. Clin. Exp. Immunol., 1987, *69*, 123—132.

(Arató András dr., *Budapest*, Bókay J. u. 53. 1083)

*MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett*

**az ORVOSI HETILAP-ot**

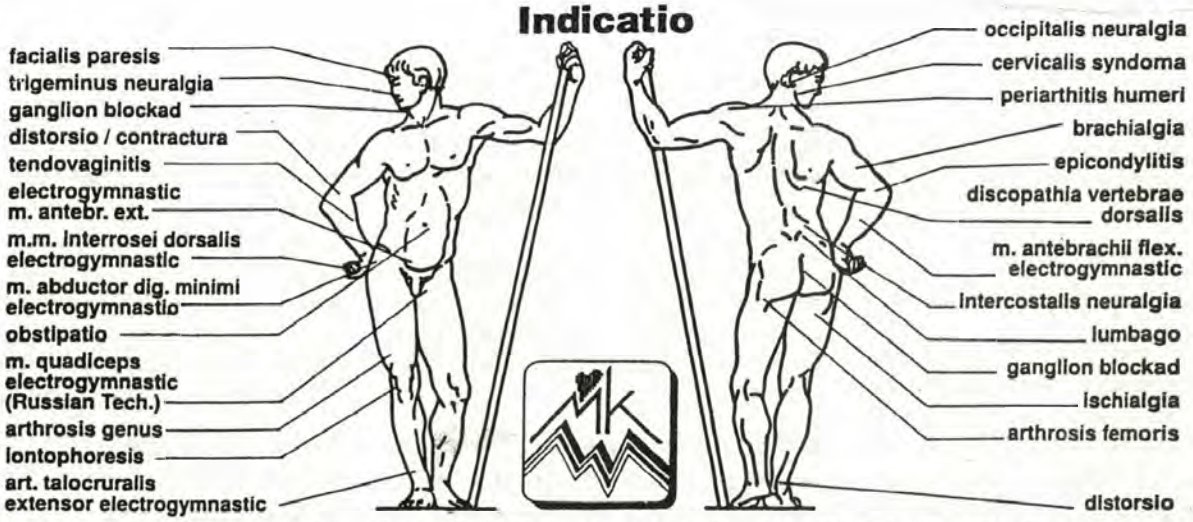
**Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Lapellátási Iroda (HELIR) Budapest XIII., Lehel út 10/a. 1900**

# Új fizioterápiás készülék-család a MEDKOM ajánlatából

PHYSIODYN-M univerzális készülék
PHYSIODYN-V kiegészítő berendezés
PHYSIODYN ultrahangos készülék

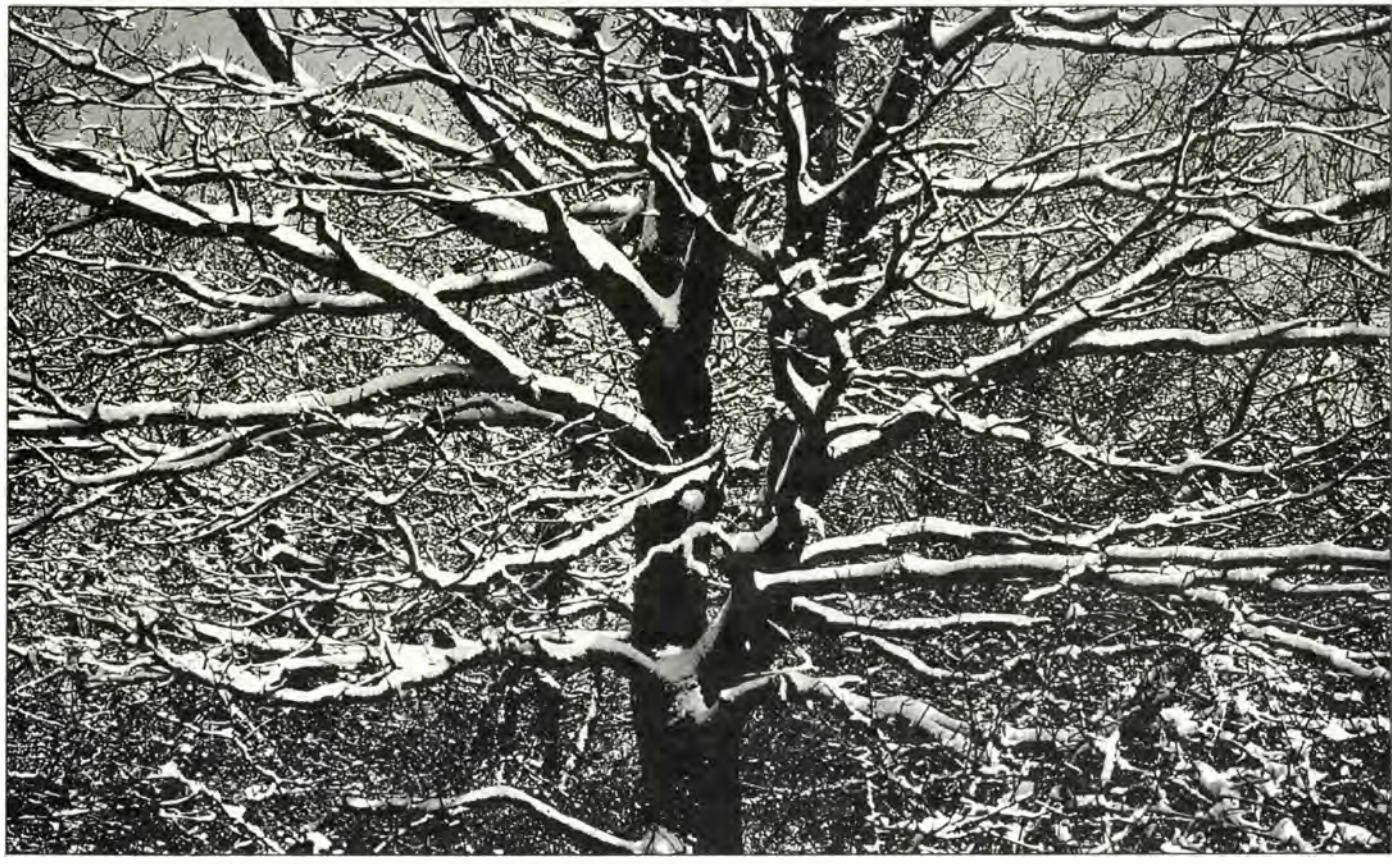



**Indicatio**




Részletes információ: **MEDKOM** International Kft. 1133 Gogol u. 34. Tel./fax: 140-2456. Tel.: 270-2931, 06 (60) 326-315.

# Sputopur



## A korszerű mucoliticum

**Hatás:** Az acetylcystein egy biogen aminosav (L-cisztein) derivátuma, amely in vitro és vivo oldja a tracheobronchiális váladékot. A gélszerű bronchiális nyák viszkoelasztikus tulajdonságaiért elsősorban a makromolekuláris glykoproteinek felelősek. Az acetylcystein szulfhidril csoportja révén felbontja a glykoproteinek diszulfid hídjait, és így következik be a sputum elfolyósodása. Antiflogisztikus hatással is rendelkezik, ennek révén elősegíti a nyálkahártya regenerációját.

**Hatóanyag:** 200 mg acetylcystein kapszulánként.

**Javallatok:** A léguti váladék oldására adjuvánsként alkalmazható olyan klinikai állapotokban, amelyeket masszív, viszkózus nyák vagy gennyes váladék jellemez: így pl. krónikus bronchopulmonáris megbetegedésekben (krónikus obstruktív tüdőbetegségek, emphysemához társuló bronchitis, krónikus asztmás bronchitis, bronchiectasia, mucoviscidozis). Akut bronchopulmonáris megbetegedésekben (bronchitis, bronchopneumonia, tracheobronchitis, bronchiolitis, cystas fibrózis komplikációja, asztma esetén hörgőváladék okozta elzáródás, sebészi beavatkozás következtében - a pangó váladék miatt - kialakuló tüdőkomplikációk megelőzése).

**Ellenjavallatok:** Acetylcystein túlérzékenység.

**Adagolás:** Felnőtteknek akut megbetegedésben naponta 3x200 mg (3x1 kapszula) 5-10 napig. Krónikus megbetegedésben naponta 2x200 mg (2x1 kapszula).
Gyermekeknek 7-14 éves korban átlagos napi adagja 3x100 mg (szükség esetén ez az adag kétszeresére növelhető). A kezelés néhány héttől néhány hónapon keresztül alkalmazható a beteg állapotától függően.

**Mellékhatások:** Enyhe gasztrointesztinális zavarok, gyomorégés, émelygés, hányás, hasmenés jelentkezhet, ami a kezelés megszakításával vagy az adag csökkentésével megszűnik.
Ritkán túlérzékenységi reakciók, viszketés, urticaria, exanthema. Fokozottan érzékeny egyéneknél stomatitis, rhinitis léphet fel.
Gyógyszerkölcsönhatás: Orális antibiotikumok egyidejű alkalmazásakor a gyógyszerhatás csökkenhet (kivéve amoxycillin, doxycyclin, erythromycin, thiamphenicol, cefuroxim).

**Figyelmeztetés:** orális antibiotikumok félszintetikus penicillinek, tetracyclinek, cefalosporinok, aminoglikozidok egyidejű alkalmazása esetén az acetylcysteint 1-2 órával később kell adni (kivéve amoxycillin, doxycyclin, erythromycin, thiamphenicol és cefuroxim ezekkel egyidőben is adagolható). Bronchodilatátorok szedése alatt alkalmazhatók. Magzatkárosító hatást nem tapasztaltak, de mint minden más gyógyszer a terhesség első harmadában csak szigorú indikáció alapján, a haszon/ártalom figyelembevételével alkalmazható.

**Túladagolás:** igen nagy mértékű túladagolás esetén anafilaktoid reakciók léphetnek fel, melyek a gyógyszeradagolás felfüggesztése után spontán rendeződnek.

**BIOGAL Gyógyszergyár Rt.**
Farmamarketing és Információs Osztály
4042 Debrecen, Pallagi út 13. Tel./fax: 52/13-761.

# A méhen kívüli terhesség laparoszkópos kezelése salpingotomiával

**Inovay János dr., Szabó István dr., Csabay László dr., Szendei György dr. és Papp Zoltán dr.**

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest (igazgató: Papp Zoltán dr.)

A méhen kívüli terhesség klasszikus műtéti kezelése a salpingectomia volt. A meddőségi esetek szaporodásával és a konzervatív szervmegőrző szemlélet terjedésével párhuzamosan a hetvenes években a mikrosebészeti technikával végzett salpingotomia nyert mind szélesebb körű alkalmazást. A nőgyógyászati endoszkópia fejlődése napjainkra lehetővé tette ezen műtét hastükrözés útján történő elvégzését is. A szerzők részletesen ismertetik a klinikájukon alkalmazott, bipoláris koaguláción, hosszanti salpingotomián és annak nyitott kezelésén alapuló műtéti technikát. Kilenc esetük kapcsán beszámolnak kezelési eredményeikről.

*Kulcsszavak:* méhen kívüli terhesség, laparoszkópia, salpingotomia

**Treatment of tubal pregnancy by microsurgical salpingotomy.** The classical therapy of tubal pregnancy has been the salpingectomy for decades. Because of infertility problems caused by previous ectopic pregnancies and the organpreserving philosophy the microsurgical salpingotomy became more popular in the seventieth. The technical development in the field of gynaecological endoscopy made it possible to perform the salpingotomy even through the laparoscope. The authors report in detail on their technique based on bipolar coagulation, cold knife linear salpingotomy and leaving the tubal wound open for secondary healing. They summarize their preliminary results after the management of nine patients.

*Key words:* tubal pregnancy, laparoscopy, salpingotomy

A méhen kívüli terhesség (extrauterin graviditas, EG) a szülészet-nőgyógyászat egyik legrettegettebb kórképe volt és maradt. Jelenleg is hazánkban évente 3—4 fiatal, egyébként egészséges nő tragikus halálát okozza (7, 8). Incidenciája az utóbbi évtizedekben világszerte emelkedik (2). Az USA-ban például az ezer nyilvántartott terhességre számított előfordulási gyakorisága 1970 óta 4,5 ezrelékről 16,8 ezrelékre, közel négyszeresére nőtt (17). Ebben részben a szexuálisan terjedő betegségeknek, az intrauterin fogamzásgátló eszközöknek, a konzervatív tubasebészeti műtéteknek (20) és az agresszív ovulatioinductióval járó reproduktív technológiáknak lehet szerepük (15). Ezek, valamint egy sor nyilván ismeretlen tényező mellett azonban perdöntő jelentőségű, hogy az orvosi technika rendkívüli módon meggyorsult fejlődésének eredményeként a vizsgáló orvos olyan finom diagnosztikus eljárások birtokába jutott, mint a szérum- és vizelet-hCG meghatározások és a hüvelyi ultrahangvizsgálat (1).

Mivel több közlemény is alátámasztja azt az általános klinikai tapasztalatot, hogy az extrauterin terhességek jelentős része (egyes vizsgálatok szerint akár 90%-a is) spontán felszívódhat (10, 19), azaz meggyógyulhat, joggal feltételezhető, hogy a méhen kívüli terhességek nagyobb előfordulási gyakorisága csak részben tulajdonítható abszolút számuk növekedésének, részben a felismerési gyakoriság, illetve hányad emelkedésével magyarázható (21). Hogy ezen gyakoriságnövekedés hazánkban (még) nem észlelhető, az valószínűleg a korábbiakban felsorolt tényezők kevésbé jelentős voltának, illetve a diagnosztikus lehetőségek csak napjainkban elindult fejlődésének tudható be. A méhen kívüli terhesség komplex diagnosztikájának nemzetközi viszonylatban is helytálló algoritmusát *Csákány* és munkatársai ismertetik a hazai irodalomban (3). Az EG incidenciájának növekedésével ellentétesen a halálozási mutatók lényegesen csökkentek. A fejlett országokban ennek mértéke eléri a 90%-ot. Ennek nyilvánvaló oka, hogy a kórismézés lehetőségeinek ugrásszerű fejlődésével a kórkép lényegesen korábbi stádiumban kerülhet felismerésre. Ez az esetek döntő részében nemcsak a fatális kimenetel elkerülését biztosítja, hanem választási lehetőséget is ad új therapiás módozatok között.

Az EG klasszikus műtéti kezelésének leírása több mint száz évvel ezelőttről, 1884-ből Lawson Tait-tól származik (27). A műtét ablatív volt: salpingectomia, célja pedig a károsodott tuba eltávolítása útján a potenciális vérzésforrás felszámolása és ezzel a beteg életének megmentése. Az infertilitás társadalmi jelentőségének fokozódásával előtérbe került a szervmegtartó műtéti technika a nőgyógyászatban is. Ez ampulláris terhességekben salpingotomia-salpingostomia (28), isthmikus terhességekben resectio és egyidejű vagy halasztott anasztomózis és infundibuláris terhességekben expressio („milking out") alkalmazásához

*Rövidítések:* EG = extrauterin graviditas; LSK = laparoszkópia; HSG = hysterosalpingographia; MTX = methotrexát

vezetett. Az igazi áttörést azonban a nyolcvanas években az operatív laparoszkópia elterjedése jelentette, mely immáron a minimal invasive surgery szemléletének megfelelően laparotomia nélkül tette lehetővé ezen egykoron magas halálozású nőgyógyászati betegség gyógyítását, már-már ambuláns beavatkozás szintjén (5, 30). Az elkövetkezendőkben az EG diagnosztikájának klinikánkon alkalmazott protokollját, a laparoszkópos (LSK) konzervatív műtéti kezelés technikáját és az utánkövetés menetrendjét mutatjuk be.

A color-Doppler flowmetria jelentőségét a méhen kívüli terhesség perioperatív monitorizálásában külön közleményben ismertetjük.

## A módszer leírása

Az EG laparoszkópos megoldását kivizsgálás után, intratracheális narcosisban végezzük. Alapvetően minden extrauterin terhességre gyanús, stabil keringésű betegen diagnosztikus laparoszkópiával kezdünk, a kezelés további módját (konzervatív vagy csonkoló, laparoszkópia vagy laparotomia útján) ennek során döntjük el.

Intrauterin mozgató eszköz a laparoszkópos beavatkozást jelentős mértékben könnyíti, amennyiben azonban méhen belüli terhesség lehetősége felmerül, ettől eltekintünk. Az EG gyanúját már rendszerint a hasüreg első áttekintésekor — még az adnexumok látótérbe hozása előtt — megerősíti a decomponált vérszennyeződés, illetve intakt tubaris terhesség esetén is a fali és uterinális peritoneum haragos-livid elszíneződése, erezettsége.

Amennyiben a kismedence vizsgálatakor a tubáris terhesség igazolást nyer, az aktuális szituációtól függően, egyéni elbírálás alapján döntünk a laparaszkópos megoldás lehetőségét illetően. Ennek részleteit a discussióban tárgyaljuk.

Amennyiben hosszanti salpingotomia formájában a lehetőség adott a konzervatív műtéti megoldásra, a mesosalpinxot 20 ml fiziológiás sóban oldott 5 NE POR 8-cal infiltráljuk. A POR 8 (Sandoz) ampullánként 5 NE Ornipressint (8-ornithinvasopressint) tartalmazó készítmény, melynek a mikrocirkulációra gyakorolt kifejezett vasokonstriktor hatása mellett elenyésző a szisztémás vérnyomást emelő hatása.

Néhány perc várakozás után bipoláris kauterrel hosszanti coagulatiós csíkot húzunk az érintett tubaszakasz teljes hosszában, a legnagyobb domborulatnak megfelelően. Laparoszkópos ollóval nyitjuk meg a tubafalat, és a terhességet 10 mm-es „kanálfogó" vagy aquapurátor segítségével távolítjuk el, majd több liter öblítőfolyadékkal (fiziológiás sóoldattal) a kismedencét kimossuk, a vért, illetve az alvadékokat maradéktalanul eltávolítjuk.

A salpingotomiás nyílást nem zárjuk. Gondos hasűri revisio után — más hazai szerzőkhöz hasonlóan (13) — egy vékony suprapubikus szívódraint hagyunk vissza 24—48 órára és a beteget egy napra postoperatív megfigyelőbe helyezzük. A beteget a műtét napján mobilizáljuk. Szájon keresztül folyadékot, másnaptól — a többnyire bélmozgatók adása nélkül is kielégítő béltevékenység esetén — könnyű, vegyes étrendet fogyaszthat.

Általában a 4. postoperatív napon bocsátjuk el a beteget intézetünkből, jóllehet ez 48 órai panaszmentesség után is megengedhető. A postoperatív utánkövetést a szérum-hCG és a color-Doppler flowmetriás trophoblastáramlás vizsgálatra alapozzuk.

## Esetismertetések

Tanulmányunkban az első kilenc, laparoszkópia útján konzervatív módon megoldott méhen kívüli terhesség esetünkről számolunk be.

Betegeink életkora 26 és 35 év közötti volt. Egyikük primigravida, a többiek valamennyien multigravidák-multiparák voltak.

Anamnézisüket illetően leginkább a rendellenes, pecsételő vérzés, illetve elhúzódó véres folyás volt típusos. Alhasi fájdalom, illetve görcs 2 esetben szerepelt a panaszok között. Jellegzetes vérzéskimaradása csak két betegnek volt, 38, illetve 45 napos, utóbbinak egyidejű méhen belüli terhesség mellett. Collaptiform rosszullét egy betegen sem lépett fel, általános tünetként egy esetben szerepelt émelygés és egy betegünknek volt korábban, valószínűleg nem nőgyógyászati eredetű subfebrilitása. Az elvégzett praeoperatív szérum-hCG meghatározások a szimultán terhesség esetétől eltekintve valamennyi esetben alátámasztották a méhen kívüli terhesség gyanúját. (A mért értékek 770 és 3020 mIU/ml között mozogtak, átlaguk 2600 mIU/ml volt. Klinikánkon a szérum-hCG meghatározás a Wallac cég által gyártott készlet segítségével, delphia módszerrel történik, melynek érzékenysége 1 mIU/ml. Méhen kívüli terhességre utal, amennyiben 1000 mIU/ml érték mellett vaginális ultrahangvizsgálat során méhen belül petezsák nem igazolható.)

A fizikális vizsgálat tapasztalatait áttekintve az uterus consistentiájának változása és a valamennyi esetben észlelt környezeti érzékenység volt nyomra vezető. Adnextáji terime a kilenc közül csak három esetben, Douglas-érzékenység négy esetben volt észlelhető. A valamennyi betegnél intraoperatíve konstatált, különböző becsült volumenű haemascos egyetlenegyszer sem okozta a hátsó boltozat tapintással észlelhető ledomborítottságát. Ennek alapján érthető, hogy a feltételezett diagnózis megerősítése érdekében egyetlen alkalommal sem végeztünk Douglas-punctiót. A LSK elvégzésének javallatát valamennyi esetben az ultrahang által megerősített diagnózis jelentette. Laparoszkópia során valamennyi esetben külsőleg intakt tubafalat észleltünk, a méhen kívüli terhessség egy ízben volt már makroszkópos megtekintés alapján is inveterált. Aktív vérzést egy esetben sem észleltünk a műtét elején. A tubafal átmetszése minden esetben vérzésmentesen sikerült. A trophoblast ágyból egy esetben fellépő vérzés POR 8 infiltratiója révén szüntethető volt.

A műtét 80—140 percig, átlagban 102 percig tartott. A beavatkozás során a legidőigényesebb a nagy és szervülőfélben levő alvadékok eltávolítása volt. Az aquapurator mellett a 10 mm-es kanálfogó, illetve a morcellator jövőben tervezett alkalmazása valószínűleg az eljárást egyszerűsíteni és gyorsítani fogja. A laparoszkópos team gyarapodó tapasztalata és javuló együttműködése alapján a rutin műtét időtartama egy óra alá szorítható.

Két esetben végeztünk egyidejű abrasiót is, a jelentősebb méhűri vérzést okozó decidua eltávolítása érdekében. A postoperatív ápolás időtartama 3 és 6 nap között mozgott, amennyiben nem számítjuk azon betegünket, akinek egyidejű intrauterin terhességét konzerváltuk. Ő jelenleg a 24. gestatiós hétben zavartalanul viseli terhességét. Amennyiben terhessége szüléssel végződik, külön közleményben számolunk be az esetről. Betegeink panaszmentesen távoztak klinikánkról, és az elvégzett hathetes kontroll során is panasz- és tünetmentesnek bizonyultak. További gyermek utáni vágy esetében petevezető-átjárhatóságuk kontrollját néhány hónap múlva tervezzük HSG, illetve kontroll-LSK útján.

## Megbeszélés

A diagnosztikus, majd az operatív laparoszkópia a hetvenes évektől kezdve rohamos gyorsasággal terjedt el először a nőgyógyászatban, majd a társszakmákban is, így elsősorban a sebészetben. Az EG laparoszkópos műtéti kezelése ma már általánosan elfogadott, az egyébként igen szigorú mérce alapján ítélő American Gynecological and Obstetrical Society is az operatív laparoszkópia elfogadott indikációi között az első helyen említi (12). A korábbi számos ellenjavallat mára gyakorlatilag a beteg praeshockos állapotára szűkült: nyilvánvalóan a laparotomia útján végzett salpingectomia adja ilyenkor a „járt út" biztonságát. Klinikánkon is a megelőző többszöri laparotomiák ritka esete-

itől eltekintve egyetlen abszolút ellenjavallatnak a beteg keringési instabilitását, illetve kivérzett állapotát tekintjük. Az EG konzervatív laparoszkópos kezelésén hosszanti salpingotomiát értünk (30), függetlenül a terhesség tubán belüli lokalizációjától. Ez azt jelenti, hogy hasonlóan a laparotomia útján alkalmazott mikrosebészeti technikához, nem helyes az ampulláris-infundibuláris terhesség expressiója (egyrészt a „művi tubáris abortus" eleve inkomplett mivolta, másrészt a várhatóan nagyobb tubafalkárosodás miatt), ugyanakkor isthmikus lokalizációjú extrauterin graviditás esetén is salpingotomia ajánlott (itt éppen ellentétben a mikrosebészeti eljárással, mely a resectiót részesíti előnyben, egyidejű vagy halasztott anastomosissal) (6). Interstitiális elhelyezkedésű terhességnél a nagyobb vérzés és az uterusfal reconstructiójának várható nehézsége miatt az azonnali laparotomia jelentős súllyal esik latba, jóllehet több szerző (23, 26) számol be ilyen esetben is sikeres laparoszkópos műtétről. A kórkép ritkasága magyarázza, hogy eseteink között egyelőre nem szerepel. Anyagunkban szintén nem fordult elő ovariális terhesség, jóllehet hazai irodalmi adatok alapján is ismert annak laparoszkópos műtéti megoldási módja (4).

A *tuba megnyitása* történhet monopoláris coagulatortűvel (25), thermo- vagy bipoláris coagulatio után laparoszkópos ollóval, illetve laserrel (14). A monopoláris árammal szembeni általános averziót a különösen korábban, kontroll nélkül alkalmazott nagyteljesítményű készülékekkel előidézett súlyos szövődmények magyarázzák (18). Tény azonban, hogy a kiváltott kóbor áramok útján megfelelő körültekintés esetén is létrejöhet a műtéti területtől távol eső és a beavatkozás során gyakorlatilag fel sem ismerhető melléksérülés. A Semm-féle endocoagulator termikus úton hat, a szövetekbe áramot nem juttat. Hátránya, hogy viszonylag lassú és minimálisnál erősebb vérzés esetén — annak hűtő hatása miatt — nem effektív. A laserek elterjedésének magas beszerzési áruk vet gátat, különös tekintettel arra, hogy a klasszikus coagulatiós módszerekkel szembeni felsőbbrendűségüket az eddigi kutatások a legpozitívabb, már-már propagandaszerű hozzáállás ellenére sem tudták egyértelműen bizonyítani. Fentiek értelmében klinikánk gyakorlatában a bipoláris coagulator egyértelmű elsőbbséget élvez: gyors, erősebb lumenes vérzés esetén is hatásos, üzemmódja egyszerű és megbízható, s a készülék beszerzési és fenntartási költsége is elfogadható.

Külön említést érdemel a *vérzéscsillapítás* kérdése. A bipoláris coagulator megfelelő alkalmazása mellett a megnyitott tuba falának vérzésével csak ritkán kell számolni. Ilyen esetek a vérző érre alkalmazott célzott microcoagulatióval könnyen megoldhatók. Több szerző ennek értelmében a mesosalpinx, POR 8-as infiltratiójától — esetleges érsérülés, illetve intravasalis adagolás veszélye miatt — eltekint. Tapasztalataink szerint ez az álláspont semmiképpen nem helyeselhető, hiszen az antimesosalpingeális tubafal coagulatiója érthetően nem csillapítja a trophoblast ágyának diffúz, gyakran igen makacs vérzését, melynek lokális coagulatióval történő megszüntetése — a súlyos destructio miatt — az egész műtét conservativitását megkérdőjelezné. A mesosalpinx ereinek sértése vékony tű alkalmazásával és a fecskendő visszaszívásával az esetek döntő hányadában elkerülhető, s így a haematoma-képződés és a szisztémás mellékhatások fellépése egyaránt kivédhető.

A POR 8 infiltratio hatásossága és ezért szükségessége mellett szól az is, hogy egy esetünkben diffúz vérzést kaptunk a tuba belfelszínéről. A mesosalpinx utólagos infiltratiója a vérzést rövid időn belül csillapította anélkül, hogy a postoperatív szakban utóvérzést kaptunk volna.

Külön kérdés — ámde fő vonalaiban a gyakorlat által már megválaszolt kérdés — a *salpingotomiás nyílás* öltésekkel történő *zárásának szükségessége*. A vizsgálók többsége ma már a nyílást nyitva hagyja és spontán, per secundam gyógyulás mellett voksol. Álláspontjukat irodalmi adatok támasztják alá: a hosszú távú kumulatív terhességi rátában különbség ugyan nem észlelhető a két technika között, a sutura nélküli esetekben azonban a terhességek hamarabb fogannak, ami valószínűleg a felszívódásáig idegentestként működő fonál irritatív, tubafunctiót zavaró hatásával magyarázható (29). Nem mellékes előny, hogy amennyiben az intraabdominális öltésektől és csomózástól eltekintünk, jelentős időnyereséggel számolhatunk, ezen manipulatiók nehézkessége miatt.

Az utánkövetésben az intenzív megfigyelést elsősorban a lehetséges utóvérzés vagy melléksérülés tüneteinek időbeni felismerése miatt tartjuk szükségesnek, ezért 48 óránál rövidebb hospitalizációtól óva intünk, javasolva inkább a négynapos observatiót.

A műtét effektivitásának megítélését szolgálja a sorozatos hCG-szint ellenőrzés, az ultrahang-kontroll, illetve újabban az általunk bevezetett color-Doppler flowmetriás trophoblast és arteria ovarica áramlásmérés.

Az EG kezelésében említést érdemel a lokálisan laparoszkóp, illetve ultrahang ellenőrzése mellett alkalmazott methotrexat (MTX) — egyidejű systemás adagolással vagy anélkül (9) —, illetve a systemás methotrexat kezelés önmagában (24). Újabb lehetőségként kínálkozik a prostaglandinok (22), illetve a hypertoniás cukoroldat lokális alkalmazása (16).

Irodalmi közlések alapján úgy tűnik, hogy míg a szisztémás MTX kezelés kiválóan alkalmas a műtéti beavatkozás után és annak ellenére persistáló trophoblast aktivitásának megszüntetésére, a fenti egyéb lehetőségek csak az esetek egy megválogatott részében alkalmazhatók, bár azokban kétségtelenül jó effektussal, különösen ami a hosszú távú fertilitási adatokat illeti. A kombinált methotrexat kezelés sikeréről a hazai irodalomban *Gerő és munkatársai* számolnak be (11).

Ugyanakkor a laparoszkópos műtét a haemodinamikailag stabil betegen szinte minden esetben alkalmazható, s mint ilyen, várhatóan rövid időn belül e kórkép kezelésének „gold standard"-ja lesz.

IRODALOM: 1. *Brenner, P. F., Roy, S., Mishell, D. R.:* Ectopic pregnancy: a study of 300 consecutive surgically treated cases. JAMA, 1980, *243*, 673. — 2. *Chow, W. H., Daling, J. R., Cates, W. és mtsai:* Epidemiology of ectopic pregnancy. Epidemiol. Rev., 1987, *9*, 70—73. — 3. *Csákány M. Gy., Rákóczi I., Gerő Gy. és mtsai:* A méhen kívüli terhesség korszerű diagnosztikája. Magy. Nőorv. L., 1991, *54*, 287—289. — 4. *Csiszár P., Székely P.:* Ovariális terhesség megoldása laparoszkópiával. Magy. Nőorv. L., 1992, *55*, 189—190. — 5. *DeCherney, A. H., Diamond, M. P.:* Laparoscopic salpingostomy for ectopic pregnancy. Obstet. Gynecol, 1987, *70*, 948—950. — 6. *DeCherney, A. H., Kase, N.:* The conservative surgical management of unruptured ectopic pregnancy. Obstet. Gynecol., 1979, *54*, 451—455. — 7. Demográfiai Évkönyv. Budapest, 1985. 237 oldal. — 8. Demográfiai Évkönyv. Budapest, 1990. 253. oldal. 9. *Feichtinger, W., Kemeter, P.:* Conservative treatment of ectopic pregnancy by transvaginal aspiration under sonographic control and methotrexate injection. Lancet, 1987, *1*, 381—382. — 10. *Garcia, A. J., Aubert, J. M., Sama, J. és mtsa:* Expectant management of presumed ectopic pregnancies. Fertil. Steril., 1987, *48*, 395. — 11. *Gerő Gy., Szigetvári I., Rákóczi I. és mtsai:* Méhen kívüli terhesség kezelése methotrexate-tal. Magy. Nőorv. L., 1991, *54*, 305—307. — 12. *Grimes, D. A.:* Frontiers of operative laparoscopy: A review and critique of the evidence. Am. J. Obstet. Gynecol., 1992, *166*,

1062—1070. — 13. *Kabdebó O., Fröhlich T., Zalányi S. jr.:* Extrauterin-graviditas laparoscopos műtéti megoldása. Magy. Nőorv. L., 1993, *56,* 125—127. — 14. *Koninckx, P. R., Witters, K., Brosens, J. és mtsai:* Conservative laparoscopic treatment of ectopic pregnancies using $CO_2$-laser. Brit. J. Obstet. Gynec., 1991, *98,* 1254—1259. — 15. *Kovacs, G., Shekleton, P., Leeton, J. és mtsai:* Ectopic tubal pregnancy following in vitro fertilization and embryo transfer under ultrasonographic control. J. In Vitro Fert. Embryo Transfer. 1987, *2,* 124—129. — 16. *Lang, P. F., Weiss, P. A. M., Mayer, H. O.:* Local application of hyperosmolar glucose solution in tubal pregnancy. Lancet, 1989, *II,* 922—923. — 17. *Lawson, H. W., Atrash, H. K., Saftlas, A. F. és mtsa:* Ectopic pregnancy in the United States, 1970—1986. MMWR 1989. — 18. *Levinson, C. J.:* Laparoscopy is easy — except for the complications: a review with suggestions. J. Reprod. Med., 1974, *13,* 187—194. — 19. *Lund, J.:* Early ectopic pregnancy. J. Obstet. Gynecol. Br. Commonw., 1955, *62,* 70—76. — 20. *Lundorff, P., Thorburn, J., Lindblom, B.:* Diagnosis and treatment of tubal pregnancy as related to risk determinants. Eur. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1991, *40,* 191—196. — 21. *Makinen, J. I.:* Increase of ectopic pregnancy in Finland. Combination of time and cohort effects. Obstet. Gynecol., 1989, *73,* 21—24. — 22. *Ory, S. J., Villeneuva, A. L., Sand, P. K. és mtsa:* Conservative treatment of ectopic pregnancy with methotrexate. Am. J. Obstet. Gynec., 1986, *154,* 1299—1306. — 23. *Pasic, R., Wolfe, W. M.:* Laparoscopic diagnosis and treatment of interstitial ectopic pregnancy: A case report. Am. J. Obstet. Gynec., 1990, *163,* 587—588. — 24. *Patsner, B., Kenigsberg, D.:* Successful treatment of ectopic pregnancy with oral methotrexate therapy. Fertil. Steril., 1988, *50,* 982—983. — 25. *Pouly, J. L., Manhes, H., Mage, G. és mtsai:* Conservative laparoscopic treatment of 321 ectopic pregnancies. Fertil. Steril., 1986, *46,* 1093—1097. — 26. *Reich, H., Johns, D. A., DeCaprio, J. és mtsai:* Laparoscopic treatment of 109 consecutive ectopic pregnancies. J. Reprod. Med., 1988, *33,* 885—890. — 27. *Schenker, J. G., Evron, S.:* New concepts in the surgical management of tubal pregnancy with reference of tubal pregnancy and the consequent postoperative results. Fertil. Steril., 1983, *40,* 709—732. — 28. *Stromme, W. B.:* Salpingotomy for tubal pregnancy. Obstet. Gynecol., 1953, *1,* 472—475. — 29. *Tulandi, T., Guralnick, M.:* Treatment of tubal ectopic pregnancy by salpingotomy with or without tubal suturing and salpingectomy. Fertil. Steril., 1991, *55,* 53—55. — 30. *Vermesh, M., Silva, P. D., Rosen, G. F. és mtsai:* Management of unruptured ectopic gestation by linear salpingostomy: a prospective, randomized clinical trial of laparoscopy versus laparotomy. Obstet. Gynec., 1989, *73,* 400—404.

(Inovay János dr., *Budapest,* Baross u. 27. 1088)

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.**

**SIGMA-ALDRICH Kereskedelmi Kft.**

Örömmel értesítjük, hogy a SIGMA-ALDRICH International Holding Co. megalakította magyarországi leányvállalatát.
A Holding Co. vállalatainak valamennyi termékét katalógusáron, egy héten belül az Ön által kívánt címre szállítjuk.

Biokémiai és szerves vegyületek kutatáshoz ○ Sejtkultúra ○ Immunológiai vegyszerek ○ Molekuláris biológia ○ Növénykultúra ○ Laboratóriumi felszerelések, eszközök, könyvek ○ Diagnosztikai készletek

Minden, ami a kémiához kell — Fluka — Biokémia Analitika

Nagykiszerelésű (bulk) vegyszerek — SUPELCO — Kromatográfia

*Megrendelési információ:*
Sigma-Aldrich Kereskedelmi Kft.
Cím: 1067 Budapest, Teréz krt. 39. I/11.
Fax: (06-1) 153-3391, (06-1) 132-1514

*Vevőszolgálat/Technikai szerviz*
Telefon: (06-1) 269-1288,
(06-1) 269-1289
Fax/üzenetrögzítő: (06-1) 153-3391

**Várjuk jelentkezését hétfőtől péntekig, 8.30-16.30 között.**
**Sigma-Aldrich Kft. munkatársai**

# Felnőttkori nem traumás eredetű intrahepaticus epeút perforáció

**Somorjai Béla dr., Orosz Ernő dr., Horváth Tibor dr. és Krasznay Péter dr.**

Heves Megyei Önkormányzat Markhot Ferenc Kórház-Rendelőintézet Sebészeti és Érsebészeti Osztály, Eger
(mb. osztályvezető főorvos: Erdélyi Béla dr.)

A szerzők Vater-papilla stenosis és cholangitis talaján létrejött intrahepaticus epeút perforációban szenvedő beteg kórtörténetét ismertetik. Irodalmi adatok alapján elemzik a felnőttkori nem traumás eredetű epeúti átfúródások etiológiai tényezőit és a perforációhoz vezető patológiai folyamatot. Hangsúlyozzák, hogy csak a korán végzett műtét és a kiegészítő intenzív kezelés akadályozhatja meg a generalizált szepszis és a postoperatív szövődmények kialakulását. Felhívják a figyelmet biliáris peritonitis esetében a körültekintő epeúti revízió jelentőségére.

*Kulcsszavak:* intrahepaticus epeút perforáció, biliáris peritonitis

**Non-traumatic intrahepatic bile duct perforation in adult.** Authors report a case of a patient suffered from intrahepatic bile duct perforation caused by stenosis of the papilla of Vater. With the help of data of medical literature there are analysed the etiological factors of bile duct perforations and the pathological process that leads to perforation. There is emphasized that the only way to avoid the sepsis and other postoperative complications on operation carried out in an early time and the supplemented intensive care. Authors call attention for the importance of carefully carried out intraoperative revision of bile system in cases of biliar peritonitis.

*Key words:* intrahepatic bile duct perforation, biliar peritonitis

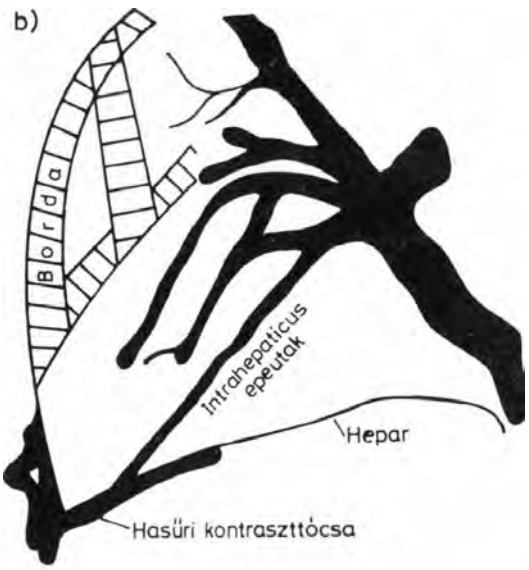
A nem traumás eredetű epeút perforáció ritka kórkép. Ennek ellenére jelentősége vitathatatlan, hiszen a klinikai tünetek lassú kialakulása és elmosottsága megnehezíti a kórisme felállítását, így a betegek többsége súlyos biliáris peritonitisben kerül műtétre. *McWilliams* (8) szerint a biliáris rendszer perforációja leggyakrabban (91%) az epehólyagon jön létre, de 4—5%-ban a ductus choledochuson és 1—1,5%-ban a ductus hepaticuson is előfordulhat. Az intrahepaticus epeutak nem traumás eredetű ruptúrája azonban irodalmi ritkaság. Az első közlés *Beck* és mtsá-tól (1) származik, akik két eredményesen kezelt betegről számolnak be. Magyarországon eddig ezen kórképpel foglalkozó közlemény nem jelent meg, bár *Kun* (3) az akut hasi betegségekről írt könyvében három beteg kórtörténetét ismerteti. Dolgozatunkban egy sikerrel kezelt esetről számolunk be.

## Esetismertetés

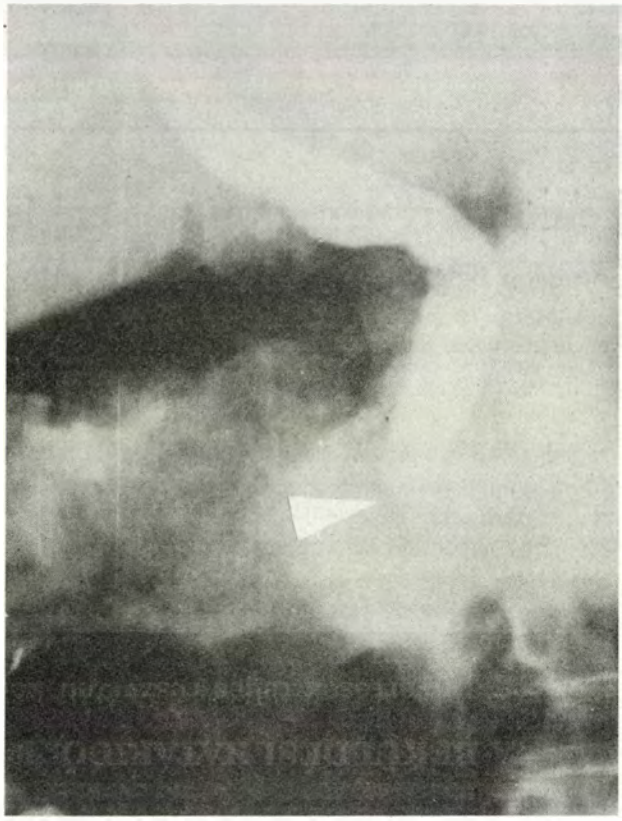
N. Gy-né 63 éves nőbeteg néhány órás jobb bordaív alatti görcsös fájdalommal, puffadással, hányingerrel és hányással került felvételre kórházunk belgyógyászati osztályára. Anamnézisében egyéb betegség nem szerepelt. Felvételi statusából a lepedékes nyelv, az enyhe jobb felhasi nyomásérzékenység és a renyhe bélhangok emelhetők ki. *Laboratóriumi eredmények:* Hgb.: 11,2 mmol/l, Htk.: 0,36, Serum lipáz: 1,6 E/3 óra, Serum bilirubin: 52 mmol/l, vércukor: 9,7 mmol/l, KN.: 4,7 mmol/l, We.: 30 mm/óra, vizelet bilirubin: normális, vizelet Ubg.: fokozott, testhőmérséklet 36,8 °C. *Hasi ultrahang:* normális struktúrájú és nagyságú hepar. Az epehólyag fala vaskosabb (4 mm), benne echodens képletek ábrázolódnak mögöttes hangárnyékkal. A ductus choledochus tágabb (12 mm), belsejében kő nem látható. A pancreas és a lép normális. Vélemény: cholelithiasis. A felvétel napján a beteget heveny, köves cholecystitis és konszekutív pancreatitis miatt átvettük osztályunkra. Konzervatív kezelést (teljes carentia, folyadék és elektrolitpótlás, 2 × 1 g Chlorocid és 2 × 80 mg Brulamycin adását) kezdtünk, melyre a beteg panaszai enyhültek, a hasi érzékenység jelentősen mérséklődött. Másnap délután hidegrázás, láz (38,5 °C), verejtékezés és erős epehólyagtáji fájdalom jelentkezett hányás kíséretében. A vérnyomás 100/70 Hgmm, a pulzus 54/perc volt. A has vizsgálatakor izomvédekezést észleltünk, ezért azonnali exploráció mellett döntöttünk. Műtét során diffúz, epés peritonitist találtunk. A köveket tartalmazó epehólyag fala oedemás, vaskos, erezett volt, de epés beivódást, vagy nekrotikus területet rajta nem láttunk. A choledochus tágabb, átmérője kb. 13 mm falán perforációs nyílás nincs. A duodenumot *Kocher* szerint mobilizáltuk és átvizsgáltuk. Epeszivárgást itt sem észleltünk. A máj tömött, az egyéb hasüregi szervek épek. Retrográd subserosus cholecystectomiát végeztünk, majd az epeutakat a d. cysticuson bevezetett kanülön keresztül fiziológiás sóoldattal feltöltöttük. Az öblítés alatt folyadék gyűlt meg a subhepaticus térben, ezért ismételten áttekintettük az extrahepaticus epeutakat és a máj felszínét. A máj jobb lebenyének viscerális oldalán fibrinnel fedett, epésen beivódott terület közepén színesgombostű-fejnyi nyílást találtunk, amelyen epés öblítőfolyadék ürült. Ezután kontrasztanyagot juttattunk az epeutakba és képerősítőn is jól láttuk, hogy a jelzett helyen *(1/a. és 1/b. ábra)* a szabad hasüregbe jut, a duodenum felé pedig elfolyás nincs *(2. ábra)*. A kép a Vater-papilla (VP) sclerosisának felelt meg. Papillotomiát tervezve a choledochust és a duodenumot harántul megnyitottuk. A papilla szondázása nem sikerült, a szonda vége a duodenum leszálló szárának mediális oldalán ujjbegyet befogadó divertikulumban volt tapintható: Papillotomia végzését így kockázatosnak ítéltük és helyette choledocho-duodenostomiát készítettünk (a műtét elhúzódása, valamint a narkózis alatt észlelt vérnyomásesések miatt a megfe-




**1/a. ábra:** Az intraoperatív röntgenfelvételen látható a máj laterális széléig húzódó intrahepaticus epeút. A perforációs nyílásnak megfelelően hasűri kontraszt-tócsa (nyíl) ábrázolódik




**1/b. ábra:** Az intraoperatív felvétel sémás ábrája



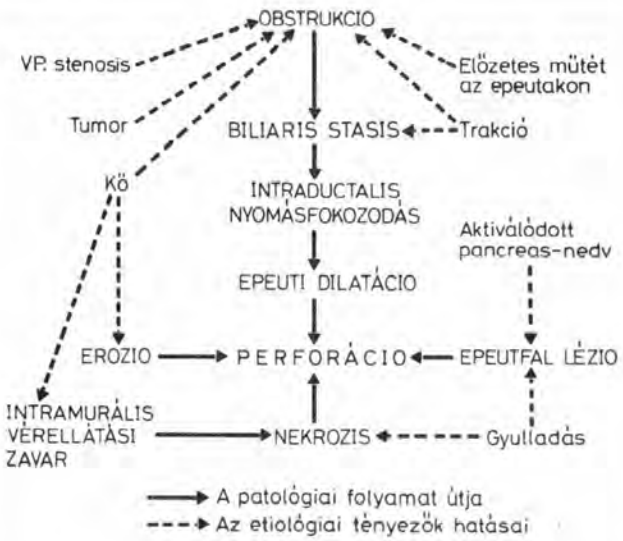
**2. ábra:** A cholangiogramon tág extrahepaticus epeutak láthatók. A choledochus prepapilláris szakasza (nyíl) elzárt, epeelfolyás a duodenum felé nincs

lelőbb, izolált bélkaccsal végzendő anastomosistól eltekintettünk). Ék alakban kimetszettük az epeút perforáció helyét és a májsebet elvarrtuk. A hasüreget több liter fiziológiás sóoldattal kimostuk, a subhepaticus teret drenáltuk. *Szövettani lelet:* cholecystitis acuta, perforáció ductus biliferi intrahepatici et cholangitis acuta (Vadnay István dr.). *Hasüregi folyadék tenyésztési eredménye:* kórokozó: E. coli. A műtét után a beteg a Sebészeti Intenzív Osztályra került, ahol a további kezelés hatására láza fokozatosan megszűnt, a folyadék-elektrolit háztartás zavara és a postoperatív bélműködési renyheség rendeződött. A beteg a műtétet követő 13. napon gyógyultan otthonába távozott.

## Megbeszélés

Az epeutak perforációja napjainkban is magas halálozással (20—60%) járó megbetegedés (2, 4, 6). Ennek oka a betegek előrehaladott kora, a súlyos társult betegségek jelenléte és a diagnosztikus nehézségek (1, 7, 8). A kórisme felállítását késlelteti a tünetek lassú kialakulása, elmosottsága, mely különösen igaz az intrahepaticus epeutak átfúródásánál. *Kun* (3) szerint a perforáció pillanata többnyire észrevétlen és a folyamat alattomossága miatt, a klinikai kép inkább a perforáció nélküli epeperitonitisre emlékeztet. A modern vizsgálóeljárások közül a legtöbb segítséget a hasi ultrasonographia adja a tágult epeutak és a máj körüli folyadékgyülem kimutatásával. A fentiek miatt a betegek többsége súlyos biliáris peritonitissel kerül műtétre és csak az exploráció tisztázza a pontos kórismét. A felnőttkori nem traumás eredetű epeút átfúródások etio-patogenezisében vezető szerepet tulajdonítanak az epeelfolyás akadályozottságának és a fokozott intraductalis nyomásnak, amelyek hátterében leggyakrabban kő, Vater-papilla stenosis és tumor igazolható (1, 3, 5, 8). Az epepangáshoz társuló cholangitis további hajlamosító tényező, mivel az epeutak elasztikus elemeinek következményes pusztulása révén

**1. táblázat:** A nem traumás eredetű epeút perforációk lehetséges pathomechanizmusa




már kisebb nyomásfokozódás is perforációt eredményezhet (4, 5). A ritkább okok között említhető még az epeutak divertikuluma, cystája, valamint vascularis léziója (1, 5). Az etiológiai tényezőket és azok kölcsönhatásait *Kerstein* és *McSwain* nyomán (2) az *1. táblázatban* foglaltuk össze. Az intrahepaticus epeutak nem traumás eredetű perforációjában szenvedő betegekben a biliáris peritonitis és a gyorsan progrediáló szepszis jelentik a legfőbb veszélyt. A sebészi beavatkozás célja a rupturált epeút ellátásán kívül a peritonitis szanálása (a hasüregi váladék és fibrin eltávolítása, konyhasós öblítés... stb.) és az epeúti nyomás normalizálása is. A műtéti megoldást alapvetően a perforáció oka határozza meg. Ennek megfelelően az epepassage biztosítása történhet biliodigestiv sipoly készítésével, endoprotézis behelyezésével, az epevezeték kő eltávolításával és papillotomiával. Ez utóbbi két esetben az epeutak átmeneti tehermentesítésére *Kehr* -drenázs is javasolt (1, 2, 4, 5).

Amennyiben az epeelfolyás akadálytalanná tehető, a rupturált májfelszíni, vékony epeút ellátást nem igényel, de nagyobb epeút átfúródásánál annak elvarrása ajánlatos. Azon esetekben, amikor portális, vagy intrahepaticus daganat szerepel oki tényezőként, szóba jöhet percután transhepaticus endoprotézis használata, válogatott esetekben pedig májresectio is (1). Bármelyik megoldást is választjuk, elengedhetetlen a hasüreg alapos kimosása és a műtéti terület drenázsa (2, 5). Betegünknél a köves cholecystitishez társuló cholangitis és a VP stenosisa miatt megnövekedett epeúti nyomás együttesen vezethetett a májfelszínre futó intrahepaticus epeút átfúródásához. A perforációs nyílást csak a máj és az epeutak többszöri, körültekintő átvizsgálása után találtuk meg. Az epepassage helyreállításával és a kiegészítő intenzív kezeléssel sikerült a szepszist és az egyéb szövődményeket elhárítani. Esetünk bizonyítja, hogy biliáris peritonitisben — különösen, ha az epehólyag eredet nem egyértelmű —, gondolni kell az extra, vagy intrahepaticus epeutak átfúródásának lehetőségére, ezért ilyenkor kiemelt jelentősége van a gondos hasüregi revíziónak.

IRODALOM: 1. *Beck, H. I., Jensen, P. O.:* Non-traumatic intrahepatic rupture of the biliary tree. Acta Chir. Scand., 1981, *147,* 297—298. — 2. *Kerstein, M. D., McSwain, N. E.:* Spontaneous Rupture of the Common Bile Duct. Am. J. Gastroenterol., 1985, *80,* 469—471. — 3. *Kun Miklós:* Az acut has sebészete. Medicina, Budapest, 1969, 111. old. — 4. *Satake, K., Ikehara, T., Shim, K. és mtsa:* A Large Retroperitoneal Encapsulation of Bile from a Spontaneous Perforation of the Common Bile Duct. Am. J. Gastroenterol., 1985, *80,* 279—283. — 5. *Spira, I. A.:* Spontaneous Rupture of the Common Bile Duct. Ann. Surg., 1976, *183,* 433—435. — 6. *Steinhoff, N. G., Tucker, G. L.:* Non-traumatic Perforation of the Common Duct. Am. J. Surg., 1971, *121,* 334—337. — 7. *Suarez, L., Detmer, E., Jarrett, F.:* Surgical Management of Spontaneous Hepatic Duct Perforation. Ann. Surg., 1981, *194,* 176—179. — 8. *McWilliams, C. A.:* Acute, spontaneous perforation of the biliary system into the free peritoneal cavity. Ann. Surg., 1912, *55,* 235—263.

(Somorjai Béla dr. *Eger* 1. Pf. 15. 3301)

*A 24 órás ambuláns vérnyomásmonitorral*
*és az Omron termékekkel*
*a noninvazív vérnyomásmérés*
*teljes skáláját kínáljuk Önnek*

✉ Budapest 1194 Segesvári u. 45. ☎ (06 1) 128 8809

MEDI TECH




## *OPTIMÁLIS MAKROLID HATÁS:*

- Kis adag + jó felszívódás = tartósan magas vér- és szöveti szint (1)
- Aktív S.pneumoniae, C.pneumoniae, M.pneumoniae, M.catarrhalis a területi légúti fertőzések leggyakoribb okozói ellen
- A kezelés 87–94%-ban sikeres érzékeny kórokozó által kiváltott felső és alsó légúti, szájüregi fertőzésekben, aspecifikus urethritisban, bőrinfekciókban (2)
- 96%-ban semmiféle mellékhatás (2)

1. Nilsen OG: Drug Inv. 3, 28-32. 1991.
2. Bergogne-Bérézin E: Drug Inv. 3, 21-27. 1991.

**KÉNYELMES ADAGOLÁS: EGY 150 MG-OS TABLETTA REGGEL EGY 150 MG-OS TABLETTA ESTE**

**RULID** (roxithromycin): 150 mg-os filmbevonatú tabletta. **HATÓANYAG:** roxithromycin, félszintetikus makrolid **JAVALLATOK:** felnőttek roxithromycin-érzékeny kórokozó által létrehozott fertőzései, elsősorban felső és alsó légúti fertőzések, urogenitalis és szexuális úton terjedő fertőzések (a gonococcus eredetűek kivételével), bőr- és lágyrészfertőzések. Meningococcus meningitis kontakt személyek profilaxisa. **ELLENJAVALLATOK:** Ismert makrolid-allergia. Ergotamin-származékokkal való együttadás. **MELLÉKHATÁSOK:** Gyomor- és bélrendszer: hányinger, hányás, gyomorfájás, hasmenés. Allergiás bőrjelenségek. Átmeneti májenzim ASAT/ALAT, alkalikus foszfatáz-érték emelkedés. ELŐVIGYÁZATOSSÁG: Májelégtelenségben a RULID adása kerülendő. Ha mégis szükséges, a májműködés ellenőrzése, esetleg adagmódosítás ajánlott. **TERHESSÉG:** A roxithromycin-adagolás biztonsága terhességben még nem igazolt. Állatkísérletekben teratogén vagy foetotoxikus hatás nem volt kimutatható. Szoptatás: az anyatejben a roxithromycinnek elenyészően kis része volt kimutatható. **GYÓGYSZER-INTERAKCIÓ:** Ergotamin típusú vegyületekkel, ill. az érszűkítő hatású ergotamin-származékokkal való együttadása ellenjavallt. **ADAGOLÁS:** 150 mg, kétszer, naponta étkezés előtt. További részletek az alkalmazási előiratban.

Bővebb felvilágosítás kérhető:

**ROUSSEL UCLAF**

Információs és Szerviz Iroda
1126 Budapest, Orbánhegyi út 5.
Tel.: 135-2798, 115-3207 / Fax: 115-3471

Csomagolja:
HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt.
Gödöllő

# A bölcsődékben és oktatási intézetekben alkalmazható vegetáriánus és hasonló jellegű étrendek

Közegészségügyi-Járványügyi Szakmai Kollégium

A vegetáriánus életmódot folytatók tápláltsági állapotát döntően befolyásolja az alkalmazott étrendi típus:

| *Vegetáriánus étrendek* | *Fogyasztható élelmiszerek* |
|---|---|
| Szemi-vegetáriánus: | hal, csirke is |
| Lakto-ovo-vegetáriánus: | tej, tojás is |
| Szigorú vegetáriánus (vegán): | csak növényi élelmiszerek |
| — gyümölcsevők: | csak gyümölcs |
| Makrobiotikus | 10 étrendi fokozat (állati eredetű termékek felhasználásától a szigorúan növényekből álló étrendig, kizárólag magvak, „biomagvak" fogyasztása, „elemi" étrend) |
| | Cukor nem megengedett! |

A szemi-vegetáriánus és a lakto-ovo-vegetáriánus étrend gondos, szakszerű tervezést feltételezve, még a kisgyermekek szükségletét is kielégíti, ugyanakkor a szigorúan vegetáriánus, illetve makrobiotikus étrend egyes tápanyagok vonatkozásában nem elégíti ki a szükségletet és hiánytünetek jelentkezhetnek gyermekeknél, felnőtteknél egyaránt.

Epidemiológiai vizsgálatok igazolják, hogy az elhízás és az elhízással összefüggő megbetegedések (pl.: szív- és érrendszeri megbetegedések, magas vérnyomás, cukorbaj, köszvény, egyes daganatos megbetegedések) ritkábban fordulnak elő a vegetáriánusok körében. Ugyanakkor kétségtelen, hogy a táplálkozással összefüggő nem fertőző megbetegedések ugyancsak ritkábban fordulnak elő azoknál, akik betartják a korrekt élettani alapokon nyugvó táplálkozási ajánlásokat. A hazai táplálkozási szokásokat és körülményeket is figyelembe véve az MTA—MÉM Élelmiszertudományi Komplex Bizottság, az Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézet és a Magyar Táplálkozástudományi Társaság 1987-ben dolgozta ki a magyar ajánlást, amelyet általánosan ismertté kell tenni, mind a lakosság széles tömegeinél, mind szakmai körökben.

*A vegetáriánus étrendek értékelése*

*Energiatartalom:* a növényi étrend változatos összeállítása esetében is számolni kell a nem kielégítő energiabevitellel. Ezt az étrendi olaj mennyiségének növelésével szokták kivédeni. Helyesebb azonban a gyakoribb étkezést szorgalmazni és a szigorú vegetáriánus étkezés helyett a lakto-ovo-vegetáriánus étrendet alkalmazni.

*Fehérje:* Elsősorban a makrobioták és a kizárólag gyümölcsöt evők körében fordul elő fehérjehiány. Egyébként a növények helyes párosításával és változatos felhasználásával elvileg ki lehet védeni az esszenciális aminosavak hiányos bevitelét, de ebből a szempontból is a szemi-vegetáriánus, illetve lakto-ovo-vegetáriánus étrend a legmegnyugtatóbb.

*Vas:* a növényekben jelen lévő nem hemhez kötött vas igen rosszul hasznosul: a bevitt mennyiségnek mintegy 3%-a szívódik fel fiziológiás körülmények között. Vashiányos állapotban a bevitt vas 8%-a is felszívódhat. Az aszkorbinsav jelentősen növeli a nem-hem-vas felszívódását, ezért szorgalmazni kell a C-vitaminban gazdag növények fogyasztását. Ismeretes, hogy a csirke és hal (húsfaktor) elősegíti a nem-hem-vas felszívódását, így időnkénti beiktatásuk az étrendbe e szempontból is elengedhetetlen. Külön gondot jelent, hogy az egyes növényekben jelen lévő fitát (pl. cereáliák, szója), oxalát (sóska, egres stb.) a vassal felszívódásra alkalmatlan, oldhatatlan komplexeket képez.

*Megelőzés:* szóba jöhet egyes élelmiszerek vassal történő dúsítása, esetleg vaskészítmények adása.

*Kobalamin:* ($B_{12}$-vitamin) jól összeállított lakto-ovo-vegetáriánus, illetve szemi-vegetáriánus étrend fedezi a szükségletet, a többi kobalaminban hiányos.

Az algákban és élesztőben jelen lévő kobalaminok nem hasznosulnak.

*Kalcium, D-vitamin, B-vitaminok:* hiányával lakto-ovo-vegetariánus étkezés mellett nem kell számolni (1—3 éves gyermeknél 2 csésze tej a riboflavinszükséglet 100%-át, $B_{12}$-vitamin-szükséglet 50%-át fedezi).

*Makrobiotikus étrend:* Irodalmi adatok bizonyítják, hogy a makrobiotikusan táplált gyermekek szellemi és testi fejlődése lényegesen elmarad a kívánatos mértéktől. Súlyos vashiányos anémia, angolkór megjelenése is igen gyakori körükben. A malnutricio nem egy esetben fatális kimenetelű.

*Következtetés:* A vegán és hasonló táplálkozás nem alkalmas gyermekek, serdülők, terhesek, és szoptatós anyák számára. Ez nyilvánvalóan következik a fentiekből (energia- és tápanyagdeficiens táplálkozás) kiegészítve azzal, hogy a gyermekek és serdülők tápanyagszükséglete a fejlődés, növekedés miatt fokozott, a várandós anya táp-

anyagszükséglete a magzat fejlődése, a szoptató anya tápanyagigénye megfelelő mennyiségű és minőségű tejelválasztás miatt megnövekedett. A gyermekek még kevésbé tudják a fehérjével és a többi tápanyaggal való ellátottságukhoz szükséges tápláléktömeget elfogyasztani vegetáriánus előírások esetén, mint a felnőttek. Az előbbiek arra figyelmeztetnek, hogy a vegán és hasonló táplálkozási formák gyermekkorban történő alkalmazásának kockázata igen nagy.

## Ajánlás

A kollégium a nemzetközi szakirodalomban fellelhető adatok alapján nem emel kifogást a szemi-vegetáriánus és lakto-ovo-vegetáriánus étrendek gyermekeket ellátó intézmények étrendjébe történő bevezetésével szemben. Nem tartja viszont elfogadhatónak ugyanezeken a helyeken a vegán és makrobiotikus étrendek alkalmazását.

A kollégium szükségesnek tartja, hogy a szemi-vegetáriánus és lakto-ovo-vegetáriánus étkeztetés gyermekeket ellátó intézményekben csak az Országos Tisztifőorvos előzetes engedélyével történhessen. Ilyen étkeztetés kizárólag olyan helyen kezdeményezhető, ahol az étlap tervezését és a kivitelezés ellenőrzését orvos és/vagy dietetikus végzi. A felügyeletet az ÁNTSZ helyi intézete látja el, az OÉTI szakértői közreműködésével.

Mivel a szemi-vegetáriánus és lakto-ovo-vegetáriánus étrendek alkalmazásával a felhasználható nyersanyagok körével, az elkészítési módokkal kapcsolatban a hazai tapasztalatok hiányosak, a kollégium javasolja, hogy az országos tiszti főorvos engedélye alapján működő intézményekben longitudinális egészségügyi megfigyelést végezzenek a gyermekek tápanyag-ellátottságára, tápláltsági állapotára, fejlődésére, illetve a tápanyagok hasznosulására vonatkozóan. A folyamatos megfigyelést a területileg illetékes gyermekgyógyász bevonásával az ÁNTSZ helyi intézete szervezi és hajtja végre az OÉTI szakmai útmutatása alapján.

A longitudinális vizsgálatok eredményeit a szakmai kollégium rendszeresen értékeli és ennek birtokában tesz javaslatokat az engedélyezési, illetve működtetési rendszer módosítására.

Kiemelten fontosnak tartja a kollégium a lakosság konkrét, objektív és intenzív tájékoztatását ebben a témakörben és kéri a témában érdekeltek együttműködését.

Hasonlóan lényeges az egészségügyi, az élelmezési szakemberek, a gyermekgondozók, a védőnők továbbképzése a gyermekek táplálkozásának vonatkozásában. Az ezt célzó szakanyagok elkészítésének és kiadásának elsőbbséget kell biztosítani.


## Az OTP Bank Fáy András Alapítványának pályázati felhívása

Az alapítvány célja jelentős kulturális és tudományos, oktatási, egészségügyi, karitatív támogatások nyújtása.
Kiemelten preferált támogatási terület az **1994. évben** — „a Nagycsaládosok Évében" — a gyermekkori rákbetegségek másodlagos megelőzése, a **rákbeteg gyermekek gyógyítása**, rehabilitációja és a komolyzene.

Pályázatot nyújthatnak be mindazok — magánszemélyek, szervezetek, intézmények —, akik és amelyek az Alapítvány fenti céljainak megvalósításáért tevékenykednek.
Intézmény alapítására, üzemeltetésére, működtetésére vagy milliós értékű tárgyi eszköz beszerzésére nem nyújtható be pályázat.
A pályázó kötelezi magát, hogy az összeg felhasználásáról, illetve a cél megvalósulásáról pontos beszámolót ad.
A beadott pályázatnak tartalmaznia kell
— a pályázat szabályosan kitöltött adatlapját;
[Az adatlapon fel kell tüntetni:

1. Pályázó nevét (intézmény esetén a felügyeleti szervet), pontos címét, a téma felelősének nevét és telefonszámát. 2. Bankszámlaszámot, melyre a támogatás összege utalható. 3. A pályázat témakörét, célját, a pályázati cél megvalósulásának tervezett határidejét. 4. A kért támogatás összegét, más forrásból már meglévő vagy várható fedezet összegét, a megvalósítás minimális forrásszükségletét. 5. A pályázat rövid kivonatát (minimum 10 sor, maximum fél gépelt oldal). 6. Azoknak az alapítványoknak, intézményeknek a felsorolását, ahová még pályázatot benyújtott. 7. A pályázat mellékleteit (pl.: konkrét szakmai program, részletes költségvetés, ajánlások, szakmai vélemények)].

— a támogatandó cél részletes leírását (egy példányban, maximum 10 gépelt oldalon)

A pályázatot OTP Bank Fáy András Alapítványa, 1051 Budapest, Nádor u. 16. címre kell küldeni.
A pályázat beérkezési határideje: 1994. március 31.
A pályázat elbírálási határideje: 1994. május 31.

A Kuratórium döntéséről a Fáy András Alapítvány Intéző Bizottsága valamennyi pályázót levélben értesíti.

# PÁLYÁZATI FELHÍVÁS!

## *A Magyar Hypertonia Társaság Tudományos Bizottsága pályázatot hirdet*

a társaság *két* ifjúsági tagja részére
a Berlinben, 1994. szeptember 10-14. között az együttesen megrendezésre kerülő

## *XII. Kardiológiai Világkongresszuson és az Európai Kardiológus Társaság XVI. Kongresszusán való részvételre*

A pályázat meghirdetésére a **Glaxo** cég felajánlása révén nyílott alkalom.*

**Pályázhat, aki**

- 35 évnél fiatalabb
- a Társaság ifjúsági tagja
- a fenti kongresszusra már előadást/posztert jelentett be, vagy
- egy éven belül dolgozatot közölt a hypertonia témaköréből.

**A pályázatnak tartalmaznia kell a következőket:**

- pályázati kérelem
- rövid szakmai önéletrajz
- a berlini kongresszusra már bejelentett munka elküldött abstractja vagy
- a fentebb említett közlemény teljes terjedelemben.

---

## *Ugyancsak pályázatot hirdet a Magyar Hypertonia Társaság*

*egy* ifjúsági tag részére az 1994. július 6-9. között Firenzében tartandó

## *„Multiple Risk Factors on Cardiovascular Disease"*

témájú konferenciára, ugyanezen feltételekkel

a **Glaxo** cég jóvoltából.*

A pályázatokat a Magyar Hypertonia Társaság címére (1194 Bp., Tétényi út 12-16.) kell beküldeni.

**A BEKÜLDÉSI HATÁRIDŐ: 1994. MÁRCIUS 10.**

*A cég a nyertesek teljes részvételi költségét (útiköltséggel együtt) vállalta.

# CRUPODEX®

sebhintőpor



A Crupodex sebhintőpor dextranomert (térhálósított dextrán polimert) tartalmaz 0,1—0,3 mm átmérőjű gyöngyök formájában. Nedvező sebekre szórva magába szívja az exsudatumot, az átitatott réteg rendszeres cserélése biztosítja a seb feltisztulását.

**HATÓANYAG**

60 mg dextranomerum dobozonként.

**JAVALLAT**

Nedvező, gennyes sebek, pl. ulcus cruris, decubitus, fertőzött traumás sebek, égési sebek tisztítása, különösen kenőcsérzékeny betegek számára.

**ELLENJAVALLAT**

Nem nedvező, száraz sebek kezelésére nem alkalmazható.

**ALKALMAZÁS**

Fertőtlenítő oldattal, (Hyperol-, Neomagnol-, hipermangán oldat) vagy fiziológiás sóoldattal átitatott gézzel a sebet mechanikusan kitisztítjuk. A seb szélén kb. 1 cm szélességben indifferens rázókeverékkel vagy pasztával körültekintően elvégezzük a sebkörnyék védelmét (pl. Suspensio zinci oleosa, vaselinum album, Pasta zinci oxydati stb.)
A még nedves sebalapra kell a Crupodex sebhintőport kb. 3 mm vastagságban szórni, steril kötéssel lazán fedni, a kötést rögzíteni. A Crupodex-réteg teljes átitatódása előtt (szürkés-sárgás elszíneződés) szükséges a kötésváltás. Általában naponta 1—2 alkalommal — erőteljesen váladékozó sebek, fekélyek esetén még gyakrabban — kötésváltás szükséges. Az elhasználódott, telítődött kocsonyás réteget fiziológiás sóoldattal kell eltávolítani (kimosni).

**MELLÉKHATÁS**

A szívó hatás következtében enyhe fájdalomérzés fordulhat elő. Előfordulhat a fekélyek környékén irritatív kontakt dermatitis.

**FIGYELMEZTETÉS**

A szem közelében fokozott óvatossággal kell alkalmazni. A kötést idejében kell cserélni, mert a nem kellő időben (nem elég gyakran) végzett kötéscsere esetén a Crupodex-réteg telítődik, kéregszerű réteget képez és nehezen távolítható el. A száraz, kéregszerű réteg az eltávolításkor az egyébként is érzékeny sebet felsértheti és így lassíthatja a sebgyógyulás ütemét. A sebkörnyék védelmét minden esetben körültekintően el kell végezni. Gondoskodni kell arról, hogy a Crupodex sebhintőpor az ép bőrfelszínre ne kerüljön. A nyálkahártyára, a testhajlatokba és az ép bőrre került sebhintőpor szemcséinek mechanikai tulajdonsága által hámhiányt okozhat. Ha a seb már feltisztult és a váladékozás erősen csökkent, más kezelésre lehet áttérni. Ha a Crupodex sebhintőporral a beteg otthonában történik a sebkezelés, a kezelő orvos feltétlenül hívja fel a beteg figyelmét a fertőtlenítő oldatos sebtisztításra és a körültekintő sebkörnyékvédelemre. A Crupodex sebhintőpor a sima felületet sikossá teszi, ezért ha az a padlóra szóródik, gondosan fel kell takarítani.

**MEGJEGYZÉS**

✠ Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. A kezelőorvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja. A bőrtakaró idült folytonossági hiányában szenvedő betegnek (ulcus cruris, decubitus, égési sebek) a kezelőorvos (szakrendelés orvosa, körzeti, üzemi orvos) térítésmentesen rendelheti.

**CSOMAGOLÁS**

60 g




Előállítja: Biogal Gyógyszergyár Rt. Debrecen

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## ORVOSTUDOMÁNY

**A tudományos hozzáállás.** Hull, D. L. (Dept. Philosophy, Northwestern University, Evanston, IL, 60657): Grinnell, F.: A tudományos hozzáállás (Guilford Press, New York, 1992.) c. munkájáról. Current Contents, 1992. szept. 28.

A tudomány „tanműhelyei" a XVII. században alakultak ki, amikor is már egyre több szakember dolgozott a tudományos életben. A fiatal kutatók éveken át tapasztalt tudósok mellett dolgozva ismerték meg, milyen különleges dolog a tudományos munka. A szakmai oktatás mellett példát merítettek mentoraik viselkedéséből is. Azok, akik azt látták, hogy elöljáróik a kísérletek eredményeit kimerítő alapossággal ellenőrzik, saját maguk számára is hasonló követelményeket alakítottak ki.

A régi szép idők azonban elmúltak. Különösen a II. világháború vége óta a tudomány művelése nagy létszámú kutatócsoportok és specializálódott intézetek feladatává vált. Ahelyett, hogy egy-egy tapasztalt tudós két-három fiatallal végezné munkáját, egész laboratóriumot kell irányítania két-három tucat beosztott ifjú kutatóval, laborasszisztenssel és adminisztrátorral. A személyes oktatás helyett ideje nagy részét munkatervek készítésével, adminisztratív feladatok elvégzésével tölti. Ily módon elveszik a személyes kontaktus nevelő hatása, mely a korábbi időkben jellemezte a tudósképzést. Ha igaz, hogy a fiatal kutatók hivatásukban méltatlan viselkedése napjainkban egyre gyakrabban fordul elő, ennek egyik oka az is lehet, hogy túlságosan kevés tapasztalt szakember képes arra, hogy az egyre több fiatal kutatót vezesse.

A könyv megvilágítja a tudományos élet működési mechanizmusát, azzal a célkitűzéssel, hogy hozzásegítse a fiatal tudósjelölteket karrierjük beteljesüléséhez. A könyv bemutatja a tudomány történetét, filozófiáját és szociológiáját; hiszen a tudomány „szociális folyamat". A kutatómunka során szükségképpen kialakítandó egyetértés számos módon — magyarázattal, agymosással, hatalmi szóval vagy erőszakkal — érhető el. Egyszer-egyszer bármely megoldás alkalmazható, a valódi eredményességhez azonban más módszer szükséges. *Grinnell* bemutatja a „kollektív gondolkodás" fogalmát, mely azt jelenti, hogy a közös alaptételeket valló tudományos csoport tagjai részletekbe menően ismerik egymás munkáját, megvitatják és felhasználják egymás eredményeit. A csapatmunka eredményességét a csapat közös arculata határozza meg.

A sikeres tudományos munka első lépése a teóriamentes, tényeket és objektív eredményeket kutató módszer. Csak ha már az összes eredmény összegyűlt, akkor lehet töprengeni a magyarázaton, felállítani a teóriákat. De ezek a teóriák mindig is csak teóriák maradnak. A tények örök érvényűek.

A fiataloknak azt is meg kell tanulni, hogy a team minden tagja a vezető szakember „alkalmazottja". Egy egyetemi kutató kevéssé szívesen veszi tudomásul ezt, azonban mindaddig, míg nem saját maga tölti be a vezető professzor pozícióját, státusa valójában az, ami.

A tudományos élet strukturája kiterjedtebb az egyes kutatócsoportok belső rendszerénél. A teamek szervezetek formájában csatlakoznak egymáshoz, felhasználják egymás eredményeit. A könyv szerzőjének egyik legfontosabb tétele az, hogy az egyik tudós által elért eredményt tudományos szintre a más kutatók által való elfogadtatás emeli. Ha egy másik tudós is meg tudja ismételni ugyanazt a kísérletet az eredeti módszer felhasználásával, ez az eredmény hitelességének legfontosabb bizonyítéka. A fiatal szakemberek azonban meglepve tapasztalhatják, hogy a tudósok milyen ritkán ismétlik meg mások munkáját. Többnyire csak abban az esetben teszik ezt, ha az eredmény ellentmond más, korábban széles körben elfogadott tételeknek. Ilyenkor a kutatók kihívásnak érzik a kísérlet megismétlését.

Grinnell végigvezeti olvasóit a tudományos pálya lépcsőfokain. A fiatal kutató számára döntő momentum a megfelelő továbbképzési terv megválasztása. Lényegesek a teamben dolgozó munkatársak létszáma, végzettsége, az intézet és a vezető professzor hírneve, az elérhető anyagi támogatások mértéke, a publikációs eredmények stb. Fontos a tudományos „családfa". A legsikeresebb tudósok többnyire a legkiválóbb professzorok utódai közül kerülnek ki.

Hogyan kell a megfelelő témát kiválasztani a disszertáció elkészítéséhez? Kézenfekvő válasz, hogy a döntés személyes érdeklődésen alapuljon. Hiszen a fiatal kutató élete jelentős részét tölti majd el ezzel a feladattal. De más szempontok sem hagyhatók figyelmen kívül. Például tanácsos azt is áttekinteni, mivel foglalkozik a kutatócsoport vezető professzora. A „nagyok" felettébb elfoglaltak. Akkor válik számukra hasznossá a fiatal kolléga munkája, ha a választott téma kapcsolatos az ő kutatásukkal.

A fiataloknak publikálni is szükséges. Grinnell részletezi, hogyan célszerű egy közleményt elkészíteni, benyújtani, módosítani és végül publikálni. Alapvetően kétféle kísérletet különböztet meg: felfedezést szolgáló (heurisztikus) és demonstratív kísérletet. Az előbbi új információkat hivatott felfedezni; ezek azonban gyakran hiányosak, nem meggyőzőek, sőt néha teljesen hibásak — de hozzásegítik a kutatókat ahhoz, hogy végül megtervezzék és kivitelezzék a demonstratív kísérletet, mely nemcsak tökéletes, hanem képes meggyőzni más tudósokat is.

Az eddigiek arra vonatkoztak, hogyan halad a tudományos munka akkor, amikor minden rendben megy. A kutatók számtalan eredményt publikálnak, mely később tévesnek bizonyul, többnyire azonban ez nem szándékosan elkövetett félrevezetés. Ebben az értelemben a tudósok szétválasztják a becsületesnek tartott tévedést a megbocsáthatatlan hanyagságtól. Természetesen mindenki szeretné kiküszöbölni a tévedés lehetőségét. Túl nagy (aránytalanul nagy) hangsúlyt azonban nem szabad a hibátlan munka elérésére sem helyezni, mert a hibák elkerülésére fordított szükségtelenül túlzott figyelem a munka gördülékeny előrehaladását akadályozza.

Végül a szerző a titkosság kérdésével foglalkozik, mely az elért eredmény elsőként való publikálása szempontjából jelenthet problémát. Érthető, hogy egy tudományos szempontból nagy horderejű tétel felfedezésekor a kutatók számára kiemelkedő jelentőségű a prioritás kérdése. Néha nem könnyű eldönteni, hogy valójában ki érdemli ezt a címet. Grinnell aggodalmát fejezi ki amiatt, hogy az egyre gyakrabban előforduló szerzői jogi viták meggyengítik az emberek tudósokba és tudományba vetett bizalmát. Ugyanakkor az emberek számára visszatetsző például, hogy hatalmas mennyiségű időt és pénzt fordítanak annak eldöntésére, hogy ki fedezte fel az AIDS vírusát, miközben emberek millióinak életét követeli a kórokozó.

Ha a felfedezés dicsőségéhez anyagi javak is társulnak, a helyzet még kényesebbé válik. A tudományos intézetekben kutatók töredéke részesül ilyen anyagi juttatásokban. Az egyetemeken dolgozók még akkor sem tesznek zsebre milliókat, ha a felfedezésük nagy anyagi haszonnal bír. Ezzel szemben az iparvállalatok felfedezői számára az innováció gyakorlati alkalmazása, az anyagi bevételek rendszerint döntő szempontot képeznek. Érdekes módon azonban a tudósok egyre gyakrabban vállalják saját maguk üzeleti menedzselését is kisebb társaságok megalakításával. Ilyenkor a szakmai érdeklődés a pénzkeresés motivációjával bővül. Ennek fokozatos térhódítása miatt Grinnell aggodalma — érthető módon — növekszik.

A szerző könyvének egyik legfontosabb üzenete az, hogy a tudományos munka jellege idővel változik. Az egykor elfogadott kutatási módszerek egy generáció múltán elégtelenné válhatnak. Változnak a témák, s oda is eljutottunk, hogy bizonyos folyóiratok fizetség ellenében bármit készségesen publikálnak. Az igazán igényes szakterületeken ez azonban nem fordulhat elő. Kétségtelen azonban, hogy a tudományos élet ilyen irányú haladása nagymértékben megnehezíti a fiatal tudósképzést, a megfelelő „tudományos attitűd" tanítását.

*[Ref.: A cikket azért láttuk érdemesnek kivonatolni, hogy a segítő gondolatokat minél hamarabb eljuttassuk a problémákkal küzdő fiatal hazai kutatókhoz. A könyvismerte-*

*tés, melyet* D. L. Hull *írt F. Grinnell könyvéről, a Current Contents 1992. szeptember 28-i számában jelent meg. A lap alapító főszerkesztője* Eugene Garfield *egy rövid vezércikkben méltatta mindkét szerzőt, akiknek erőfeszítései a tudományos munka hatékonyságának növelését célozzák. Kiemelte, hogy Hull és Grinnell a szakirodalomban megjelent publikációk jó részének értékét kétségbe vonják. Grinnell hangsúlyozza, hogy a tudományos munkák nagy részét soha nem idézik, míg Hull még ennél is merészebbet mond; szerinte az idézések 95%-a a cikkek 5%-ára vonatkozik, amiből nehéz nem arra következtetni, hogy egyikmásik cikk közlése a cikk papirkosárba dobásával egyenértékű.]*

*Haris Ágnes dr., Radó János dr.*

---

**Az ujjlenyomatok és a tenyér méretei, valamint a magzati növekedés és a felnőttkori vérnyomás közötti kapcsolat.** Godfrey, K. M. és mtsai (MRC Enviromental Epidemiology Unit, University of Southampton, Southampton General Hospital, Southampton S09 4XY): Br. med. J., 1993, *307,* 405.

A tenyér és a talp, valamint a kéz és a láb ujjain látható bőrlécrendszerrel foglalkozó tudományág, a dermatoglyphia a múlt század végén alakult ki, együtt a dactyloscopiával. A bőrlécrendszernek a betegségekkel való kapcsolatát már a kezdeti időkben elkezdték vizsgálni. Először szellemi fogyatékosokat (imbecilliseket és idiótákat), valamint psychopathákat vizsgáltak abból kiindulva, hogy mind a kültakaró, mind pedig az idegrendszer a külső csíralemezből fejlődik ki, és ha az egyiknél kóros jelenségek mutatkoznak, akkor ennek a másiknál is jelentkeznie kell. Az első eredmények azonban ellentmondóak voltak, mert a vizsgáló módszerek még nem voltak egységesek, illetve a normál kontroll csoportok nem voltak megfelelőek a betegek mintájához.

*H. Cummins* írta le először (1936, 1939), hogy a Down-kórosok bőrlécrendszere jelentősen eltér a normál népességtől. Ezután a kromoszóma-rendellenességek felfedezése — az 1950-es évek végétől kezdve — a bőrlécrendszer és a betegségek közötti kapcsolatok kutatásának is új lendületet adott. Ma már közismert, hogy az embrionális élet 4—6. hónapjában kialakuló bőrlécrendszer számos kóros állapot, fejlődési rendellenesség és betegség jelzője lehet.

Jó példa erre *Godfrey és mtsai* közleménye, amelynek a szerzőségében orvosok, asszisztens, statisztikus és dactyloscopus is osztozik. Vizsgálati mintájukat 139 olyan 1935—1943 között született felnőtt alkotta, akikről részletes születéskori adatok maradtak fenn. Ezeket (például a testhosszt, a testsúlyt, a fejkerületet, vagy a szülők társadalmi helyzetét) összevetették az ujjbegyi bőrlécrajzolatokkal és a tenyér atdszögével, valamint a felnőttkori vérnyomásértékekkel. A következőket állapították meg:

1. Mind az ujjbegyeken az örvény rajzolatok nagyobb gyakorisága, mind pedig a tenyéri atd-szög alacsony értéke (amely a keskeny, többnyire hosszúkás kézre jellemző) az embrionális fejlődésben bekövetkezett zavarokat tükrözi, amelyek ennek különböző szakaszában lépnek fel.

2. Mind az ujjbegyi örvények nagyobb gyakorisága, mind pedig az atd-szög alacsony értéke a felnőtt korban magasabb vérnyomásértékekkel társul.

3. Az eredmények alátámasztják azoknak a korábbi vizsgálatoknak az eredményét, amelyek azt állapították meg, hogy a felnőttkori magasabb vérnyomásértékek az embrionális életben jelentkező tényezőkre vezethetők vissza.

E megállapításokkal a referens is egyetért.

*Gyenis Gyula dr.*

---

## TÜDŐGYÓGYÁSZAT

**Tuberculosis és szegénység.** Spence, D. P. S. és mtsai: Brit. med. J., 1993, *307,* 759.

1987 óta Angliában és Walesben a gümőkóros megbetegedések száma hasonló mértékben emelkedett mint az Egyesült Államokban, de ott elsősorban a fiatal színesbőrűeket érintette, ahol a HIV-fertőzöttek száma magas. Utóbb New Yorkból olyan közlemény jelent meg, amelyben a gümőkór emelkedését a szegénységgel hozzák kapcsolatba.

A szerzők Liverpool 33 választókerületében vizsgálták 6 éven át a gümős megbetegedések számának alakulását és a területek gazdasági helyzetére utaló adatokat. Emellett két indexet használtak, a Townsend- és a Jarman indexet, amelyek többek között olyan adatokat tartalmaznak, mint van-e saját gépkocsi a háztartásban, hány személy jut egy szobára, a munkanélküliek és szakképzetlenek, egyedül élő idős személyek, valamint 5 év alatti gyermekek száma, a család mobilitása. A Jarman-index valójában arra szolgál, hogy jelezze adott, deprivált környezetben a családi orvosra háruló többletterhet.

Mind a Jarman-, mind a Townsend-index és a tuberculosis előfordulás szignifikáns összefüggést mutatott ($p<0{,}0005$ és $p<0{,}0001$). Ha az etnikai kisebbségeket kiemelték az analízisből és csak a szegénység maradt, az összefüggés nem változott lényegesen.

A szegénység és a gümőkór régi és jól ismert kapcsolódása magyarázható azzal, hogy az alultápláltság gyengíti az immunstatust, bár ennek pontosabb mechanizmusa még kevéssé ismert. A túlzsúfolt lakások ugyancsak kedveznek a fertőzés terjedésének. A szerzők szükségesnek tartanak feltételezésük megerősítésére további, kiterjedt vizsgálatokat. Végső konkluzióként leszögezik, hogy a világszerte és Angliában is emelkedő tbc incidencia összefügg az elszegényedéssel.

*[Ref.: A „tuberculosis a szegények betegsége" tételt évtizedeken át evidenciának tekintették, és azt látszottak igazolni évszázados megfigyelések éppúgy, mint jelenkori közlemények.*

*A referált közlemény különös erénye, hogy a szegénységet, annak mértéket tárgyilagos mutatókkal mérték és matematikai módszerekkel igazolták, hogy az elszegényedés mértéke és a gümőkóros betegségek előfordulása között szigorú matematikai összefüggés létezik. Egyben igazolják, hogy a tuberculosis fellángolásában nem kell feltétlenül külső tényezőket keresni (bevándorlók, HIV fertőzöttek), elegendő kockázati faktor a szegénység maga. Felmerül a gondolat, hogy a Jarman- vagy ahhoz hasonló indexet célszerű lenne felhasználni meghatározott területen a „kártyapénz" összegének kiszámításához.]*

*Hutás Imre dr.*

---

**Milyen gyakran van szükség az idült légúti betegeknél a légzésfunkció vizsgálatára a háziorvosi praxisban?** Tirimanna, P. R. S. és mtsai (Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137,* 1121.

A $FEV_1$ 20—25 éves kortól kezdve kezd csökkenni, a légzési betegeknél a csökkenés gyorsabb. A szerzők mérései szerint a $FEV_1$ csökkenését háromhavonkénti méréssel lehet megbízhatóan ellenőrizni. Az átlagos holland háziorvosi praxisban a páciensek száma 2500, az idült légzési betegek prevalenciája 10%, így az optimális kontroll a háziorvos számára évi 165 órai megterhelést jelentene, egy $FEV_1$ mérésre 10 percet számítva. Mindenesetre meg kellene vizsgálni, hogy ez a megterhelés meghozza-e a várt eredményt; csak ezután időszerű a módszer bevezetése.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**A légzésfunkció romlása összefügg-e a salbutamol, vagy az ipratropium napi dosisával?** Kraak, A. S. M. és mtsai (Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137,* 1121.

Újabb vizsgálatok szerint a légúti betegségek progrediálnak a $\beta_2$ sympathicomimeticumok continuális adagolásánál. A szerzők a $FEV_1$ mérésével vizsgálták a salbutamol és az ipratropium napi inhalatiós adagjainak emelése következtében jelentkező légzésfunkciós változást. 101 idült bronchitises és 59 astmás betegnél egy éven át napi 0—4 (à 400 $\mu$g) salbutamol inhalálását és napi 0—4 ipratropium (à 40 $\mu$g) inhalálását alkalmazták. A medicatiót és az adagolást randomizálták. A vizsgálat kezdetén nem volt különbség a napi 4-szeri vagy ennél kevesebbszeri inhalálók $FEV_1$ értéke között. Az idült bronchitiseseknél a $FEV_1$ éves romlása nem jelentkezett a napi inhalatiók szaporításánál, mindkét szernél az évi csökkenés csak — 10 ml volt, de az asthmá-

nál szignifikáns volt a $FEV_1$ romlása, a salbutamol napi egyszeri plusz inhalatiójánál az évi $FEV_1$ csökkenés —65 ml volt. Az ipratropiumnál a plusz inhalatio csak —2 ml csökkenést okozott egy év alatt. Az asthmánál egy év alatt 0—4 salbutamol inhalatio 490 ml-es javulást hozott létre, de az inhalatiók növelése napi egy inhalatióval már együtt járt a $FEV_1$ csökkenésével, ezért a napi 400 μg-nál nagyobb salbutamol adagnál célszerű a gyulladáscsökkentést, a corticosteroid inhalálását is bekapcsolni.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Leállhatunk-e két éve folyó corticosteroid inhalatiós kezeléssel?** van den Broek, P. J. J. A. és mtsai (Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137,* 1121.

A szerzők arra kerestek feleletet, hogy mennyi időre van szükség a légzési betegség progressziójának megfékezésére corticosteroidos inhalatióknál öt évre terjedő vizsgálatukkal. 30 beteg naponta inhalált hörgtágítókat, salbutamolt naponta maximálisan 1600 μg-ot, vagy ipratropiumot naponta 160 μg-ig. Az első két évben a $FEV_1$ csökkenése évente több volt 80 ml-nél, és évente legalább egy exacerbatio jelentkezett. Ezért a következő két évben napi 800 μg beclometasont is inhaláltak a betegek. Az ötödik évben folytatódott a kezelés és observatio és döntöttek az inhalatiós kezelés abbahagyásáról consensusban a háziorvos véleményével. 16 betegnél abbahagyták a beclometason kezelést, de két betegnél 4 hónap múlva a panaszok súlyosbodása miatt ismét adni kellett a corticosteroidot. 14 beteg változatlanul megmaradt a beclometasonnál, csak egyikük halála miatt, egy másikuk pedig nedocromilra való áttérés miatt kiesett a csoportból. Az inhalatiók elhagyásával a $FEV_1$ érték változatlan maradt, mind az elhagyóknál, mind a beclometasont tovább használóknál. Stabil fázisban a corticosteroid inhalatio elhagyása ritkán rontja a légzésfunctiót.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Mikroalbuminuria idült obstructiv tüdőbetegségekben.** Wilkinson, R. és mtsai (Northwick Park Hospital, Harrow, Middlesex, Anglia): Brit. med. J., 1993, *307,* 239.

Idült obstructiv tüdőbetegségekben már leírták a veseműködés változását, azonban proteinuriáról nem történt közlés. A szerzők ezt szeretnék pótolni.

Ezért 22 idült tüdőbetegük adatait dolgozták fel e szempontból — kontrollként 20 egészséges egyén adataival összevetve s akiknek vizeletében bármi kórosat találtak, azokat részletesen tovább vizsgálták. A 22 beteg életkor-átlaga 72 év (57—85) volt, s tüdőbetegségük 20 éve (2—50 év) állt fenn. Széndioxid-tensiójuk átlaga 5,7 kPa (4,2—9,3) volt, oxigén-értékük pedig 9,1 kPa (4,9—17,1). Erőltetett vitálkapacitás-átlaguk 1,8 l-nek (0,6—3,0), míg erőltetett 1 másodperces kilégzés-volumenük s erőltetett vitálkapacitásuk viszonya 54%-nak (28—91%) bizonyult. 9 betegen EKG-val igazolt cor pulmonale fennállását is észlelték. Bár haematuriát és glykosuriát nem találtak, az albuminuria szignifikánsan magasabb volt az idült tüdőbetegek csoportjában, s e betegeken erősen szignifikánsan emelkedett volt a γ-glutamyltransferase és a β-N-acetylglucosaminidas enzimek szintje is a vizeletben. Fenti markerek vizelettel való kiválasztódásának mennyisége szignifikánsan csak az arterialis széndioxid-tensio és a γ-glutamyltransferase enzimszintjének relatiójától függött, egyéb paraméterektől nem.

A szerzők szerint ezen előzetes felmérésük bizonyítja, hogy a proteinuria idült obstructiv tüdőbetegségekben gyakori. Ennek glomerularis eredetére utal a kismolekulájú lysozym jelenlétének hiánya. Hasonló jellegű fehérjevizelést írtak le idült alvási apnoeban és magas egyéneken; ezeknek háttere nyilván a hypoxia miatti fokozott glomerularis permeabilitas. Idült obstructiv tüdőbetegségekben mind a pitvari natriureticus peptidszint, mind a glomerulusok mérete megnő s ezáltal a filtratio is. Az enzimuria mértékét befolyásolják: szöveti hypoxia, renalis hypertrophia, dohányzás és esetleg bizonyos gyógyszerek.

A továbbiakban a szerzők kiterjedt vizsgálatokat javasolnak e jelenség fontosságának és kórjóslatának tisztázására.

*Major László dr.*

---

**Centrális bronchuscarcinoma képét utánzó mellkasi actinomycosis.** Kremer, H. és M. Röcz (Med. Abt. Krankenhaus Füssen, Németország): Dtsh. med. Wschr., 1993, *118,* 1150.

A mediastinalis és paramediastinalis tályog rendszerint akut vagy krónikus mediastinitis következménye; előbbivel thoracotomia után ma is szembe kell nézni. Krónikus formája viszont specifikus granulomás betegségekben többek közt tuberkulózisban, histoplasmosisban vagy egyéb gombás eredetű betegségekben fordul elő. Kimondottan ritka a paramediastinalis abscedáló actinomycosis, ami egyéb tüdőfolyamatok radiológiai képét álcázhatja, így a tuberkulózisét vagy tüdődaganatét, ami differenciáldiagnosztikai szempontból igencsak lényeges, hiszen meggyógyítható.

A szerzők egy 41 éves nőbeteg esetét ismertetik, aki leromlott állapotban került az intézetbe centrális tüdőcarcinoma gyanúja miatt. A gyakorlatilag cachexiás beteg fizikális vizsgálata alkalmával a IV. borda sternalis ízesülésének a magasságában kb. 8 × 6 cm-es rugalmas, fájdalmatlan rezisztenciát lehetett tapintani. A rtg kép ismeretében először centrális tüdőtumor gyanúja vetődött fel. A beteg fvs. száma 24 g/l, qualitatív vérképe balratolt, We. 65/88 mm/óra, alkalikus se. phosphatase mérsékelten emelkedett, CEA emelkedett. Egyéb laborleletei negatívak voltak.

Bronchoscopiával az endobronchialis daganatot ki lehetett zárni. Echocardiographiával viszont egy 8 × 5 × 6 cm-es echoszegény területet találtak, ami a subcutistól egészen a tágult pulmonalis ívig terjedt. Célzott punkcióval mintegy 20 ml-nyi gennyet aspiráltak, melynek mikroszkópos vizsgálatakor megtalálták a jellegzetes *kénszemcséket,* illetve elágazódó filamentosus baktériumokat, melyek alapján az actinomycosis diagnózisát fel lehet állítani. A kórismét a CT is megerősítette.

A beteg ezután 4 héten keresztül naponta 3 × 10,0 millió egység penicillint kapott intravénásan, amit a későbbi allergiás reakció miatt erythromycinnel váltottak fel. 14 hét elteltével a folyamatra már semmilyen jel nem utalt és a beteg meggyógyult.

Az actinomyceták gyakorlatilag mindenütt előforduló saprophyták, sokszor a száj- és garatüregben, a tonsillák kriptáiban fordulnak elő anélkül, hogy tüneteket okoznának. A pulmonalis forma igen sokszor aspiratio következménye, a cervicofacialis pedig caries után gyakori, míg a kismedencei alak hüvelypessariumok felhelyezése után fordulhat elő.

A diagnózis csak akkor biztos, ha a mycetomákat a gennyben is kimutatják, mivel a köpetben saprophytaként is előfordulhat.

Hasonló esetekről másutt is tudósítottak és a mellkasi formában egyáltalában nem volt ritka, amikor centrális tüdőtumort utánzott. A baktériumok aerob és anaerob körülmények között egyaránt tenyészthetők, de a telepek nem jelennek meg mindig, ezért tanácsos serologiai vizsgálatokat is kezdeményezni — agglutinatio, haemagglutinatio, precipitatio és komplementfixatio. Alkoholizmus, immunszuppresszió határozottan hajlamosít a betegségre (a beteg egyébként alkoholista volt).

Érdekes a szerzőknek az a megjegyzése, mely szerint a 26 pulmonalis forma thoracotomia előtti diagnózisát mindössze egy betegnél állították fel, a többiben az eltávolított tüdő vizsgálatakor derült ki, hogy miről van szó. Ez a megjegyzés azoknak szól, akik bizonytalan tüdőbeszűrődés esetében mindezt nem vették tekintetbe.

A standard terápia ma is penicillin — 30 millió egység naponta iv. —, de ugyanilyen hatásosak a cephalosporinok, az erythromycin, clindamycin, tetracyclinek és isonicid. A parenteralis kezelés időtartama általában 6 hét, az orális kezelésé pedig 6 hónap. Az ismertetett beteg az eltelt 12 hónap óta teljesen panaszmentes.

*Bán András dr.*

---

**Az isoniazid profilaxis hatása az aktív tuberculosis előfordulására, és a HIV-fertőzés kifejlődésére.** Pape, J. W., Johnson, W. D. Jr. (Port-an-Prince, Haiti; Div. Internat. Med., Cornell Univ. Med. Coll., New York): Lancet, 1993, *342,* 268.

A tuberculosis és HIV fertőzés együttes előfordulása komoly, és egyre súlyosabb közegészségügyi probléma. Mycobacterium tuberculosissal fertőzött a világ népességének

egyharmada, több mint tízmillió ember pedig HIV-sal. Az USA-ban a szerodiagnózistól számítva egy éven belül a tünetmentes HIV szeropozitív egyének 5—10%-ában aktív tuberculosis fejlődhet ki. Haitiban az AIDS-ben szenvedő betegek felében a tuberculosis mint opportunista fertőzés jelen van.

A szerzők randomizált klinikai vizsgálatot folytattak 12 hónapos isoniazid (INH) + $B_6$-vitamin, ill. a másik csoportban csak $B_6$-vitamin adásával Port-au-Prince-ben (Haiti), hogy felmérjék a tünetmentes HIV fertőzötteknél az INH hatásosságát az aktív tuberculosis megelőzésében.

1986 és 1989 között 118 személyből (77% nő, 18—65 évesek) 58 részesült INH (napi 300 mg) + $B_6$-vitamin (napi 50 mg) és 60 csak $B_6$-vitamin kezelésben. 1992-ig folytattak követéses vizsgálatot, 1990-ben köztes felméréssel. Szignifikáns INH védőhatást észleltek a tuberculosis kifejlődésével szemben PPD (purified protein derivative of tuberculin) pozitív személyeknél. Az INH késleltette a HIV-betegség kifejlődését, az AIDS-t, és a halál bekövetkeztét. A cikk írói ajánlják a HIV szeropozitív, PPD pozitív egyének INH profilaxisát, tuberculosissal erősen fertőzött területeken a PPD negatívokét is. Ez utóbbit inkább anergia következményének tartják.

A közlemény szerzői megállapításaikat részletes klinikai, diagnosztikai, ill. laboratóriumi vizsgálatokkal, számítógépes statisztikai elemzésekkel támasztják alá. Eredményeiket négy táblázat és két ábra segítségével teszik érthetőbbé az olvasó számára.

*Puskás Márton dr.*

---

## MÁJ- ÉS EPEÚTBETEGSÉGEK

**Epehólyag kontrakció létrehozás i. v. aminosavakkal.** Zoli, G., Ballinger, A. és mtsai (University of Bologna, Italy and St. Bartholomew's Hospital, London, EC1A7BE UK): Lancet, 1993, *341*, 1240.

Az intravénásan táplált betegek epehólyagja nem működik, mivel az étkezés indukálta epehólyag-kiürülés elmarad, ezért gyakori a sludge és az epekőképződés. Mindez azonban megakadályozható i. v. aminosav oldat beadásával.

A szerzők 8 egészséges önkéntes egyénnél (24—36 évesek, 4 férfi, 4 nő) randomizáltan 4 féle beadási módot teszteltek: A: 250 ml 30 perc alatt, B: 250 ml 10 perc alatt, C: 125 ml 5 perc alatt, D: 50 ml 5 perc alatt. Az esszenciális aminosavakat is tartalmazó aminosavkeverék elektrolitmentes, Synthamin 14 nevű készítmény volt. A kontroll csoport NaCl oldatot kapott.

Az aminosav oldat beadását követő epehólyag-összehúzódást ultrahang vizsgálattal követték, a plasma cholecystokinin koncentráció növekedést pedig 10, 20, 30, 45 és 60 perc múlva vett vénás vérmintából bioassay technikával mérték. Mindkettő függött mind a beadott aminosav mennyiségétől, mind a beadás gyorsaságától. Mellékhatásként 4 egyénnél arckipirulást és enyhe fejfájást tapasztaltak. A kontroll csoportban sem epehólyag kontrakciót, sem CCK felszabadulást nem észleltek.

A vizsgálatok azt mutatták, hogy a C beadási mód (2,1 g Synthamin 14 percenként, összesen 10,6 g, azaz 125 ml 5 perc alatt) a legjobb effektivitású mind az epehólyag kiürülése, mind a CCK release szempontjából. Ez utóbbi csaknem úgy zajlott le, mint normál étkezés után. Maga a CCK hozza létre az epehólyag kontrakciót, bár nem zárható ki a nervus vagus hatása sem. Az aminosav infusio kevésbé drága és biztonságosabb mint a CCK infusio, amely hasi panaszokat, hasmenést okozhat. Mivel a használatos aminosav készítmények hyperosmolarisak, a folyadékháztartás zavaraiban szenvedő betegeknél a lehető legkisebb, de még effektív dózis szükséges, hogy az epehólyag kontrakció bekövetkezzen.

*Méhész Magdolna dr.*

---

**Az epehólyag ultrahanggal vezérelt szúrcsapolása a heveny cholecystitis gyógykezelésére.** Verbanck, J. J. és mtsai (Heilig Hartziekenhuis, 8800 Roeselare, Belgium): Lancet, 1993, *341*, 1132.

A szerzők az epehólyag ultrahanggal vezérelt szúrcsapolását alkalmazták olyan súlyos általános állapotú betegek heveny cholecystitisének gyógykezelésére, ahol a folyamat antibioticum és más kezelésre nem javult és narkózisban cholecystectomia sem volt elvégezhető. A 18 átlag 75 éves korú betegnél (10 férfi, 8 nő) ERCP és ultrahang vizsgálatot végeztek a szúrcsapolás előtt. ERCP vizsgálattal heveny cholangitist (5), biliaris pancreatitist (4) és papilla stenosist (1) is kimutattak. Az UH-vizsgálat minden esetben epehólyagkövet és a hólyag falának megvastagodását, 15 betegben az epehólyagtartalom gyarapodását, továbbá 11 alkalommal folyadékot mutatott az epehólyag körül. A helyi érzéstelenítésben végzett elülső transhepaticus szúrcsapolással 16 esetben gennyet vagy zavaros folyadékot, 2 alkalommal tiszta epét nyertek. Bacteriumok minden esetben kitenyésztek. A genny vagy zavaros folyadék leszívása után steril NaCl oldattal mindaddig átmosták (15—30 alkalommal) az epehólyagot, amíg tiszta folyadékot nem nyertek. Az epehólyag körül elhelyezkedő folyadékot is leszívták, tíz esetben antibioticumot juttattak az epehólyag lumenébe, de állandó katétert nem helyeztek az epehólyagba. A szúrcsapolást követően minden esetben alkalmaztak szisztémás antibioticum kezelést. A cholecystitis tünetei 15 betegben 24 órán belül, két esetben a néhány napon belül megismételt kezelésre enyhültek. Egy betegnél a megismételt kezelés sem vezetett eredményre, ezért cholecystostomát képeztek. E legutóbbi beteg a 24. napon otthonába távozott, ahol 9 hónappal később meghalt szívinfarctusban. A kezelésre jól reagáló 17 beteg közül négy esetben heveny és chronicus gyulladás lépett fel, és cholecystectomiát végeztek. A cholecystectomia után 12 hónappal egy beteg urin sepsisben meghalt, három páciens jól van 3, 12 és 20 hónappal a műtét után. A műtétre nem került 13 beteg közül 8 cholecystitisre utaló tünetek nélkül él a szúrcsapoló kezelést követő 8 és 27 hónap közötti időszakban, öt beteg meghalt 3—9 hónappal a beavatkozás után más kórfolyamat következtében. Amennyiben a beteg műtétre alkalmas állapotba kerül e kezelés után, a cholecystectomiát egy hónapon belül kell elvégezni.

*[Ref.: E kezelési módszer figyelmet érdemel, mert alkalmazása a súlyos általános állapotú „heveny cholecystitisben" szenvedő betegek eredményesebb gyógykezelését segítheti elő. Sajnos néhány alapvető adat hiányzik a közleményből, ezért az olvasó kritikus figyelme sem nélkülözhető a módszer alkalmazási lehetőségeinek megállapításához. Kérdés, hogy milyen kritériumok alapján állapították meg a heveny cholecystitist és minősítették a betegeket narkózisban cholecystectomiára alkalmatlannak. A heveny cholecystitis egzakt diagnózisa kórszövettani, amit e kezelés során nem végezhettek el. Nem derül ki a leírásból, hogy a cholecystitis keletkezése és a szúrcsapolás időpontja között mennyi idő telt el, milyen volt a betegek állapota kezdetben és miként alakult a beavatkozásig. Nincs adat arra nézve sem, hogy az ERCP vizsgálat során epehólyag telítődést észleltek-e, de az sem derül ki, miként alakult a heveny cholangitisben, biliaris pancreatitisben szenvedő és a papilla stenosissal rendelkező betegek sorsa. Kérdés, hogy a szúrcsapolást követően mennyi ideig alkalmaztak antibioticum kezelést, és a betegek mennyi időt töltöttek kórházban. Nehezen magyarázható, hogy a szúrcsapolás után miért nem történt kontroll ultrahang vizsgálat, ezért is kérdéses a pusztán klinikai tünetek hiánya alapján 8 betegben a gyulladásos folyamat lehetőségének kizárása.*

*Mind az antibioticumok alkalmazása előtti időszakban, mind napjainkban találkozik a sebész a heveny gyulladás klinikai tünetei nélkül, előre nem várt súlyos gyulladás jeleit mutató, heges gyulladásos szövetekbe ágyazott epeutakkal és empyemás epehólyaggal a műtétek során. A heveny cholecystitis a ductus cysticus elzáródásával kezdődik, az epehólyagban koncentrált epe nyálkahártyára gyakorolt kémiai hatásaival, az epehólyag keringési zavaraival, majd a „roncsolt" szövetek bacteriológiai fertőzésével folytatódik. E kórfolyamat elsősorban idős, leromlott általános állapotú, egyéb szervi megbetegedésekben is szenvedő egyénekben aránylag rövid időn belül az epehólyagfal elhalásához, fedett vagy ritkábban szabad perforatióhoz vezet. Kérdés, hogy ilyen állapotú betegekben a szúrcsapolás alkalmazható-e eredményesen? A szerzők már több napon át fennálló obstructiv cholecystitisben szenvedő betegeknél (amit a megvastagodott epehólyagfal, megnövekedett epehólyagtartalom, empyema és bacteriumok jelenléte is valószínűsít) alkalmazták a szúrcsapolást. A ductus cysticus elzáródása miatt sem juthat antibioticum kellő koncentrációban az epehólyagba, ezért inkább*

*logikus mint különleges a többnapos antibioticum kezelés eredménytelensége ilyen esetekben.*

*A heveny osbstructiv cholecystitis sebészeti megbetegedés és a keletkezése utáni első 3 (korai) vagy 7 napon (korai halasztott) belül cholecystectomiával biztonsággal és eredményesen kezelhető. A műtét súlyos általános állapotú betegekben epiduralis vagy akár helyi érzéstelenítésben micro-, vagy modern mini laparotomiában is elvégezhető. Sajnos még mindig nem alakult ki egységes álláspont a heveny obstructiv cholecystitis gyógykezelésének kérdésében. Ezért a sebész nem ritkán találkozik a konzervatív kezelés eredménytelensége után akár az intervallumban, akár későbbi időpontban a lezárt epehólyaghoz társuló heveny gyulladás fellobbanásával, empyemával vagy egyéb szövődménnyel, ami megnehezíti a biztonsággal végezhető műtét feltételeit. Ilyen esetekben a beteg általános állapotától függetlenül is érdemes lenne a szúrcsapoló kezeléssel próbálkozni. Talán e módszerrel az epehólyag és epeutak valóban nyugalmi állapotba hozhatók és a cholecystectomia ideálisabb körülmények közt lesz elvégezhető.]*

*Rozsos István dr.*

---

**Isosorbid-5-mononitrát vagy propranolol az első cirrhosisos varix vérzés megelőzésére.** Angelico, M. és mtsai (Via Luigi Perna 51, 00142 Rome, Italy): Gastroenterology, 1993, *104*, 1460.

Több tanulmányból ismert, hogy a propranolol (P) rendszeres szedésével az első varix vérzés rizikója csökkenthető. A bétablokkolóktól 45—50%-ban javulás várható. Mivel a P ellenjavallt asthmában, krónikus obstr. tüdő betegségben, szívelégtelenségben, sinus bradycardiában, atrioventricularis blokkban és inzulin dependens diabetesben, hasznosnak látszott a portalis nyomást csökkentő isosorbid 5-mononitrát (I.) kipróbálása, mely csak glaukomában kontraindikált. 57 cirrhosisos beteg kapott I.-t, 61 pedig P-t. Vérzésük még nem volt, endoscoppal a varix kimutatható volt. Korábbi varix kezelés, aktív ulcus, krónikus veseelégtelenség, hepatikus encephalopathia, portalis thrombosis és daganat a vizsgálatból kizárást jelentette. Az I.-t néhány napig 2 × 20 mg, majd 3 × 20 mg, a P-t átlag 60 mg/nap (20—10 mg/nap) adagban alkalmazták. P-t a mellékhatások megjelenéséig emelték. A pulzust nem csökkentették 55/min. alá. Nem törekedtek a pulzus szám 20—25%-os csökkentésére, mert szerintük ilyenkor túl sok a kellemetlen mellékhatás. Minden beteg 150 mg ranitidint is szedett. A betegeket legalább 18, átlag 29 hónapig követték.

Egy, illetve két éven belül varix vérzést nem észleltek a betegek 90,8, illetve 82,2%-ában az I. csoportban, a P szedőknél pedig 93,9, illetve 85,8%-ban. A különbség nem szignifikáns. A 2 éves túlélés az I. szedőknél 82,2%, a P. szedőknél pedig 85,4% volt.

Véleményük szerint az I. kevesebb mellékhatást okoz mint a P., és hatásos alternatív kezelés a cirrhosisos varix vérzés megelőzésére.

*Ibrányi Endre dr.*

---

**Májbiopsia ambuláns betegeken — diagnosztikus érték a konvencionális és kvantitatív májfunkciós próbákkal összevetve.** Giger, A., Reichen, J. (Inst. Klin. Pharmakol., Univ. Bern): Schweiz. med. Wschr., 1993, *123*, 1474.

Az utóbbi években a májbiopsia indikációja megváltozott, s mind több beavatkozást végeznek ambulanter. A szerzők intézetében 1985 és 1989 között 148 májbiopsia történt ambulanter, vak- vagy UH-vezérelt mintavétel formájában, 1,6 mm-es Menghini-tűvel. Közelményükben a diagnosztikus értéket, a szövődményeket és az egyes laboratóriumi vizsgálatok eredményének korrelációját elemzik.

A beavatkozást elsődleges diagnosztikus célból 119 betegnél végezték, 11 főnél ismert diagnózis mellett követési céllal, 14-nél pedig prospektív vizsgálat keretében (methotrexat-hepatotoxicitás). A 148 mintából 144 volt szövettanilag értékelhető, s ezek alapján 226 szövettani diagnózist állítottak fel. A végleges diagnózis a klinikait 49,3%-ban alátámasztotta, 43,8%-ban pontosabbá tette, 6,9%-ban kiegészítette. 80 betegnél chronicus hepatitis differenciáldiagnosztikájában alkalmazták a májbiopsiát, s a szövettani lelet 58 esetben támasztotta alá a klinikai gyanút, 33 főnél hepatitis B, 22 főnél non-A—non-B, 3-nál autoimmun gyulladás formájában. 14 esetben volt más a szövettani vélemény: 7 etil-, 3 drogeredet („Hippi-hepatitis"), 1—1 haemochromatosis, alfa-1-antitripsin-hiány, primer biliaris cirrhosis, allopurinol-okozta zsírmáj. Az alkoholos májkárosodást (32 fő) csak 19 esetben igazolta a biopsia, ezen kívül 7 steatosist, 1 florid alkoholos hepatitist, 4 steatofibrosist, 7 cirrhosist találtak.

A konvencionális és funkcionális laboratóriumi vizsgálatok megítélésére a betegeket 3 csoportba sorolták: cirrhosis (I.), chronicus aktív hepatitis (II.), enyhe eltérések (III.). A transaminase-értékek eltértek az I. és II. csoport között, de az I. és III. csoport közt nem, ám itt az elkülönítésre alkalmasnak tűnt a Quick-teszt és a két funkcionális vizsgálat (galactose-eliminatiós kapacitás és aminopyrin-belégzési teszt), jóllehet pontos statisztikai elemzést az adatok nem tettek lehetővé.

Az ambulanter végzett májbiopsiák után súlyos mellékhatást, szövődményt nem észleltek, 1 betegnél lépett fel — felthetőleg tüdőpunctio miatt — átmeneti vérköpés, mely specifikus kezelést nem igényelt, 6 főnél volt vérnyomásesés (2 betegnél volumenpótlást alkalmaztak) — intrahepatikus vagy intraabdominalis vérzés egyetlen esetben sem alakult ki.

A szerzők véleménye szerint kvantitatív funkcionális vizsgálatok sem helyettesíthetik a májbiopsiát, mely pontos diagnózishoz vezethet, értékes prognosztikai adatokat szolgáltathat, ugyanakkor ambulanter is biztonságosan elvégezhető.

*Pikó Béla dr.*

---

**Ismétlődő, életveszélyes anaphylaxiás reakció; a máj Echinococcus cysticus (granularis) fertőzöttségének első tünete.** Stey, C., Jost, R., Ammann, R. (Med. Poliklin. Abt. Gastroenterol., Dep. Innere Med., Univ.-Spital, Zürich, Svájc): Schweiz. med. Wschr., 1993, *123*, 1445.

Az emberi echinococcosist az *Echinococcus granulosus* és az *Echinococcus multilocularis* lárvájának az élősködése okozza, endémiásan Közép-Európában is előfordul. A cysta növekedése helyi tüneteket okoz, de spontán előforduló anaphylaxiás reakció rendkívül ritka.

A tanulságos eset szenvedő alanya egy 34 éves jugoszláviai férfi, akit hasi panaszok és prutitus miatt utaltak intézetbe. Felvételét követő második napon gyorsan progrediáló súlyos anaphylaxiás reakció lépett fel diffúz erythrodermával, hidegrázással, dyspnoeval és hányással. Utólag kiderült, hogy évekkel ezelőtt hasonló tünetei voltak, aminek az oka nem derült ki. Felvételkor az erythrodermán és vakarási nyomokon kívül inspiratorikus stridor és bronchospasmus volt észlelhető. A has jobb oldalában mérsékelt fájdalmat érzett. Laboratóriumi paraméterei közül egyedül a fvs. szám volt magas — 15 000/$\mu$l —, és a harmadik napon az absz. eosinophilek száma mintegy kétszerese volt a normálisnak. Képalkotó eljárásokkal a máj jobb lebenyében egy 10 × 10 cm-es cysta volt kimutatható, mellette multilocularis tömlőkkel. Az anamnesis ismeretében vetődött fel echinococcosis, amit a serologiai vizsgálatok igazoltak. (Immunfluorescens reakció 1 : 40 poz., „arc-5" antitest poz.). A beteg rögtön antihistamin és corticosteroid therapiában részesült, melynek hatására átmenetileg jobban lett. Két nap múlva a folyamat már súlyosabb formában ismétlődött és anaphylaxiás shock lépett fel, amit azonban a fenti gyógyszerek nagyobb adagjával sikeresen le tudtak küzdeni.

A műtét a diagnózist igazolta. A jobb lebenyben talált nagy tömlőn kívül apróbb hólyagokat, ezen belül csíraelemeket (költőhólyagok) találtak, melyeket az elmeszesedett fallal együtt eltávolítottak. A postoperativ lefolyás eseménytelen volt, a beteg panaszmentesen távozott. További kezelésre nem volt szükség.

A diagnosztikában újnak számító „arc-5" serologia specifikusnak tekinthető, a keringő ellenanyagok kimutatásában. Mivel a tömlő lassan növekszik, helyi panaszokat okoz, és rutin radiológiai eljárásokkal korán diagnosztizálható, amivel korán kerül sor eltávolítására, ezért anaphylaxiás reakció megelőzhető.

*[Ref.: Magyarországon 1988-ban, importált esetekkel együtt 16 fertőzött személyt jelentettek.]*

*Bán András dr.*

**Atípusos májhemangiomára utaló ultrahangkép.** Moody, A. R. és mtsai (Toronto Hospital, Ontario, Canada): Radiology, 1993, *188*, 413

A májhemangiomára jellegzetesnek tartott ultrahangkép a 4 cm-nél kisebb átmérőjű, jól határolt, a jobb lebeny tok alatti részén elhelyezkedő, homogén echodenz belső szerkezetű elváltozás. Ez időnkénti ellenőrzés során nem mutat érdemi változást. Különös gondot jelent azonban ezen képletek elkülönítése metastasisoktól onkológiai betegekben. A szerzők az ismertetett képtől eltérő, atípusos ultrahangképet észleltek retrospektív feldolgozás során 29 esetben. Minden esetben igazolt hemangiomáról volt szó, de ezek ultrahangképen echoszegény belső szerkezetet mutattak, 15 esetben vastag, 12 esetben keskeny echodenz szegéllyel. A továbbiakban prospektív tanulmány keretében keresték az ilyen ultrahangképet mutató májbeli elváltozásokat. Több mint 5000 hasi ultrahangvizsgálat anyagában fél év alatt 15 ilyen esetet találtak. Ezek közös jellegzetessége a tömör, de részben vagy egészben echoszegény belső szerkezet és az echodenz szegély. A prospektíve észlelt daganatok átlag átmérője 4 cm volt 2—11 cm szélső értékekkel, az echodenz szegély 11-ben széles volt, 4-ben keskeny. 12 esetben CT, SPECT vagy biopsia igazolta a kórismét. 2 további esetben a korábban 17—49 hónappal végzett ultrahangvizsgálathoz viszonyítva a képlet nem változott, ezeket is hemangiomának fogták fel. Tévesnek egy esetben értékelték a leletet, ez a tumor a vena cava inferior exophytikus leiomyosarcomájának bizonyult. Az ismertetett atípusos ultrahangkép tehát az esetek többségében valóban hemangiomára utal, de kivételek előfordulnak. Ezért el kell végezni a hemangioma irányában a szóba jövő egyéb képalkotó vizsgálatokat, és ha ezek nem egyértelműek, nem mellőzhető a biopsia.

*Laczay András dr.*

---

## SZÜLÉSZET ÉS NŐGYÓGYÁSZAT

**A csontdenzitás és a koraterhességben előfordult vetélések közötti kapcsolat vizsgálata.** Hamed, H. M. és mtsai (Dep. of Gynaecology, The Princess Royal Hospital): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1992, *99*, 946.

A humán reprodukciós ciklus, a terhesség és laktáció az összes élettani működésre, köztük a csontvázra és a csontmetabolizmusra is stresszhatást jelent. A terhesség alatt az anyai szervezetnek folyamatosan kell tartani a plazma ionizált kalcium szintet, 30—35 g kalciumot kell a magzathoz szállítani terminusban. Ráadásul a terhesség alatt a glomeruláris filtráció tekintélyes növekedése megnövekedett vizeletkalcium vesztéshez vezet a 20. héttől. A multiparitás védő hatású lehet az oestoporosis ellen. *Purdie* szerint a csontváz terhességre adott válasza bifázisos, megnövekedett csontfelszívódás, csontkisebbedéssel a koraterhesség alatt, melyet későterhességben követ a csont térfogatában bekövetkező jelentős növekedés. Tehát ha a terhesség az első időszakban megszakad, az asszonynál csontdeficit áll fenn.

Az osteoporosis nagy probléma a nyugati államokban, 100 osteoporotikus csonttörést szenvedett asszonyból 20 egy éven belül meghal, további 50 nem tudja ellátni önmagát otthonában. A szerzők 392, 50—54 év közötti asszony csontdenzitását vizsgálták, akiknek 0—6 vetélésük és 0—8 terminusig kihordott terhességük volt. A lumbális csigolyán és a femurnyakon mérték a csont minerális denzitását (BMD) rtg absorptiometriával. Az átlagos BMD nulligravidáknál és vetélőknél vizsgálva nem mutatott szignifikáns különbséget. Nem volt szignifikáns összefüggés sem a lumbális csigolyán, a proximális femuron talált BMD és a vetélések száma között sem. A BMD-t a paritás nem befolyásolta. A következtetés az volt, hogy az osteoporosis rizikóját nem befolyásolja a paritás és az előzetes vetélések számaránya. Az utóbbi évtizedben az osteoporosis és a következményes csonttörések epidémiás méreteket öltöttek. Angliában 1985-ben 37 600 törött csípő fordult elő 65 éven túl. A rizikófaktorok közé tartozik az előrehaladott kor, a női nem, a fehér bőr, korai menopausa, hosszú immobilitás, kortikoid hosszas szedése, protektív hatású az obesitas, és az ösztrogént pótló terápia. Japán asszonyoknál fellépő átmeneti terhességi osteoporosis tünetei a terhesség befejeztével azonnal megoldódtak.

*Bóna Renáta dr.*

---

**Hüvelyi vérzéssel szövődött terhességek perinatalis kimenetele.** Sipilä, P. és mtsai (Dep. of Obstetrics and Gynaecology Public Health Science Onen Finland): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1992, *99*, 959.

A gesztációs vérzések frekvenciája a közlések szerint 1—22% között változik. A második trimeszteri vérzések kedvezőtlen terhességi kimenetellel, alacsony születési súllyal, koraszüléssel és congenitalis malformációk megemelkedett arányával járnak. A szerzők 8718 singularis terhességet vizsgáltak, a szülés 11 kórházban zajlott. A finn terhesgondozás szerint a terhesnek javasolt felkeresni az anyai egészségközpontot a 28. hétig havonta, a 28—36. hét között kéthetente, utána hetente. Ezalatt átlagosan háromszor vizsgálja általános orvos, 12-szer szülésznő, beleértve a szülés utáni 1—2 vizsgálatot is. Komplikáció, rizikófaktor megléte esetén kerül a terhes kórházi osztályra szakorvosi konzultáció céljából.

Az eredmények alapján a hüvelyi vérzés előfordulása 9,3% volt, az alkalmazottaknál gyakoribb, mint a háztartásbelieken, súlyos vérzést illetően nincs különbség. Úgy tűnik, a munka aktivitása nem befolyásoló tényező. A vérzés a korábban IUE-t viselőkön gyakoribb. A vérzők között gyakrabbak a korábbi infertilitási problémák, a spontán vetélések, indukált vetélések. Gyakrabbak a placenta komplikációk, nagyobb a császármetszés aránya is. Az alacsony születési súly (<2500 g) frekvenciája legnagyobb a 2. trimeszterben vérzőknél, ugyanitt négyszer gyakoribb a koraszülés, és összefüggést mutat a congenitalis malformatiókkal. Finnországban az IUE használata 30%-os, Európában 8%. A terhesség előtti IUE viselése növeli a terhességi vérzés frekvenciáját, e hatás mögött enyhe, néma endometritis állhat. Az alacsony születési súly a vérző terheseknél kétháromszor nagyobb, mint a vérzés nélkülieknél. A finn populációban ez 3,9%.

Végkövetkeztetés az, hogy a vérzés foka és gyakorisága relatíve nem szignifikáns faktorok, de a 2. trimeszterbeli vérzés felhívja a figyelmet az alacsony születési súly és a koraszülés megnövekedett esélyére.

*Bóna Renáta dr.*

---

**Tizenéves terhességek Hullban.** Konje, J. C. és mtsai (Univ. Dept. of Obstetrics, Bristol Maternity Hospital, Bristol): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1992, *99*, 696.:

A serdülőkori terhességek gyakoriak, és nagy problémát jelentenek az Egyesült Királyságban. Becsült előfordulása Hullban 10,5/1000, Walesben és Angliában 6,4. Kimutatták, hogy ezen terhességek nem olyan veszélyesek, mint azt gondolták. A nők ezen csoportját magas rizikójúnak tartják a korai anyaság hatásai miatt, a fizikai és mentális egészség, a nevelés, a gazdasági függetlenség és a szociális kapcsolatok tekintetében. Számos tanulmány különböző antenatalis, intrapartum, postpartum komplikációk emelkedését találta. Ezek közé tartozik az anémia, koraszülés, hypertensiós zavarok, alacsony születési súly és magas operatív szülési arány. A serdülők fiziológiás és pszichológiai éretlensége okolható ezen komplikációkért. Mivel legtöbb ilyen terhesség nem tervezett, gyakran hiányzik vagy szegényes az antenatalis gondozás. Az Egyesült Királyságban az elmúlt három évtized alatt javult a táplálkozási status, így korábban van a menarche időpontja. Hull majdnem homogén összetételű, szociális struktúrája a 60-as évek óta nem változott jelentősen. Itt nagyobb a tizenéves terhességek átlagos előfordulása. A szerzők célja, hogy megvizsgálják, változtak-e a tizenéves terhességek, a komplikációk és a nem tervezett terhességekért felelős faktorok 1977-től 1988-ig.

A vizsgált személyek 16 évesek vagy ennél fiatalabbak. A legfiatalabb 11 éves volt. A kontrollok 20—24 éves nullipara asszonyok. Az antenatalis gondozás hasonló volt mindkét csoportban. A leggyakoribb terhességi komplikáció az anémia volt, főleg vashiányos, alultáplálkozással összefüggő. A hypertensio gyakoribb volta a félelemmel, a megaláztatással, az aggodalommal magyarázható. A szülés kimenetele

78,8%-ban spontán, a fogó használata kétszeres volt a kontrollhoz képest, amit a kooperáció hiánya magyaráz. A sectio caesarea aránya alacsonyabb volt a kontrollnál. A korábban gondolt téraránytalanság probléma ritka. Az intrapartum komplikációk hasonlóak voltak, ezen tizenévesek fizikailag nagyon jól tolerálták a szülést. Meglepő volt az alacsony perinatális mortalitás a tizenéveseknél.

A terhességüket befolyásoló gyakori faktorok: a védekezés hiánya (92,2%), 55%-uk legalább 10 cigarettát szívott naponta. 98,7%-uk terhesség alatt iskolába járt. A szociális faktorok: csonka család, munkanélküli szülők, otthoni szeretet hiánya, adoptált gyerek, az anya is hasonló korban lett terhes.

A szerzők következtetése, hogy a megfelelő terhesgondozás után a tizenéves anyák terhességi és szülési rizikója nem nagy. A legfőbb felelős a prenatalis gondozás. Kimutatható, hogy a tizenéveseknél a védekezés nem megfelelő. A tizenéves szülei nem értik meg a 16 év alatti terhesség és anyaság szociális valóságát, a szexuális aktivitást ebben a korban. Nem realizálódik bennük, hogy a biológiai érettség velejárója, hogy baba születhet, a leendő anya egyidejűleg elveszti privilegizált gyermeki statusát. Ezért szükséges a serdülőkkel tudatosítani a terhesség rizikóját. E terhességek legtöbbje nem akart, nem tervezett, számos emocionális, fizikai, nevelési következménnyel, ezért nagyon fontos a prenatalis gondozás és a szülés utáni gondozás. Ebben a periódusban be kell vonni aktívan a család, a védőnő, a szociális munkások, orvosok segítségét. Neveléssel, postnatalis contraceptióval lehet hosszú távon megelőzni számos ilyen terhességet.

*Bóna Renáta dr.*

---

**A Down-szindróma prenatalis szűrése a szabad βHCG-vel. Prospektív tanulmány.** Spencer, K., Carpenter, P. (Endocrin Unit, Dep. of Clinical Biochemistry, Oldchurch, Hospital Romford): Br. med. J., 1993, *307*, 764.

Már 1984-ben megfigyelték az alacsony αfoetoprotein-szint és a foetális triszómia közötti kapcsolatot. Pár évvel később kimutatták a nem konjugált oestriol alacsony szintjét és az össz HCG emelkedését Down-szindrómában. A szűrőprogram az anyai életkor kombinációja és az anyai szérum α-foetoprotein, nem konjugált oestriol, az össz HCG mérésen alapult. A felfedezési arány így 61% volt. A nem konjugált oestriol szerepét ma már sokan megkérdőjelezik. 1990—91-ben mutatták ki, hogy a szabad β-HCG anyai szérum koncentrációja kombinálva az α-foetoprotein koncentrációval és az anyai életkorral magasabb felfedezési arányt tesz lehetővé, mint az össz HCG-vel történő kombináció. Ráadásul a 14—16. héten végzett mérések 75—80%-os arányszámot mutatnak, 5%-os álpozitív aránnyal. Ezzel a módszerrel történt a szerzők prospektív tanulmánya egyéves időszakban 8179 terhesség szűréséről a 15—22. hét között, London két keleti kerületében.

Eddig itt a Down-szindróma szűrési eredménye 1,1 per 1000 volt, az átlagos populációban 1,3 per 1000. A terhes asszonyok 89%-a került szűrésre. A Down-szindróma felfedezési arány 69%-os volt, 5,2% álpozitív eredménnyel. 30 év alatt az arány 50%-os volt. Az amniocentesist 89%-ban végezték el, mely a Down-szindróma előfordulási arányát 1,1 per 1000-ről 0,4 per 1000-re csökkentette a szűrési év alatt. A 15—16. héten a felfedezési arány 80%-os, a 17—19. héten 64%-os volt. 37 év felett minden asszonynak automatikusan javasolták az amniocentesist. A szabad β-HCG mérése az α-foetoproteinnel a szűrés folyamán 10%-kal ad magasabb felfedezési arányt 1991, a bevezetése óta. További előnye, hogy korai beavatkozást igénylő egyéb anomáliák azonosítására is alkalmas. Itt 4 Turner-szindrómát, 7 veserendellenességet, 1 Kartagener-szindrómát (autoszóm recesszív cong. szív-tüdő rendellenesség), 1 részleges molát találtak.

Végső következtetésük, hogy a szabad β-HCG—α-foetoprotein-anyai életkor protokoll ma az elfogadott szűrése a Down-szindrómának, melynek alkalmazása széles, a 8—20. hét között történhet.

*Bóna Renáta dr.*

---

**Spontán artéria uterina ruptura terhességben.** Steinberg, L. H., Goodfellow, C., Rankin, L. (PO Box 671 Elsternkwick, Victoria 3185 Australia): Br. J. Obstet. Gynaecol, 1993, *100*, 184.

Egy 26 éves primigravida a 37. terhességi héten hirtelen fellépő nagyfokú hasi fájdalommal jelentkezett. Terhessége eddig normál lefolyású volt. Hasi traumát, bármilyen beavatkozást, hüvelyi vérzést negált. Fizikális vizsgálatkor 90/60 Hgmm vérnyomás, 110/perc pulzus, hasfali défense, extrém fokú hasi érzékenység volt észlelhető. Magzati szívfrekvencia: 130/perc. UH: élő magzat, szabad hasűri folyadék, CTG normális: A diagnózis: nagy kiterjedésű, rejtett placentáris abrupció. Az asszonyt resuscitálták, laparotomiát végeztek, a hasban 1500 ml vér volt. Császármetszést végeztek, élő, lány magzat született (3200 g Apgar 8—9). A medence vizsgálatánál műtét közben láthatóvá vált az élénk vérzés a bal oldali a. uterinából. Duplán lekötötték. Traszfúzió után a postoperatív szak eseménytelen volt.

A spontán hemoperitoneum kialakulása a 3. trimeszterben az a. vagy v. uterina repedése miatt nagyon ritka, drámai klinikai eset. Eddig Hodgkinson et Christensen (1950) és Ginsburg (1987) közölt cikket, az előbbi 49%-os, az utóbbi 3,6%-os mortalitási arányról számolt be. Az állapot etiológiája ismeretlen, arteriovenosus malformációk vagy a. uterina aneurizmák lehetnek felelősek. Tünetek: hirtelen fellépő hasi fájdalom vaginális vérzés nélkül, akut has, hypovolémia. A fetális distressz nem gyakori. A korrekt diagnózist a laparotomia adja. Diff. dg.: placentáris abrupció, uterusruptura, hasűri terhesség, perforált appendicitis, lép- vagy májartéria aneurizma rupturája. Laparotomia és a vérzés kontrollja az egyetlen választható döntés, a császármetszés gyakran szükséges, de 34. hét alatt, és ha lokalizálták és kontrollálták a vérzés forrását, kizárták a placentáris abrupciót és fetális distresszt, akkor a császármetszés elkerülhető. A korai műtéti beavatkozás aktív shocktalanítással megmenti az anyát és a magzatot. Figyelni kell a szülészeknek, hogy a shock ezen ritka oka a szülésnél és az azt követő napokon is előfordulhat.

*Bóna Renáta dr.*

---

**Szérum prolaktinszint vizsgálata normál és retardált magzatokban.** Thorpe-Beeston, J. G. és mtsai (King's College School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynaecology, London): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1992, *99*, 981.

A humán prolaktin azon polypeptid hormoncsalád tagja, melyben a növekedési hormon és a laktogén is szerepel. Felnőtt embernél egyedüli elfogadott funkciója a laktációhoz fűződik. A prolaktin jelen van a magzati keringésben, TSH-val együtt, ami jelzi, hogy a hypofizis legalább a 12. héttől funkcionál, az embrió hypofíziséből már 10 hetes kortól kimutatható. Az anyai szérum prolaktin koncentráció növekedése, a laktotrófok száma és funkciója ösztrogén hatás alatt áll. Terhességen kívül emelkedik koncentrációja vesebetegségben, stresszben, hypoglikémiában, emlőstimuláció után, dopamin antagonistákkal, ösztrogénekkel vagy thyreotropin RH-val való kezelést követően.

A szerzők megvizsgálták a magzati prolaktin szekréciót normál súlyú magzatoknál (AGA), valamint a lehetséges változásokat retardált magzatoknál (SGA), chordocentesissel vett vérmintákból. Meghatározták a magzati karyotípust és savbázis egyensúlyt. Az AGA csoportban mind az anyai, mind a magzati szérum prolaktin koncentráció lineárisan emelkedett a gesztációval. Az értékek mindig magasabbak, mint a nem terhes felnőtteké. Az SGA magzatoknál az átlagos szérum prolaktinszint szignifikánsan magasabb, mint az AGA csoportban, az átlagos vér $pO_2$ és pH értékek szignifikánsan alacsonyabbak. Az anyai szérum átlagos prolaktin koncentrációja nem szignifikánsan különbözött az AGA csoportétól.

A retardált magzatokban észlelt szérum prolaktin emelkedés a prolaktin megnövekedett szintézisének és felszabadulásának eredménye, vagy a gátló hypothalamikus-hypofízis tengely relatív éretlenségének vagy a hypoglikémiás stresszre adott válasznak köszönhető. A hyperprolaktinémia a retardációban hasznos adaptációsorozat-

tal jár az uteroplacentáris insufficientia által létrehozott rossz intrauterin környezetre adott válaszban. Mivel a prolaktinnak van somatomedinszerű aktivitása, stimulálja a magzati mellékvese növekedését, fokozza a tüdőérést, antidiuretikus hatása mellett. Kompenzálni próbálja a szegényes magzati növekedést a tüdőérleléssel és az extravascularis volumen megőrzésével, osmoregulációval.

A prolaktinnak az intrauterin életben játszott pontos szerepe még tisztázatlan, normál magzatoknál észlelt magas koncentráció fontos szerepre utal. A retardált magzatok hyperprolaktinémiája úgy tekinthető, mint a lehető legelőnyösebb hatásokkal történt válaszadás a rossz intrauterin környezetre.

*Bóna Renáta dr.*

---

**Nőgyógyászati elváltozásokban végzett UH vezérelte beavatkozások korai szövődményei.** Zanetta, G. és mtsai (Dept. of Obstetrics and Gynecology, Ospedale San Gerardo, IV Clinica Universita di Milano, 20052 Monza): Radiology, 1993, *189,* 161.

A nőgyógyászati elváltozásokban végzett diagnosztikus és terápiás punkciók száma az utóbbi időben jelentősen megnőtt. Korábban azok elvégzését korlátozta az a nézet, mely szerint a punkciót követően tumorterjedéssel kell számolni, illetve a malignus cisztózus elváltozások eseteiben az álnegatív diagnózist eredményez.

A szerzők 6 év alatt összesen 1000 UH vezérelte beavatkozást végeztek, és azok korai szövődményeit ismertetik. A beavatkozást követő első 24 órában 31 esetben észleltek szövődményt, leggyakrabban vagus reakciót: szédülés, izzadás, vérnyomás-esés (17). Enyhe hasi fájdalomról 8 beteg panaszkodott. A szúrást követően 4 esetben észleltek haematomát, és 2 betegnél átmeneti hematuria volt. 1 napig tartó kórházi megfigyelésre 2 betegnél került sor.

A beavatkozás utáni első 5 napon belül 10 betegnél alakult ki szövődmény. 4 esetben gyulladás, 6 betegnél tartós hasi fájdalom. Kórházi felvételre 6 beteg került, és mind a 6 esetben műtét történt. A százalékos megoszlás tekintetében szövődmény leggyakrabban dermoid ciszta és limfokele punkciója után alakult ki, míg szolid és vegyes tumorok eseteiben volt az a legritkább.

Az 1000 punkció megoszlás szerint 878 transabdominalis és 122 transvaginalis volt. Szignifikáns különbséget a két behatolási irány között szövődmény szempontjából nem észleltek.

Véleményük szerint a beavatkozások könnyen elvégezhetők, biztonságosak. Megemlítik, hogy a 6 év rövid idő, hogy az esetleges tumorszóródás, mint késői szövődmény pontosan megítélhető legyen.

*Puskás Tamás dr.*

## TRAUMATOLÓGIA

**A National Health Service szerepe a bokatörések kezelésében: a betegek elégedettségének vizsgálata.** Meredith, Ph., Gillham, N. R. (Surg. Audit Unit, Roy. Soc. Surg. England, London): J. Roy Soc. Med., 1993, *86,* 332.

A sebészeti audit egység számos vizsgálatot folytatott le a sebészi kezelések eredményéről, hogy azok hiányosságait megmutatva a javításhoz utat mutasson. Jelen vizsgálathoz a klinikai adatokon kívül a betegek elégedettségét is vizsgálták olyan sérülésben, amelyben a megfelelő gyógyulást a beteg általában elvárja. A múltban a beteg elégedettségét nem tekintették a kezelés egyik mércéjének, mivel a betegnek nincs meg a szükséges tudományos és technikai ismerete a helyes ellátásról. Jelentősége mégis van, mert ezen múlik, mennyire követi a kezelésben az orvos utasításait, jár-e ellenőrzésre, vagy orvost cserél. Az NHS szolgáltatását „ingyenes"-nek tekintik, bár a lakosság tartja fenn, minden polgárnak joga. Az egyes értékelések jelentős mértékben szóródnak, ez azonban az összes betegek értékelésében kiegyenlítődik. A betegek általában a várakozási időt, a várakozás körülményeit, az információ elégtelenségét, a személyzettel való elégtelen kapcsolatot kifogásolják, az idősebbek elégedettebbek, mint a fiatalok, az orvossal elégedettebbek, mint a személyzettel.

1991-ben Angliában és Walesben 1005 kezelt bokatörött közül randomizálva 626-nak küldtek ki kérdőívet 5 kérdéscsoporttal. Az első az ellátó orvosra és személyzetre vonatkozott, a második a kezelés minőségére, a harmadik a kezelésre való várakozásra, fájdalomcsillapításra, a következő a kezelés hatékonyságára és eredményére, az utolsó, hogy mikor vette fel a munkát és a sérülés mennyiben hatott munkaképességére és egyéb tevékenységére. Helyet hagytak egyéb észrevételeknek is. A vizsgálat anonimitását biztosították. A válaszolók aránya igen magas volt (81%). Az értékelés 4 fokozatban történt: nagyon elégedett, elégedett, nem elégedett, nagyon elégedetlen. A válaszolók átlagos életkora 40 év volt (férfi 35, nő 50 év). A dolgozók átlagkora 36, nyugdíjasoké 68, háziasszonyoké 56 év. A sérültek $^2/_3$-a volt 50 év alatt: 30 év alatt kétszer annyi volt a férfi, ez 41—60 év között megfordult és 60 év fölött 3—4-szeres volt a nő. 50 év alatt férfinő egyenlő, 50 felett két és félszeres volt a nők aránya.

A válaszolók fele nagyon elégedett volt az orvossal és a nővérrel, de csak $^1/_3$-a az adminisztratív személyzettel. A nagyon elégedettek átlagkora 47 év, a nagyon elégedetleneké 34 év volt. Összességében azonban a betegek 90%-a elégedett volt az eü. személyzettel. A betegek túlnyomó többsége a gipszkötéssel (86,9%), a fájdalomcsillapítással (83,3%), a kezelésről való tájékoztatással (87,1%) elégedett volt, a sérüléssel kapcsolatos tájékoztatással csak 78,1%. A várakozási időt 70,4% találta megfelelőnek, 12,5% nagyon elégedetlen volt. Az elégedettek aránya dolgozók között 65%, diákok között 50%, nyugdíjasok között 83%, háziasszonyok között 100%.

A kezelés eredményével a válaszolók túlnyomó többsége (86,2%) elégedett volt. Elsősorban azok voltak elégedetlenek, akik nem nyerték vissza teljes munkaképességüket, aktivitásukat. Ez azonban a sérülés súlyosságával is összefüggött. Az 50 évesnél fiatalabbak között szignifikásan több volt elégedetlen a kezeléssel és a kapott információval.

A kórházak között — a várakozási időtől eltekintve — nem találtak szignifikáns különbségeket. A válaszolók fele élt a lehetőséggel, hogy a kérdéseken túlmenően észrevételeket, javaslatokat tegyen.

A bokatörés ellátását a betegek általában rutin helyreállító kezelésnek tekintik, nem függenek úgy az ellátótól, mint súlyos, életet veszélyeztető, hosszas kezelést igénylő állapotokban (pl. rák), így várhatóan őszintén válaszolnak gyógyulásuk után a kérdésekre. Ennek alapján a magas elégedettségi arányt az NHS ellátás minőségi értékelésének tekintik a szerzők.

*[Ref.: Az anatómiai és funkcionális gyógyulás mellett — szubjektivitása ellenére — a rehabilitáció eredménye szempontjából fontos tényező a betegek véleménye. Az angol sebészeknek a kezelést értékelő tevékenysége (audit) ezen a területen is követésre méltó eredményeink javítása érdekében.]*

*Kazár György dr.*

---

**A heveny alkoholmérgezés és az idült alkoholizmus hatása a sérülés kimenetelére.** Jurkovich, G. F. (Dep. Surg. Pediatr., Epidem., Pathol., Psychiatr. & Med. Univ. Washington; Injury Prevent. Res. Center, Seattle): JAMA, 1993, *270,* 51.

Egy I. szintű traumaközpont 2 éves beteganyagán és a régió törvényszéki boncolásain végezték vizsgálataikat. Az alkoholmeghatározás a felvett esetek $^3/_4$-ében történt meg. A sérülések súlyosságát az ISS rendszer szerint értékelték.

2896, a kórházból élve távozott, 325 a kórházban és 345 a helyszínen meghalt adatait standardizálva értékelték és megállapították, hogy a heveny alkoholmérgezés sem a helyszínen, sem a kórházban nem növelte a halálozást, a kórházban ápoltak szövődményeinek aránya sem emelkedett jelentősen, az ittasok közül többen hagyák el 1 héten belül a kórházat. Utóbbit azzal is magyarázzák, hogy az akut intoxicatio megnehezíti a sérült állapotának kezdeti értékelését, valamint, hogy az ittasok anyagi és szociális érdeke, hogy minél előbb hagyják el a kórházat.

Az idült alkoholisták számát egyrészt laboratóriumi GGT (gamma-glutamyltransferase) vizsgálattal, másrészt a beteg kikérdezésével (SMAST = Michigan Alcohol Screening Test) állapították meg. Ezeknek a sérülteknek kétszeres volt a szövődménykockázata, az különösen pneumonia és más

fertőzéses szövődmény arányában volt magas. Tekintettel arra, hogy a helyszínen meghaltaknál a vizsgálatot nem végezhették el, az anyag nem volt elegendő ahhoz, hogy az idült alkoholizmusnak a halálozásra kifejtett hatását elemezzék. Nem találtak összefüggést az acut intoxicatio és az idült alkoholisták szövődménygyakorisága között.

A helytelen értékelés lehetőségével foglalkozva rámutatnak, hogy a traumaközpont sérültjei között lényegesen több a súlyos eset, kevesebb a biztosított. Befejezésül, további balesetek megelőzése érdekében szükségesnek tartják, hogy a kórházak az idült alkoholista sérültekről jegyzőkönyvet állítsanak ki, és kezdeményezzék kezelésbevételüket.

*Kazár György dr.*

---

**Alkohol hatása a sérülés kimenetelére.** (Szerkesztőségi közlemény.) Soderstrom, C. A., Smith, G. S. (Adams Cooley Shock Trauma Center, Univ. Maryland, John Hopkins Injury Prevent. Center Baltimore): JAMA, 1993, *270,* 93.

„Isten védi a kisgyermekeket és a részegeket" régi szólást látszik igazolni *Jurkevich* és mtsainak közleménye. A szerzők ezzel szállnak vitába. A seattle-i sérültek fele volt alkohol pozitív, s utóbbiak $^3/_4$-e ittas is volt. Ebből arra következtetnek, hogy az alkohol abusus oki tényezőként szerepelt a balesetek létrejöttében: az ittas vezető könnyebben szenved és okoz súlyos, sőt halálos sérüléseket.

Hiányos a kórházakban az alkohol praevalentiájának mérése. Különösen fiatalok alkoholizálásáról nincsenek adatok, amikor a laboratóriumi vizsgálat még nem mutatja az idült mérgezést. Az orvosok sem végzik szívesen az alkoholpróbát (a seattle-i központ is csak 75%-ot tudott megvizsgálni). Az ismétlődő sérülés szempontjából igen fontos volna a rendszeres alkoholfogyasztók kiszűrése.

*Kazár György dr.*

---

**Sternumtörések: 272 eset retrospektív elemzése.** Brookes, J. G., Dunn, R. J., Rogers, R. (Dep. Emerg. Med. Box Hill Hosp., Victoria Australia): J. Trauma, 1993, *35,* 46.

A sternumtörést súlyos sérülésnek tekintik, mely szív-, nagyér-, valamint gerinckárosodásokkal szövődik. Ezért Melbourne egyik külvárosának 600 ezer lakost ellátó kórházában vizsgáltak a 6 és $^1/_2$ év alatt előfordult, közlekedési balesetekből származó 272 sternumtörést összehasonlítva 4 hónap 698 olyan közlekedési sérültjével, akiknek nem volt sternumtörése. A sternumtöröttek átlagos életkora 51 év, 57%-uk ötvenévesnél idősebb. Az utazók 84,5%-a be volt kötve, 13,1%-ukról nem volt adat, csak 6 nem volt biztosan bekötve. Az esetek több mint felében a vezető sérült.

54,7%-ban volt egyéb sérülés, köztük valamennyi védőövet nem viseltnek. 18% igényelt intenzív osztályi felvételt, közülük 2-t vesztettek el (súlyos mellkascompressio, ill. egy 77 éves, súlyos idült obstrukciós légúti betegség miatt). Csupán 4 sérültön alakult ki szív arrhythmia, az esetek 95%-ában végzett EKG 92,1%-ban normális volt.

A kórházi ápolás átlagos tartama 7,2 nap (kísérő sérüléssel 9,7, anélkül 4,2 nap). A közlekedési sérültek átlagkora 33,4 év, átlagosan 10,7 ápolási nappal. Míg a sternumtöröttek halálozása 0,78%, a sternumtörést nem szenvedetteké 4,9% volt. A közlekedési balesetek 9,2%-ában volt sternumtörés, 50 év felett ötszörös volt a gyakoriság.

Anyaguk alapján a sternumtörés nem tekinthető súlyos sérülésnek, halálozási arányuk alacsony, rövid a kórházi ápolási idejük.

*Kazár György dr.*

---

**Sternumtörések: kísérő sérülések és ellátásuk.** Hills, M. V., Delgrado, A. M., Deane, St. A. (Injury Res. Unit, Dep. Surg., Westimeal Hosp., New South Wales, Australia): J. Trauma, 1993, *35,* 55.

6 és $^1/_2$ év beteganyagában 2226 gépkocsi baleset áldozata közül 172 (1,4%) szenvedett sternumtörést, 89%-uk kocsiban ülő volt. Az összes gépkocsiutas átlagkora 30,5 év, átlagos ISS értékük 17,2 (medián 13), halálozási arányuk 6,6% volt, 62,6%-uk volt férfi. A sternumtöröttek átlagkora 50,6 év, ISS értékük 11,7 (medián 5), a halálozási arány 2,6%, 45,3% a férfi. Idősebb nőkön 28%, fiatal férfiakon 2% volt a sternumtörés gyakorisága. Az esetek $^3/_4$-éről volt adat védőöv viseléséről: 170 viselt, 5 nem. Előbbieknél 5, utóbbiaknál 9 volt az ISS mediánérték.

A sternumtöröttek általában nem szenvedtek súlyosabb mellkasi sérülést, csupán a gerinctörések aránya volt magasabb (összesen 5 eset). 4 sternumtöröttet vesztettek el, de a halál egyik esetben sem volt a sternumtörés vagy egyéb mellkasi sérülés következménye.

Összegezve megállapítják: nem áll helyt, hogy a bekötőövet viselők sternumtörése súlyos következményekkel jár. Ezért nem is indokolt ilyen esetek rendszeres szívmonitorozása, izolált sternumtörés kórházi felvételt sem tesz szükségessé.

*Kazár György dr.*

---

**Gyermekek kerékpárbalesetei.** (Szerkesztőségi közlemény.) Dtsch. med. Wschr., 1993, *118,* 1050.

A németországi Szövetségi Statisztikai Hivatal adatai szerint a rendőrség az 1991. évben a közutakon *17 295* olyan *baleset*et jegyzőkönyvezett, amely 15 éves fiatalabb gyermekkel történt. A gyermekek a kerékpár vezetőjeként vagy annak utasaként szenvedtek balesetet. Ez a szám az előző évihez viszonyítva 3,3%-os emelkedést mutat. A balesetet kimenetele *halálos* volt 108 gyermeknél (ebből 77-en a korábbi NSZK, 31-en a volt NDK területén veszítették életüket). Az összes baleset többsége (11 012 személy) a 10—15 év közötti korcsoportban fordult elő. Ez érthető, hiszen az életkor emelkedésével a közúti forgalomban aktívan részt vevők száma, s így a balesetek gyakorisága is jelentősen emelkedik.

A fiúk *baleseti veszélyeztetettsége* nagyobb (69,0%), mint a leányoké (31,0%). Feltehető, hogy ez a fiúk fokozott kockázatvállalási készségével függ össze.

Várakozásoknak megfelelően a baleseti számszerűségek, az *év melegebb meteorológiai* periódusában emelkednek, ugyanis a balesetek 63,0%-a a május és szeptember közötti hónapokra esett (ugyanez az arány például február hónapban csupán 1,9%-os). *Napszaki megoszlás*t nézve kiderül, hogy a balesetek 73,0%-a 12—19 óra között történt, de viszonylag magas még a baleseti számszerűség reggel 7—8 óra között is (nyilván az iskolák tanításkezdése miatt).

A 6—14 évesek körében leggyakoribb *baleseti ok*ok a forgalmi sáv helytelen megválasztása, azután az előzési és/vagy az elsőbbségadási hibák (együttesen 18,0%) voltak. Követik ezeket az áramló forgalomba való behajtás hibái (17,0%), a letérési szabálytalanságok (8,5%), s végül a hajtási iránnyal kapcsolatos vétségek (6,0%). A közlekedési hibák a balesetek összesen 49,5%-ában fordultak elő.

*Cselkó László dr.*

---

**Az eljárás változtatása primer fixateur externe csontegyesítés után polytraumatizáltakon.** Weise, K., Weller, S., Ochs, U. (Berufsgenoss. Unfallklinik, Tübingen): Akt. Traumatol., 1993, *23,* 149.

Polytraumatizáltakon a törések műtéti kezelése az életmentő sürgős beavatkozások mögött háttérbe szorul. Ugyanakkor a rögzítetlen, vagy nem eléggé rögzített törés károsan hat a légzésre, súlyosbítja a shockot, circulus vitiosust válthat ki. A fixateur externe — szükség esetén egyszerre két team által több végtagon felhelyezve — minimális vérveszteséggel és lágyrészkárosodással járó kíméletes műtét, mindjárt az életmentő beavatkozások után végezhető. Nagyon megkönnyíti a sérült fektetését, ápolását, nyílt sérülési kezelését is műtét után. A kíméletes repositio és rögzítés későbbi módszerváltásra is igen alkalmassá teszi. A múltban általában akkor tértek át a fixateur externe-ről más osteosynthesisre, ha a rögzítés elégtelenné vált, vagy más szövődmény jelentkezett. 1985—1988 között 54 polytraumatizálton 76 fixateur externe (elsősorban combon és lábszáron) került alkalmazásra. Ezek késői (1—5 éves) eredményét elemezve úgy ítélik, hogy — bár a kezelés eredménye nem tért el lényegesen a monotraumaként kezelt lágyrészkárosodá-

sos esetek gyógyulásától — a múltban túl későn tértek át más osteosynthesisre, és minél később történt az áttérés, annál több volt a szövődmény és lassúbb a gyógyulás. Ezért az újabb műtétet más (idegsebészeti, szájsebészeti stb.) beavatkozásokkal egyeztetve a 2—3. héten javasolják, amikor a fixateur externe eltávolításával egy időben végezhetik el.

*Kazár György dr.*

---

**A comb proximalis végének törései: rehabilitáció és szociális-gazdasági kihatások.** Meine, J., Regazzoni, P., König, W.: (Serv. méd. de l'AMA [Ass. Suisse des assureur privés maladies et accidents], Dép. Chir. Hôp. Cant. Univ. Bâle, Clin. Chir. Zieglerspital, Bern): Z. Unfallchir. Vers. med., 1993, *86,* 66.

E töröttek sorsát 3 tényező határozza meg: a baleset, a betegség és a csont törékenysége, a legfontosabb a meglevő betegség. Az ellátás hatékonyságában döntő tényezők: a törés típusa, a beteg járó- és önellátó képessége.

Teljes körű balesetfelmérés hiányában a biztosítók és a kórházak adatai alapján e balesetek számát 1980-ban 5500-ra becsülték, 1990-re számuk 9800-ra emelkedett, s 2020-ra a 15 ezret érheti el. A Szövetségi Statisztikai Hivatal adatai szerint százezer lakosra 145, százezer 65 éven felülire 825 ilyen törés esik évente.

A kórházi ápolási idő átlagosan 30 nap, így évente (80%-os ágykihasználással számolva) e törés 1000 ágyat vesz igénybe (1980-ban 685-öt), az ágyszükséglet 10 év alatt 50%-kal emelkedett. Egy eset kórházi ápolási költsége 15 000 SFr, összkórházi költség 146 millió SFr, kétszerese az 1980. évinek. Az összes költség (táppénz, rokkantság stb.) azonban 72 ezer SFr egy esetre. Bár a kórházi halálozás 7% alá csökkent, 1—2 év között már 30%-ot ér el.

Különböző országok mind többet foglalkoznak a sérültek hatékony rehabilitációjával. Az eddigi tapasztalatokból azt a következtetést vonják le, hogy átlagosan 22 nap (szövődmény nélküli esetekben két hét) aktív ágyon történő ápolás után átlagosan 46 nap szükséges rehabilitációs osztályon a legjobb rehabilitációs eredmény elérésére.

A berni klinikán 137 idős sérült sorsának kétéves követése azt mutatta, hogy egy éven belül 20%-os halálozás mellett a sérültek túlnyomó többsége visszanyerte eredeti járóképességét, önállóságát, eredeti lakóhelyére tért vissza.

Ezek alapján az alábbiakban határozzák meg e sérültek tekintetében a fő feladatokat:

— az osteoporosisos törések megelőzése stratégiájának kidolgozása,
— a leghatékonyabb és leggazdaságosabb kezelés stratégiájának kidolgozása,
— kórházi ápolási és rehabilitációs stratégia kidolgozása,
— a szociális segély koordinálása,
— az anyagi források átgondolt elosztása.

*Kazár György dr.*

---

**Gonarthrosis az elülső keresztszalag sérülése után: sokközpontú, hosszú idejű követéses tanulmány.** Friedrich, N. F., Robin, W. R. (Orthop. Univ. Klin. Felix Platter Spital, Basel): Z. Unfallchir. Vers. med., 1993, *86,* 81.

A térdarthrosis kialakulásának vizsgálatára négy „térdcentrum" (2 USA-beli, 1—1 kanadai és svájci) fogott össze: 328 eset kórlefolyását elemezték, akiknek kórelőzménye legalább 15 éves (átlagosan 21 év) volt. Átlagkoruk a sérüléskor 18 év, a vizsgálatkor 39 év. 77%-ukban történt meniscectomia.

Nem történt beavatkozás 12%-ban, 41%-ban történt intraarticularis, 20%-ban extraarticularis keresztszalag helyreállítás-pótlás, 27%-ban csak meniscectomia.

Az arthrosis bizonyos jelei minden esetben észlelhetők voltak. Az instabilitás és az arthrosis súlyossága között nem mutatkozott korreláció, ezzel szemben a radiológiai jelek súlyossága és a meniscectomia között ez kifejezett volt. Az arthrosis súlyossága és az eltelt idő között sem találtak összefüggést. A műtét csökkentette ugyan az instabilitás arányát, de nem változtatott a degeneratív folyamaton. Arthrosis szempontjából jó volt azok állapota, akiken nem történt műtét, a legjobb azoké volt, akiken intraarticularisan meniscectomia nélkül állították helyre a szalagot. Pozitív volt a korreláció az arthrosis foka és a testsúly között. Valamennyi térden volt bizonyos fokú lazaság: az extraarticularisan operáltakon ez azonos fokú volt a nem operáltakéval, az intraarticularisan helyreállítottakon ez feleakkora volt. Meniscectomia után az idő teltével az arthrosis fokozódott, a térd mozgása csökkent.

Az eredmények azonban nem a sérültek gyógyulási eredményének átlagát mutatják, mert csak olyanok kerültek vizsgálatra, akiknek panaszuk volt, a műtétek átlagos eredménye tehát sokkal jobb lehet.

Eredményeik alapján azonban feltételezik, hogy a keresztszalagműtétek utáni arthrosis alapvető oka a meniscectomiában keresendő, s hogy a korszerű, meniscust megtartó műtéti technikával a késői eredmények nagymértékben javíthatók.

*Kazár György dr.*

A **Magyar Plasztikai, Helyreállító és Esztétikai Sebész Társaság Magánorvosi Szekciója** *1994. február 19-én* 9.00—15.00 óra között a 1068. Budapest, Városligeti fasor 10. sz. alatt továbbképző napot tart.

Előadó: Prof. Dr. Daniel MARCHAC (Párizs).

Téma: A homlok, nyak, orr és szemhéjak esztétikai plasztikai sebészete.
Az angol nyelvű ülés részvételi díja (rezidenseknek 500,— Ft, másoknak 1000,— Ft) a helyszínen fizetendő.
Este fakultatív baráti vacsora.
Részvételi szándék jelzése február 16-ig.
Tel/fax: 117—0798

# LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

## Még egyszer (?) a hypertoniások életminőségéről.

*T. Szerkesztőség!* Ingoványos területre téved az, aki a manapság egyre divatosabb életminőség témával akar foglalkozni. Még inkább áll ez a megállapítás a különböző gyógyszerekkel kapcsolatos megítélésre. Például hypertoniások kezelése során a nem megfelelő terápiás együttműködés hátterében az életminőség megváltozásának fontos szerepe van, ezért a hosszú távú kezelések alkalmával célszerű a különböző antihypertensivumok ilyen irányú hatását is figyelembe venni.

Bármelyik antihypertensiv szer alkalmasságát a tartós kezelésre nagyban befolyásolja az életminőségre gyakorolt hatása (vérnyomásnormalizálás után a beteg nincs jól, levert, fáradékony, munkateljesítménye csökken stb.). Az életminőség vizsgálatokat aprólékosan, gondosan kell tervezni (kérdőív, naplórendszer, randomizált vizsgálat, placebo-periódus beiktatása, legalább 3—4 hónapos kezelési idő stb.).

Mindezek figyelembevételével érdeklődéssel olvastuk *Vajó Zoltán* és *Székács Béla* közleményét az Orvosi Hetilap 134. évfolyamának 45. számában (2477—79), melyben az életminőség és az antihypertensiv kezelés gyakran bonyolult egymásra gyakorolt hatásáról írtak. Ebben a legújabb évek irodalmának átnézése során jutottak arra a következtetésre, hogy egyes antihypertensiv szerek különbözőképpen befolyásolják az életminőség egyes tényezőit. Jó néven vettük volna, ha a használatos metodikákról (így pl. a vizuális analóg-skála, a Croog-féle mérési szempontok) kissé részletesebben olvashattunk volna. Másrészt érdekes lett volna azt is megemlíteni, hogy a betegen kívül milyen a hozzátartozók és a kezelőorvos véleménye a terápiáról (Jachuck, S. J. és mtsai — J. R. Coll. Gen. Pract., 1982, *32*, 103—105.).

Végezetül szeretnénk megjegyezni, hogy a hasonló témakört szintén közzétevő *Gyógyszereink* olvasottságát jobbnak gondoltuk (Gyógyszereink, 1991, *41*, 65—71.).

Remélhetőleg nem tűnik szőrszálhasogatásnak, de megemlítjük, hogy a szerzők 14. irodalmi hivatkozásában John B. Kostis nevét helytelenül Kosits-nak írták.

*Dudás Mihály dr.*
*és Iványi János dr.*

---

*T. Szerkesztőség!* Köszönjük Dudás Mihály dr. és Iványi János dr. közleményünkkel kapcsolatos észrevételeit. Megjegyzéseikre az alábbi néhány sorban kívánunk válaszolni:

Tekintettel arra, hogy a közleményt a gyakorlat, illetve a gyakorló orvosok részére szántuk, nem kívántuk az életminőség tudományos igényű vizsgálómódszereit részletesen bemutatni, kizárólag a mindennapi betegellátó gyakorlat szempontjából fontos kérdéseket elemeztük.

A hypertonia kezelésének alapelvei, sőt a terápiában használatos gyógyszerek is rendkívül dinamikusan változtak az utóbbi években. Annál inkább sajnálatos számunkra, hogy elkerülte figyelmünket a hivatkozott „Gyógyszereink"-ben megjelent közlemény. E hibánkért szíves elnézést kérünk.

*Vajó Zoltán dr.*

---

## A jóindulatú prosztata megnagyobbodás kezeléséről

*T. Szerkesztőség!* Az Orvosi Hetilap 1993. 134. évfolyam 44. számában a 2411. és 2416. oldal között Wabrosch Géza dr. és Vanik Miklós dr. *„Változások a jóindulatú prosztata megnagyobbodás megítélésében és gyógykezelésében"* című közleményükben érdemesnek és fontosnak tartják a betegséggel kapcsolatban kialakult változásokat összefoglalni és a szélesebb orvosi közvélemény elé tárni. A szerzők összefoglalója aktuális, kellő időben került az Orvosi Hetilap hasábjain megjelenésre. A probléma igen szerteágazó volta következtében állásfoglalásaik néhány vonatkozásban eltérnek a WHO által ajánlott elvektől.

A Nemzetközi prostata szimpóziumon elfogadott ajánlásokat teljességre nem törekedve az alábbiakban foglalom össze:

A benignus prostata hyperplasia (BPH) kialakulása korhoz kötött és androgén dependens. 45 év alatti férfiakon a BPH csak elvétve észlelhető, pubertás előtt történt kasztráció, vagy dihydrotestosteron hiány esetén nem fejlődik ki.

A BPH kialakulása bonyolult folyamat, jelenleg szerepet tulajdonítanak a stroma-epithél kölcsönhatás mellett az ősszejtek újraébredésének és az ösztrogén hatásnak is. Valószínűleg a BPH kialakulásának kezdetét az említettek együttesen indukálják, a növekedésében pedig további hormonális és egyéb tényezők szerepelnek. Ezek az ismeretek segítik a kezelési lehetőségek kutatását és alkalmazását. A BPH krónikus jellegű, gyakran progresszív lefolyású megbetegedés. A férfiak életkorának meghosszabbodásával parallel emelkedik a BPH előfordulásának aránya is. 70—80 év közötti betegeken a vizelési panaszokat okozó BPH már általános egészségügyi probléma, társadalmi hatásával együtt.

A BPH-val kapcsolatos kutatások egyértelműen bizonyítják, hogy a BPH-val kapcsolatos problémák megoldását csak interdiszciplináris munkák eredményezhetik. A BPH tökéletes megértéséhez további anatómiai, pathologiai, endocrinologiai, pharmakologiai ismeretek és klinikai tanulmányok szükségesek. A BPH-ról tartott nemzetközi konzultációkon olyan ajánlások kerültek elfogadásra, melyeket a vizelési panaszok differenciálására az azonos vizsgálatok szerint történő kórismézésre, valamint a különböző gyógykezelési eredmények összehasonlítására nekünk is be kell vezetnünk. A Nemzetközi Prostata Bizottság által javasolt tünetfelmérés során 7 kérdésre kell válaszolni:

1. Van-e inkomplett vizelési érzés?
2. Két órán belül milyen gyakran kell vizelni?
3. Vizelés közben elekad-e a vizelet?
4. Gyakori-e, hogy a vizeletét nem tudja visszatartani?
5. Milyen a vizeletsugár ívének gyengülése?
6. Vizeléskor kell-e erőlködni?
7. Éjjel hányszor kell vizelni?

A tünetek súlyosságától függően a válaszokat 0—5 pontig lehet értékelni, a kórelőzmény felvételét követően. A betegek életminőségének mérlegelése egyetlen kérdés alapján történik; hogyan ítélik meg a vizelési panaszaikat, ha az az elkövetkezendő időszakra állandósulna. Ezen adatok alapján kell indikálni a további vizsgálatokat, avagy a rendszeres ellenőrzést.

Differenciál-diagnosztikai szempontból el kell különíteni a hólyag instabilitásból eredő irritatív vizelési panaszokat, valamint az idős korral együtt járó nem obstruktív hólyagürítési zavarokat. A differenciálásra azért van szükség, mert az irritatív és az öregkori vizelési zavarok alfa-adrenerg blokkolókkal vagy egyéb noninvazív kezelési módokkal kezelhetők.

BPH diagnózisakor súlyosabb tünetek, nagyobb residuum és inficiált vizelet esetén további részletes vizsgálatok szükségesek a BPH pontos megítélésére és a kezelési eljárás kiválasztására.

A BPH diagnózisára ajánlott vizsgálatok: rectalis prostata tapintás, hasi vagy transrectalis UH vizsgálat residuum méréssel, valamint a BPH alakjának, nagyságának meghatározásával, haematuria esetén iv. urographia szükséges!

Prostata specifikus antigén (PSA) meghatározás kiegészítő vizsgálat, nagyobb prostata esetén mérsékelten emelkedett lehet, a prostata rákra gyanús tapintás és emelkedett PSA esetén a tűbioposziát el kell végezni.

Urodinámiás vizsgálat általában differenciál diagnosztikai céllal indikálandó. Urethrocystoscopia csak műtét előtt javasolt.

*Gyógykezelés*

A BPH tünetei a hólyag kiürülését akadályozó obstrukció következményei, a kezelés célja az obstrukció megszüntetése! *Az obstrukciót okozó BPH kezelésére a műtéti beavatkozásnak jelenleg nincs más alternatívája.* Az utóbbi időben elterjedtek a különböző típusú gyógyszeres, mechanikus kezelési eljárások. Késői eredményei vitatottak, enyhébb tünetek kezelésére megkísérelhetők.

A BPH krónikus jellege és az ismert spontán javulási lehetőség miatt hullámzóan egyszer enyhe, míg máskor kellemetle-

nebb vizelési panaszokat okoz. A betegek 30—40%-ánál kezelés évekig nem szükséges, mivel a BPH progresszív jellegű, a betegek 40—60%-ában olyan vizelési zavart is okozhat, amikor már kezelés szükséges a panaszok mérséklésére. Ezekben az esetekben indikálható a bizonyítottan hatásos gyógyszeres vagy egyéb kezelés.

Megfelelő placebo kontroll nélküli gyógyszeres vagy egyéb nem műtéti kezelések késleltethetik a BPH-s betegek megfelelő időben történő eredményes kezelését. A sikertelen kezelések nemcsak a betegre nézve károsak, hanem költségkihatásai miatt az egészségügyi kiadásokat is kedvezőtlenül érintik.

A BPH gyógykezelésének eredményességét hosszú távú vizsgálatokkal kell bizonyítani, így meghatározandó, hogy az alkalmazott gyógykezelési eljárás mennyire hatékony és biztonságos; hatékonysága összemérhető-e más elérhető gyógykezelési módokkal, mennyire drága más rendelkezésre álló eljárásokhoz viszonyítva.

## Gyógyszeres kezelés

A BPH okozta obstrukciós tünetek részben dinamikus eredetűek és a BPH strómájának simaizomzata felelős érte, ilyen esetben alfa-adrenerg blokkolók terápiás lehetőséget jelentenek. Ezenkívül alkalmasak a BPH rövid távú (<6 hónap) kezelésére is.

*Aromatase inhibitorok* adásával az ösztrogén hatás csökkentése elérhető, csökken a prostata mérete, javul az uroflow és mérséklődnek a vizelési panaszok is. Kedvezőbb változások észlelhetők, ha az aromatase inhibitorokat Finasteriddel (5-alfa-reductase gátló) kombinálják. A végleges következtetés levonásához további vizsgálatok szükségesek.

*Androgen blokád.* Antiandrogenek (Flutamid 3 × 250 mg/nap) hatására jelentősen csökken a prostata nagysága, javul a vizelet flow, megszűnnek az obstructiós zavarok, de súlyos mellékhatások — impotencia, gynaecomastia stb. — miatt csak egyedi elbírálás alapján indikálható.

*5-alfa-reductase gátló* hatású gyógyszer a Proscar vagy finasterid. Ez szintetikus készítmény, gátolja a testosteron dihydrotestosteronná (DHT) történő átalakítását. *Négyéves klinikai,* kettős vak kontrollal végzett vizsgálati eredmények bizonyítják, hogy a Proscar hosszú távon hatékony és biztonságos. A napi 5 mg Proscarral tartósan kezelt prostata hyperplasiás betegekben a DHT szuppressziója következtében, a prostata nagysága jelentősen csökken, az uroflow emelkedik és ezzel egyidejűleg javulnak az általános tünetek, megszűnnek az obstrukciós és irritatív vizelési panaszok. Ugyanezen hatás a napi 1 mg-os gyógyszer adásával nem érhető el. Ez azért lényeges, mert a BHP-ban észlelt objectiv változás és a tünetek megszűnése az 5-alfa-reductase gátlás következménye és bizonyítottan a gyógyszer mennyiségtől függ.

Hazánkból 7 intézet vesz részt a Proscar randomizált, kettős vak kontrollal beállított nemzetközi klinikai kipróbálásában. A kezelés felfüggesztését igénylő mellékhatással nem találkoztunk. Végleges eredményről beszámolni még nem tudunk, hiszen ez a tanulmány is 3 évig tart!

*Növényi kivonatok.* A készítmények többségét már régebben használják, de mind ez ideig nem került sor a valódi hatékonyságuk és hatásmechanizmusuk tisztázására. Jelenlegi állásfoglalás szerint a vizelési panaszok csökkenése nem kifejezettebb, mint az a placebo adás esetén — ez 20—60%-os is lehet.

Az objektív változások hiánya — nem változik a prostata nagysága, az urolfow is alig javul — megkérdőjelezi a hosszan tartó kedvező hatás elérését. A növényi kivonatok hatására a műtét ideje halasztódhat, de csak kivételes esetekben — hasonlóan, mint a kezeletlen esetekben — kerülheti el a beteg a műtétet. A növényi kivonatok adása nem tekinthető a műtét alternatívájának és jelenleg a WHO által elfogadott gyógyszeres kezelési lehetőségek között sem szerepel.

*Sebészi kezelés.* Teljes vizeletelakadás esetén a betegek 90%-a műtétre kerül. A *transvesicalis prostatectomia* és *transurethralis prostatectomia* (TURP) a „gold standard", még napjainkban sem helyettesíthető egyetlen gyógyító értékű kezeléssel sem. Újabban elterjedt a *transurethralis prostata incisió,* a TUIP, mely a 30 g-nál nem nagyobb BPH kezelésére alkalmas. A betegeknek a legkisebb megterhelést jelentő beavatkozása, vizelési zavarokat a TURP-hoz hasonló eredménnyel szünteti meg.

## Nem sebészi beavatkozások

*Transurethralis vagy transrectalis mikrohullámú hypertermia.* A 43—45 °C hypertermiás kezelés hatására a BPH-ban objektív változások az ismert vizsgálatokkal nem mutathatók ki. Számos szerző az irritatív tünetek megszűnéséről beszámol. Végleges, bizonyított gyógyító hatás e kezelési eljárással nem érhető el. A nemzetközi symposium állásfoglalása szerint, vizelési panaszokat okozó BPH kezelésére nem alkalmas és nem tekinthető a műtétet kiváltó kezelési eljárásnak.

*A transurethralis vagy transrectalis termoterapiás* kezelés a BPH-ban necrosist hoz létre, ezáltal a hyperplasiás prostatát megkisebbíti és így a vizelési zavar hosszabb távú csökkenése várható.

A BPH lézerkezeléséről és egyéb terápiás lehetőségekről eredményes kísérletek, klinikai munkák kerültek ismertetésre, a rutin eljárásként történő alkalmazásra még várni kell. *A számos megválaszolatlan kérdés miatt a közeljövőben részletesebb összefoglalással — többirányú vélemény ütköztetésével igyekszünk segíteni a BPH modern kezelési lehetőségei közötti eligazodást.*

Befejezésül hangsúlyozom, hogy a BPH kezelésében súlyosabb obstrukciós tünetek esetén egyik eljárás sem olyan jó, mint a műtét. A TURP eredményei a nagyobb kockázat ellenére sem hasonlíthatóak az alternatív kezelési eljárásokhoz, ezt a betegeknek el kell mondani, mivel az obstrukciót kiváltó BPH-t jelenleg még csak így lehet eltávolítani. Nem szabad abba a hibába esni, hogy túlbecsüljük a nem gyógyszeres vagy műszeres alternatív kezelések értékét.

*Pintér József dr.*
*a Magyar Prostata Kör elnöke*

---

*T. Szerkesztőség!* Dr. Pintér József, a Magyar Prostata Kör elnökének megjegyzéseit, amelyet az Orvosi Hetilap (1993, *134,* 2411—2416.) „Változások a jóindulatú prosztata megnagyobbodás megítélésében és gyógykezelésében" című közleményünkhöz fűzött, olvastuk, nagyon köszönjük.

Mi is úgy ítéljük meg, hogy hasznos, ha gyógyító munkánk változásainak vitatható kérdéseit, különböző nézeteinket megbeszéljük, mert ezzel a helyes gyakorlat gyorsabb kialakítását segíthetjük elő. Ezért szívesen vállalkozunk arra, hogy az Orvosi Hetilap hasábjain a levélben felvetett néhány kérdést megtárgyaljuk, esetleg tisztázzuk.

Pintér professzor úgy értelmezi, hogy közleményünk állásfoglalásai néhány kérdésben eltérnek a WHO által ajánlott elvektől. Aggályait szeretném eloszlatni és arra emlékeztetni, hogy közelményünk mondanivalója az irodalmi jegyzék bizonysága szerint nagymértékben támaszkodik az utóbbi öt év nemzetközi szakirodalmára. Ezt idézeteink is bizonyítják. Külön bekezdést szenteltünk és figyelembe vettük az Egészségügyi Világszervezet (WHO) támogatásával 1991-ben létrejött nemzetközi bizottság (The International Consultation on Benign Prostatic Hyperpalsia) jelentőségét és megállapításai eligazító szerepét. Tehát igyekeztünk összefoglaló, széles körű szakmai tájékoztatást adni a jóindulatú prosztata megnagyobbodás megítéléséről és gyógykezeléséről, azokról a változásokról, újabb lehetőségekről, amelyek az utóbbi időben születtek és amelyek szakmánkat és betegeinket ma leginkább foglalkoztatják. Ebben természetesen saját több évtizedes szakmai tapasztalatainkat is belefoglaltuk.

Köszönjük, hogy a levél az etiológia, tünettan és kivizsgálás vonatkozásában néhány olyan részletre is kitér, amelyet dolgozatunkban a terjedelmi okok miatt csak összefoglalóan érintettünk.

A levél egyik-másik megállapításával kapcsolatban azonban valóban eltér a véleményünk, főként a BPH gyógykezelését és lehetőségeit érintő kérdésekben. Eltérő állásfoglalásunk nem is annyira elvi, mint inkább gyakorlati jellegű.

Ennek magyarázatául idézem közleményünket: „A műtét ma már nem az egyetlen választható lehetőség a kezelés terén. A gyógyszeres és egyéb műszeres terápia is eredményes lehet a betegség tüneteinek megszüntetésében." Emellett azt is megállapítjuk, hogy „ezek a lehetőségek nem érik el a műtétek eredményeit, legtöbbször kényszermegoldásként választhatók, ha valamilyen okból a műtét nem végezhető el, vagy kockázatos. Ezért, ha a beteg előnybe helyezi ezeket az eljárásokat, lehetősége van választani."

1. táblázat: Klinikai eredmények hyperthermia alkalmazásával

| Szerző | Esetszám | Készülék | Értékelés kritériumai | Objektív hatás | Szubjektív hatás |
|---|---|---|---|---|---|
| Yerushalmi (1989) | 67 | Prostathermer | Max. Flow, Retentio | 54% | 64% |
| Braf és mts. (1991) | 312 | Prostathermer | Max. Flow, Retentio, Volumen | 50% | 60—70% |
| Zerbib és mts. (1990) | 68 | Prostathermer | Max. Flow, Retentio | 50% | 60% |
| Strohmaier és mts. (1990) | 30 | Prostathermer | Max. Flow, Retentio, Volumen | 10% | 50% |
| Van Erps és mts. (1992) | 114 | Primus | Max. Flow, Retentio | 24% | 61% |
| Baert és mts. (1990) | 74 | BSD 300 | Max Flow, Retentio | 33% | 60% |
| Denovec-Carter (1992) | 170 | Prostatron | Max. Flow | 60% | |
| Missenkorn és mts. (1990) | 37 | Thermex II. | Max. Flow, Retentio | 56% | 56% |
| Van den Bussche és mts. (1991) | 62 | Thermex II. | Max. Flow, Retentio | 45% | 70% |
| Wabrosch-Kovács J. (1993) | 75 | Thermex II. | Max. Flow, Retentio, Nykturia | 45% | 70% |

Ismerve a műtéti megterhelést és kockázatát, valamint a műtét utáni morbiditási arányt, természetesnek tartjuk, hogy a BPH gyógykezelése tekintetében is a minimálisan invazív terápiás eljárások keresése, kipróbálása és alkalmazása került előtérbe világszerte. Ez magától értetődően a betegek rokonszenvével is találkozott. Mi azt tartjuk helyesnek, ha a világszerte elterjedőben lévő, gyógyszeres és alternatív eljárások bevezetésébe és elterjesztésébe, megfelelő szakmai kritikával, időben bekapcsolódunk és ezzel betegeink javát szolgáljuk. Gondolom, hogy ebben nincs közöttünk nézetkülönbség.

Magyarországon, szemben nyugati országokkal, a BPH gyógyszeres kezelésében hosszú évek során szegényes lehetőségeink voltak. A szubjektív panaszok enyhítésére a különböző hormonkészítményeket leszámítva a Raveron injekció állt rendelkezésünkre, amelyet „csak" kedvező szubjektív hatása miatt alkalmaztuk. Az utóbbi évek szakmai kutatásai alapján azonban, a betegség kialakulásának feltételezett oki támadáspontját is célba véve, a közleményünkben is felsorolt számos gyógyszer került forgalomba. Ide sorolhatók többek között a különböző fitoterápiás és 5-alfa reduktase bénító gyógyszerek is (Strogen forte, Proscar). Ezek egy részét hazánkban is kipróbáltuk. Hazai és külföldi referenciák alapján egyiket-másikat törzskönyvezték is. A Strogen forte (Sabal serrulata) gyógyszertári forgalomba is került, de három éve nem kapja meg a társadalombiztosítási támogatást, mert: „a készítmények többségét már régebben használják, de mind ez ideig nem került sor valódi hatékonyságuk és hatásmechanizmusuk tisztázására." (Idézet a levélből.) Való igaz, hogy a gyógyszer hatásosságával számos külföldi és hazai szimpózium foglalkozott kutatók és klinikusok részvételével. A klinikusok többéves kipróbálást figyelembe véve jelentős javulásról számoltak be a gyógyszer szedése kapcsán a BPH II.—III. stádiumban. A Magyar Urológia (1993. 5. 343.) közleményében Romics I., H. Schmitz, Frang D. (SOTE) tájékoztat a Sabal serrulata (Strogen forte) egyéves kezelésének eredményeiről. A szokásos és előírásnak megfelelő paraméterek figyelembevételével a betegek 80%-át egy év múltán tünetmentesnek találták. A residuum jelentős csökkenéséről, az uroflow lényeges javulásáról számoltak be. A Szent János Kórházban betegeink hasonló mérvű javulását észleltük. Eredményeink pontos feldolgozása folyamatban van. Így aztán nem tudunk egyetérteni azzal, hogy a BPH-s idős, nyugdíjas betegnek miért kell még mindig a gyógyszerért teljes árat fizetni, havonként kb. ezer forintot. A gyógyszer jó hatását támasztja alá az a gyakorlati tény, hogy a betegek ilyen áron is kérik a felírását. Ezek a pozitív tapasztalatok feledtethetik a placebo hatás gyanúját is. Azt sem tartom megalapozott érvnek, hogy a gyógyszer a műtéti idő késleltetése miatt veszélyes lenne.

Ezzel párhuzamban hiányolom, hogy az 5-alfa-reduktase hatású szintetikus gyógyszer, a finasterid (Proscar) törzskönyvezése után, miért nem kapható közforgalmú gyógyszertárban és csak az erre kiválasztott 7 intézetben adható. A gyógyszer hatásosságát pedig: „4 éves klinikai kettős vak kontrollal végzett vizsgálati eredmények bizonyítják". (Idézet a levélből.)

Véleménykülönbségünk a levélíróval a lokális mikrohullámú hőkezelés (hypertermia) megítélésében is hasonló tőről fakad. Az ezzel foglalkozó külföldi irodalom és saját beteganyagunk (ma már 85 beteg) tapasztalata alapján ennek értékelését a következőkben foglalom össze:

A klinikai tanulmányok aránylag kedvező objektív és szubjektív eredményről számolnak be *(l. táblázat)*.

Ezen eredmények ellenére megállapítható, hogy a mikrohullámú hypertermiás kezelés jelen formájában nem alternatívája a BPH műtéti kezelésének. A kezeléssel elért eredmények azonban nem kicsinyelhetők le.

A BPH obstrukciós tüneteinek átlagos 45—55%-os objektív javulása, amely a vizelet flow emelkedését és a residuális vizelet csökkenését, valamint az állandó katéter viselésének megszüntetését jelenti, főként azon betegek esetében, akiknél a műtét nagy kockázattal járna, nagyon jelentősnek értékelhető. A 60—70%-os szubjektív javulás pedig, ami a vizelés gyakoriságának csökkenésével mérhető, a beteg közérzetében, életminőségében értékelhető megnyugtató javulásnak. A mikrohullámú hyperthermiás kezelések legszembetűnőbb előnye a gyógyító eljárás „minimal" invazivitása. Fájdalommentesen, anaesthesia nélkül, ambulanter elvégezhető. Jelentős szövődmény rátája nincs. A kezelés kedvező hatása hosszú ideig fennmarad. Más BPH kezelési eljárással, pl. gyógyszeres kezeléssel (Storgen forte, Androcur) eredményessége fokozható. Alkalmazásának javallata elsősorban olyan idős betegek esetében is indokolt, akiknél a műtéti beavatkozás kockázatos lenne. Ezen kívül minden obstruktív és irritatív panasszal jelentkező BPH-s beteg (Stadium II.—III.) esetében alkalmazható, azoknál, akik nem tudják rászánni magukat a műtétre, vagy fiatal koruk miatt szexualis funkciójukat féltik. A betegek és orvos számára nagy előny, hogy a kezelés esetleges hatástalansága után minden más BPH kezelési eljárás elvégezhető. A mikrohullámú hypertermia más kezelés kivitelezésénél nem jelent hátrányt.

Végezetül újra megköszönve Pintér professzor levelét, csekély, de nem lényegtelen véleményeltérésünket abban látjuk, hogy a BPH kezelésében kínálkozó változások lehetőségében a sebészi kezelés egyeduralmát mi türelmetlenebbül próbáljuk átalakítani, illetve korlátozni a világszerte megindult új törekvéseknek megfelelően. Abban teljesen egyetértünk, hogy „nem szabad abba a hibába esni, hogy túlbecsüljük a gyógyszeres vagy műszeres alternatív kezelések értékét", de emellett az a véleményünk, hogy nagy hibát követünk el akkor is, ha a kínálkozó lehetőségeket lebecsüljük és késünk azok bevezetésével, illetőleg mindennapi alkalmazásával. A szakmai ajánlásokat figyelembe vesszük, de ezeket nem tiltásnak és törvénynek tartjuk, mert a tiltás szakmánkban is gátat szabhat a haladásnak.

Közleményünkbe sajnos egy jelentős hiba is csúszott. Erre ezúton szeretnénk a figyelmet felhívni és azt kijavítani. Az alfa-receptor blokkolók leírásánál (2415. oldal) a Minipress-t helytelenül phenoxybenzamin kémiai alapanyagúnak tüntettük fel. Helyesen: a Minipress® prazosin HCl, míg a Dibenzyran® phenoxybenzamin HCl kémiai alapanyagú. A tévedésért a gyártó cégektől és az olvasóktól szíves elnézést kérünk.

*Wabrosch Géza dr.*
*Vanik Miklós dr.*

Az érvényes FIX összegű TB támogatás értelmében:
a ßlokium 50 és ßlokium 100 tablettánál
nincs kedvezőbb áru készítmény betege számára

# ßlokium 100 ATENOLOL ßlokium 50 ATENOLOL ßlokium 100 ATENOLOL

## 1 havi terápia betegének

100 mg napi dózis esetén

( ßlokium 100 )

**18.80 forintba kerül**

Fogyasztói ár 376 Ft
Fix TB támogatás: 357.20 Ft

50 mg napi dózis esetén

( ßlokium 50 )

**9.90 forintba kerül**

Fogyasztói ár 198 Ft
Fix TB támogatás: 188.10 Ft

ßlokium 50 50 mg tabletta 30x
ßlokium 100 100 mg tabletta 30x

hypertonia
angina pectoris
szívritmuszavarok

A vérnyomás tartós beállítására
A myocardialis infarktus és stroke megelőzésére

Hosszú hatás
Kevés mellékhatás
*kardioszelektív
*hidrofil

Prodesfarma

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

# BESZÁMOLÓK

## A Korányi Sándor Társaság 1993. évi nagygyűlése

A Korányi Sándor Társaság és a Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Tudományok Osztálya november 26-án tartotta 1993. évi nagygyűlését az MTA Országház utcai székházában. A nagygyűlés témája az osteoporosis pathofiziológiája és klinikuma volt. Az ülés de Châtel Rudolf professzor, valamint a társaság elnöke Magasi Péter professzor szervezésében került lebonyolításra.

Holló István professzor bevezető referátumában az osteoporosis kórtanáról, felosztásáról és klinikumáról beszélt. A posztmenopauzás forma kialakulásának elemzésekor az ösztrogének mellett saját kutatásai alapján kiemelte az androgének, elsősorban a dehydroepiandroszteron sulphat és a kalcitonin rezerv jelentőségét. Lakatos Péter dr. a lokális faktorok szerepét taglalta a csontanyagcserében. Az egyes cytokinek és a növekedési faktorok ismertetése után vázolta potenciális jelentőségüket az osteoporosis mellett a krónikus gyulladásos betegségekben és a malignus folyamatokban. Zséli János dr. az ösztrogének és a kalcitonin csontanyagcserében játszott szerepéről szólt. Az ösztrogének receptorhoz kötött direkt és a kalcitoninon át történő indirekt hatása után saját eredményeik alapján arra következtetett, hogy posztmenopauzás osteoporosisban a kalcitonin rezerv csökkent. Poór Gyula dr. feladata a betegség kliniko-epidemiológiai vonatkozásainak elemzése volt. Ismertette a csigolyafracturák gyakoriságát vizsgáló multicentrikus European Vertebral Osteoporosis Study első hazai eredményeit, valamint a combnyaktöréseket követő extra mortalitás igen magas — mintegy 35%-os — számarányait, melyet a Mayo Klinikán férfi betegek analízise során nyert. Szintén a Mayo Klinikán végzett vizsgálatai alapján felsorolta azokat a kórképeket, melyek a szekunder osteoporosis kialakulásának rizikóját jelentősen növelik. Szatmári Miklós dr. az osteoporosis radiológiai és laboratóriumi diagnosztikáját foglalta össze. Ennek kapcsán kitért a modern képalkotó eljárások és a morfometriás indexek jelentőségére, és az osteokalcin, valamint a kollagén keresztláncok szerepe mellett szólt a vizelet cinkürítés és a DEA sulphat csontrezorpcióval való kapcsolatáról. Szücs János professzor az osteoporosisok nem ösztrogén terápiáját járta körül. A betegség stádiumainak figyelembevételével beszélt a kezelés reális céljairól, majd a kalcitonin, bifoszfonátok, thiazid diuretikumok, ipriflavone, a kalcium, a D-vitamin és a fluoridok helyes alkalmazását tárgyalta. A délelőtti programot discussio, majd ebéd követte, melyet a Sandoz Pharma Services AG rendezett szokásához híven nagy körültekintéssel.

A nagygyűlés ebéd utáni témája a hormonpótló kezelés témaköre volt. A kérdést de Châtel Rudolf professzor vezette fel, azon hazai vonatkozásban lényeges és új információ hangsúlyozásával, miszerint a hormonpótló kezelésnek a morbiditás és mortalitás vonatkozásában egyaránt elsődleges jelentősége feltehetően annak cardiovascularis protectiv hatásában keresendő. Az általa tartott referátum egyben előrevetítette a hormonpótlás onkológiai vonatkozásait is. Szendei György dr. előadásában a posztmenopauzás osteoporosis endokrin hátterét vázolta, hangsúlyozva a megelőzés fontosságát és lehetőségét. Balogh Ádám dr. a hazánkban egyre több helyen működő osteoporosis centrumok tevékenységét ismertette és saját anyagáról beszámolva kelet-magyarországi osteodenzitometriás referencia értékeket közölt. Mindenképpen elgondolkodtató és további megbeszélést igényel annak tisztázása, hogy a hormonpótló kezelés bevezetése milyen denzitometriás ellenőrzést tesz nélkülözhetetlenné, illetve a betegek milyen körének van feltétlenül szüksége ezen vizsgálatokra. Marton István professzor a hormonpótló kezelések klinikai kérdésével foglalkozva kiemelte, hogy a komplex ellátás nemcsak a cardiovascularis és az osteoporosis profilaxis szempontjából meghatározó jelentőségű, hanem a korai vérzészavarok, psychés problémák, vizelettartási rendellenességek és a szexuális zavarok megelőzésében is igen fontos. Elmondta, hogy a hormonpótlás a megfelelő ellenőrzés, gondozás mellett egyértelműen előnyösnek tekinthető annak ellenére, hogy az emlőcarinoma morbiditási rátájának minimális növekedését idézheti elő, mely mellett azonban mortalitás emelkedés nem szükségszerű. Hangsúlyozta az előadó azon klinikai tapasztalatát is, miszerint a korábban kizárólagosan ösztrogén kezelés mellett megemelkedett endometrium carcinoma incidenciája a gesztagén addíció mellett jelentősen csökkent. Tóth Károly Sándor dr. menopausa ambulanciájuk kivizsgálási és nyilvántartási rendszerét mutatta be, mely alkalmas a veszélyeztetett csoportok felismerésére és magas szintű gondozására. A nőgyógyászok mellett a háziorvosok és az érintett szakorvosok (reumatológusok, endokrinológusok, denzitometriás szakemberek stb.) fontos szerepét hangsúlyozta.

Rövid kávészünet után az osteoporosis traumatológiai, ortopédiai vonatkozásainak megvitatására került sor. Bucsi László dr. szemléletesen bizonyította a költségek alakulását a betegség következtében fellépő fracturák tükrében. A nemzetközi tapasztalatok és a hazai adatok is azt bizonyítják, hogy a társadalombiztosításnak igen nagy terhet jelentő osteoporotikus eredetű törések aránya a megfelelő profilaxis birtokában határozottan csökkenthető. Mády Ferenc dr. a csípőtáji fracturák műtéti ellátását mutatta be. Szendrői Miklós dr. és Perlaky György dr. előadásából nyilvánvalóvá vált, hogy az igen költséges műtéti beavatkozás palliatív jellegűnek tekinthető és az egyik törés után további csípőtáji vagy egyéb lokalizációjú fracturák kialakulása várható. A program befejezéseképpen Bosányi Ada dr. az osteoporotikus betegek komplex kezeléséről tartott előadást, kiemelve a kezelés és preventio multidisciplináris karakterét.

Az egész napos rendezvény egy igen aktuális és jelentős népegészségügyi problémát taglalva hozzájárult ahhoz, hogy a kérdésen a legkülönbözőbb szakterületek specialistái együtt gondolkozzanak és a mindennapi gyakorlatban tevőlegesen együttműködjenek.

*Poór Gyula dr.*
*Marton István dr.*

---

## Az agyhalál orvosi, etikai és jogi kérdései. *1993, II. 13. Graz*

A konferencia célja az volt, hogy az agyhalál medicinális dilemmái mellett, a kérdés morális, etikai oldalára is rávilágítson és lehetőséget adjon a különböző szakmák (orvosok, jogászok, pszichológusok, papok) és hozzátartozók, valamint transzplantáción átesett betegek eltérő véleményeinek megvitatására.

Az első napon zömmel orvosi, diagnosztikai problémák merültek fel. Ismételten előtérbe került az *agyhalál fogalmának* definiálhatósága és kritériumainak meghatározása, ami igen sok vitára adott okot és a konferencia egésze alatt sem sikerült közös álláspontot kialakítani. Differenciálták a kérgi, bulbáris agyhalál fogalmát és felmerült, hogy súlyos hypoxiás corticalis laesio mellett ugyan van spontán légzése a betegnek, mégis agyhalottnak tekinthető. A fájdalomingerekre adott válasz is differenciáldiagnosztikai problémát vet fel, megtartott spinális reflexek mellett teljes decorticatio esetén adequat elhárító mozgások és védekező reflexek válthatók ki.

Feltétlenül szükségesnek tartanak 8—12 órás minimális megfigyelési periódust (max. 72 óra), s a fizikális vizsgálatok mellett apnoe, atropin teszt végzését is. Az agyhalál diagnózisában az EEG mellett, amit a megfigyelési periódusban 3 alkalommal kell megismételni 15 percen keresztül, az MRI és a CT vizsgálat, perfusiós scintigraphia és angiographia is rendelkezésre áll. A CT vizsgálattal a morphologiai és a functionalis laesio, Xe inhalatiós CT és kontrasztanyagos vizsgálattal a vascularis stop igazolható. Kétségtelenül gondot jelent a beteg sugárterhelése, valamint a szállítási trauma is. Az angiographia jelentőségét főként a gyermekgyógyászok hangsúlyozzák, hiszen egy *koraszülöttnél*, sőt a kisgyermekkorban is igen változatos lehet az EEG (isoelektromos EEG sem jelent feltétlenül agyhalált) és így nem diagnosztikus értékű. A megfigyelési periódus ennél a korosztálynál 72 órára nyúlik. Szükséges kiemelni ezen vizsgálat rizikófaktorait — anaphylaxia, vérzés, thrombosis —, valamint költségességét. Ez utóbbi megosztotta a szimpózium résztvevőinek véleményét a vizsgálatok szükségességéről.

A transcranialis Doppler technikával az a. cerebria media áramlását lehet regisztrálni. Az áramlás iránya, sebessége és a számított nyomásértékek alapján kapnak képet az agyi vérátáramlásról. A vizsgálat értékelhetősége azonban kétséges, hiszen a csontokon keresztül felnőttkorban igen nehezen hatol át az ultrahang, valamint nem megoldott az anatómiai malformatiókból eredő tévedési lehetőség kiküszöbölése sem. Sokkal objektívebb és reprodukálhatóbb vizsgálat a somatosensoros kiváltott potenciál válasz komputeres elemzése, valamint egyes bulbáris laesióknál az akusztikus kiváltott válasz vizsgálata.

A Grazi Anaesthesiologiai Klinika olyan számítógépes programot mutatott be, amely differenciáldiagnosztikai nehézségek esetén alternatívákat, további vizsgálati lehetőségeket ajánl, valamint logikus kérdésfeltevéseivel juttat el a diagnózishoz, figyelmeztetve a döntésben az orvos felelősségére.

A *terhesség és az agyhalál* problematikájáról külön előadások szóltak. Kié legyen a döntés a megszületendő gyermek vonatkozásában? Felhasználható-e az anya teste, mint „biológiai preparatum" a gyermek további intrauterin fejlődésének biztosítására? Hányadik intrauterin héttől kezdődően tekintjük valóban élőnek a magzatot? Therapiás szempontból kinek az érdekeit kell figyelembe venni, ha még nem diagnosztizálták az agyhalált, ill. ha már diagnosztizálták? Milyen mellékhatásokkal kell számolni a parenterálisan táplált, katekolaminokat és sok más gyógyszert kapó, lélegeztetett terhes gyermekénél?

A felmerült kérdéseknek csak egy részére sikerült választ kapni, mivel jogi rendezés ez irányban még nem történt és mindössze néhány konkrét esetről tudtak beszámolni. A résztvevők egybehangzó véleménye szerint az intact terhesség megtartása indokolja az anya életben tartását, bár a gestatiós korhatárt nem definiálták. Teljes felvilágosítást követően döntő szava az atyának van, mint az egészséges gyermek legközelebbi hozzátartozójának.

A *transplantatiós lehetőségek* skálája széles, a pancreas, a szív-tüdő átültetés vonatkozásában Ausztria Európa élvonalába tartozik, amit egyrészt a jó donorszervezés, másrészt a jó technikai felszereltség magyaráz. Ebben az országban évente több mint 5 millió schillinget költenek csupán a személyi és diagnosztikus költségekre. A periférián dolgozó kisebb kórházak azonban komoly gondokkal küzdenek a diagnózis vonatkozásában, hiszen némelyik kis kórház még EEG-vel sem rendelkezik. A megoldást egy mozgó „Hirntod-team" felállításában látják.

*Etikai problémák:* Több előadás foglalkozott az agyhalott betegek — betegek? — ellátásával, az őket ápoló személyzetben kialakuló psychés zavarokkal. Lényeges a donor folyadék- és elektrolit-egyensúlyának normalizálása a szervek túlélésének javítására, valamint az emberi bánásmód. Mi zajlik ezekben az emberekben, hol állnak a létező (?) két világ között? Mi történik a lélekkel ebben az állapotban? Ilyen és ehhez hasonló kérdésekről szólt a meghívott lelkész előadása.

Az intenzív osztályon dolgozó személyzetet, orvosokat vizsgálva tapasztalták, hogy szinte mindegyiküknél kimutatható volt valamilyen psychés sérülés. Az enyhébb esetekben átmeneti depressiót, súlyosabb formában schizoid reakciókat figyeltek meg, amelyet általában csoporttherapiával kezeltek, ahol a hozzátartozók, a személyzet és a recipiensek is részt vettek. Éles vitát indított a hozzátartozók érzelmi érintettségéről szóló előadás, ami főként a jelen levő sebészekből váltott ki nem éppen indulatmentes hozzászólásokat.

Felemelő élmény volt hallani az újjászületett emberek *személyes élményeit* a műtétről, életminőségük változásáról, gondolataikat a donorokról, megértő együttérzésüket a hozzátartozókkal kapcsolatban. A jogi vonatkozásokat illetően fontos megjegyezni, hogy Ausztriában agyhalottból szervet kivenni csak a hozzátartozók teljes felvilágosítása után, azok beleegyezésével lehet. Érdekes megfigyelés, hogy ezen esetekben is — ezt minden esetben az intensiv therapeuta végzi — mintegy 90%-ban a rokonok hozzájárulnak a szervkivételhez, valamivel kisebb százalékban ugyan, de a gyerekeknél is.

Összegezve: A konferencia sok érdekes kérdést vetett fel, melyek jó része azonban morális, ill. filozófiai jellege miatt megválaszolhatatlan volt. Sok figyelmet szentelt a szimpózium a donorokat és hozzátartozókat érintő psychés folyamatoknak. Fontos kiemelni, hogy a szervkivételbe a hozzátartozók beleegyezése szükséges, valamint terhesség és agyhalál esetében is mindig megkérdezik és felvilágosítják a hozzátartozókat.

Prof. Dr. W. List és Doz. Dr. G. Schwarz meghívása tette lehetővé, hogy a kongresszuson részt vehettünk, amiért köszönetet mondunk.

*Mühl Diána dr.*
*Farkasfalvi Klára dr.*

---

**A Magyar Osteoporosis és Osteoarthrologiai Társaság kongresszusa.** Keszthely, 1993. okt. 8—10.

A MOOT 1993. október 8—10. között Keszthelyen megtartotta II. kongresszusát és vezetőségválasztó közgyűlését.

A kongresszus megnyitásaképpen dr. Holló István professzor, a társaság elnöke köszöntötte a majdnem 200 résztvevőt. Ezután dr. Kertai Pál országos tiszti főorvos, a kongresszus fővédnöke beszélt az osteoporosis népegészségügyi és népgazdasági jelentőségéről, mely a betegséget a Nemzeti Egészségvédelmi Programba emelte.

A kétnapos rendezvény fő témájaként a pajzsmirigybetegségek és a csontrendszer kapcsolata, az osteoporosis radiológiai, osteodenzitometriás és laboratóriumi diagnosztikája, a betegség epidemiológiája, prevenciója és költséghatása, valamint a hazai osteoporosis ambulanciák működése került megbeszélésre.

A tudományos programot a MOOT tisztújító közgyűlése követte. Ezen a tagság az alábbi tisztségviselőket és vezetőségi tagokat választotta meg.

| | |
|---|---|
| Tiszteletbeli elnök: | Dr. Holló István |
| Elnök: | Dr. Poór Gyula |
| Alelnök: | Dr. Szücs János |
| | Dr. Bély Miklós |
| Főtitkár: | Dr. Marton István |
| Titkárok: | Dr. Bossányi Ada |
| | Dr. Szekeres László |
| Pénztáros: | Dr. Halász Katalin |
| Jegyzők: | Dr. Lakatos Péter |
| | Dr. Papp Károly |
| Ellenőr: | Dr. Kollin Éva |

*Vezetőségi tagok:* Dr. Holló István, Dr. Poór Gyula, Dr. Marton István, Dr. Balogh Ádám, Dr. Bálint Géza, Dr. Szekeres László, Dr. Kollin Éva, Dr. Bossányi Ada, Dr. Szücs János, Dr. Lakatos Péter, Dr. Halász Katalin, Dr. Horváth Csaba, Dr. Bély Miklós, Dr. Papp Károly, Dr. Szatmári Miklós, Dr. Berkő Péter, Dr. Forgács Sándor.

Az újonnan megválasztott vezetőség sokirányú feladata között szerepel a Nemzeti Osteoporosis Program kidolgozása és elindítása, a Népjóléti Minisztériumtól kapott felkérés alapján. Ennek az átfogó projektnek a prevenciós programtól kezdve a modern diagnosztikus és terápiás lehetőségek elterjesztésén és egy összehangoltan működő országos osteoporosis ambulancia hálózaton át a fracturán átesettek rehabilitációjáig bezárólag tartalmaznia kell szakterületünk minden eddig megoldatlan kérdését.

Munkánkban számítunk a kérdésben érintett minden szakterület vezető szerveinek segítő együttműködésére.

*Poór Gyula dr.*

---

**A Hestag Hungaria Gyógyszernagykereskedelmi Kft. megnyitója**

Ismét gazdagodott a magyar gyógyszeripar, 1993. október 9-én megkezdte működését a Hestag Hungaria Gyógyszernagykereskedelmi Kft. A cég 100%-os részesedésben leányvállalata a Hestag Österreich cégnek. Az anyavállalatot 1907-ben alapították és ma már Ausztria második legnagyobb gyógyszertári nagykereskedése, amely 1100 gyártó több mint 12 000-féle termékét forgalmazza, gyógyszereket, gyógyhatású készítményeket, gyógyszeralapanyagokat és kozmetikumok széles választékát.

*Andréka Péter dr.*

# KÖNYVISMERTETÉSEK

**Stephen Lock, Frank Wells (eds.): Fraud and misconduct in medical research.** *BMJ Publishing Group, London, 1993, 202 oldal*

A cím, mint ahogy a bevezetőben is utalnak rá, dyscomfort érzetet kelt az olvasóban, lévén a két fogalomkör (orvosi kutatás és csalás) oly összeférhetetlen egymással. A szerkesztők könyvükkel az orvosi kutatásokkal kapcsolatos minden lehetséges csalással, szélhámossággal, kalózkodással foglalkoznak, így a címszavakat a legtágabb értelemben használják. Az összefoglaló művel az a céljuk, hogy nyomatékosan felhívják a jelenségre a figyelmet, és tárgyalják a megelőzés és szankcionálás kérdéseit is. Tekintettel arra, hogy számos európai országban még hiányoznak az ide vonatkozó irányelvek, ahogy erre a szerzők több ízben is felhívják a figyelmet, sőt néhol struccpolitikával élnek ebben a vonatkozásban, elkerülhetetlennek tartottam néhány helyen, a könyvismertetések hagyományával ellentétben, egy-egy lényeges vonatkozásban tartalmi kivonatot is adni.

Tény, hogy a csalás minden szintű orvosi kutatásban fellelhető, de pontos mértéke nem ismert. Az utóbbi időkben több eset jutott a nyilvánosság elé, ez is a kérdés aktualitására utal.

Az 1. fejezetben a szerzők egyike foglalja össze az 1974 óta napvilágot látott orvosi szélhámosságok, csalások vagy arra gyanús esetek sorát. Vízválasztónak William Summerlin esetét (filctollal színezett „fekete" bőr sikeres transplantatiójáról számolt be fehér egéren) azért választotta, mert retrospective úgy tűnik, hogy ez vezetett el a megfelelő ellenlépések kezdeményezéséhez. Véleménye szerint, a csoportosítás nehézsége ellenére az esetekben két fő típust lehet elkülöníteni: 1. a komolyabb tudományos háttérrel nem rendelkező, a kiemelkedő kutató központokon kívül, többnyire izoláltan működő orvosok esetei, ahol legfőbb motiváció a kapzsiság; 2. szakképzett, középvonalbeli, általában nagy hírű intézményekben és főnökök keze alatt dolgozó kutatók eseteit, ahol a fő motiváció a pozitív eredmények produkálására irányuló nyomás. A fejezet külön alcím alatt foglalkozik a „figyelemfelkeltők" sorsával is, ami nemegyszer kellemetlenebbnek bizonyult, mint a csalást elkövetőké. Ugyancsak külön alcím foglalkozik az „adományozott" társszerzőség jelenségével, amit önmagában is a szemfényvesztés tárgykörébe sorolnak, de több példa van arra is, hogy egy-egy nagy név „erősebbé" tett egy hamis adatokon alapuló publikációt. Végül szó esik azon irányelvekről, amelyeket az Egyesült Államokban, az Egyesült Királyságban, Ausztráliában, Dániában már megfogalmaztak az orvosi kutatások terén felmerülő félrevezetésekkel kapcsolatban. Ezek szerint a kutatás magas színvonala mellett biztosítani kell a lehetőséget a gyanús esetek bejelentésére, körültekintő módon való kivizsgálására és szankcionálására, s ebben szem előtt kell tartani mind a bejelentett, mind a vádlott védelmét. Az amerikai gyakorlatról is esik szó a fejezet végén. Számos ország, köztük jelentős kutatói tevékenységgel bírók is tanulhatnak a megemlített példákból.

A 2. fejezet a Lederle Ltd. orvos-igazgatójának műve, a gyógyszerkutatásokkal kapcsolatos kísérletekben észlelhető félrevezetések, csalások okait, alanyait tárgyalja, de elég részletesen, példákkal illusztrálva foglalkozik a csalások észlelésének lehetőségeivel is. Bár a gyógyszergyártásban sajátos, néha ellentmondásos érdekek léteznek, a General Medical Council által megfogalmazott alapelvek — melyek szerint a gyógyszerkutatások során a kellő figyelem hiányából vagy becstelenségből elkövetett hibák potenciális veszélyt jelentenek a betegekre is, akiknek a biztonsága a résztvevők összességének integritásán és szorgalmán múlik — alapot adnak a legtöbb gyártó esetében az agresszív fellépéshez a feltételezett csalásokkal szemben.

A 3. fejezet a háziorvosi (GP) gyakorlatban előforduló csalásokkal, okaival, észlelésével, megelőzésének lehetőségeivel foglalkozik. Alapvető szerepet tulajdonít a „jó klinikai gyakorlat" (good clinical practice) elterjedésének, ami részben a hibák számának csökkenését, részben a csalások megelőzését szolgálná.

A 4. fejezet összefoglalja a gyógyszeripar múltbéli hozzáállását a klinikai kísérletek során felmerülő gyanús esetekkel kapcsolatban, valamint beszámol a szerződéses alapokon működő, megbízott, kipróbálást végeztető és megszervező intézmények (contract research organisations) megjelenése óta beállt kedvező változásokról. Újabban, ugyanis a gyógyszert gyártó cégek nem állnak közvetlen kapcsolatban a kutatókkal, így könnyebben hajlanak az agresszívabb fellépésre a csalással, vagy arra gyanús esetekkel szemben. A felelősség lényegében a szerződtetett cégekre hárul, amelyeknek minden érdeke ahhoz fűződik, hogy megelőzzék a csalást, illetve felfedezzék azt. A szerződtetett intézmények is némi védelmet igényelnek, aminek irányelveit, akárcsak a hamis eredmények észlelésével kapcsolatos eljárások irányelveit, a szerzők meg is fogalmazzák a fejezet végén.

Az 5. fejezetet (Statistical aspects of fraud) egy mottó vezeti be, mely szerint a kerek számok mindig hamisak. Ha ez nem is teljesen így van, a hamis adatoknak mégis akadnak statisztikai jellemzői, melyek alapján szemet szúrhatnak az ellenőrző személyeknek, ha azok kellő jártassággal rendelkeznek. A hamis vagy hibás adatok detectálásának lehetséges módszereiről is szó esik. Az utolsó alfejezet a statisztikus bíráló álláspontját fejti ki az orvosi cikkekkel kapcsolatban; Evans professzor véleménye szerint nemegyszer szükséges lenne az eredeti adatok közlése, vagy legalább áttekintése, ha helyhiány miatt nem nyílik mód a közlésre.

A 6. fejezet az Egyesült Királyságban érvényes lehetőségekkel foglalkozik az észlelt vagy feltételezett csalások esetében. A szerző az ABPI (Association of the British Pharmaceutical Industry) orvos-igazgatója; ez az a szervezet, mely hivatott kivizsgálni a gyanús eseteket, illetve a megfelelő ellenlépéseket kezdeményezni. Részletesen tárgyalásra kerülnek az eljárások lépései, különös tekintettel a GMC (General Medical Council) szerepére, ahol az összegyűjtött adatok alapján az egyes eseteket elbírálják, adott esetben szankcionálják. (Mint ez a könyvből kiderül, az Egyesült Királyságban szankcionálják legsúlyosabban a bizonyított orvosi kutatási csalásokat, ha azokat súlyos szakmai szabálysértésnek minősítik; ezt illusztrálja a hat példa, mely a kivizsgálás menetét részletezi, s ahol 5 esetben törölték a szabálysértőket az orvosi nyilvántartásból.

A 7. fejezet a szabálysértésekkel kapcsolatos eljárások jogi alapjait, korlátait, illetve lehetőségeit fejti ki, természetesen az angol jogrend alapján. Kitér a büntetőjogi, illetve polgári peres eljárások lehetőségére is, de végső ajánlásként mindenképpen az előző fejezetben részletezett utat javasolja, mivel ennek számos előnye van.

A fenti két fejezet sok specifikumot tartalmaz, de még jó példaként szolgálhat más nemzeteknek is.

A 8. és 9. fejezetek a francia és dán helyzetet vázolják. Franciaországban teljesen megoldatlan az orvosi kutatás terén elkövetett félrevezetések, csalások elismerése, kivizsgálása és természetesen büntetése is. Az orvostársadalom nem ismeri el ennek lehetőségét, s ahol lehet, olykor még igazolt esetekben is, elfojtják a reakciókat. Változást a francia szerzők nem is tartanak valószínűnek a jövő évtizedekben. Dániában, ahol a múlt hozzáállása nagyon is hasonlított a franciákéhoz, a helyzet évtizedünk fordulóján megváltozott. Az amerikai és angol mintákat egyaránt figyelembe véve 1991—92-ben a Dán Orvosi Kutatási Tanács (Danish Medical Research Council) kialakította irányelveit az orvosi kutatási csalásokkal kapcsolatban, kezdve a csalás definíciójával (súlyos esetektől a közlés szintjén észlelt határesetekig) egészen a kivizsgáló szervezetrendszer felépítéséig. Szemben az angol változattal, a szankcionálást az intézmények kezében hagyja, hacsak azok nem jogi úton érvényesítendők. A tervezett rendszer nagyon ésszerűnek és megfelelőnek látszik. A könyv írásának időpontjáig megkezdődtek a bevezetésével kapcsolatos egyeztető tárgyalások is.

A 10. fejezet az FDA által levezetett adatvizsgálatokról számol be, azokat elemzi. Megállapítást nyer, hogy az új szerek kipróbálásakor elkövetett félrevezetések súlyossága csökkent, részben a vizsgálatok hatására. A szerző osztályozza a gyakori félrevezetéseket, és tekintettel arra, hogy az elemzés szerint is akadnak még hiányosságok, használható javaslatokat tesz közzé a helyzet javítása érdekében, mint például a gyógyszerkipróbálások képesítéshez való kötését, vagy pályázati úton való elnyerését.

A 11. fejezet (Baron Munchausen at lab bench?) az ausztrál helyzetről számol be. Itt találjuk a könyv három legrészletesebb esetleírását. A fejezet végén a szerző összegzi az 1990-ben a National Health and Research Council által megfogalmazott irányelveket és eljárásokat, ami egységes eljárásrendszert biztosít az ország szinte minden kutatási központjában.

A 12. fejezet az újságok szerkesztőinek hozzáállásáról szól. A tudományos kiadványok rövid történelmi elemzése után kitér a szerkesztési és bírálói munkák kérdéseire, illetve az igazolt hamis munkák visszavonásának problémájára.

Az utolsó, 13. fejezet a tanszékvezetők felelősségéről és a megelőzés terén fennálló lehetőségeiről szól, de röviden megemlíti az igazolt félrevezetések, csalások esetén szükséges tennivalókat is.

A könyv végén 3 függelék található. Az első a csalásra gyanús munkák észlelése kapcsán kötelező teendők egy javasolt, írásban rögzített eljárásmenetét mutatja be. A második példa egy bejelentőívre, amelyen a gyanús eseteket, ha azok megalapozottak, a GMC vezetője elé terjesztik. Az utolsó pedig az ausztrál National Health and Medical Research Council 1990-ben elfogadott irányelveit tartalmazza csalásokkal kapcsolatban.

A könyvet 5 ország 15 szerzője írta. Céljuk nem szenzációhajhászás. Mindannyian azt a nézetet képviselik, hogy az orvosi munka minden területe, így a kutatás is a kölcsönös bizalmon alapul. Ettől a normától egyesek — sajnos — eltérnek, s az orvosi társadalom közös érdeke, hogy ezt tudomásul vegye, s igyekezzen mindent megtenni a hibák kiküszöbölésére, megelőzésére. Így a könyvet minden orvosi kutatással kapcsolatba kerülő olvasónak ajánlhatom.

*Cserni Gábor dr.*

# péflacine®

**pefloxacin**

**400 mg filmtabletta**
**400 mg injekció infúzió készítéséhez**

**ATC: J01M A03 antibiotikum**




**HATÓANYAG:**
400 mg pefloxacinum (pefloxacinium mesilicum formájában) filmbevonatú tablettánként,
400 mg pefloxacinum (pefloxacinium mesilicum formájában) 5 ml ampullánként.

**JAVALLATOK:**
A készítmény iránt érzékeny kórokozók okozta fertőzések kezelésére (pl.: szepszis, szívbelhártya –, agyhártyagyulladás. Légúti –, orr-fül-gége –, vese –, húgyúti –, hasüregi –, máj –, epe –, csont –, izület –, bőrgyógyászati –, stb. infekciók.)

**ELLENJAVALLATOK:**
Gyermekkor. Serdülőkor. Terhesség. Szoptatás. Epilepszia. Glukóz ó,– foszfátdehidrogenáz hiány. Kinolon csoportba tartozó gyógyszerekkel szembeni allergia. Kórelőzményben szereplő ínsérülés, ingyulladás vagy ínszakadás.

**ADAGOLÁS:**
Normál májfunkciójú betegeknek a hatásos szérumszint gyorsabb elérése céljából első adagként 800 mg (2 tabletta, vagy 2 ampulla lassú iv. infúzióban) telítő adagot lehet alkalmazni.
**Filmbevonatú tabletta:** Szokásos fenntartó adagja naponta 2x1 tabletta (2x400 mg), reggel és este, étkezés közben (a gyomor –, bélrendszeri zavarok megelőzésére).
**Injekció:** Kizárólag lassú intravénás infúzióban (1 óra) kell beadni. 1 ampullát (400 mg pefloxacin 5 ml oldatban), 250 ml 5%-os glükóz infúzióval kell hígítani. Szokásos fenntartó adag: naponta 2x1 ampulla (2x400 mg) reggel és este, a fent leírt módon hígítva, lassú i.v. infúzióban. Az ampulla hígításához egyéb infúziós oldatot (0,9%-os nátriumklorid ill. klorid iont tartalmazó infúziót nem szabad használni a kicsapódás veszélye miatt! Károsodott májfunkciójú betegeknek (súlyos májelégtelenség vagy csökkent máj vérátáramlás esetén) a napi adagokat az adagolás ritkításával kell csökkenteni.

**MELLÉKHATÁSOK:**
Fotószenzibilizáció, bőrkiütés. Izom–, és/vagy izületi fájdalom. Thrombocytopenia, neutropenia. Központi idegrendszeri tünetek. Gasztrointesztinális panaszok. A mellékhatások reverzibilisek és a kezelés befejezését követően megszűnnek.

**GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:**
Óvatosan adandó
- teofillint tartalmazó gyógyszerekkel (a pefloxacin gátolja a teofillin metabolizmusát, a teofillin plazmaszint jelentősen emelkedhet).
- orális antikoagulánsokkal (antikoaguláns hatás fokozódás)
- cimetidinnel (csökken a pefloxacin metabolizmusa)
- nem szteroid gyulladásgátlókkal (központi idegrendszeri mellékhatások fokozódhatnak)

Együttadása kerülendő aluminium és/vagy magnézium tartalmú antacidokkal (hatáscsökkenés).

**FIGYELMEZTETÉS:**
A nem nosocomiális légúti fertőzésekben – mivel a Streptococcusok és Pneumococcusok csak változó mértékben érzékenyek a pefloxacinra – pontos bakterológiai vizsgálat hiányában a pefloxacin nem az elsőként választandó gyógyszer. Fotószenzibilizáció veszélye miatt, a kezelés időtartama alatt, valamint a kezelés befejezését követő 4 napig a napozás és UV sugárzás kerülendő. Súlyos májelégtelenség esetén az adagolást egyénileg kell megállapítani.
Az Achilles in gyulladása szakadáshoz vezethet. Ingyulladás kialakulása esetén a kezelés azonnali megszakítása és az esetnek megfelelő betegellátás szükséges.
A pefloxacin kezeléssel egyidejűleg adott teofillin tartalmú gyógyszerek esetén a teofillin plazmaszintje jelentősen emelkedhet. (1. gyógyszerkölcsönhatás fejezetnél), ezért a teofillin plazmaszintjét ellenőrizni kell! Az egyidejűleg adott teofillin fokozhatja a pefloxacin által kiváltott központi idegrendszeri és gasztrointesztinális zavarokat, ill. tachycardia léphet fel. Ezzel az interakcióval különösen nagy adagú teofillin adásakor kell számolni.
Hosszú ideig tartó kezelés alatt a vérkép, máj és vese funkció ellenőrzése szükséges.
Klorid iont tartalmazó infúzió az ampullához nem keverhető!
Alkalmazásának és pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos! A Péflacine injekció szobahőmérsékleten fénytől védve tartandó!

**MEGJEGYZÉS:** ⊕⊕
A tabletta csak vényre adható ki. Az injekció kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézetben (gondozóintézetben) alkalmazható.

**CSOMAGOLÁS:**
20 filmtabletta
10 ampulla/5 ml

OGYI. eng. szám: 5458/41/93.

A készítményről részletes ismertetés az „Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére" c. kiadvány pótlapján olvasható.

**FORGALOMBA HOZZA:**
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. – BUDAPEST
A RHÔNE-POULENC RORER licence alapján.

EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

# Az 1993. decemberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (IV. rész)

*A Minulet drazséról*

Ösztrogén-gesztagén kombinációt tartalmazó monofázisos orális fogamzásgátló, melynek gesztagén komponense, a gesztoden mintegy 3-szor hatásosabb a levonorgesztrelnél. Hatását elsősorban a FSH és az LH szekréció megakadályozásával, az ovuláció gátlásával fejti ki. Gátolja továbbá a spermiumok cervix nyákon történő áthaladását, valamint a megtermékenyített petesejt beágyazódását.

**Hatóanyag:** 0,03 mg aethinyloestradiolum és 0,075 mg gestodenum drazsénként.

**Javallatok:** Orális fogamzásgátlás.

**Ellenjavallatok:** Terhesség, súlyos májbetegség, Dubin—Johnson-szindróma, Rotor-szindróma; fennálló vagy anamnézisben szereplő cardiovascularis és cerebrovascularis elváltozások, thromboemboliás megbetegedések, májdagantok, emlő- vagy endometrium carcinoma; lipidanyagcsere-zavarok, súlyos hypertonia, súlyos diabetes mellitus, sarlósejtes anaemia, ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés, otosclerosis (mely a megelőző terhességek folyamán súlyosbodott); kórelőzményben szereplő idiopathiás terhességi icterus, súlyos terhességi pruritus, herpes gestationis.

**Adagolás:** Naponta 1 drazsé (lehetőleg mindig azonos időpontban) a menstruáció 1. napjától kezdve 21 napon át. Ezután 7 nap szünetet kell tartani, ez idő alatt menstruációszerű vérzés jelentkezik. A következő 21 drazsé szedését a 7 napos szünet utáni 8. napon (az első drazsé bevételét követően 4 héttel, a hét ugyanazon napján) kell elkezdeni. Más orális fogamzásgátló szedésről történő áttérés esetén is a fenti adagolást kell alkalmazni.

*Szülés vagy abortusz után* legkorábban az első bifázisos ciklust követő menstruáció 1. napján kell a drazsé szedését elkezdeni. Az első bifázisos ciklus az idő előtti ovuláció következtében általában megrövidül. Ha a drazsé szedése már az első spontán vérzés jelentkezésekor elkezdődik, lehet, hogy nem gátolja meg az idő előtti ovulációt, ezért a ciklus első 2 hetében előfordulhat, hogy nem biztos a fogamzásgátlás.

*Ha a drazsé bevétele elmarad a szokott időben,* úgy azt 12 órán belül pótolni kell. Az utolsó drazsé bevételét követő 36 órán túl már nem megbízható a fogamzásgátlás. Az idő előtti vérzés elkerülése miatt azonban — az elfelejtett drazsé(k) kihagyásával — folytatni kell a szedést a megkezdett csomagból. Ez idő alatt egyéb, nem hormonális fogamzásgátló módszer (kivéve a naptármódszert és a hőmérsékletmérés módszerét) alkalmazása javasolt.

**Mellékhatások:** Hányinger, hányás, fejfájás, mellfeszülés, testsúly- és libidóváltozások, lehangoltság, májfoltok, köztivérzések, kontaktlencse-viselési panaszok. Ritkán trigliceridszint emelkedés, vércukorszint emelkedés, gülkóztolerancia csökkenés, vérnyomásemelkedés, thromboembolia, hepatitis, hepatoadenoma, epehólyag megbetegedések, sárgaság, bőrkiütés, hajhullás, a hüvelyváladék megváltozása, hüvelygombásodás, szokatlan fáradtság, hasmenés.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** *Óvatosan adható együtt:*

— ampicilinnel, kloramfenikollal, neomicinnel, penicillin V-vel, szulfonamidokkal, tetraciklinekkel, dihidroergotaminnal, trankvillánsokkal (csökkenhet a fogamzásgátló hatás, ezért más nem hormonális fogamzásgátló módszer alkalmazása is javasolt);

— antikoagulánsokkal, kumarin- vagy indandionszármazékokkal (prothrombinidő-meghatározás és szükség esetén az antikoaguláns adagjának módosítása válhat szükségessé);

— triciklikus antidepresszánsokkal, maprotilinnel (növekedhet biohasznosulásuk, toxicitás veszélye);

— orális antidiabetikumokkal, inzulinnal (adagjuk módosítása válhat szükségessé);

— bromokriptinnel (amenorrhoea és/vagy galactorrhea jelentkezhet),

— hepatotoxikus hatású gyógyszerekkel, főként dantrolennel (heaptotoxicitásfokozódás veszélye, különösen a 35 év feletti nők esetében).

**Figyelmeztetés:** Alkalmazásának megkezdése előtt általános orvosi vizsgálatot (elsősorban vérnyomásmérés, vizeletcukormeghatározás, májfunkció-vizsgálat, emlővizsgálat, citológiai kenetvizsgálat) kell végezni a kockázatot jelentő betegségek, ill. a terhesség kizárása céljából.

Az alkalmazás időtartama alatt kb. félévenként orvosi ellenőrzés szükséges.

Vírushepatitis lezajlása (májparaméterek normalizálódása) után kb. 6 hónap múlva lehet orális hormonális fogamzásgátlást alkalmazni.

Nemi hormonokkal történő tartós kezelés során ritkán jóindulatú, igen ritkán rosszindulatú májdaganatok előfordulását észlelték, melyek egyes esetekben életveszélyes intraabdominális vérzésekhez vezettek. Ha súlyos fájdalmak jelentkeznek a hasi terület felső részén és májmegnagyobbodás vagy intraabdominális vérzés jelei mutatkoznak, májdagant gyanúja merülhet fel. Szükség esetén a fogamzásgátló szedését le kell állítani.

Szoptatás idején az ösztrogén komponens tejelválasztást csökkentő hatása miatt alkalmazása megfontolandó.

A megvonásos vérzés kimaradása esetén a gyógyszer szedése csak a terhesség kizárása után folytatható.

Köztivérzések esetén a szedést folytatni kell, ezek a vérzések többnyire maguktól megszűnnek. Amennyiben a köztivérzések nem szűnnek vagy ismétlődnek, orvosi kivizsgálás szükséges a szervi elváltozás kizárása céljából.

Hányás, hasmenés esetén a drazsészedést folytatni kell, de más mechanikus fogamzásgátló módszert is kell alkalmazni.

Az ösztrogént tartalmazó orális fogamzásgátlót szedők esetében megnövekedhet a thromboemboliás megbetegedések, cerebralis és myocardialis infarktus, subarachnoidalis haemorrhagia előfordulásának valószínűsége. Ez a kockázat magasabb a kor előrehaladtával, de főként dohányzók esetén. Ezért 30 év feletti nőknek a dohányzás teljes elhagyása javasolt.

Nem szedhetik a gyógyszert olyan nők, akiknek családjában fiatalkori thromboemboliás megbetegedések vagy véralvadási zavarok fordultak elő.

Az adagolás azonnali leállítása szükséges:

— először fellépő vagy rosszabbodó migrén jellegű, szokatlanul erős fejfájások, akut látászavarok és érzéskiesések, thrombosis vagy infarktus gyanúja esetén,

— jelentős vérnyomásemelkedés, icterus, ill. icterus nélküli hepatitis, generalizált pruritus jelentkezése, epilepszia, ill. az epilepszias rohamok gyakoribb előfordulása esetén, valamint

— tervezett műtét (előtte 6 héttel), hosszan tartó immobilizáció (pl. balesetek után) és terhesség esetén.

*A Blokium Diu tablettáról*

Kétkomponensű vérnyomáscsökkentő készítmény. Az atenolol cardioselectiv béta-receptorblokkoló. Hatását elsősorban a $béta_1$ receptorok blokkolása révén fejti ki, így a szimpatikus idegrendszer szívre kifejtett pozitív inotrop, chronotrop, dromotrop és bathmotrop hatása gyengül. A hatás annál kifejezettebb, minél erősebb szimpatikus befolyás alatt áll a szív. Terápiás adagban nincs intrinsic sympathicomimetikus aktivitása, sem klinikailag jelentős membranstabilizáló tulajdonsága.

A chlortalidon tartós hatású, szulfonamid típusú diuretikum. Gátolja a distalis tubulusokban a nátrium és klór reabszorpcióját, melyet kismértékű káliumvesztés kísér.

Az atenolol kb. 50%-a szívódik fel a gastrointestinális rendszerből, a legmagasabb vérszintet a bevételt követő 2—4 órán belül éri el. Plazmafehérjéhez kismértékben kötődik (<5%), túlnyomórészt változatlan formában, a vesén keresztül választódik ki, felezési ideje 7 óra. A chlortalidon legnagyobb része a gyomor-bélrendszerből felszívódik, plazmafehérjéhez kb. 75%-ban kötődik, terminális felezési ideje 50 óra. Túlnyomórészt változatlan formában a vesén keresztül választódik ki.

A hatás a Blokium Diu bevételét követő 2 órán belül lép fel, tartama kb. 24 óra.

**Hatóanyag:** 100 mg atenololum és 25 mg chlortalidonum tablettánként.

**Javallatok:** Hypertonia, amennyiben monoterápia formájában sem béta-blokkolóval, sem diuretikummal nem érhető el a megfelelő vérnyomáscsökkenés.

**Ellenjavallatok:**

— a készítmény egyes alkotórészei, ill. szulfonamidszármazékok iránti túlérzékenység,

— II. és III. fokú AV blokk, nagyfokú bradycardia, sick sinus syndroma (kivéve pacemakerrel rendelkező betegeknél),

— nem kompenzált szívelégtelenség,

— cardiogen shock,

— pulmonalis hypertonia,

— akut asztmás roham,

— súlyos veseelégtelenség,

— Verapamil típusú Ca-antagonisták (Verapamil, diltiazem) egyidejű iv. adása,

MAO gátlók egyidejű adása,

— terápiarezisztens hypokalaemia, ill. súlyos hyponatraemia,

— praecoma, ill. coma hepaticum,

— gyermekkor,

— szoptatás (az atenolol és chlortalidon is átjut az anyatejbe).

Különös elővigyázatosságot igényel alkalmazása:

— beszűkült vese- és májfunkció,

— hyperurikaemia, ill. köszvény,

— diabetes mellitus, (a kezdődő hypoglykaemia klinikai tüneteit elfedheti),

— súlyos perifériás keringési zavar,

— hypercalcaemia,

— metabolikus acidosis esetén,

— asthma bronchiale (akkor is, ha az anamnézisben szerepel), ill. más obstruktív légúti megbetegedés esetén.

Alkalmazása *terhességben:* Terheseknek lehetőleg ne adjuk; alkalmazása kivételesen, az előny/kockázat igen gondos mérlegelése után történhet. Tartós kezelést ne alkalmazzunk. Ha elkerülhetetlen adása terhességben, a magzatot, ill. a szülést követő néhány napig az újszülöttet igen gondosan kell obszerválni, mert az uteroplacentaris áramlás csökkenése befolyásolhatja a magzat fejlődését, ill. bradycardia, icterus, thrombocytopenia, elektrolitzavarok jelentkezhetnek.

**Adagolás:** Szokásos kezdő adag naponta egyszer fél tabletta. Nem megfelelő vérnyomáscsökkenés esetén az adagot napi 1 tablettára lehet emelni. További dózisemelés általában nem hatásos.

Szükség esetén más vérnyomáscsökkentővel (vasodilatatorok, Ca antagonisták) kell a kezelést kiegészíteni. Súlyos vérnyomásesés elkerülésére a kiegészítő vérnyomáscsökkentő szer kezdő adagja általában a szokásos dózis 50%-a legyen. Beszűkült vesefunkciójú betegeknél a napi dózist csökkenteni, ill. az adagolás intervallumát növelni kell a kumuláció elkerülése céljából.

**Mellékhatások:** Általában jól tolerált gyógyszer, melynek mellékhatásai az alkotórészek mellékhatásainak felelnek meg. A terápia kezdetekor esetenként jelentkező fáradtság, enyhe szédülés és fejfájás általában átmeneti jellegű.

*Atenolol:*

Cardialis mellékhatások (bradycardia, hypotensio, szívelégtelenség) ritkák és dózisfüggőek. A $béta_1$-szelektivitás révén bronchoconstrictio, perifériás keringési zavar (hidegérzés, paraesthesia a végtagokban) és anyagcserezavar (a szérum triglicerid szint emelkedése, HDL-koleszterin szint csökkenése, inzulin indukálta hypoglykaemia felerősödése) ritkán fordul elő. A fenti esetekben az adag csökkentése, ill. a kezelés felfüggesztése válhat szükségessé.

Az atenolol hidrofil vegyület, ezért központi idegrendszeri mellékhatások (fáradtság, kábultság, aluszékonyság, depresszió) ritkán jelentkeznek.

Gastrointestinalis panaszok (émelygés, hasmenés, székrekedés) izomgörcsök, könnytermelés csökkenése, impotencia, ill. igen ritkán fokozott izzadás vagy arthralgia fordulhatnak elő.

A nagyon ritkán észlelhető allergiás reakció (csontvelőkárosodás, psoriasiform exanthema, bőrnecrosis), vagy mentális zavartság a kezelés megszakítását indokolja.

*Chlortalidon:* Szédülés, adinámia, fáradtságérzés jelentkezhet, elsősorban a kezelés elején. Ezek a panaszok többnyire spontán, vagy az adagok átmeneti csökkentésére megszűnnek. Ritkán orthostatikus hypotensio, ill. hypokalaemia következtében izomgörcs, paraesthesia, szomjúságérzés, szívritmuszavar jelentkezhet. Nagyon ritkán látászavar, cholestaticus icterus, pancreatitis, allergiás bőrtünet, fényérzékenység, necrotizáló vasculitis, idioszinkráziás reakció (leukocytopenia, thrombocytopenia, aplasticus anaemia) léphet fel. Ilyenkor a kezelést azonnal abba kell hagyni. Tartós alkalmazás esetén előfordulhat az elektrolit- és folyadékháztatás zavara, elsősorban hypokalaemia, továbbá hypercalcaemia. Ritkán hyperurikaemia, szénhidrát-anyagcsere-zavar, a szérum koleszterin és triglicerid szint emelkedése, magnéziumhiány kialakulása és potenciazavarok fordulhatnak elő.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** *Tilos együtt adni:*

— verapamillal, ha a betegnek vezetési zavara van,

— Parenterálisan verapamil a Blokium DIU elhagyását követő 48 órán belül nem adható.

*Csak kivételesen adható együtt:*

— litiummal, mivel együtt adás esetén a litium cardiotoxikus és neurotoxikus hatása felerősödik. Amennyiben az együttes adás nélkülözhetetlen, a litium dózisát csökkenteni kell (általában kb. 50%-kal) és ellenőrizni kell a litiumszintet.

— Alfa- és béta-mimetikus hatással is rendelkező szimpatikomimetikumokkal történő együtt adás esetén az alfa-mimetikus hatás miatt hypertonia, súlyos bradycardia, sőt szívmegállás léphet fel, ezért együtt adásuk kerülendő.

*Óvatosan adható együtt:*

— antiarrhythmiás szerekkel, verapamillal és verapamil típusú kálcium antagonistákkal, mert — különösen rossz kamraműködés esetén — a cardiodepresszív hatás erősödhet, AV-blokk, bradycardia, hypotonia, szívelégtelenség léphet fel. Verapamillal és diltiazemmal történő együtt adás esetén asystolia kialakulását is leírták.

— Nitrátszármazékokkal és vérnyomáscsökkentőkkel (a vérnyomáscsökkentő hatás és a bradycardia erősödhet),

— szívglikozidokkal (a Blokium DIU hipokalémizáló hatása miatt a digitálisz hatása fokozódhat; ingervezetési zavarok jelentkezhetnek),

— allopurinollal (Milurit), mivel egyidejű allopurinol terápia esetén súlyos túlérzékenységi reakció lehetséges. Ilyen esetekben trimetoprim és sulfametoxazol (Sumetrolim) kezelés elkerülése is feltétlenül ajánlott, mivel súlyos, sőt letális lupus erythematodes alakulhat ki.

— Ergotamin származékokkal (azok érszűkítő hatása miatt),

— xantin száramzékokkal (pl. amino-, teofillin) (kölcsönös hatáscsökkenés miatt),

— központi idegrendszerre ható gyógyszerekkel (mint hypnoticumok, trankvillánsok, tri- és tetraciklikus antidepresszánsok) (hypotonia veszélye),

— narcoticumokkal (cardiodepressio lehetősége),
— kuráre típusú izomrelaxánsokkal (fokozott neuromusculáris blokád kialakulásának lehetősége),
— inzulinnal és orális antidiabetikumokkal [a chlortalidon hyperglykaemizáló hatással rendelkezik, míg az atenolol a hypoglykaemiát fokozhatja és annak tüneteit (tachycardia) elfedheti],
— anticoagulánsokkal (mivel azok hatása csökkenhet),
— clonidinnel (a clonidin elhagyásakor hypertenzív krízis léphet fel), (l. még Figyelmeztetés),
— nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel és ösztrogén készítményekkel (Blokium Diu vérnyomáscsökkentő hatása mérséklődhet),
— mineralokortikoidokkal, kortikoszteroidokkal, ACTH-val, hashajtókkal, parerenterálisan adott Amphoterecin-B-vel (hypokalaemia lehetősége miatt),
— parasympathomimeticumokkal (bradycardia veszélye),
— fotoszenzibilizáló gyógyszerekkel (a fényérzékenység növekedésének lehetősége miatt),
— egyidejű bevétel esetén a colestyramin hatására csökken a chlortalidon felszívódása, ezért a Blokium Diu-t a colestyramin adása előtt 1 órával, vagy azt követően 4 órával kell bevenni,
— alumíniumot, magnéziumot, ill. kalciumot tartalmazó antacidumok egyidejű bevétele esetén az atenolol biohasznosíthatósága csökkenhet.

**Figyelmeztetés:** Adásakor feltétlenül óvatosságra van szükség, ha a szív tartalékereje már csökkent.

Szívelégtelenség esetén csak aktuálisan kompenzált állapotban adható.

Csak óvatosan, a legkisebb még hatásos adagban adható obstruktív légzőszervi betegségben szenvedőknek, asztmás betegeknek, mivel a kezelés hatására a légúti ellenállás növekedhet. A bronchospazmus hörgtágítók (pl. salbutamol) adásával megszüntethető.

A kezelést nem szabad hirtelen abbahgyni, fokozatosan, obszerváció mellett, lehetőleg két héten keresztül csökkentendő az adag. Fokozottan érvényes ez ischaemiás szívbetegek esetén, mivel a hirtelen megszakítás anginás panaszokhoz, esetleg szívinfarktushoz vezethet.

Óvatosság szükséges *clonidinnel* együtt történő alkalmazásakor. Amennyiben a két szert együtt adják, a béta-blokkoló abbahagyása után a betegnek a clonidint még néhány napig feltétlenül szednie kell.

Perifériás áramlási zavarban szenvedőknél figyelni kell az áramlási zavar esetleges rosszabbodására.

Phaeochromocytoma esetén béta-blokkoló csak alfa-blokkolóval kombináltan adható.

Óvatosan adható diabetes mellitus esetén, mivel az atenolol — bradycardizáló hatása miatt — a hypoglykaemia tüneteit elfedheti (l. még Gyógyszerkölcsönhatás).

Amennyiben cukorbetegeknél kerül az Atenolol comp. tbl. alkalmazásra, a vércukorértéket a szokottnál gyakrabban kell ellenőrizni és szükség esetén a vércukorcsökkentő gyógyszerek adagját módosítani kell.

*Sebészi anesztézia* előtt az anaesthesiológust a Blokium Diu szedéséről tájékoztatni kell. A lehető legkisebb negatív inotrop hatással rendelkező narkotikumot kell választani, mivel a cardiodepressiv hatás felerősödhet. Esetleges vagus túlsúly 1—2 mg iv. atropinnal kezelhető. A veseműködés zavara esetén a dózist csökkenteni, ill. az adás intervallumát növelni kell.

Ha a kezelés során tartósan hyperurikaemia áll fenn, húgysavürítést növelő szer adása javasolt.

Fokozott figyelmet igényel az adagolás súlyos hyperthyreosisban, mert az atenolol elfedheti a klinikai tünetek egy részét.

Progresszív májbetegségben a víz- és elektrolitháztartás zavara coma hepaticumot okozhat, ezért a Blokium Diu csak óvatosan adagolható.

Tartós kezelés esetén a szérum nátrium, kálium, koleszterin és triglicerid, húgysav, ill. vese és májfunkció rendszeres kontrollja szükséges.

A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja. Fokozott mértékben érvényes ez a terápia kezdetén, gyógyszerváltás, ill. egyidejű alkoholfogyasztás esetén. Ezért egyénileg kell meghatározni a tilalom mértékét.

*Túladagolás:* Súlyos bradycardia esetén 1—2 mg atropin adandó iv. Szükség esetén béta-agonista (pl. 25 $\mu$g kezdő dózisú isoprenalin) vagy 0,5 mg orciprenalin adandó, igen lassan, iv. Bronchospazmus esetén béta-2 mimetikum, valamint theophyllin adása válhat szükségessé.

A vesefunkciót, a vérnyomást folyadék-, és elektrolitháztartást ellenőrizni, sz. e. korrigálni kell.

## *A Duphalac szirupról (15 ml)*
## *(Megjegyezzük, hogy a Duphalac szirup 200 ml, 500 ml és 5000 ml már törzskönyvezve van.)*

A laktulózt a vékonybél emésztőenzimjei nem bontják le és csak csekély mértékben, kb. 3%-ban szívódik fel. Változatlanul jut el a vastagbélbe, ahol a bélflóra kismolekulájú szerves savakra, főleg tejsavra hasítja. Ez utóbbi savasodást és az ozmotikus nyomás emelkedését idézi elő és ezáltal a természetes bélmozgást serkentve lágy székletet eredményez. Másrészt a savasodás révén csökken a fehérjebontó baktériumok útján keletkező fehérje bomlástermékek (ammónia, aminok, fenolok) képződése, és az ammónia nem reszorbeálódó ammóniummá alakul. A Duphalac ily módon csökkenti a májbetegségek esetén megemelkedett véramménia-szintet.

Salmonella fertőzésben a bélmozgásra és a vastagbélmilliőre kifejtett hatása révén a baktérium kiürülési idejét lerövidíti.

A Duphalac nem izgatja és nem változtatja meg a bélnyálkahártyát.

**Hatóanyag:** 67 g lactulosum (100 ml) szirupban. (6 g laktózt és 11 g galaktózt tartalmaz 100 ml-enként).

**Javallatok:** Krónikus obstipáció, heveny és idült májbetegségekben jelentkező hyperammoniaemia (portosystemás encephalopathia, coma hepaticum). Salmonellosis.

**Ellenjavallatok:** Galaktóz- és laktózintolerancia, bélelzáródás. Gastrocardialis syndroma.

**Adagolás:** *Obstipatióban* az alábbi táblázat szerint, de az egyéni reakciónak megfelelően változtatható:

| | kezdő adag (3 napig) ml/nap | fenntartó adag ml/nap |
|---|---|---|
| Felnőtteknek: | 15—45 | 10—25 |
| 7—14 éves gyermekeknek | 15 | 10 |
| 1—6 éves gyermekeknek: | 5—10 | 5—10 |
| 1 év alatti gyermekeknek | 5 | 5 |

A napi adagot egyszerre, reggeli után javallt bevenni. Normális székletre 1—2 nap múltán lehet számítani.

*Májbetegségekben*, heveny és idült portosystemás encephalopathiában a kezdő adag naponta 3-szor 30—50 ml étkezés után, a fenntartó adagot egyénileg kell megállapítani. Ajánlott a kezelés kezdetén az adagot fokozatosan emelni, az ilyenkor esetleg jelentkező meteorizmus és hasmenés miatt.

*Salmonellosisban*, a kezelés első ciklusában (10—12 nap) naponta 3-szor 15 ml étkezés után. 7 napos kezelésmentes periódust követően a második ciklusban (10—12 nap) naponta 5-ször 15 ml. Újabb 7 napos kezelési szünet után 3. ciklus is beiktatható, a napi adag 3-szor 30 ml.

Ajánlatos a szirupot vízzel, vagy más folyadékkal hígítani.

Szükség esetén az adagok egyénileg változtathatók oly módon, hogy a kezelés lehetőleg ne okozzon hasmenést.

**Mellékhatás:** A kezelés kezdetén puffadás, hasmenés jelentkezhet, ami az adag csökkentésével legtöbbször megszüntethető. Hasnyálmirigyenzim készítmények egyidejű alkalmazása javítja a toleranciát.

A magasabb adagok alkalmazásakor (portosystemás encephalopathia kezelésekor) hasmenés előfordulásakor az adagot úgy kell beállítani, hogy napi 2—3-szori formált széklet legyen.

**Gyógyszerkölcsönhatás:** A szívglikozidok hatását erősítheti, ha túladagoláskor a gyakori székletürítés káliumhiányt idézett elő.

**Figyelmeztetés:** Cukorbetegeknek a szirup energiatartalmával számolniuk kell: 10 ml szirup 31 kJ = 7 kcal.

Terhesség és szoptatás idején adható.

### *Az Alpha D3 0,25 μg és 1 μg kapszulákról*

Az alfakalcidol a bevételt követően a májban, 1,25-dihidroxi-$D_3$-vitaminná alakul és így a kalcium- és foszforanyagcsere szabályozásában vesz részt. Növeli a kalcium és a foszfor intestinalis felszívódását, elősegíti a csontmineralizációt, csökkenti a plazma parathormonszintjét és a csontreszorpciót.

A károsodott vesefunkció következtében csökken az 1α-hidroxiláció, ezáltal az 1,25-dihidroxi-$D_3$-vitamin-képződés is. Az 1,25-dihidroxi-$D_3$-vitamin hiánya ásványianyagcserezavarokat okoz, mely elősegíti többek között a renális osteodystrophia, hypoparathyreosis és a D-vitamin-dependens rachitis kialakulását. Ezen betegségek kezelésében már kis mennyiségben alkalmazott alfakalcidol is hatásosnak bizonyult.

**Hatóanyag:** 0,25 μg, ill. 1 μg alfacalcidolum kapszulánként.

**Javallatok:** Renalis osteodystrophia, csontelváltozással járó hyperparathyreosis, hypoparathyreosis, nutritív és malabszorpciós rachitis és osteomalacia. D-vitamin-dependens rachitis és osteomalacia. Hypophosphataemiával járó D-vitanim-rezisztens rachitis és osteomalacia.

**Ellenjavallatok:** D-hypervitaminosis, hypercalcaemia, hyperphosphataemiával járó renalis osteodystrophia.

**Adagolás:** Az adagot a plazma kalciumszintjétől függően egyedileg kell meghatározni. A kezdő adag általában felnőtteknek és 20 ttkg feletti gyermekeknek naponta 1 μg, idős betegek esetén naponta 0,5 μg. Szükség esetén a napi adag fokozatosan (2—4 hetente) emelhető, 0,25—0,5 μg-mal, maximum napi 3 μg-ig. A fenntartó adag általában naponta 0,25—1 μg.

**Mellékhatások:** Túladagolás esetén a D-hypervitaminosis (hypercalcaemia) tünetei.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** *Óvatosan adható együtt:*

— magnéziumtartalmú antacidumokkal és hashajtókkal (hypermagnesaemia veszélye, főként krónikus veseelégtelenség esetén),

— kalciumtartalmú gyógyszerekkel, D-vitaminnal és származékaival, tiazidokkal (hypercalcaemia veszélye),

— digitalis glikozidokkal (az esetleges hypercalcaemia arrhythmiát okozhat).

— antikonvulzivumokkal, barbiturátokkal, primidonnal (csökkenthetik az alfakalcidol hatását, ezért adagjának emelése válhat szükségessé),

— kolesztiraminnal, kolesztipollal, ásványi olajjal, szukralfáttal és egyéb nagy adagokban alkalmazott alumíniumtartalmú antacidumokkal (csökkenthetik az alfakalcidol felszívódását),

— foszfortartalmú gyógyszerkészítményekkel (hyperphosphataemia veszélye).

**Figyelmeztetés:** Terhesség és szoptatás idején csak az előny/kockázat gondos mérlegelésével adható.

Alkalmazása nem javallt 20 ttkg alatti gyermekeknek.

A kezelés során a megfelelő adag beállításához a plazma kalcium-, alkalikus foszfatáz-, parathormon-, foszfátszint, a vizelettel történő kalciumkiválasztás mértéke (normál veseműködés esetén), valamint a radiológiai, illetve osteodensitometriai paraméterek rendszeres ellenőrzése szükséges. A plazmakalciumszintet a kezelés kezdetén hetente, majd a megfelelő adag beállítását követően 2—4 hetente kell ellenőrizni.

Veseelégtelenség esetén a plazma kalcium- és foszfátszintjének rendszeres (hetenkénti) ellenőrzése szükséges.

Renalis osteodystrophia kezelése előtt és alatt foszfátkötő anyagok alkalmazásával megelőzhető a hyperphosphataemia. Magas kezdeti kalciumszint esetén előfordulhat, hogy a beteg autonóm (tercier) hyperparathyreosisban szenved, ilyenkor az alfakalcidol-kezelés hatástalan.

Parathyreoidectomia előtt álló hyperparathyreosisos beteg esetén 2—3 hetes preoperatív alfakalcidol kezelés enyhíti a csontfájdalmakat és a myopathiát, a hypercalcaemia súlyosbítása nélkül. A postoperativ hypocalcaemia elkerülésének érdekében a kezelést folytatni kell a plazma alkalikus foszfatáz szintjének normalizálódásáig (a hypercalcaemia felléptéig). Hypercalcaemia esetén a kezelést fel kell függeszteni a kalciumszint normalizálódásáig, majd ezt követően a kezelést az utolsó alkalmazott adag felével kell folytatni.

*Túladagolás* esetén a hypercalcaemia tüneteinek jelentkezésekor az alfakalcidol adagolását le kell állítani, kalciumszegény diétát és megfelelő folyadékbevitelt kell alkalmazni. Az akut túladagolás korai kezelésében a gyomormosás és/vagy ásványi olaj adása csökkentheti az alfakalcidol felszívódását és elősegítheti a széklettel történő kiválasztódását. Súlyos hypercalcaemia esetén kortikoszteroidok, kacs-diuretikumok és erőteljes folyadékbevitel alkalmazása válhat szükségessé.

### *A Helfergin drazséról*

A központi idegrendszer anyagcseréjét stimuláló gyógyszer. A vér-agy gáton átjutva elősegíti az agysejtek glükózfelvételét és -hasznosítását, ezáltal javítja azok energiamérlegét és növeli az agysejtek hypoxia-toleranciáját. A szabadgyököket semlegesíti. Alkalmazható az energiahiány okozta agyi funkciózavarokban.

**Hatóanyag:** 200 mg meclofenoxatium chloratum drazsénként.

**Javallatok:** Agyvérzés, fertőzések és mérgezések után az agyi erek kóros elváltozása következtében fellépő idegrendszeri és psychopathologiás károsodások. Időskori psychosomatikus zavarok. Gyermekek visszamaradt psychosomatikus fejlődése. Túlfeszített szellemi munka következtében fellépő kimerültség, súlyos indítékszegénység.

**Ellenjavallatok:** Kifejezett nyugtalansági, izgalmi állapotok. Nyugtalansággal járó psychosis. Terhesség és szoptatás időszaka, mivel nincs kellő tapasztalat az alkalmazásáról.

**Adagolás:** Gyermekeknek 10 éves korig napi 200—600 mg (1—3 drg.). 10 évnél idősebb gyermekeknek és felnőtteknek naponta 600—1200 mg (3—6 drg.).

A gyógyszert bőséges folyadékkal, étkezés közben, szétrágás nélkül kell bevenni.

Az elalvást megzavaró hatása miatt bevétele délután 4 óra után nem ajánlott.

**Mellékhatások:** Esetenként gyomor-bélrendszeri panaszok (nyomásérzés a gyomortájékon, émelygés). Ritkán előfordulhat ingerlékenység, alvászavar (utóbbi elsősorban a gyógyszer délután 4 óra utáni bevétele esetén). Igen ritkán allergiás bőrreakciót válthat ki.

**Gyógyszerkölcsönhatás:** Ez ideig nem ismeretes.

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

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

# HÍREK

Az **Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet** tudományos ülést rendez *1994. február 21-én 14.30* órai kezdettel.

Helye: ORFI Lukács Klub.

Program:

1. *Prof. Dr. Balázs Márta:* A gyomorbélrendszer vascularis betegségei

2. Klinikopathologia. — B. T. 37 éves beteg (ORFI Sebészet Pathologia).

---

A **Péterfy Sándor Utcai Kórház Tudományos Bizottsága** *1994. február 23-án 14 órakor* a kórház (Budapest VII., Péterfy Sándor u. 14—20.) IV. emeleti tanácstermében az angina pectorisról kerekasztal-megbeszélést tart.

---

Magánpraxist folytató orvosok, egészségügyi dolgozók vállalkozásainak könyvelését, adóbevallását vállaljuk.

LáVa Kft. Tel.: 134-1317. Cím: 1085 Bp., Üllői út 32.

---

A **„Konferenciasorozat háziorvosoknak"** keretében, a **HIETE Neurológiai és Psychiatriai Tanszékének rendezésében,** az Országos Psychiatriai és Neurológiai Intézet tantermében, továbbképző előadást szervezünk *1994. III. 19-én* (szombat) 9—15.15-ig **„Epilepsziák diagnosztikája és terápiája a háziorvoslásban"** címmel.

A tanfolyam igyekszik eligazítást adni az epilepsziák különböző formáiban, a betegirányítás szempontjaiban, a specialista és a háziorvos munkamegosztásában és a kezelés alapelveiben.

A tanfolyamot **a HOECHST HUNGARIA KFT. támogatja.**

Jelentkezés és befizetés a helyszínen is. Részvételi díj 500,— Ft.

---

Belvárosi nagyméretű lakás rendelőnek eladó. Tel.: 137-1860.

---

*1994. szeptember 17—19.* között a **Magyar SM Társaság** a **Nemzetközi SM Társaságok Szövetsége** évi konferenciájához csatlakozó tudományos konferenciát szervez.

Témák:

1. A sclerosis multiplex legújabb kezelései
2. A sclerosis multiplex rehabilitációja
3. Sclerosis multiplex gyermekkorban
4. Psychoneuroimmunologia és a sclerosis multiplex.

A tudományos előadások bejelentése: INSTANT CONGR-EX Budapest, Ferencsek tere 4—8. 1053, Kincs Györgyi, tel.: 266-4066, 267-0178.

---

Rendelőnek alkalmas 3 szobás összkomfortos Kálvin téri lakás eladó. Tel.: 226-0193.

Az Orvosi Hetilap 1994, *135*, 56. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (XXIII. sorozat) helyes megfejtés nem érkezett.

---

A **Magyar Ortopéd Társaság** és a **Magyar Gerinc Társaság** *1994. február 28-án,* hétfőn délután 3 órakor tudományos ülést tart az Ortopédiai Klinika nagytermében (XI., Karolina út 27.).

Tárgy: Gerincdaganatok

Üléselnök: *Prof. Dr. Vízkelety Tibor*

1. *Szendrői M.:* A csigolyadaganatok pathologiája.

2. *Várallyai Gy., Kenéz J.:* A gerincdaganatok neuroradiológiai diagnosztikája.

3. *Varga P. P.:* A csigolyadaganatok műtéti kezelése.

4. Esetismertetések.

---

Orvosi rendelőnek alkalmas 43 $m^2$-es magántulajdonú teljesen felújított, kéttelefonos helyiség a VII. kerületi Zsinagógánál eladó. Tel.: 142-6693.

---

A **Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Gyermekklinikája** *1994. február 24-én tartja soron következő szakmai rendezvényét* a gyermekgyógyászat aktuális kérdéseiről.

A rendezvény 18.00 órakor kezdődik a klinika tantermében (Bókay utca 54.).

Tudományos esték az I. Gyermekklinikán

**Gyermekgasztroenterológiai kórképek és késői következményeik**

1. Megnyitó (Dr. Tulassay Tivadar)
2. Az ANGELICA kórus hangversenye
3. Gasztroenterológiai vizsgálóeljárások a gyermekkorban I. Képalkotó eljárások. (Dr. Harkányi Zoltán 12 perc)
4. Gasztroenterológiai vizsgálóeljárások a gyermekkorban II. Endoscopos vizsgálatok. (Dr. Papp János 12 perc)
5. Gastro-oesophagealis reflux (GOR). (Dr. Bókay János 8 perc)

Szünet

6. Gyomorbetegségek a gyermekkorban. A Helicobacter pylori jelentősége. (Dr. Várkonyi Ágnes 10 perc)
7. A latens coeliacia. (Dr. Arató András 10 perc)
8. Gyulladásos bélbetegségek a gyermekkorban (Dr. Szőnyi László 5 perc).

A rendezvény ideje alatt az előadóteremben Barcsay Jenő Szentendrei Múzeumban őrzött festményeiből látható kiállítás, melyet a GLAXO cég rendez.

---

Meghívó

**„A természetes családtervezés napjainkban — orvosi szemmel —" Orvostovábbképzés** — *1994. március 5.*

Fővédnök: *Dr. Surján László* népjóléti miniszter

Védnökök: *Prof. Dr. Réthelyi Miklós,* a SOTE rektora

*Prof. Dr. Papp Zoltán* egyetemi tanár, igazgató.

A Természetes Családtervezési Tanácsadók Munkaközössége a német Arbeitsgruppe NFP-vel közösen a SOTE I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika támogatásával **1994. március 5-én 9.30-tól 18.00-ig** Orvostovábbképzést rendez a természetes családtervezés (TCST) módszereinek és oktatásának legújabb kutatási eredményeiről a SOTE I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika előadótermében (Budapest VIII. ker., Baross u. 27. I. em.), melyre tisztelettel meghívjuk Önt és orvoskollégáit.

Megnyitót mond:

*Prof. Dr. Réthelyi Miklós,* a SOTE rektora

Előadók:

*Prof. Dr. Günter Freundl* nőgyógyász professzor, Düsseldorfi Egyetem, az Arbeitsgruppe NFP tudományos vezetője

*Prof. Dr. Siegfried Baur* nőgyógyász professzor, Müncheni Egyetem, I. sz. Női Klinika

*Dr. Ursula Sottong* orvos, az Arbeitsgruppe NFP vezetője

*Dr. Sándor Csaba* nőgyógyász főorvos, Miskolc

*Feketéné Szakos Éva* középiskolai tanár, kutató, Budapest

A továbbképzés fő témái:

— Az Arbeitsgruppe NFP symptothermal TCST módszere

— A TCST biztonságára vonatkozó kutatási eredmények

— Új technikai eszközök a TCST gyakorlatában

— TCST a szoptatás idején; a tabletta abbahagyása után

— A TCST oktatása: tanácsadóképzés

— A TCS helyzete Magyarországon.

Zárszót mond: *Prof. Dr. Papp Zoltán* egyetemi tanár, igazgató, SOTE I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika.

A belépés minden résztvevő számára díjtalan.

Büfélehetőség a helyszínen biztosítva lesz.

---

Felhívás

A **Magyar Sebész Társaság** *1994. június 15—17.* között Budapesten rendezi meg *48. Nemzeti Kongresszusát.* A konferencia fő témái között szerepel:

— gasztrointesztinális vérzések

— sebészet és jog

— minimális invasive és endoszkópos sebészet

— radikalitás a daganatsebészetben

— érsebészet

— experimentális sebészet

— műtősnői szekció.

Az előadáskivonatok beküldési határideje: *1994. február 15.*

Jelentkezési határidő: *1994. március 15.*

További információért forduljanak a MOTESZ Kongresszus Szervező Irodához 1051 Budapest, Nádor u. 36. Tel.: 111-6687, fax: 183-7918.

# PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

*Lenti Városi Rendelőintézet* igazgató főorvosa (8960 Lenti, Pf. 5.) pályázatot hirdet *fül-orr-gégész szakorvos* állásra.

Illetmény a szolgálati idő figyelembevételével az idevonatkozó rendelet alapján.

Lakást biztosítunk.

A pályázatot a rendelőintézet igazgató főorvosához kell benyújtani.

*Bencze Katalin dr.*
*igazgató főorvos*

---

Az **Országos Onkológiai Intézet** főigazgatója (Budapest XII., Ráth Gy. u. 7—9.) pályázatot hirdet *Diagnosztikai és Kísérletes Daganatpathologiai Centrum* munkahelyre, *orvosi állás* betöltésére.

Szakvizsga előtt álló vagy pathologus szakvizsgával rendelkező orvosok jelentkezését várjuk, akik a magas szintű diagnosztikai munka mellett kutatási és oktatási feladatokat is vállalnak.

Nyelvtudás (elsősorban angol) előnyt jelent.

Bérezés megállapodás szerint.

A pályázatot a Népjóléti Közlönyben történő megjelenéstől számított 30 napon belül az Országos Onkológiai Intézet főigazgatójának kell benyújtani.

*Kásler Miklós dr.*
*főigazgató főorvos*

---

Az **Országos Traumatológiai Intézet** főigazgatója (Budapest VIII., Fiumei út 17.) pályázatot hirdet az intézet Központi Rtg Osztályára *1 fő szakorvos részére.*

A felvétel feltétele: UH, CT és angiográfiás vizsgálatokban való jártasság.

A pályázatot az intézet főigazgatójához kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

*Prof. Dr. Renner Antal*
*intézeti főigazgató*

---

Az **ÁNTSZ II. ker.** tiszti főorvosa — *tisztiorvosi munkakörbe* — klinikusi szakvizsgával rendelkező munkatársat keres.

Jelentkezési határidő: a megjelenéstől számított 30 napon belül dr. Balatoni Mihály tiszti főorvosnál, tel.: 135-0172, 115-2676.

---

Az **Országos Onkológiai Intézet** főigazgató főorvosa (Bp. XII., Ráth György u. 7—9.) pályázatot hirdet *Sugártherapiás Osztály* munkahelyre, *segédorvosi állás* betöltésére.

Jelentkezhetnek frissen végzett vagy radiológiai diagnosztikai gyakorlattal rendelkező orvosok.

A pályázat elnyeréséhez angol nyelvtudás szükséges.

Bérezés megállapodás szerint.

A pályázatot a Népjóléti Közlönyben történő megjelenéstől számított 30 napon belül az Országos Onkológiai Intézet főigazgató főorvosának kell benyújtani.

*Kásler Miklós dr.*
*főigazgató főorvos*

---

Az **Igazságügyi Megfigyelő és Elmegyógyító Intézet** (1475 Budapest X., Kozma u. 13. Pf. 22.) főigazgató főorvosa felvételt hirdet az intézet *egy műszakos kórházi gyógyszertárába 1 fő beosztott klinikai gyógyszerész* részére.

Gyógyszerhatástani szakvizsgával rendelkezők előnyben.

Bérezés: 30 000,— Ft-tól 40 000,— Ft-ig.

Juttatások: 13. havi fizetés, ingyenes BKV-bérlet, albérleti hozzájárulás.

Érdeklődni lehet: 127-6849/143 m.

*Csicsay Claudius Iván dr.*
*főigazgató főorvos*

---

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

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

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

Évente tizenharmadik havi fizetés, ingyenes BKV-bérlet.

Mellékfoglalkozás vállalása nem kizárt.

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

Személyes informálódás a 147-7956 telefonon.

*Csicsay Claudius Iván dr.*
*főigazgató főorvos*

---

Az **Ajkai Magyar Imre Kórház** orvos igazgatója pályázatot hirdet a *szülészet-nőgyógyászati osztályon pályakezdő orvosi állás* betöltésére.

Pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről szóló okiratot, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt.

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

*Küronya Pál dr.*
*igazgató*

---

## Megrendelőlap

Megrendelem az ORVOSI HETILAP c. lapot ..... példányban az alábbi címre:

Megrendelő neve: .....

Címe: (város, község, kerület) .....

(utca, tér, lktp.) .....

(emelet, ajtó) .....

Irányítószám: .....

Előfizetési díj egy évre: 3900 Ft; fél évre 1950 Ft.

Az előfizetési díjat a részemre küldendő átutalási postautalványon egyenlítem ki.

.....
aláírás

A megrendelőlapot *borítékban, bérmentesítve* az alábbi címre kérjük feladni:

Hírlapelőfizetési Iroda Budapest, 1900

75 Ft

# Orvosi Hetilap

1994. február 20. 135. évfolyam — 8. szám

KÖNYVTÁRA
1088 Budapest Nagyvárad tér 4.

**A hólyagdaganatok Nd. Yag lézer kezelése**
Kardos Róbert dr., Magasi Péter dr., Karsza Attila dr. 395

**EREDETI KÖZLEMÉNYEK**

**Géndeletiók molekuláris diagnosztikai vizsgálata Duchenne- és Becker-izomdystrophiában**
Endreffy Emőke dr., László Aranka dr., Kálmán Miklós dr., Krenács Tibor dr., Raskó István dr. 399

**TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK**

**Immunglobulinok profilaktikus és terápiás alkalmazása csontvelőtranszplantált betegekben**
Timár László dr., Kriván Gergely dr., Kövesdi Rita dr. 405

**EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK**

**Leptospirozis a Muravidéken és Szlovéniában**
Bedernjak József dr. 409

**KAZUISZTIKA**

**Anti-phospholipid syndromás habitualis vetélő nő sikeres terhességének esete**
Varga István dr., Szabó Olga dr., Gergely Péter dr., Papp Zoltán dr. 413

**HORUS**

**Országos Stefánia Szövetség (1915—1941)**
Szénásy József dr. 415

**Laennec és Skoda, a belgyógyászati diagnosztika klasszikusai**
Birtalan Győző dr. 418

**FOLYÓIRATREFERÁTUMOK** 423

**KÖNYVISMERTETÉSEK** 437

**MEGJELENT** 439

**ÚTMUTATÓ AZ ORVOSI HETILAP SZERZŐI SZÁMÁRA** 442

**GYÓGYSZER HÍRADÓ** 443

**HÍREK** 447

**PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK** 448

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 135 (1994) 8. 393—448 · Printed on acid free paper

# ®TRENTAL 400

## ®TRENTAL drazsé

**Hatóanyag**

400 mg pentoxifylinum drazsénként.

**Javallatok**

Perifériás keringési zavarok (pl.: lábszárfekély, gangréna). Agyi keringési zavarokból adódó állapotok (emlékezettel és koncentrációs készséggel kapcsolatos zavarok, szédülés, fülzúgás stb.).

Szem- és fül-keringési zavarok, melyek csökkentik a látási és hallási képességet.

**Ellenjavallatok**

Pentoxifyllin túlérzékenység, erős vérzés, gyomorvérzés, akut szívinfarktus, nagykiterjedésű retina vérzés, terhesség.

**Adagolás**

Naponta 800-1200 mg (2-3-szor 1 drazsé adható). Szétrágás nélkül, bő folyadékkal, étkezés után kell bevenni.

**Mellékhatások**

Alkalmazáskor előfordulhatnak gyomor-, bélpanaszok (pl. gyomornyomás, teltségérzet, émelygés, hányás, hasmenés), fejfájás vagy szédülés, melyek egyes esetekben a kezelés megszakítását tehetik szükségessé. Arckipirulás vagy forróságérzés, paroxysmalis tachycardia, angina pectoris vagy vérnyomásesés nagyon ritkán jelentkezik, főleg magasabb dózisoknál. Ilyen esetekben a készítmény szedését szüneteltetni kell, vagy a dózis csökkentését fontolóra kell venni.

Túlérzékenységi reakciók – viszketés, bőrvörösség, csalánkiütés, a bőr lokális duzzanata (angioneurotikus ödéma) – előfordulása ritka és rendszerint a terápia abbahagyásával gyorsan elmúlnak.

Antikoagulánsokkal vagy thrombocyta aggregációt gátlókkal, illetőleg nélkülük végzett ®Trental kezelés alatt ritkán bőr- és nyálkahártya vérzések léphetnek fel.

Egyes esetekben thrombocytaszám csökkenés léphet fel.

**Gyógyszerkölcsönhatások**

Óvatosan adható:

- vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel (hatás fokozódás),
- inzulinnal, orális antidiabetikummal (hatás fokozódás).

**Figyelmeztetés**

Károsodott veseműködés esetén, csak csökkentett mennyiségben adható. Vérnyomáscsökkentőkkel együtt alkalmazva az adagolást újból be kell állítani.

**Csomagolás**

50 drazsé, 100 drazsé

®Hoechst AG védjegye.




CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Telefon: 169-0900 Fax: 169-0282

# Hungarian Medical Journal

February 20, 1994. Volume 135. No. 8.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION



Nd. Yag laser treatment of bladder tumours
Kardos, R., Magasi, P., Karsza, A. 395

ORIGINAL ARTICLES

Gene deletion analysis of Duchenne and Becker muscular dystrophy with polymerase chain reaction
Endreffy, E., László, A., Kálmán, M., Krenács, T., Raskó, I. 399

THERAPEUTIC STUDIES

Preventive and therapeutical use of immunoglobulins in bone marrow transplant recipients
Timár, L., Kriván, G., Kövesdi, R. 405

EPIDEMIOLOGIC STUDIES

Leptospirosis in Pomurje and Slovenia
Bedernjak, J. 409

CASE REPORTS

Successful pregnancy in a woman with anti-phospholipid syndrome and habitual abortions
Varga I., Szabó, O., Gergely, P., Papp, Z. 413

HORUS

National Stephany Federation (1915—1941)
Szénásy, J. 415

Laennec and Skoda, the classics of internal diagnostics
Birtalan, Gy. 418

FROM THE LITERATURE 423
BOOK REVIEWS 437
PUBLISHED PAPERS 439
TO THE AUTHORS 442
DRUG NEWS 443
NEWS 447



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.: 270-2229) 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


135. évfolyam 8. szám — 1994. február 20.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA



Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Szerkesztők — Editors

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

Tanácsadó testület — Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr. és Lépes Péter dr.

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

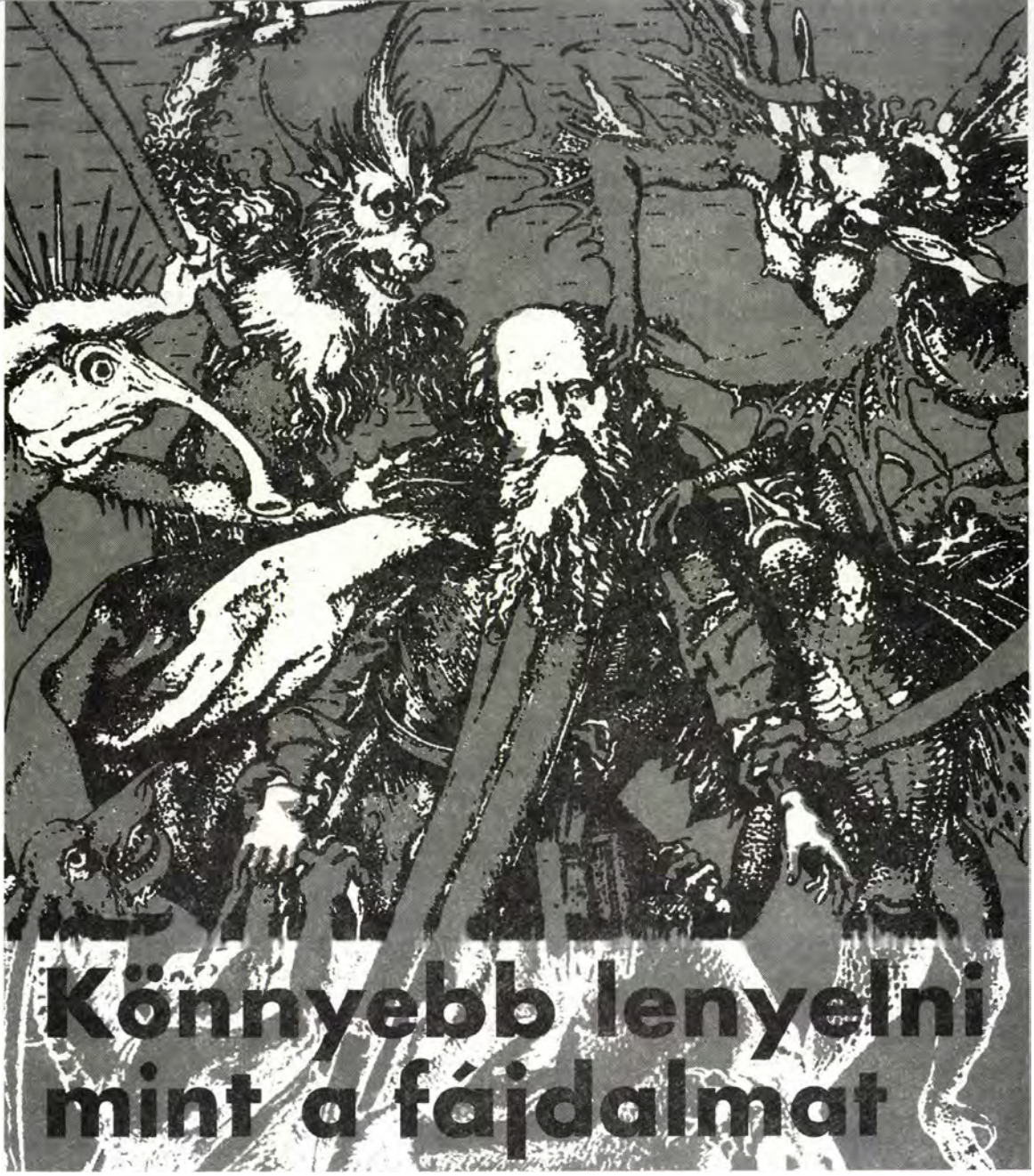
G. Ács (New York), S. Arimori (Tokyo), R. Berensmann (Stuttgart), M. Classen (München), P. Ferenci (Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey), N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London), K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy (Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern), H. Tahler (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 94.23487.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002



KÖNYVTÁRA




Tervezés: Graffiti Studio (Az eredeti mű – Martin Schongauer: Szent Antal megkísértése)

DONALGIN kapszula

Nem szteroid gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító.
250 mg acidum niflumicum kapszulánként. Indikációk: Mozgásszervi megbetegedések. Fogászati és fül-orr-gégészeti kisműtétek. Sportsérülések és törések. Prosztatahipertrófiás állapotok és krónikus prosztatitiszek. Nőgyógyászat: terhességmegszakítás utáni méhkörnyéki, valamint akut-krónikus kismedencei gyulladások.
Alkalmazása után az IUD tolerancia javul.

**DONALGIN**

Bővebb információért, kérjük, tanulmányozza az alkalmazási előírást!

**RICHTER GEDEON RT**
Orvoslátogató Hálózat 269-9777
Orvostudományi Főosztály 147-0602

**RICHTER: A jól bevált recept**

# A hólyagdaganatok Nd. Yag lézer kezelése

**Kardos Róbert dr., Magasi Péter dr. és Karsza Attila dr.**

Orvostovábbképző Egyetem, Budapest, Urológiai Klinika (igazgató: Magasi Péter dr.)

1989 és 1992 között 116 hólyagdaganatos beteget kezeltünk Nd. Yag lézerrel. 74 esetben csak lézer kezelést végeztünk, 42 esetben kombináltuk a lézer kezelést transzuretrális rezekcióval. A betegek Ta, T1, T2 stádiumba tartoztak és többségükben a szövettani malignitás nem érte el a grade-3-as fokozatot. Lényeges komplikációt, hólyag perforációt, számottevő vérzést a lézer kezeléskor nem tapasztaltunk. A lézer, illetve a TUR + lézer kezelés után a kiújulás aránya 16—19% között volt, mely lényegesen alacsonyabb, mint a csak transzuretrális rezekcióval végzett kezelés esetén.

*Kulcsszavak:* Nd. Yag, lézer, hólyag, daganat

**Nd. Yag laser treatment of bladder tumours.** Between 1989 and 1992 116 patients suffering from tumours of the bladder were treated with Nd. Yag laser. In 74 cases only laser treatment was applied, in 42 cases the laser treatment was combined with transurethral resection (TUR). The patients were in the phases TA, T1, T2 and in the majority of them the histological examination did not reveal grade 3. No considerable complications, e. g. perforation of the bladder or important haemorrhages were observed during laser treatment. After laser and TUR + laser treatment, respectively, relapses occured in 16—19% of the cases, considerably less than after treatment carried out with TUR exclusively.

*Key words:* Nd. Yag, laser, bladder, tumour

Az urológiában a lézer talán a hólyagdaganatok kezelésére volt a legnagyobb hatással. Már 1976-ban *Hofstetter* és munkatársai merev cisztoszkópon keresztül kezeltek hólyagdaganatokat Argon lézerrel (9). Ugyanebben az évben *Nöske* és *Rothague* is végeztek ilyen lézer kezeléseket (7). A klinikai vizsgálatok bebizonyították, hogy a hólyagdaganatok kezelésére a Nd. Yag lézer alkalmasabb, mint az Argon (3). Ugyanis a Nd. Yag nagyobb teljesítményű (max. 120 watt), ezenkívül mélyebbre kiterjedő, egyenletesebb nekrózist hoz létre. Ma már a lézer kezelés pontosan meghatározott elvek szerint történik. Ezen elvek közül a legfontosabb a betegek megfelelő kiválasztása. A kiválasztásnál alapvető, meghatározó jelentőségű a daganat kiterjedése, szövettani típusa és biológiai magatartása (5). A kezelést végző urológusnak ismernie kell a lézer alapvető fizikai tulajdonságait, a lézer kezelés gyakorlati technikáját és a biztonsági előírásokat (14).

## Módszer és anyag

### *Nd. Yag lézer fizikai tulajdonságai (l. táblázat)*

A kezelés során használt Nd. Yag lézer* hullámhossza 1064 nanométer, az infravörös tartományba esik. A gerjesztett anyag neodymiummal szennyezett yttrium-alumínium kristály. Maximális teljesítménye 120 watt. A folyadékban elnyelődése csekély, nem abszorbeálódik olyan erősen, mint az Argon, vagy a $CO_2$ lézer. Kimondottan mélyre terjedő szöveti hatást okozó sugárzás. Szöveti nekrózis mélysége — 120 watt teljesítménynél — maximum 4—5 mm. A sugárzás egész vékony, flexibilis üvegszálon is továbbítható. Így speciális cisztoszkópbetét** segítségével, kiválóan használható endourológiai beavatkozásokhoz.

### *Beteganyag*

A betegek életkora 37—84 év között változott (az átlagéletkor 54 év). A betegek 72%-a férfi, 28%-a nő volt.

A daganat kiterjedésének, szövettani típusának meghatározására minden esetben cisztoszkópiát, intravezikális ultrahang vizsgálatot és hideg biopsziát végeztünk. Nagyobb kiterjedésű, illetve az infiltratív daganatoknál CT vizsgálat is történt. Primer és recidív daganatos betegeket egyaránt kezeltünk.

A lézerrel, illetve TUR-lézerrel kezelt daganatok stádium és grade szerinti megoszlását mutatja a 2. *táblázat.*

Ta, T1, T2 kiterjedésű és alacsony malignitási fokú, 1,5 cm-nél kisebb daganatok alkalmasak leginkább az önálló lézer kezelésre. Átlagban a csak lézerrel kezelt daganatok nagysága 7 mm volt és ritkán érte el az 1,5 cm-t.

Az 1,5 cm-nél nagyobb, 3 cm-nél kisebb daganatoknál a lézert a transzuretrális rezekcióval együttesen használtuk. A daganatok átlagos mérete nem érte el a 2 cm-t.

A betegek kiválasztásánál figyelembe vettük, hogy a daganat primer vagy recidív volt-e. A recidív esetekben fontos szempont a malignitási fok változása és a tumor biológiai magatartása. Az invazív hólyagdaganatok kezelésére a világon elfogadott műtéti eljárás a hólyag eltávolítása, a vizelet deviálása. Mégis vannak olyan esetek, amikor a fenti beavatkozások nem végezhetők el, és ilyenkor a TUR + lézer alkalmazása tűnik a legjobb eljárásnak.

* Klinikánkon Heraeus 1000 készüléket használunk

** Klinikánkon Storz lézer cisztoszkópbetéttel dolgozunk

1. **táblázat:** Nd.Yag lézer jellemző tulajdonságai

| Tulajdonság | Jellemző |
|---|---|
| Hullámhossza | 1064 nanométer (infravörös tartomány) |
| Teljesítmény | maximum 120 Watt |
| Gerjesztett anyag | ND.Yag kristály |
| Érzékelhetőség | szem számára láthatatlan |
| Elnyelődés | gázban, folyadékban nem nyelődik el |
| Szöveti hatás | koagulációs nekrózis<br>mélyre terjed (max. 4—5 mm)<br>vér és nyirokedényeket lezárja |
| Alkalmazhatóság | flexibilis szálon, cisztoszkópon vezethető |

2. **táblázat:** A betegek megoszlása a daganat kiterjedése, szövettani malignitási foka és a műtét típusa szerint

| | Lézer | | | | TUR + lézer | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| T/G | 1 | 2 | 3 | T/G | 1 | 2 | 3 |
| a | 27 | 11 | 2 | a | 17 | 2 | 1 |
| 1 | 9 | 9 | 5 | 1 | 6 | 7 | 2 |
| 2 | — | 2 | 9 | 2 | 2 | 3 | 2 |
| Össz. | 36 | 22 | 16 | Össz. | 25 | 12 | 5 |

3. **táblázat:** Recidívák aránya lézer, illetve TUR + lézer kezelés után

| | Összesen | Recidíva | Recidíva % |
|---|---|---|---|
| Lézer | 74 | 12 | 16 |
| TUR + lézer | 42 | 8 | 19 |
| Összesen | 116 | 20 | 17 |

*Kezelés technikája*

A készülék üzemeltetéséhez a műtőhelyiséget a biztonsági előírásoknak megfelelően kell kialakítani. A műtőben tartózkodó összes személynek védőszemüveget kell viselnie.

A kisebb daganatok lézerkezelését helyi érzéstelenítésben végeztük. A betegek általában jól tűrik a lézerkezelést, alkalmanként enyhe égő érzésről tettek említést. A TUR + lézer kezeléskor általában spinális érzéstelenítést alkalmaztunk.

A lézert vezető üvegszálat egy módosított cisztoszkóp, ún. munkacsatornáján keresztül juttatjuk a hólyagba. A hólyag bármely részén elhelyezkedő daganatot kezelhetünk lézerrel, bár a hólyagnyakon elhelyezkedő elváltozások kezelése nem tartozik a könnyű feladatok közé.

A tumor azonosítása után a bevezetett lézerszál végét a tumortól 0,5 cm-re helyezzük el. A célzás He-Ne lézer sugárzás segítségével történik, melynek vörös fénye jól látható a szem számára is. Gondosan ügyeljünk, hogy a lézerszál vége ne érjen a tumor felszínéhez, mert ilyenkor ún. kontakt besugárzás jön létre.

A lézerkezeléskor a szükséges teljesítmény mértéke az elváltozás nagyságától függ. Általában 30—40 watt teljesítményt használunk. A besugárzási idő 2—3 másodperc. A kezelést addig folytatjuk, míg az egész tumort, illetve ennek széleit is besugarazzuk. A koagulációs nekrózis létrejöttét a szövetek elfehéredése jelzi.

A TUR + lézer kezeléskor először a tumor széleit sugározzuk be, majd a tumort elektromos késsel rezekáljuk. A tumor alapját a rezekció után besugarazzuk. Az ilyen kezelés nagyobb lézersebészeti gyakorlatot igényel, mivel ilyenkor nem látható a szöveti elfehéredés. Ilyen esetekben, 20—30 watt teljesítménnyel 1 másodperces impulzusokkal kell az egész rezekciós felszínt besugarazni.

## Eredmények

A beavatkozások alatt számottevő vérvesztés nem volt, műtét alatt transzfúzióra 2 esetben volt szükség. A kezelés alatt és posztoperatív szakban feltárást igénylő szövődményt nem észleltünk. A lézerkezelés után 1 nappal, TUR + lézer után 3 nappal a hólyagkatéter eltávolítható volt.

Betegeinknél a műtétet követően 3 havonta vizelet citológia, cisztoszkópia és szükség esetén biopszia történt.

A betegek átlagos nyomonkövetési ideje 2—18 hónap között változott, átlagban 16 hónap volt. A 74, csak lézerrel kezelt beteg közül 3—18 hónap között, 12 (16%) betegnél észleltünk recidívát. A 42, TUR + lézer kombinációval kezelt esetben, 2—14 hónap között 8 (19%) recidívát észleltünk (3. táblázat).

## Megbeszélés

A felületes hólyagdaganatok képezik a hólyagtumorok döntő többségét, kb. 80%-át (6). A felületes hólyagdaganatoknak csak kisebb százaléka válik invazívvá. A felületes hólyagdaganatok klinikai jelentőségét a kiújulások magas aránya okozza. Egyes adatok szerint, 3—5 évvel a transzuretrális rezekció után 50—70%-ban recidíva alakul ki (8, 13). Saját eseteinket értékelve, 5 éves nyomon követést figyelembe véve, a transzuretrális rezekció után 58%-ban találtunk recidívát.

Lézerkezelés után *Malloy* 18%-os (6), *Hofstetter* és *Frank* 16%-os (4) recidíváról számolt be. A lézerkezelés után a kiújulás aránya lényegesen alacsonyabb, mint elektromos rezekció esetén. Saját eseteinket értékelve a lézerkezelés utáni 16%-os és a TUR + lézer kezelés utáni 19%-os recidíva megfelel az irodalomban is közölt értékeknek, de tekintettel az átlagban 16 hónapos nyomon követésre, végleges eredménynek nem tekinthető. A nagy kiterjedés, magas grade esetén a kiújulás valószínűsége jelentősen megnőhet.

Az utóbbi években alkalmazott kemoterápia és immunterápia ellenére a visszatérő hólyagdaganatok kezelése nagy gondot okoz. Az elvégzett állatkísérletek és klinikai tapasztalatok alapján leszögezhetjük, hogy a recidívák magas számában a transzuretrális rezekció alatt kiszabaduló, életképes daganatsejtek implantációjának nagy szerepe van. Az is bebizonyosodott, hogy a tumorsejt implantáció sokkal ritkább lézerkezelés után, mivel a daganat besugárzása, koagulációja a szövet érintése nélkül történik (2). A lézer sugárzás lezárja a nyirokutakat, így is megakadályozva a daganat továbbterjedését.

Ezenkívül a lézerkezelésének számtalan gyakorlati előnye is van. A besugárzással egyidejűleg a véredények is elzáródnak, így a kezelés alatt a vérzés elenyésző, a beavatkozások nagyobb része helyi érzéstelenítésben végezhető. Az önálló lézerkezelés után nem szükséges katéter behelyezése. Csökken az infekció veszélye, ritkább a fájdalmas hólyag spazmus. A beavatkozások jelentős része ambulanter elvégezhető. A teljes hólyagfalat roncsoló lézerkezelés esetén sem sérülnek a környező szervek (pl.

bélperforáció nem fordul elő). Így biztonságosan elvégezhetjük a tumor alapjának és széleinek épben történő mély besugárzását (12).

Kis esetszámban végzett tanulmányunk alapján a hólyagdaganatok lézeres kezelésének eredményeivel kapcsolatban végleges következtetéseket nem vonhatunk le. Nagyobb esetszámban végzett, hosszabb nyomonkövetési idejű, összehasonlító vizsgálatok szükségesek ahhoz, hogy eldönthessük, a lézerkezelés megfelel a legkorszerűbb uro-onkológiai követelményeknek.

IRODALOM: 1. *Blazek, V.:* Reflektions-, Transmissions- und Absorptionsverhalten von biologischem Gewebe für elektromagnetische Strahlung im sichtbaren und nahen IR Bereich. Biomed. Techn. 1975, *1*, 20. — 2. *Dawson, C., Whitefield, N. H.:* Lasers in Urology. E. B. U. 1992, *9*, 69. — 3. *Hofstetter, A., Frank, F.:* Der Neodym-Yag-Laser in der Urologie. Editiones Roche, 1978, 147. — 4. *Hofstetter, A., Frank, F.:* Laser use in Urology. In Dixon, J. A. (ed): Surgical Applications of Lasers. Year Book Medical Publishers, Chicago, 1983, 211. — 5. *Kazuhiko Atsumi:* New frontiers in laser medicine and surgery. 1983, *1*, 381. — 6. *Malloy, T. A., Wein, A. J., Shanberg, A. N.:* Superficial transitional cell carcinoma of the bladder treated with neodymium. YAG laser: a study recurrence rate within the first year. J. Urol., 1984, *21*, 131—251. — 7. *Rothauge, C. F., Kraushaar, J., Nöske, H. D.:* Münch. Med. Wschr., 1977, *119*, 593. — 8. *Rübben, H., Dahm, H. H., Lutzeyer, W.:* Rezidivhäufigkeit und Tumorprogression superfizialer Harnblasen-karzinome. Urologe A., 1981, *20*, 211—214. — 9. *Staehler, G., Hofstetter, A. Gorisch, W. és mtsai:* Endoscopy in experimental urology using an argon-laser-beam. Endoscopy, 1976, *8*, 1. — 10. *Staehler, G., Hofstetter, A., Schmiedt, E. és mtsa:* Endoscopische Laser-Bestrahlung von Blasentumoren des Menschen. Fortschr. Med., 1977, *95*, 3. — 11. *Staehler, G. és mtsai:* Endoscopic applications of the Nd. Yag laser in urology: Theory, Results, Dosimetry. Urol. Res., 1981, *9*, 45—51. — 12. *Szemes Z., Magasi P.:* Hólyagdaganatok kezelése Neodym-YAG lézerrel. Urol. Nephrol. Szle, 1988, *15*, 91—97. — 13. *Terry, A. Fuller:* Fundamentals of Laser Surgery. 1987, *1*, 155. — 14. *Wishnow, K. I., Newman, C. T.:* Medical lasers and safety. Semin. Urol., 1991, *9*, 167—194. — 15. *Zimmermann, I., Stern, J., Frank, F. és mtsai:* Interception of lymphatic drainage by Nd. Yag laser irradiation in rat urinary bladder. Lasers Surg. Med., 1984, *4*, 167.

(Kardos Róbert dr., *Budapest* Pf. 112. 1389)

***Budapesti reuma-, ortopéd-, traumatológiai-, neurológiai szakrendelések és szakorvosok figyelmébe!***

**A hajdúszoboszlói Hőforrás Gyógyszálló**

(Hajdúszoboszló, Mátyás király sétány 21.)

**speciális nappali kórházi ellátást indít be 1994. március 31-től**

Javallatok:

- ***mozgásszervi, idült elfajulásos, kopásos ízületi megbetegedések kezelése,***
- ***balesetek, sérülések, törések, műtétek esetében utókezelés,***
- ***vibrációs ártalomban szenvedők gyógyítása, rehabilitációja***

A gyógyszálló a nappali kórházi ellátás (orvosi vizsgálat, termálfürdő, legalább napi öt balneo- és fizikoterápiás kezelés) biztosításán túl szállodai elhelyezést és teljes panziót is nyújt, amelyhez a Magyar Nemzeti Üdülési Alapítvány támogatást ad.

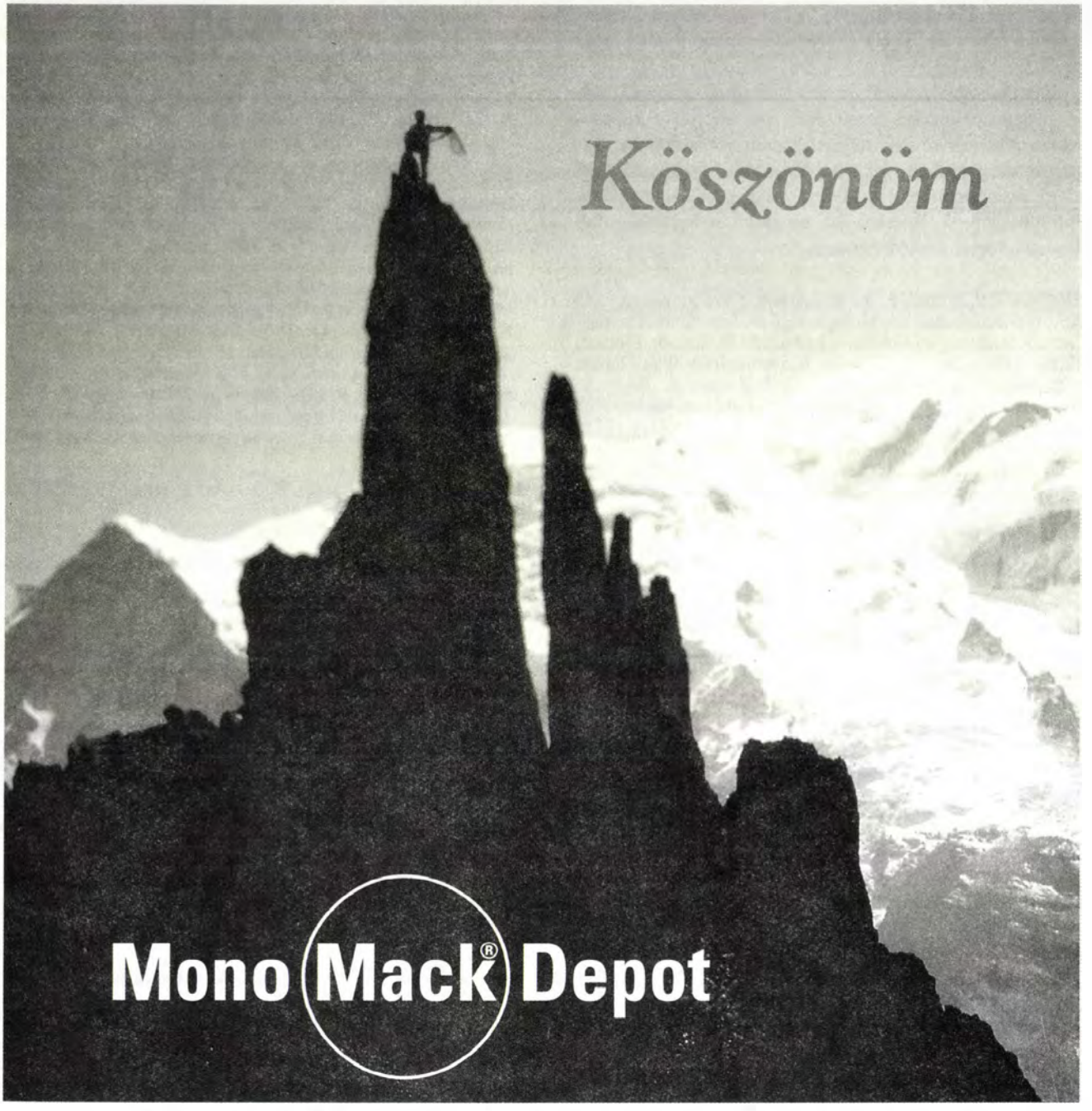
A nappali kórházi ellátás szakorvosi beutalás alapján vehető igénybe. Beutalásra a reuma-, ortopéd-, traumatológiai-, neurológiai osztályok, szakrendelések jogosultak. A beutalásra a THERMÁL-TERÁPIA Kft. Egészségügyi Egysége által kiadott beutaló nyomtatvány használható.

(Igényelhető: a THERMÁL TERÁPIA Kft. címén, Hajdúszoboszló, Mátyás király sétány 10., telefon/fax: 52/362-748.)

A szállodai elhelyezésre és ellátásra jogosító részvételi jegyek a HUNGUEST TRAVEL budapesti irodáiban (Dózsa Gy. u. 84/b., illetve Bajcsy-Zs. u. 55.) vásárolhatók meg. Itt szolgálnak felvilágosítással az igénybe vehető tárnogatásról is.

További felvilágosítással a THERMÁL-TERÁPIA Kft. szolgál. Várjuk szíves érdeklődésüket, hogy az együttműködés lehetőségeit megbeszélhessük.

***THERMÁL-TERÁPIA Kft.***
***Hajdúszoboszló, Mátyás király sétány 10. Telefon/fax: 52/362-748.***




# nitrát - 1 x naponta

**Mono Mack Depot 100 mg retard tabletta.**
**Hatóanyag:** 100 mg isosorbidum mononitricum retard tablettánként.
**Javallatok:**
- A coronaria-perfusio zavarainak (ischaemiás szívbetegség) tartós kezelése.
- Angina pectoris rohamok megelőzése szívinfarktus után is.
- Krónikus szívelégtelenség (szívizomgyengeség) - szívglikozidokkal és/vagy diuretikumokkal kombinálva.
- Pulmonalis hypertensio.

**Ellenjavallatok:** Shock, alacsony töltőnyomással járó akut szívinfarktus, nagyon alacsony vérnyomás, akut balszívfél elégtelenség, valamint IS-5-MN vagy más szerves nitráttal szembeni túlérzékenység. Fokozott elővigyázatossággal adható ortosztatikus keringés-szabályozási zavarok esetén. A terhesség és szoptatás alatt csak az előny/kockázat gondos mérlegelésével alkalmazható. A készítmény akut angina pectoris roham kezelésére nem alkalmazható.

**Adagolás:** Felnőttek szokásos napi adagja 1x1 retard tabletta. A korábban nitrát-készítményt nem szedett és/vagy labilis keringés-szabályozású betegnél a dózis fokozatos emelése javasolt, pl. a kezelés 1-4. napjain napi 1x1/2 retard tabletta, majd az 5. naptól napi 1x1 retard tabletta. A retard tablettát szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell bevenni. A kezelés időtartamát az orvos egyénileg állapítja meg a beteg állapotától függően. Az adag emelése és/vagy a gyógyszer megadottnál gyakoribb alkalmazása a hatás gyengüléséhez vagy megszűnéséhez vezethet.

**Mellékhatások:** Esetleg előfordulhat fejfájás, szédülés, tompultság, átmeneti arckipirulás (flush), émelygés, hányás, melyek általában néhány nap múlva megszűnnek. Különösen a kezelés kezdetén vérnyomáscsökkenés és pulzusszám-növekedés léphet fel.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Egyidejűleg adott vérnyomáscsökkentők, egyéb vasodilatatorok, kalcium-antagonisták, triciklikus antidepresszánsok és alkohol a nitrátok vérnyomáscsökkentő hatását fokozhatják.

**Figyelmeztetés:** A kezelés során ügyelni kell arra, hogy a vérnyomás semmi esetre se süllyedjen 90/60 Hgmm alá. A készítmény a munkavégzőképességet és a közlekedésben való biztonságos részvételt hátrányosan befolyásolhatja; ez a hatás, melyet alkohol erősít, különösen a kezelés kezdetén jelentős.

**Túladagolás:** következtében ritkán ortosztatikus regulációs zavarok és reflex-tachycardia léphetnek fel. Ezekkel összefüggésben a következő szubjektív panaszok jelentkezhetnek: gyengeség, szédülés, tompultság. Kb. 20 mg/kg feletti dózisnál methaemoglobin-képződés lehetséges. Enyhe túladagolás esetén jelentkező keringési zavaroknál a fekvő helyzetben lévő beteg lábainak passzív mozgatása fokozza a vénás visszaáramlást. Erősebb keringési reakcióknál a keringés tüneti kezelése, oxigén, esetleg szívglikozidok adása válhat szükségessé; shock esetén noradrenalin- ill. angiotensin- ill. dopamin- vagy dobutamin-infúzió alkalmazandó; methaemoglobinaemiában vércsere, enyhébb esetekben 10-20 ml 1%-os metilénkék-oldat iv. adása szükséges.

**Csomagolás:** 10 db, 20 db, 50 db retard tabletta.
ÓGYI eng. száma: 7547/40/91

Előállító: Henrich Mack Nachf.(Németország)
Magyarországi képviselet:
**INTHERA AG**
**Magyar Kereskedelmi Képviselet**
**1775 Budapest, Pf. 146. Tel/Fax: 227-6680**

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

# Géndeletiók molekuláris diagnosztikai vizsgálata Duchenne- és Becker-izomdystrophiában

**Endreffy Emőke dr.[1], László Aranka dr.[1], Kálmán Miklós dr.[2], Krenács Tibor dr.[3] és Raskó István dr.[2]**

Szegedi Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika (igazgató: Pintér Sándor dr.)[1]
MTA Szegedi Biológiai Központ, Genetikai Intézet (igazgató: Alföldi Lajos dr.)[2]
Szegedi Orvostudományi Egyetem Pathologiai Intézete (igazgató: Ormos Jenő dr.)[3]

42 igazoltan Duchenne-, ill. Becker-izomdystrophiában (DMD, BMD) szenvedő beteg dystrophin génjének (Xp21) molekuláris genetikai vizsgálatát végeztük el a leggyakrabban deletiót szenvedő 18 exon (3., 4., 6., 8., 12., 13., 17., 19., 43., 44., 45., 47., 48., 49., 50., 51., 52. és a 60. exon) és az izomspecifikus promoter analízisével polimeráz láncreakció (PCR) segítségével. A 42 betegből 22-nél mutattuk ki egy vagy több exon hiányát, vagyis a betegek 52%-a bizonyult deletiósnak ezekre az exonokra. A nem deletiós csoportban 35%-ban fordult elő enyhébb tüneteket mutató BMD-s beteg, míg a deletiósok között 9%-ban. A módszer alkalmas ezen betegséget deletio formájában hordozó családokban praenatalis diagnózis felállítására is.

*Kulcsszavak:* muscularis dystrophia, polimeráz láncreakció, géndeletio, molekuláris diagnózis

**Gene deletion analysis of Duchenne and Becker muscular dystrophy with polymerase chain reaction.** Deletion analysis of the dystrophin gene (Xp21) was carried out by examinations of the most frequently deleted 18 exons (3., 4., 6., 8., 12., 13., 17., 19., 43., 44., 45., 47., 48., 49., 50., 51., 52. and 60. exon) and the muscle specific promoter in 42 Duchenne and Becker muscular dystrophy (DMD/BMD) affected patients with multiple polymerase chain reaction (PCR). 22 (52%) of 42 patients were found to have one or more exon deletions. 9% BMD patients (milder allelic form) were found in the deletion group versus 35% in the non deletion group. This method seems to be useful for prenatal genetic diagnosis in the family of deletion patients.

*Key words:* muscular dystrophy, polymerase chain reaction, gene deletion, molecular diagnosis

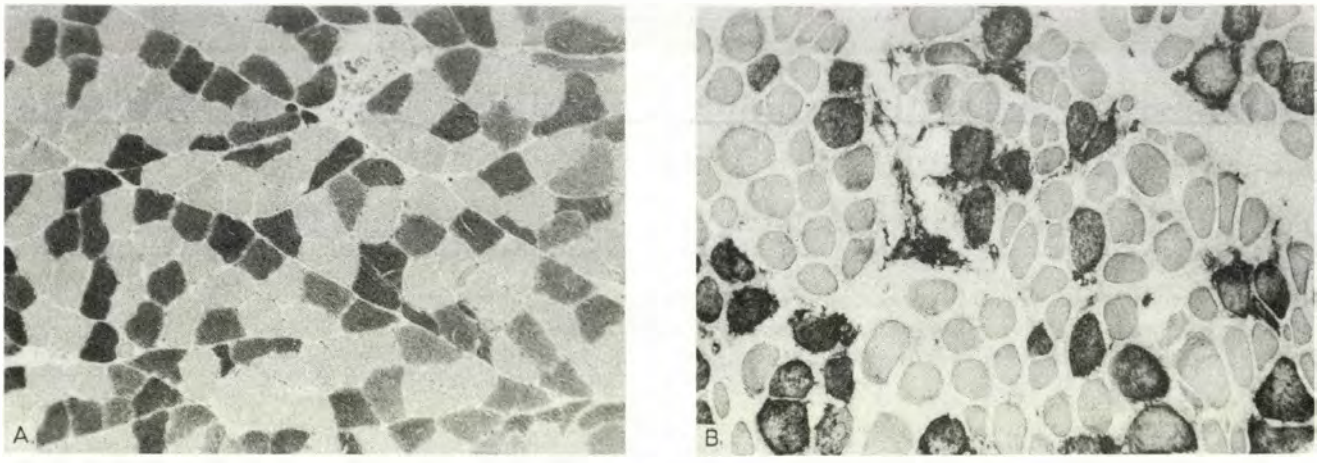
A Duchenne és az enyhébb Becker muscularis dystrophia (DMD, ill. BMD) X chromosomához kötötten öröklődő recesszív genetikai rendellenesség, melynek génje az X chromosoma rövid karján a p21 alrégióban található. A tünetek 2—3 éves kortól fokozatosan súlyosbodnak, DMD-ben a betegek 11—13 éves korukra tolókocsiba kényszerülnek, majd húszas éveikre rendszerint elveszítjük őket. A betegség előfordulási gyakorisága 1 : 3500 fiú újszülött (25). Azok a betegek, akik 16 éves korukban még járó betegek, az enyhébb BMD csoportba tartoznak.

Az óriás méretű, kb. 2,5 millió bázispár (bp) hosszúságú gén több mint 70 exont tartalmaz — pontos számukat máig sem ismerjük —, és egy kb. 14 kilobázis hosszúságú mRNS-re íródik át (14, 19). A gén terméke, a dystrophin, a sarcolemma cytoplasmaticus felszínén található. Ez a 427 kDa tömegű fehérje az izomsejtek cytoskeletonjának fontos eleme (10, 16), magas feloldású immunfluorescenciával confocális mikroszkópiával kimutatták, hogy vastag csíkok formájában elrendeződve a sarcomeráknak az izomsejtek plazma membránjához történő kapcsolódási pontjaiban található (18). A fehérje N- terminális része az F-actinhoz, C-terminális része pedig egy glikoprotein komplexen keresztül lamininhez kapcsolódik (22).

Az eddig azonosított DMD/BMD mutációk kb. 60—65%-ban intragenikus deletiónak bizonyultak (11, 14), mely szokatlanul magas deletio incidentia. Helyük azonban nem véletlenszerűen található a gén mentén: elsősorban a gén középpontjához közel, a 41—52 exonokat érinti, másrészt az 5' véghez közel találhatók. Ez a tény deletiós törési pontok jelenlétét sugallja. A deletiók csoportosulása a gén két régióján („forró pontok") meggyorsítja kimutatásukat (2, 14). A 3., 4., 6., 8., 12., 13., 17., 19., 43., 44., 45., 47., 48., 49., 50., 51., 52., 60. exonok és az izomspecifikus kifejeződést biztosító promoter vizsgálatával a deletiók kb. 98%-a kimutatható (3, 5). Ezen muscularis dystrophiák molekuláris genetikai diagnózisát olyan molekuláris biológiai módszerek tették lehetővé, mint a restrictiós fragmenthossz polimorfizmus (RFLP) kimutatása, ill. a polimeráz láncreakció (PCR) multiplex formája (3, 5, 11, 13—14). (A PCR tetszőleges génszakasz felszaporítását teszi lehetővé akár több milliószoros nagyságrendben, vagyis további vizsgálatokra is alkalmas koncentrációban.)

Bár a gén deletiói elsősorban meioticus, néha mitoticus eredetűek (7), az az egy vagy több mechanizmus, mely felelős érte, még tisztázásra vár. (Csupán egyik lehetséges magyarázat a 44—45 exonok között található szokatlanul nagyméretű intron jelenléte.)

*Rövidítések:* DMD = Duchenne muscularis dystrophia; BMD = Becker muscularis dystrophia; PCR = polimeráz láncreakció (polymerase chain reaction)



1. ábra: Normál (A) és Duchenne izomdystrophiás (B) (N° 21. beteg) musc. gastrocnemius képe. A sarcoplasmaticus reticulum (sr)-$Ca^{2+}$—ATP-áz immunhisztokémiai reakció a II-es típusú rostokat sötétre festi, míg az I-es rostok nem, vagy alig festődnek. A normál izomban (A) a kétféle rosttípus nagyjából azonos mennyiségben, míg a dystrophiás izomban (B) az I-es, (nem festődő) rostok relatíve felszaporodtak. A DMD-s izom rostjainak véletlenszerű kaliberingadozása és a rostok közötti kötőszövet felszaporodása nagyon jellegzetes. (Eredeti nagyítás: 200×).

Jelen munkánkban 42 DMD-s és BMD-s beteg dystrophin génjének molekuláris genetikai vizsgálatát végeztük el PCR eljárás segítségével. Célunk az volt, hogy meghatározzuk a deletiók előfordulásának gyakoriságát beteganyagunkban és annak helyét, méretét (molekuláris genetikai diagnosztika). További törekvésünk az volt, hogy a súlyos izomdystrophiában szenvedő betegek családtagjai számára lehetővé tegyük a praenatalis molekuláris diagnosztikát. (Az elvégzett vizsgálatokat a szülő, ill. a terhes nő maga kérte, melyet aláírásával is igazolt.)

## Beteganyag és vizsgálati módszer

42 izomdystrophiás beteg diagnózisa kreatinfoszfokináz (CPK) aktivitás (Monotest® CK NAC aktiviert, Boehringer, norm.: 80 U/l-ig) és/vagy elektromyographiás (EMG), izomecho, valamint izombiopsziás minták standard hisztológiai vizsgálatával kapott elváltozások alapján történt. A progresszív izomdystrophia megállapításának morfológiai alapját — a klinikai adatokat is figyelembe véve — a jellegzetes izomrost-kaliber ingadozások (atrophiás és hypertrophiás rostok véletlenszerű változása), a rostok közötti kötőszövet felszaporodása és a rostmegoszlás I-es (lassú) típusú rostok irányába történő eltolódása a II-es (gyors) rostokkal szemben, képezte (*1. ábra*). A betegek életkorát, a diagnózis időpontját, a rendelkezésre álló CPK vizsgálati értékeket és a betegség jelenlegi stádiumát az *1. táblázat*ban foglaltuk össze.

A PCR vizsgálatokhoz a betegektől 10 ml vénás vért vettünk sterilen, EDTA alvadásgátlóval és DNS-t szeparáltunk standard módszerrel (24).

0,5 ml-es centrifugacsőben: 250 ng vizsgálandó DNS, 5x Taq puffer, 25 mM (mindegyik) dezoxiribonukleotidtrifoszfát, 25 pmol (mindegyik) primer, 5 $\mu$l dimetilszulfoxid és $H_2O$ ad 50 $\mu$l, valamint 5E Taq polymerase (Promega) és 30 $\mu$l paraffinolaj jelenlétében kétféle program valamelyikével történt az amplifikáció (megsokszorozás) az Eurotech által forgalmazott PREM készülékkel Chamberlain, ill. Beggs által javasolt primerekkel és módszerrel, kis módosítással (3, 5). A 8., 17., 19., 44., 45., 48. exonok vizsgálata az első csőben 94 °C 6 perc (egyszer), 94 °C 30 másodperc, 53 °C 30 sec., 65° 4 min. (23-szor ismételve) és 65 °C 7 min. (egyszer) programmal történt.

A többi (3., 6., 13., 43., 47., 50., 52., 60. exonok és az izomspecifikus promoter a második csőben, a 4., 12., 51. exonok a harmadik csőben, a 49. a negyedik csőben) vizsgálata: 94 °C 7 min (egyszer), 94 °C 30 sec, 65 °C 4 min (25-ször ismételve) és 65 °C 10 min (egyszer) programmal történt.

A PCR reakció termékeit nem denaturáló körülmények között végzett poliakrilamid (12%-os) gélelektroforézissel különítettük el. A gélt ethidiumbromiddal megfestettük és ultraibolya fénnyel történő átvilágításban lefényképeztük. Egy exon meglétét adott hosszúságú génszakasz felszaporodása jelezte, deletio esetén eredménytelen volt az amplifikáció.

## Eredmények

A *2. ábrán* deletiót nem hordozó, egészséges egyénből származó DNS, PCR képét mutatjuk be a gélszeparálást követően, az egyes exonok hosszúságát bázispárban (bp) tüntettük fel. A *3. ábrán* G. J. deletiót hordozó beteg (*1. táblázat*, N° 20) DNS vizsgálatának PCR képét mellékeltük az exon deletiót jelző hiányzó amplifikáció, valamint a meglévő exonok bemutatásával. A molekuláris vizsgálattal deletiósnak talált 22 beteg deletiói elhelyezkedésének adatait az *1. táblázat*ban összesítettük.

42 betegből 22 esetben találtunk deletiót, ami az esetek 52%-a. A 22 deletiós beteg közül 12 esetben kell majd a jelen vizsgálatokat kiegészítve (pl. 18., 42., 46. vagy 53—59 exonokéval) megállapítani a deletio pontos terjedelmét.

Több enyhébb, BMD-s beteg fordult elő a nem deletiós csoportban, 20-ból 7 (35%), míg a deletiósok között 22-ből 2 (9%).

## Megbeszélés

Az iparilag fejlett világban végzett vizsgálatok alapján a DMD/BMD-s betegek egyharmadában új mutációk jöttek létre. Ez az óriási génméret miatt nem is meglepő, ugyanis viszonylag nagy a valószínűsége annak, hogy ebben az ed-

**1. táblázat:** 22 deletiósnak (A) és 20 nem deletiósnak (B) bizonyult beteg három klinikai valamint molekuláris genetikai adata

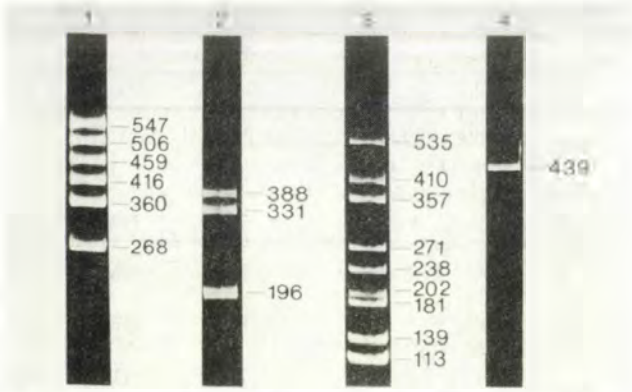
| № | A | | | | № | B | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Név, életkor (dg. időpontja) | CPK⁺ (U/l) | Stádium* I—IV | Exon deletiók | | Név, életkor (dg. időpontja) | CPK⁺ (U/l) | Stádium* I—IV |
| 1. | BP. 6 éves (6. év) | 5065 | DMD I | 13—17 (?) | 23. | T. M. 4 éves (15 hó) | 5078 | DMD II |
| 2. | T. J. 13 éves (6. év) | 6925 | DMD IV | 43 (?)—44 | 24. | E. L. 4 éves (2. év) | 2238 | DMD II—III |
| 3. | F. Zs. 14 éves (7. év) | 1939 | DMD IV | 44—49 | 25. | Sz. R. 8 éves (6. év) | 2450 | DMD II—III |
| 4. | K. L. 6 éves (4. év) | 1600 | DMD I | 45 | 26. | Cs. E. 7 éves (4. év) | 8800 | DMD II—III |
| 5. | K. M. 29 éves (16. év) | — | BMD II | 45—48 | 27. | T. I. 7 éves (6. év) | 2517 | DMD I—II |
| 6. | M. P. 14 éves (8. év) | — | BMD I—II | 45—49 | 28. | T. Gy. 9 éves (6. év) | 4838 | DMD II |
| 7. | I. G. 6 éves (2. év) | 1237 | DMD I | 45—49 | 29. | D. Cs. 11 éves (2. év) | 8080 | BMD II |
| 8. | B. E. 15 hó (9. év) | 6690 | DMD I | 45—50 | 30. | K. I. 10 éves (6. év) | 5078 | DMD III |
| 9. | U. Á. 2 éves (9. hó) | 5011 | DMD I | 45—50 | 31. | T. Z. 12 éves (6. év) | 2294 | DMD IV |
| 10. | U. A. 7 éves (7. év) | 5400 | DMD II | 45—50 | 32. | D. A. 13 éves (10. év) | 4960 | BMD II |
| 11. | H. L. 19 éves (6. év) | 2020 | DMD III | 45—50 | 33. | M. A. 15 éves (8. év) | 2800 | BMD II |
| 12. | P. P. 14 éves (10. év) | 1400 | DMD II | 45—52 (?) | 34. | K. J. 13 éves (6. év) | — | DMD II |
| 13. | H. J. 5 éves (4. év) | 10550 | DMD III | 45—52 (?) | 35. | K. A. 17 éves (10. év) | — | DMD II |
| 14. | S. B. 12 éves (4. év) | 5000 | DMD II | 47 (?) | 36. | Sz. T. 17 éves (8. év) | 4259 | DMD IV |
| 15. | S. R. 9 éves (2. év) | 4800 | DMD II | 47 (?) | 37. | D. I. 20 éves (5. év) | — | DMD IV |
| 16. | Z. L. 7 éves (3. év) | 2986 | DMD IV | 47 (?)—48 | 38. | G. A. 20 éves (17. év) | 1277 | BMD II |
| 17. | Z. A. 11 éves (7. év) | 7751 | DMD IV | 47 (?)—48 | 39. | H. M. 20 éves (6. év) | 4054 | DMD IV |
| 18. | T. Zs. 12 éves (6. év) | — | DMD IV | 47 (?)—50 (?) | 40. | H. Z. 24 éves (12. év) | 975 | BMD II |
| 19. | B. Cs. 12 éves (7. év) | 1200 | DMD IV | 47 (?)—52 (?) | 41. | P. J. 33 éves (18. év) | — | BMD II |
| 20. | G. J. 11 éves (7. év) | 3076 | DMD IV | 47 (?)—52 (?) | 42. | N. S. 40 éves (24. év) | — | BMD II |
| 21. | O. P. 5 éves (4. év) | 4900 | DMD III | 50—52 (?) | | | | |
| 22. | Sz. Cs. 12 éves (7. év) | 3676 | DMD IV | 51 | | | | |

* a betegség stádiuma: I mozgás közben fárad
II saját segítséggel jár
III más segítségével képes járni
IV teljes járóképtelenség

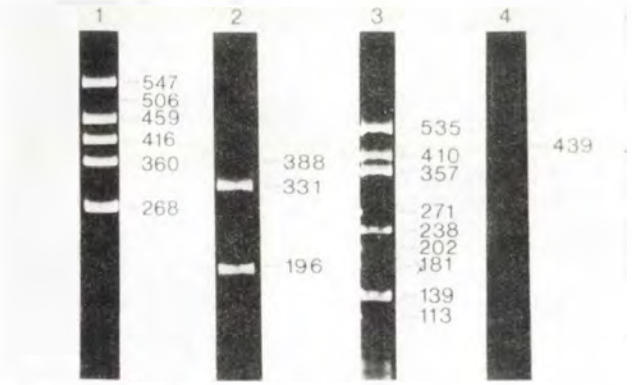
⁺ CKP (Monotest® CK NAC aktiviert, Boehringer; norm.: 80 U/l-ig)
? bizonytalan végpont jele

dig ismert egyik legnagyobb génben mutáció keletkezzen. Deletiós betegeink családvizsgálatával (anya és anyai nagyszülők) a későbbiekben szeretnénk az új mutációk eredetét tisztázni. Napjainkban fokozott figyelem irányul a deletio kezdete és vége, illetve helye (genotypus) és a betegség klinikai súlyossága (phenotypus) közti összefüggés vizsgálatára. *England és mtsai* (9) igen enyhe izomdystrophiát írtak le a dystrophin gén középső része 46%-ának kiesése esetén. *Arahata és mtsai* (1) fontosabbnak látták a C-terminális domain épségét az N-terminálisnál a dystrophin fehérje funkciója szempontjából. De beszámoltak már DMD-s betegről ép C-terminális domain és N-terminális vég deletiója (3—19 exon del.) esetén is (12). *Beggs és mtsai* (4) 101 BMD-s beteg vizsgálata alapján az N-terminális vég fontosságát erősítették meg.

Újabb vizsgálatok szerint az intragenikus deletio nagyságától függetlenül a Becker-phenotypusban a dystrophin fehérje ép C-terminális vége mellett az N-terminális régiónak és a molekula pálcika régiója proximális részének is épnek kell lennie (23).




**2. ábra:** Dystrophin gén deletiót nem hordozó normál DNS 18 exonjának és az izomspecifikus prométer vizsgálata PCR-rel, 4 párhuzamos reakcióban. Az egyes exonok (e) hosszúságát bázispár (bp) jelöléssel tüntettük fel: e 3(410 bp), e 4(169 bp), e 6(202 bp), e 8(360 bp), e 12(331 bp), e 13(238 bp), e 17(416 bp), e 19(459 bp), e 43(357 bp), e 44(268 bp), e 45(547 bp), e 47(181 bp), e 48(506 bp), e 49(439 bp), e 50(271 bp), e 51(388 bp), e 52(113 bp), e 60(139 bp), promoter (535 bp)




**3. ábra:** G. J. (N° 20) exon deletiót hordozó DMD-s beteg 18 exonjának és az izomspecifikus promoternek vizsgálata PCR-rel 4 párhuzamos reakcióban. Az egyes exonoknak megfelelő génszakaszok jelölése megegyezik a 2. ábránál felsoroltakkal. A betegnek a 47—52-es exonjai hiányoznak (a 6. exon halványabban látható)

A betegség súlyos, DMD típusában a mutáció megakadályozza, hogy működőképes dystrophin molekulák íródjanak át a mRNS-ről. Irodalmi adatok szerint szoros összefüggés található a betegség súlyossága és a deletio típusa között. Azok az esetek, ahol a protein translatióban megváltozik az mRNS leolvasási kerete (frameshiftet okozó, ún. out of frame mutáció), általában DMD phenotypust mutatnak (2, 6, 15, 17, 20—21).

Ahol nem változik meg a mRNS leolvasási kerete (in frame mutáció) molekulasúlyában kisebb, de részben még funkcióképes dystrophin keletkezik BMD phenotypussal. A nem deletiós betegek (az esetek kb. 35—40%-a) 5—8%-ánál részleges gén duplikáció (25), a maradék 30—35%-ában pontmutációk (báziscserével járó missense, stop codont jelentő nonsense, vagy frameshiftet okozó bázis insertiók ill. deletiók), gyakran az mRNS „splicing" mutációja (az intronok kivágása során két egymást követő exon kapcsolódó végei nincsenek fázisban), vezetnek DMD vagy BMD phenotypus jelentkezéséhez (21).

DMD-ben a működőképes dystrophin hiánya az izomszövetben necrosishoz, fibrosishoz és a funkcióképes izomszövet jelentős csökkenéséhez vezet. Az esetek többségében a halál respiratorikus, ill. cardio-respiratorikus elégtelenség következtében áll be. A leírt molekuláris elváltozások jól magyarázzák a különbséget az első tünetek megjelenési idejében, mivel a DMD korán, míg a BMD később jelentkezik. Mivel a betegek egy részénél nem tudtuk meghatározni a deletiók pontos terjedelmét (nem vizsgáltuk pl. a 18., 42., 46. vagy 53—59. exonokat), mRNS vizsgálatok sem történtek, nincs információnk a leolvasási keretre sem.

Az eddigiek alapján azt mi is megerősíthetjük, hogy a deletio helye, ill. kezdete és vége a génben befolyásolja a betegség súlyosságát. K. M. betegnél *(l. táblázat* N° 5) a deletio bár érinti a 45—48 exonokat, mérsékelt izomgyengeséget mutat korához képest (29 éves, tehát BMD-je van). Viszont Z. A. betegnek *(l. táblázat* N° 17) 47 (46?)—48 exonjai hiányzanak és 11 éves korára járásképtelen lett. (Ismert in frame, ill. out of frame mutációk.)

Az alkalmazott módszer arra mindenképpen alkalmas, hogy a betegséget deletio formájában hordozó családokban praenatalis diagnózist végezzünk és ezzel is csökkentsük azt a szenvedést, amit ez a kegyetlen kór gyógymód hiányában jelent. Fontos lenne a nem deletiós betegek génmutációinak vizsgálata is, melyet a későbbiekben szeretnénk megvalósítani.

IRODALOM: 1. *Arahata, K., Beggs, A. H., Honda, H. és mtsai:* Preservation of the C-terminus of dystrophin molekule in the skeletal muscle from Becker muscular dystrophy. J. Neurol. Sci. 1991, *101*, 148. — 2. *Baumbach, L. L., Chamberlain, J. S., Ward, P. A. és mtsai:* Molecular and clinical correlations of deletions leading to Duchenne and Becker muscular dystrophies. Neurology, 1989, *39*, 465. — 3. *Beggs, A. H., Koenig, M., Boyce, F. M. és mtsa:* Detection of 98% of DMD/BMD gene deletions by polymerase chain reaction. Hum. Genet. 1990, *86*, 45. — 4. *Beggs, A. H., Hoffman, E. P., Snyder, J. R. és mtsai:* Exploring the molecular basis for variability among patients with Becker muscular dystrophy: Dystrophin gene and protein studies. Am. J. Hum. Genet. 1991, *49*, 54. — 5. *Chamberlain, J. S., Gibbs, R. A., Ranier, J. E. és mtsa:* Multiplex PCR for the diagnosis of Duchenne muscular dystrophy. In: Innis, M. A., Gelfand, D. H., Sninsky, J. J., White, T. J. (eds) PCR protocols: a guide to methods and applications. Acad. Press. N. Y., London, 1990, 272. old. — 6. *Chelly, J., Gilgenkrantz, H., Lambert, M. és mtsai:* Effect of dystrophin gene deletions on mRNA levels processing in Duchenne and Becker muscular dystrophies. Cell. 1990, *63*, 1239. — 7. *Darras, B. T., Blattner, P., Harper, J. F. és mtsai:* Intragenic deletions in 21 Duchenne muscular dystrophy (DMD)/Becker muscular dystrophy (BMD) families studies with the dystrophin cDNA: location of breakpoints on Hind III and Bgl II exon-containing fragment maps, meiotic and mitotic origin of the mutations. Am. J. Hum. Genet. 1988, *43*, 620. — 8. *Den Dunnen, J. T., Grootscholten, P. M., Bakker, E. és mtsai:* Topography of the Duchenne muscular dystrophy (DMD) gene: FIGE and cDNA analysis of 194 cases reveals 115 deletions and 13 dup-

lications. Am. J. Hum. Genet. 1989, *45*, 835. — 9. *England, S. B., Nicholson, L. V. B., Johnson, M. A. és mtsai:* Very mild muscular dystrophy associated with the deletion of 46% of dystrophin. Nature, 1990, *343*, 180. — 10. *Ervasti, J. M., Kahl, S. D., Campbell, K. P.:* Purification of dystrophin from skeletal muscle. J. Biol. Chem. 1991, *266*, 9161. — 11. *Forrest, S. M., Cross, G. S., Hint, T. és mtsai:* Further studies on gene deletions that cause Duchenne and Becker muscular dystrophies. Genomics, 1988, *2*, 109. — 12. *Higuchi, I., Fukunaga, H., Usuki, F. és mtsai:* Phenotypic Duchenne muscular dystrophy with C-terminal domain. Pediatr. Neurol. 1992, *8*, 310. — 13. *Hu, X., Burghes, A. H. M., Ray, P. N. és mtsai:* Partial gene duplication in Duchenne and Becker muscular dystrophy. J. Med. Genet., 1988, *25*, 369. — 14. *Koenig, M., Hoffman, E. P., Bertelson, C. J. és mtsai:* Complete cloning of the Duchenne muscular dystrophy (DMD) cDNA and preliminary genomic organization of the DMD gene in normal and affected individuals. Cell. 1987, *50*, 509. — 15. *Koenig, M., Beggs, A. H., Mayer, M. és mtsai:* The molecular basis for Duchenne versus Becker muscular dystrophy: Correlation of severity with type of deletion. Am. J. Hum. Genet., 1989, *45*, 498. — 16. *Krenács, T., Molnár, E., Dobó, E. és mtsa:* Fibre typing using sarcoplasmatic reticulum Ca-ATPase and myoglobin immunohistochemistry in rat gastrocnemius muscle. Histochem. J. 1989, *21*, 145. — 17. *Malhotra, S. B., Hart, K. A., Klamut, H. J. és mtsai:* Frame-shift deletions in patients with Duchenne and Becker muscular dystrophy. Science, 1988, *242*, 755. — 18. *Masuda, T., Fujimaki, N., Ozana, E. és mtsa:* Confocal laser microscopy of dystrophin localization in guinea pig skeletal muscle fibers. J. Cell Biol., 1992, *119*, 543. — 19. *van Ommen, G. J. B., Bertelsen, C., Ginjaar, H. B. és mtsai:* Long-range genomic map of the Duchenne muscular dystrophy gene: isolation and use of J 66 (dxs 268), a distal intragenic marker. Genomics 1987, *1*, 329. — 20. *Prior, T. W.:* Genetic analysis of the Duchenne muscular dystrophy gene. Arch. Pathol. Lab. Med., 1991, *115*, 984. — 21. *Roberts, R. G., Barby, T. F. M., Manners, E. és mtsai:* Direct detection of dystrophin gene rearrangements by analysis of dystrophin mRNA in peripheral blood lymphocytes. Am. J. Hum. Genet., 1991, *49*, 298. — 22. *Tinsley, J. M., Blake, D. J. Pearce, M. és mtsai:* Dystrophin and related proteins. Current opinion in Gen. and Dev. 1993, *3*, 484. — 23. *Vainzof, M., Takata, R. I., Passos-Bueno, M. R. és mtsai:* Is the maintainance of the C-terminus domain of dystrophin enough to ensure a milder Becker muscular dystrophy phenotype? Hum. Mol. Genet., 1993, *2*, 39. — 24. *Woodhead, J. L., Fallon, R., Figueiredo, H. és mtsai:* Alternative methods of gene diagnosis in: Davies, K. E.: Human genetic diseases. A practical approach. IRL Press, Oxford, 1986, 56. old. — 25. *Worton, R. G., Thompson, M. W.:* Genetics of Duchenne muscular dystrophy. Annu. Rev. Genet. 1988, *22*, 601.

(Endreffy Emőke dr., *Szeged*, Korányi fasor 14—15. 6725)

---

*„Valamint az egyes ember életében minden kornak saját teendői vannak, úgy a nemzetek történelmében is minden kornak határozott föladata van... Legyenek méltó fiai a kornak, s a hazának."*

*Markusovszky Lajos*

---



# BETADINE®

**kenőcs** **Antiinfectiosum topicum**



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

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

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

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

**ALKALMAZÁS:**
Naponta többször a beteg bőrfelületet vékonyan bekenni.

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

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

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

**MEGJEGYZÉS:**
✠ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

**CSOMAGOLÁS:**
1 tubus (20 g)

OGYI eng. szám: 2676/40/90.

**GYÁRTJA:**
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT., Magyarország AO (Basel, Svájc) license alapján

# Immunglobulinok profilaktikus és terápiás alkalmazása csontvelőtranszplantált betegekben

**Timár László dr., Kriván Gergely dr. és Kövesdi Rita dr.**

Fővárosi Önkormányzat Szent László Kórháza (igazgató: Mikola István dr.)
Immunológiai és Csontvelőtranszplantációs Részleg (főorvos: Timár László dr.)

A szerzők 11 csontvelőtranszplantált gyermek közül 10-ben alkalmaztak rendszeres immunglobulin profilaxist. Mind a 10 gyermek 100 mg/kg/nap dózisban kapott standard iv. immunglobulint (IVIG) a transzplantáció előtti napon, illetve azt követően a 14., 28., 60. és 90. napon, 6 beteg egyidejűleg anti-CMV hyperimmun globulint (Cytotect) is kapott ugyanilyen dózisban. Bakteriális infekciót 4 betegben, CMV fertőzést 3 esetben igazoltak, utóbbiak közül kettő nem kapott specifikus immunglobulin készítményt, a harmadikban pedig a fertőzés forrása endogén reaktiváció volt. Négy betegben terápiás célból is alkalmazták az immunglobulin készítményeket: 2 esetben a transzplantáció idején fennállt sepsis, egyben immunneutropenia, egyben pedig CMV antigenaemia indokolta az immunterápiát. Tapasztalataik szerint csontvelőtranszplantált betegekben az immunglobulin készítmények hozzájárulhatnak az infekciók megelőzéséhez, és egyes szövődmények (infekciók immunneutropenia) gyógyításához. CMV negatív recipiens esetén célszerűnek látszik az IVIG adását anti-CMV hyperimmun globulinnal kiegészíteni.

*Kulcsszavak:* csontvelőtranszplantáció, infekció, immunglobulin profilaxis

**Preventive and therapeutical use of immunoglobulins in bone marrow transplant recipients.** Eleven children were transplanted in our BMT Unit. All but one received standard IVIG preparations in doses of 100 mg/kg b. w. regularly on days before and after transplantation —1, +14, +28, +60 and +90, respectively, and anti-CMV hyperimmune globulin (Cytotect) was given to six patients in the same doses, respectively. In spite of the severe immunodeficiency bacterial infections were verified only in four patients, and CMV infection in three. New infection only occured in two of the three patients, who hadn't been given CMV prophylaxis, while in the group of six children having been given Cytotect profilaxis only one became infected from endogenous reactivation of CMV. Therapeutic application of immunoglobulin compounds were used in four of our transplanted patients. Two of them suffered from sepsis during transplantation, one from protracted immunoneutropenia and one from CMV antigenaemia after the transplantation, respectively. Our conclusion is that the administration of immunglobulins may contribute to the prevention of infections and to the treatment of some complications in BMT recipients. Anti-CMV immune globulin seems to be more effective than standard IVIG in the prevention of CMV infection.

*Key words:* bone marrow transplantation, infection, immunoglobulin profilaxis

A csontvelőtranszplantációk egyik leggyakoribb szövődményét és halálokát az infekciós betegségek jelentik. A gyakori, súlyos infekciók e betegek immunhiányának a következményei. Egy részük eleve súlyos primer vagy secunder immundeficienciában szenved (pl. súlyos kombinált immundefektusok, malignus betegségek), ehhez járul hozzá a kondicionáló kezelés (irradiáció és/vagy citosztatikumok), melynek során teljesen vagy legalábbis nagyrészt kipusztítjuk a csontvelőt, majd a graft versus host betegség (GVHD) megelőzése érdekében nagy dózisú immunszuppresszív kezelést alkalmazunk. A GVHD fellépése és ennek terápiája tovább rontja a meglévő, vagy éppen javulni kezdő immundeficienciát.

A transzplantáció után az immunrendszer működésének helyreállása hosszú időt vesz igénybe (1, 2). A súlyos neutropenia általában 2—4 hétig tart, a lymphocyta funkciók mintegy három hónapig jelentősen károsodottak. A T4/T8 arány többnyire legalább egy évig kórosan alacsony, a vírusok és intracelluláris kórokozók elleni védekezés hiánya is tartósan kimutatható. Az immunglobulinszintek rendszerint három hónap alatt normalizálódnak, kivéve a súlyos kombinált immundefektus (SCID) miatt transzplantált betegeket, akikben legalább 6 hónapig, de néha lényegesen hosszabb ideig megmarad az antitesthiány. Egyes

*Rövidítések:* ALL = akut limfoid leukémia; CMV = cytomegalovirus; FA = Fanconi anaemia; GVHD = graft versus host betegség; IVIG = standard iv. immunglobulin készítmények; SAA = súlyos aplasztikus anaemia; SCID = súlyos kombinált immundefektus

immunglobulin osztályok és alosztályok (IgA, IgG2, IgG4) képzése többnyire csak a transzplantáció utáni második évben indul meg, ami a nyálkahártyákon át behatoló vírusok és a tokos baktériumok (pl. *Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae*) elleni védekezés zavarát eredményezheti.

Az infekciók profilaxisa és kezelése nélkülözhetetlenné teszi a rendszeres immunglobulin szubsztitúciót. Ez, amellett hogy pótolja a hiányzó immunglobulinokat, fokozza az opsonofagocitózist, növeli az anti-endotoxin és vírusneutralizáló antitestek szintjét, elősegíti a complement aktivációt és immunreguláló hatása is van (3, 13). Így módosíthatja a GVHD lefolyását, javítja az immuntrombocitopeniát és -neutropeniát, és általában az immunpatomechanizmusú kórképeket (14).

Az immunglobulin készítmények profilaktikus és terápiás alkalmazásának eredményességét a Szent László Kórházban végzett gyermekkori csontvelőtranszplantációk során szerzett tapasztalataink alapján mutatjuk be.

## Betegek és módszerek

A Szent László Kórházban eddig összesen 11 gyermekben végeztünk csontvelőtranszplantációt *(1. táblázat)*. Életkoruk 3 hó és 17 év között volt, hárman súlyos kombinált immundefektusban (SCID), ketten akut lymphoid leukaemiában (ALL) szenvedtek, négynek súlyos aplasztikus anaemiája (SAA), kettőnek Fanconi-anaemiája (FA) volt. Hét gyermeknek volt HLA-identikus testvér donora, ők mind élnek és egészségesek, 4—15 hónappal a sikeres transzplantáció után. Egy SCID miatt transzplantált csecsemő anyjától kapott haploidentikus, T-sejt depletált csontvelőt, több mint két éve szépen fejlődik, jól van. Egy másik SCID transzplantációja foetalis csontvelő- és thymussejtekkel történt, átmeneti immunrekonstitúció után még csaknem két évig élt. Csupán a két FA beteg transzplantációja volt sikertelen. Testvér donor hiányában az egyiknél foetalis májsejtek adásával kísérleteztünk, eredménytelenül, a másik HLA-identikus idegen donortól kapott csontvelőt. A csontvelő megtapadt, de a beteg akut GVHD-ben meghalt.

A foetalis májsejtekkel transzplantált beteg (4. PA) kivételével minden gyermek rendszeresen kapott immunglobulin készítményeket. Feldolgozásunkban csak ez utóbbi 10 beteg adatait vettük figyelembe. Profilaktikus céllal az első hónapban kéthetente, majd havonta adtunk 100 mg/kg iv. immunglobulint (IVIG), általában három hónapig. Az alkalmazott IVIG készítmények: Endobulin® (Immuno), Intraglobulin F® (Biotest), Sandimmun® (Sandoz). Öt hónapig folytattuk az immunprofilaxist a 3 SCID és az egyik SAA (5. MA) betegben. Cytomegalovirus (CMV) fertőzés megelőzése érdekében 6 beteg kapott anti-CMV immunglobulint (Cytotect®, Biotest) három hónapig, hasonló adagolásban.

Terápiás céllal 4 beteg kapott immunglobulin készítményeket. Ketten közülük (1. UHA és 2. HD) 100 mg/kg/d, egy (7. PK) 400 mg/kg/d adagban 5 napig IVIG kezelést, egy (5. MA) Cytotect-et háromnaponként, összesen négy alkalommal 100 mg/kg/d adagokban.

Az immunglobulin profilaxis és terápia mellett mind a 10 beteg preventív célú antimikrobás kezelést is kapott, igazolt bakteriális fertőzés esetén a terápiát célzott antibiotikus kezeléssel egészítettük ki. A betegeket gyógyulásukig egyágyas, légzsilippel ellátott szobákban izoláltuk, gondosan ügyelve a fertőzések elkerülésére. A nyolc, utóbb transzplantált gyermeket az apláziás időszakban steril izolációs (laminar air flow) bokszokban helyeztük el. A betegek csak besugárzott (3000 r) vérkészítményeket kaptak, és törekedtünk arra, hogy a vérkészítmények igazoltan CMV negatív donortól származzanak. Ez utóbbi feltételt sajnos nem minden esetben tudtuk megvalósítani.

**1. táblázat:** A Szent László Kórházban végzett gyermekkori csontvelőtranszplantációk

| Betegek | | | Diagnózis | Donor | Kimenetel |
|---|---|---|---|---|---|
| 1. UHA | 3 hó | lány | SCID | foetus | meghalt (22. hó) |
| 2. HD | 6 hó | fiú | SCID | anya | é. e. (>28 hó) |
| 3. BV | 6 hó | lány | SCID | testvér | é. e. (>15 hó) |
| 4. PA | 7 év | lány | FA | foetus | eredménytelen |
| 5. MA | 13 év | fiú | SAA | testvér | é. e. (>10 hó) |
| 6. BA | 14 év | fiú | SAA | testvér | é. e. (>8 hó) |
| 7. PK | 8 év | lány | SAA | testvér | é. e. (>7 hó) |
| 8. KG | 13 év | fiú | ALL | testvér | é. e. (>7 hó) |
| 9. ML | 17 év | fiú | ALL | testvér | é. e. (>7 hó) |
| 10. NK | 3 év | lány | SAA | testvér | é. e. (>4 hó) |
| 11. LCs | 9 év | fiú | FA | idegen | meghalt (14. nap) |

é. e.: él, egészséges

**2. táblázat:** Csontvelőtranszplantációt követő igazolt infekciók (10 beteg)

| Infekció | Időpont |
|---|---|
| Pozitív haemocultura (4 betegben) | |
| Pseudomonas aeruginosa (3. BV) | +2 — +3. napon* |
| alfa-haemol. Streptococcus (6. BA) | +3 — +5. napon |
| coag. neg. Staphylococcus (6. BA) | +12 — +18. napon |
| Pseudomonas aeruginosa (2. HD) | — +20. napig |
| Listeria monocytogenes (1. UHA) | +135. napon |
| Vírus infekciók | |
| CMV fertőzés (3 betegben) (2 friss fertőzés, 1 reaktiváció) | +60 — +160. napon |

* a + jel transzplantációt követő napokat jelzi

Az apláziás időszakban a betegek testfelszínéről, székletéből, vizeletéből és véréből kétnaponként küldtünk mintát bakteriális és gomba vizsgálatra, később csak széklet- és vizeletvizsgálat történt, heti egy alkalommal. Láz esetén naponta többször vettünk haemoculturát. CMV-ellenes antitesttitert kéthetenként, három hónap után havonta mértünk. Hét betegtől az átültetést követő 21. naptól kezdve három hónapig hetenként küldtünk vérmintát CMV early antigén kimutatására (Varga Marina dr., OKI Vírusosztálya).

## Eredmények

Az immunprofilaxis eredményességét a *2. táblázatban* mutatjuk be. A súlyos immunodeficiencia ellenére mindössze 4 betegben igazoltunk bakteriális infekciót. Kettőnek a korai, apláziás időszakban volt pozitív a haemoculturája, egyikük véréből staphylococcus és streptococcus, a másikéból pseudomonas tenyészett ki. Két SCID betegünknek nem volt apláziás időszaka, mivel ők nem kaptak kondicionáló kezelést. Ennek oka az volt, hogy a transzplantáció idején mindkettőnek életveszélyes infekciói voltak (egyiküknek *Staphylococcus aureus*, a másiknak *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa* és *Candida albicans* sepsise volt), és remény volt rá, hogy a súlyos immundefektus miatt a transzplantátum így is megtapad. Egyikük haemoculturájából a transzplantáció után is kitenyészthető volt a pseudomonas, a másik esetben a staphylococcus

**3. táblázat:** Cytotect profilaxis eredményessége$^{+}$ (9 beteg)

| Beteg | CMV status | | Cytotectet | CMV |
|---|---|---|---|---|
| | donor | recipiens | kapott | fertőzés |
| 1. UHA | ? | — | — | — |
| 2. HD | + | — | — | 5. hó* |
| 3. BV | — | — | — | 3. hó* |
| 5. MA | + | + | + | 6. hó** |
| 6. BA | — | — | + | — |
| 7. PK | + | + | + | — |
| 8. KG | + | + | + | — |
| 9. ML | + | — | + | — |
| 10. NK | — | + | + | —$\alpha$ |

*: friss fertőzés; **: reaktiváció
$\alpha$: csak 3, 5 hónapig követett beteg
$^{+}$ a hatás csupán a profilaxisban nem részesült betegek (1—3.) feltüntetése esetén értékelhető

**4. táblázat:** Immunglobulinok terápiás alkalmazása

| Betegek | Diagnózis | Indikációk | Készítmény | Eredmény |
|---|---|---|---|---|
| 1. UHA | SCID | Sepsis | IVIG (5 nap) 100 mg/kg/d | gyógyult |
| 2. HD | SCID | Sepsis | IVIG (5 nap) 100 mg/kg/d | nem változott |
| 7. PK | SAA | Neutropenia | IVIG (5 nap) 400 mg/kg/d | javult |
| 5. MA | SAA | CMV antigenaemia | IVIG 1 × 100 mg/kg + Cytotect 4 × 100 mg/kg | megszünt |

sepsis gyógyult, viszont négy és fél hónappal később, már javuló immunstatusban, listeria meningitis és sepsis lépett fel.

Vírusinfekciók közül csak CMV fertőzéssel találkoztunk. Két betegben friss infekciót, egyben reaktivációt igazoltunk. A CMV profilaxis eredményességét a *3. táblázatban* mutatjuk be. Mivel a CMV fertőzés késői szövődmény, csak a tartósan túlélő gyermekek adatait értékeltük. Bár az esetszám kicsi, mégis feltűnő, hogy azon 3 beteg közül, akik CMV profilaxist nem kaptak, kettőben lépett fel fertőzés, míg a Cytotect profilaxisban részesült 6 gyermek közül csak egyben, akiben a CMV endogen reaktivációját igazoltuk (antigenaemia mellett anti-CMV IgM negatív, IgG kezdetben változatlan titerű, majd jelentősen emelkedő IgG titer mérhető). A két friss infekció közül az egyikben feltehetően a csontvelő donor, a másikban vérkészítmény jelentette a fertőzés forrását.

A *4. táblázatban* az intravénás immunglobulin készítmények terápiás alkalmazását mutatjuk be. Erre csontvelőtranszplantált betegeinkben négy alkalommal került sor. Ketten a transzplantáció idején fennállt sepsis miatt kaptak 5 napig 100 mg/kg adagban IVIG-t, a célzott antibiotikus kezelés kiegészítésére. Egyikük staphylococcus sepsise gyógyult, másikuk bakteriális és gomba sepsisét a kezelés nem befolyásolta, csak a csontvelő megtapadása után vált láztalanná. Egy betegben elhúzódó immunneutropenia miatt alkalmaztunk nagy dózisú IVIG-t: az abszolút granulocitaszám átmenetileg 680-ról 1520-ra emelkedett. MA. betegünkben a transzplantáció után 2 hónappal CMV antigenaemiát igazoltunk. IVIG (1 × 100 mg/kg) és Cytotect (harmadnaponként 100 mg/kg/d, összesen 4×) adása után a CMV antigént már nem tudtuk kimutatni, ezért további kezelést nem kapott. Sajnos az infekció mégis kialakult, a 6. hónapban enyhe hepatitis tüneteit regisztráltuk, jelentős anti-CMV antitesttiter emelkedéssel. A CMV fertőzés egyébként mindhárom esetben csupán enyhe, de elhúzódó májléziót okozott.

## Megbeszélés

A csontvelőtranszplantált betegek infekcióinak megelőzésére széles körben alkalmazzák az IVIG készítményeket. Kétségtelen elméleti hasznosságukat figyelembe véve érthető, hogy kontrollált vizsgálatok alig történtek (3), magunk sem tartottuk volna etikusnak kontroll csoport felállítását. Vita rendszerint csak az IVIG dozírozásában van. Újabban kimutatták, hogy csontvelőtranszplantált betegekben a specifikus IgG felezési ideje akár 3—5 napra is lerövidülhet (7, 11), így egyesek a standard IVIG készítményeket is a korábbi havonkénti adagolásnál sűrűbben javasolják alkalmazni. Magunk az első SCID miatt transzplantált betegünkben azt tapasztaltuk, hogy napi 100 mg/kg IVIG 5 nap alatt normális szintre emelte az IgG-t, és ezt az adagot kezdetben kéthetenként, majd havonta megismételve megfelelő IgG szintet tudtunk tartani mindaddig, amíg a beteg saját immunglobulin termelése megindult (15). Ennek alapján azon betegeinkben, akik primer immundefektusban nem szenvedtek, elegendőnek gondoltuk az IVIG kéthetenkénti, majd havonkénti adagolását. Ez a kezelési mód, kiegészítve az egyéb preventív intézkedésekkel, megfelelőnek bizonyult a betegek többségében az infekciók megelőzésére. Az apláziás időszakban csupán két betegben igazoltunk friss bakteriális fertőzést, a később jelentkezett listeria meningitis inkább a nem megfelelő T sejt működéssel állhatott kapcsolatban (16), mint az antitest hiánnyal. Egyetértve mások tapasztalataival (10, 14), magunk is úgy véljük, hogy az IVIG profilaxis hatásosan csökkentheti a sepsis gyakoriságát csontvelőtranszplantált betegekben.

A vírusfertőzések közül a CMV infekció megelőzése okozza a legtöbb gondot. Legvitatottabb kérdés az anti-CMV hyperimmun globulin alkalmazásának szükségessége. Egyesek (4, 12, 18) lényegesen fontosabbnak tartják, hogy a seronegativ recipiensek csak CMV negatív vérkészítményeket kapjanak, mások (5) indokoltnak látják, hogy minden seronegativ recipiens hyperimmun globulint kapjon. Azt is igazolták, hogy standard IVIG készítmények profilaktikus alkalmazása csökkenti a seropozitiv betegek CMV pneumonitisének előfordulását (14, 17).

Magunk azt találtuk, hogy IVIG, az általunk alkalmazott dózisban, önmagában nem előzi meg a seronegativ recipiensek CMV fertőzését, a profilaxist specifikus immunglobulinnal (Cytotect) kiegészítve jobb hatás remélhető. Seropozitiv személyekben számítani kell a CMV endogén reaktiválódására is. Korán felismert CMV

antigenaemiában meg lehet kísérelni a Cytotect terápiás alkalmazását, de négy alkalommal adott 100 mg/kg/d csak átmenetileg tudja visszaszorítani a fertőzést. Újabb adatok szerint (9) ilyen esetben a gancyclovir kezelés a választandó terápia.

Transzplantált betegekben gyakran lehet szükség az immunglobulin készítmények terápiás alkalmazására is. Bakteriális infekciók leküzdésében az IVIG elsősorban az opsonofagocitózist fokozó hatásával működik közre (6), ezért az apláziás időszakban, fagocitasejtek hiányában, terápiás hatása nem várható. Ezzel szemben SCID betegekben, ahol a fagociták működése az esetek többségében nem károsodott, valamint az egyéb okból transzplantált betegekben a neutropenia megszűnése után fellépett sepsisben, az antibiotikus kezelést célszerűnek látszik nagy dózisú IVIG adásával kiegészíteni. Magunk az egyik SCID beteg staphylococcus sepsisében gyors javulást értünk el 5 napos 100 mg/kg/d dózisú IVIG kezeléssel, melyet a célzott antibiotikus terápia kiegészítéseként alkamaztunk. Korábban igazoltuk (8), hogy immunneutropeniában 5 napig adott 400 mg/kg/d IVIG jelentősen megemeli az abszolút granulocitaszámot. Hasonló jó hatást sikerült igazolnunk egyik transzplantált betegünkben is, akiben a csontvelő megtapadása után elhúzódó neutropenia alakult ki. Jelenleg e beteg granulocitaszáma már normális.

IRODALOM: 1. *Atkinson, K.:* Reconstitution of the haemopoietic and immune systems after marrow transplantation. Bone Marrow Transplantation 1990, *5*, 209—226. — 2. *Barnes, R.:* Infections following bone marrow transplantation. In Treleaven, J., Barret, J. (eds): Bone marrow transplantation in practice. Churchill Livingstone, Edinburgh. 1992, 281—288. old. — 3. *Barnes, R.:* Infection prophylaxis. *ibid.* 289—297. old. — 4. *Bowden, R. A., Sayers, M., Gleaves, C. A. és mtsai:* Cytomegalovirus-seronegativ blood components for the prevention of primary cytomegalovirus infection after marrow transplantation. Transfusion 1987, *27*, 478—481. — 5. *Condie, R. M., O'Reilly, R. J.:* Prevention of cytomegalovirus infection by prophylaxis with an intravenous, hyperimmune native, unmodified cytomegalovirus globulin: randomized trial in bone marrow recipients. Am. J. Med. 1984, *76*, 134—141. — 6. *Garbett, N. D., Munro, C. S., Cole, P. J.:* Opsonic activity of a new intravenous immunoglobulin preparation: Pentaglobin compared with Sandoglobulin. Clin. exp. Immunol. 1989, *76*, 8—12. — 7. *Hagenbeek, A., Brummelhuis, G. J., Donkers, A. és mtsai:* Rapid clearance of cytomegalovirus-specific IgG after repeated intravenous infusion of human immunoglobulin into allogenic bone marrow recipients. J. Infect. Dis. 1987, *155*, 897—902. — 8. *Lakos, A., Tímár, L.:* Treatment of idiopathic chronic neutropenia with high-dose intravenous immunoglobulin. Am. J. Dis. Child. 1987, *141*, 12—13. — 9. *Ljungman, P., Engelhard, D., Link, H. és mtsai:* Treatment of interstitial pneumonitis due to cytomegalovirus with Ganciclovir and intravenous immune globulin: Experience of European Bone Marrow Transplant Group. Clin. Infect. Dis. 1992, *14*, 831—835. — 10. *Petersen, F. B., Bowden, R. A., Thornquist, M. és mtsai:* The effect of prophylactic intravenous immune globulin on the incidence of septicaemia in marrow transplant recipients. Bone Marrow Transplantation. 1987, *2*, 141—148. — 11. *Reusser, P., Osterwalder, B., Gratama, J. W. és mtsai:* Kinetics of cytomegalovirus IgG antibody following infusion of a hyperimmune globulin preparation in allogenic bone marrow transplant recipients. Bone Marrow Transplantation. 1989, *4*, 267—272. — 12. *Rubie, H., Attal, M., Campardon, A. M. és mtsai:* Risk factors for cytomegalovirus infection in BMT recipients transfused exclusively with seronegative blood products. Bone Marrow Transplantation. 1991, *8*, 7—12. — 13. *Sullivan, K. M.:* Immunoglobulin therapy in bone marrow transplantation. Am. J. Med., 1987, *83*, (Suppl. 4A), 34—35. — 14. *Sullivan, K. M., Kopecky, K., Jocom, J. és mtsai:* Immunomodulatory and antimicrobial efficiency of intravenous immunoglobulin in bone marrow transplantation. New Engl. J. Med. 1990, *323*, 705—712. — 15. *Tímár L., Budai J., Jánossa M. és mtsai:* Súlyos kombinált immundefektus (SCID) kezelése foetalis thymus- és csontvelőtranszplantációval, valamint thymosinnal. Orv. Hetil., 1986, *127*, 1687—1695. — 16. *Viscoli, C., Castagnola, E., Rogers, D.:* Infections in the compromised child. In Baillére's Clinical Haematology. Vol. 4. No. 2. 1991. p. 511. — 17. *Winston, D. J., Ho, W. G., Lin, C. H. és mtsai:* Intravenous immunoglobulin for the prevention of cytomegalovirus infection and interstitial pneumonia after bone marrow transplantation. Ann. Intern. Med. 1987, *106*, 12—18. — 18. *Winston, D. J., Gale, R.P.:* Prevention and treatment of cytomegalovirus infection and disease after bone marrow transplantation in the 1990s. Bone Marrow Transplantation. 1991, *8*, 7—11.

(Tímár László dr., *Budapest*, Pf. 29. 1450)

Aladdin

**KERESKEDELMI ÉS SZOLGÁLTATÓ KFT.**
9700 Szombathely, Paragvári út 15. Telefon és fax: 36 (94) 315-329/328-322.

**ORVOSI MŰSZEREK**

**KÓRHÁZAK RÉSZÉRE:**
VILÁGSZÍNVONALÚ, ORKI ÁLTAL ENGEDÉLYEZETT:

- 1-2-3-6-12 csatornás EKG-k (SIEMENS, HP)
- Terheléses- és HOLTER-rendszerek
- Beteg- és műtéti ellenőrző rendszerek
- Hordozható DC defibrillátor őrző monitorral, EKG-val, pacemakerrel egybeépítve (SIEMENS, HP)
- **SZÍNES DOPPLER készülékek (Hewlett Packard gyártmány)**
- **FIZIKO- és BALNEOTHERÁPIÁS készülékek (ENRAF NONIUS gyártmány)**
- Ágytálmosók
- **CARDIOTOCOGRAPH-ok (Hewlett Packard gyártmány) 5 év garancia a 1351 A típusra!**
- Operációs mikroszkópok
- ERBE sebészeti vágók

**CSALÁDORVOSOK RÉSZÉRE:**
MEGBÍZHATÓ VILÁGCÉGEKTŐL HOSSZÚ TÁVRA:

- BURDICK ELITE II. intelligens 3 csatornás EKG (ál egy csatornás) GAZDASÁGOS: 1 csatornás rögzítéssel a világ egyik legjobb analízis programjával, igen kedvező hazai tapasztalatokkal
- QBC Reference TELJES VÉRKÉP meghatározó rendszer. Gyors, azonnali eredmény
- BOEHRINGER REFLOTRON IV. Kislabor, 16 paraméter gyors, pontos meghatározása
- OTOSCOP-OPTHALMOSCOP szettek
- Vérnyomásmérők, phonendoscopok, Szemészeti műszerek

**CSOMAGKÜLDŐ SZOLGÁLAT - MEGRENDELÉST TELEFONON IS ELFOGADUNK!**

# Leptospirózis a Muravidéken és Szlovéniában

**Bedernjak József dr.**

Muraszombati Általános Kórház Fertőző Osztály, Murska Sobota — Szlovénia

Muravidéken a leptospirózis endemiás jellegű. Az 1964-től 1985-ig terjedő időszakban 407 nyilvántartott leptospirózisos beteg volt Szlovénia területén, ebből 366 Muravidéken. A leptospirózis diagnózisának felállításában alapvető kritérium volt az antitest titer négyszeresen megnövekedett értéke, valamint a hemokultúrákból izolált leptospirák jelenléte. Ebben az időszakban Muravidéken 214 (58,47%) férfi és 152 (41,53%) női beteget tartottunk nyilván. Az átlagos évi morbiditás 12,75/100 000 lakos. Legtöbbet Lendva községben észleltünk (23,14/100 000 lakos). Tíz szerotípus jelenlétét sikerült bebizonyítani: grippotyphosa 122 (33,33%), sejroe 91 (24,86%), icterohemorrhagiae 50 (13,66%), saxkoebing 48 (13,11%), australis 47 (12,84%), canicola és pomona 2, tarassovi és autumnalis 1 esetben fordult elő, míg egy betegnél a szerotípust nem sikerült megállapítani. A leptospirózis az év minden hónapjában jelentkezhet. A nyugat-európai tapasztalatokkal ellentétben Muravidéken sokkal nagyobb százalékban betegedtek meg nők és magas százalékban jelentkeztek az idősebb korosztályhoz tartozó betegek. Két halálos kimenetelű esetet jegyeztünk fel (letalitás 0,55%); az egyik beteg a betegség 5. napján halálozott el a szív és más belső szervek masszív vérzése miatt, a második pedig a 12. napon súlyos Weil-szindróma bekövetkeztében.

*Kulcsszavak:* endemiás jelleg, szerotípusok, morbiditás, letalitás

**Leptospirosis in Pomurje and Slovenia.** In Pomurje leptospirosis is endemic. During the years 1964—1985 there were 407 leptospiral cases reported in Slovenia, 366 of which were in Pomurje. Inclusion in this study required indication of leptospirae with a fourfold increase of the titer of antibodies or the isolation of leptospirae from hemocultures. In Pomurje in this period 214 men (58.47%) and 152 women (41.53%) were infected. The average morbidity rate was 12.75/100 000 inhabitants. The highest rate was in the county of Lendava (23.14/100 000). Ten serotypes were confirmed: grippotyphosa in 122 (33.33%) of the patients, sejroe in 91 (24.86%), icterohaemorrhagie in 50 (13.66%), saxkoebing in 48 (13.11%), australis in 47 (12.84%), canicola and pomona in two cases, tarassovi and autumnalis in one patient. In one case, the serotype could not be differentiated. The disease occurs throughout the years. In contrast to Western Europe in Pomurje there exists a much larger percent of infected women and a high percentage among the elderly. Two patients have died (mortality rate is 0.55%). One of them succumbed on the 5th day of infection due to massive bleeding in the heart and other organs. The other died on the 12th day under the influence of a severe Weil's syndrome.

*Key words:* endemicity, serotypes, morbidity, mortality

A leptospirózis mint zoonózis (emberre is átterjedő állatbetegség) elsősorban a természetes környezet betegsége és így annak határai nem fedik egymást az országhatárokkal, mint ahogyan ez a Muravidékre is jellemző, amely a sajátos földrajzi és gazdasági jellegzetességei alapján a Pannon-síkság részének tekinthető. Éppen ezért a határmenti járványtani helyzet ismerete igen hasznos lehet mindkét ország számára.

A Muravidéken előfordult leptospirózisok első leírása 1933-ból származik (8). Mivel ezen a vidéken elsősorban mezőgazdasággal foglalkozik a lakosság, ily módon a különféle rágcsálók megfelelő életkörülményeket találhatnak maguknak, amelyek a leptospirák fő hordozóinak tekinthetők. A felszíni vizek nagyszámú jelenléte pedig lehetővé teszi a leptospirák fennmaradását a külső környezetben, a fejlett állattenyésztés pedig endemiás környezetben alapot ad arra, hogy a leptospirózis állatról emberre terjedjen Nyugat-Európában, amely ezáltal egyben a legfontosabb terjedési módnak is tekinthető (1, 2, 9, 10). Szlovénia legjelentősebb endemiás környezete a Muravidék, és a nyilvántartott leptospirózisos betegek 90%-a erről a vidékről került ki (3).

*Megjegyzés:* Muravidék Szlovénia északkeleti részén, közvetlenül a szlovén—magyar—osztrák hármashatárnál terül el 1337 km$^2$-en, s négy községet (járást) foglal magába: Muraszombat, Lendva, Gornja Radgona és Ljutomer.

1. **táblázat:** A leptospirózisos betegek községek szerinti megoszlása a Muravidéken 1964—1985 között

| Község | Férfiak | % | Nők | % | Összesen | % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Lendva | 86 | 23,50 | 50 | 13,66 | 136 | 37,16 |
| Muraszombat | 82 | 22,40 | 90 | 24,59 | 172 | 46,99 |
| Ljutomer | 31 | 8,47 | 8 | 2,19 | 39 | 10,66 |
| G. Radgona | 15 | 4,10 | 4 | 1,09 | 19 | 5,19 |
| Muravidék összesen | 214 | 58,47 | 152 | 41,53 | 366 | 100 |

2. **táblázat:** Az átlagos évi morbiditás a Muravidéken az 1964—1985 közötti időszakban

| Község | Betegek száma | Összlakosság száma | Morbiditás |
|---|---|---|---|
| G. Radgona | 19 | 20 656 | 4,18 |
| Lendva | 136 | 26 717 | 23,14 |
| Ljutomer | 39 | 18 770 | 9,44 |
| Muraszombat | 172 | 64 299 | 12,16 |
| Muravidék összesen | 366 | 130 442 | 12,75 |

## Betegek és módszerek

A járványtani kutatás folyamán 366 leptospirózisos beteg esetét dolgoztuk fel. Ezeket a betegeket az 1964 és 1985 közötti időszakban a muraszombati kórház fertőző osztályán kezeltük. A diagnózis felállításának alapvető kritériuma a szerológiai vizsgálat pozitív eredménye volt, amely négyszeres antitest titer változást jelentett, valamint a leptospirák a vér bakteriológiai tenyészetéből való kimutatása volt.

## Eredmények

1964 és 1984 között Szlovénia területén 407 leptospirózisos beteget tartottak nyilván. Községek szerinti megoszlásukat az *1. táblázat* mutatja. Az átlagos évi morbiditás ebben az időszakban Szlovéniában 1,03/100 000 lakos volt. Ebből 41 beteg Maribor és Ptuj környékéről, valamint az olasz határ menti Vipava-völgyből került ki.

Az átlagos évi morbiditás a férfiak esetében 15,17/100 00 lakos, a nők esetében pedig 10,42/100 000 lakos volt. Csak a muraszombati község területén volt a nők morbiditása nagyobb a férfiakénál (12,54 : 11,77/100 000 lakos). A másik három községben a férfiak részaránya volt a nagyobb *(2. táblázat)*.

A leptospirózisos betegek életkor szerinti megoszlását, a betegség gyakoriságát hónapok szerinti bontásban, valamint az elkülönített szerotípusokat a *3.*, *4.* és *5. táblázat* mutatja be.

A betegek legnagyobb része a muravidéki falvakból került ki, jobbára földművescsaládokból. A szabadidős tevékenység — a kisebb fertőzött patakokban való fürdés — szintén fontos tényezőnek tekinthető a betegség kialakulásában.

3. **táblázat:** A leptospirózisos betegek életkor szerinti megoszlása a Muravidéken 1964 és 1985 közötti időszakban

| Korcsoportok | Férfiak | % | Nők | % | Összesen | % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 0— 9 | 3 | 0,82 | 4 | 1,09 | 7 | 1,91 |
| 10—19 | 80 | 21,86 | 20 | 5,46 | 100 | 27,32 |
| 20—29 | 39 | 10,66 | 9 | 2,46 | 48 | 13,11 |
| 30—39 | 31 | 8,47 | 17 | 4,64 | 48 | 13,11 |
| 40—49 | 21 | 5,74 | 28 | 7,65 | 49 | 13,39 |
| 50—59 | 24 | 6,56 | 40 | 10,92 | 64 | 17,49 |
| 60-tól idős. | 16 | 4,37 | 34 | 9,25 | 50 | 13,66 |
| Összesen | 214 | 58,47 | 152 | 41,53 | 366 | 100 |

4. **táblázat:** A leptospirózisos betegek nemek szerinti megoszlása, valamint a betegség gyakorisága az év 12 hónapjában

| Hónap | Férfiak | % | Nők | % | Összesen | % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Január | 4 | 1,09 | 3 | 0,82 | 7 | 1,91 |
| Február | 4 | 1,09 | 7 | 1,91 | 11 | 3,01 |
| Március | 4 | 1,09 | 2 | 0,55 | 6 | 1,61 |
| Április | 1 | 0,27 | 5 | 1,36 | 6 | 1,63 |
| Május | 10 | 27,32 | 6 | 1,63 | 16 | 4,37 |
| Június | 10 | 27,32 | 2 | 0,53 | 12 | 3,28 |
| Július | 32 | 8,74 | 14 | 3,83 | 46 | 12,57 |
| Augusztus | 52 | 14,21 | 22 | 6,01 | 74 | 20,22 |
| Szeptember | 52 | 14,21 | 39 | 10,66 | 91 | 24,86 |
| Október | 22 | 6,01 | 20 | 5,46 | 42 | 11,48 |
| November | 15 | 4,10 | 15 | 4,09 | 30 | 8,20 |
| December | 8 | 2,19 | 17 | 4,64 | 25 | 6,83 |
| Összesen | 214 | 58,47 | 152 | 41,53 | 366 | 100 |

5. **táblázat:** Elkülönített szerotipusok Muravidéken az 1964—1985-ös időszakban

| Szerotípus | Len. | Msz. | Lju. | G. R. | Össz. | % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| L. grippotyphosa | 56 | 50 | 13 | 3 | 122 | 33,33 |
| L. sejroe | 28 | 47 | 8 | 8 | 91 | 24,86 |
| L. icterohaemorrhagiae | 23 | 17 | 10 | 0 | 50 | 13,66 |
| L. australis | 15 | 22 | 6 | 4 | 47 | 18,84 |
| L. saxkoebing | 11 | 33 | 1 | 3 | 48 | 13,11 |
| L. canicola | 2 | | | | 2 | 0,55 |
| L. poi | 1 | | | | 1 | 0,27 |
| L. pomona | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 | 0,55 |
| L. tarassovi | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0,27 |
| L. autumnalis | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0,27 |
| Nem elkülönített sejroe-grippoty. | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0,27 |
| Összesen: | 136 | 172 | 39 | 19 | 366 | 100 |

*Rövitítések: Len.—Lendva, Msz.—Muraszombat, Lju.—Ljutomer és G. R.—Gornja Radgona*

## Megbeszélés

A kutatás ideje alatt a leptospirózis a Muravidéken endemiás jellegűnek tekinthető, a morbiditás pedig elsősorban a lendvai és a muraszombati községekben a legmagasabbak közé tartozik egész Európában. A morbiditást illetően jelentkező különbségek az egyes muravidéki községek kö-

zött összhangban vannak a földrajzi adottságokban is jelentkező eltérésekkel, a felszíni vizek megoszlásával, valamint a mezőgazdaság és az állattenyésztés fejlettségi fokával. A sok apró, szétszórt parasztgazdaság megléte azt eredményezi, hogy az emberek még igen nagy mértékben kézi erővel dolgoznak, ugyanakkor a gyengén védett istállók és más hasonló épületek lehetővé teszik, hogy a különböző rágcsálók könnyen érintkezhetnek a háziállatokkal és ezáltal a leptospirákat is átadhatják a külső környezetből. A 10—19 éves betegek száma arra enged következtetni, hogy a szabadidős tevékenység is igen nagy hatással van a leptospirózisok kialakulására, habár ez a szám évről évre csökkenő irányzatot mutat a mind több nyilvános fürdőnek köszönhetően.

Az aktív munkaképes lakosság elköltözése azt eredményezte a Muravidéken, hogy a nehezebb fizikai munkákat a nők és az idősebbek vették át. Ezért a 20 évnél idősebb fiatalok körében jelentkező megbetegedések nem mutatnak jelentős korcsoport szerinti megoszlást és a nemek közötti megoszlás is minimális, ami ellentétben van a Nyugat-Európában tapasztalható leptospirózisos megbetegedéseket illetően.

Klinikai szempontból a betegség minden formájával találkozhattunk a könnyű, középsúlyos esetektől kezdve egészen a halálos kimenetelűig. Két beteg halt meg (letalitás 0,55%), egyik a betegség 5. napján, a szívben és a többi belső szervekben előállt masszív vérzés miatt. A másik beteg pedig a betegség 12. napján, amikor a Weil-szindróma igen súlyos formája lépett fel anuria és 40 mg% össz bilirubin érték kialakulása mellett. Az említett mindkét halálok, valamint időpont a szakirodalom szerint is a leggyakoribbak közé tartozik a leptospirózisos betegségeknél (4, 5, 6, 7).

Nem találkoztunk toxikus sokk miatt bekövetkezett halálesettel a betegség első négy napján, mint ahogyan erről egyes olasz szerzők beszámoltak, habár sokkos állapotban lévő betegeket mi is kezeltük (3).

IRODALOM: 1. *Bedernjak, J.:* Leptospirozni meningitis v Pomurju od leta 1964 1974. Magistrska naloga. Zagreb, 1976, 1—171. old. — 2. *Bedernjak, J.:* Epidemiološke, klinično in laboratorijske značilnosti leptospiroz v Pomurju od leta 1964 1985. Doktorska disertacija. Ljubljana, 1992, 1—152. old. — 3. *Cagnoni, G., Ercolani, M. G., Petrelli, E. és mtsai:* Leptospirosi anitterica ad evoluzione fatale. Considerazioni cliniche su una epidemia di origine idrica. G. Mal. Inf., Parass., 1988, *40,* 849—852. — 4. *Chriestie, A. B.:* Infectious diseases. 2th ed. vol. 2, Churchill-Livingstone, Edinburgh, 1987, 1159—1182. old. — 5. *Edwards, G. E.:* Leptospirosis. In Braude, A., Davis, C. E., Fierer, J. (eds): Infectious diseases and medical microbiology. 2th ed. W. B. Saunders, Philadelphia, 1986, 1543—1547. old. — 6. *Farrar, W. E.:* Leptospira species (leptospirosis). In Mandell, G. L., Douglas, R. G., Bennett, J. E. (eds): Principles and practice of infectious diseases. 3th ed. Churchill-Livingstone, New York, 1990, 1813—1816. old. — 7. *Feigin, R. D., Anderson, D. C.:* Leptospirosis. In Feigin, R. D., Cherry, J. D. (eds): Textbook pediatric infectious diseases. 2th ed. vol. 2, W. B. Saunders, Philadelphia, 1987, 1190—1205. old. — 8. *Gerbec, M.:* Leptospiroze. Triglavska tiskarna, Ljubljana, 1952, 7. — 9. *Gsell, O.:* The changing epidemiology of leptospirosis in Europe. Zbl. bact., 1990, *27,* 412—427. — 10. *Szatalowitz, F. T., Griffin, T. P., Stunkard, J. A.:* The international dimensions of leptospirosis. J. Amer. vet. ass., 1969, *155,* 2122—2132.

(Bedernjak József dr., 69000 *Murska Sobota,* Vrbnjak utca 2. Szlovénia)

*MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett*

**az ORVOSI HETILAP-ot**

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

**A Flamand Kormány anyagi támogatásával a Fővárosi Önkormányzat Egészségügyi és Sportbizottságának támogatásával tanfolyamot tartunk a Képtároló, továbbító és feldolgozó (PACS) rendszerről**

**A előadások magyar nyelvűek**

Két kurzust hirdetünk meg: február 21—március 5-ig illetve március 7—március 18-ig.

Ez előadások helye: MADARÁSZ UTCAI GYERMEKKÓRHÁZ KÖNYVTÁRA. Budapest XIII., Madarász u. 22-24. (Gyöngyösi úti metró megálló).

Ha valamelyik kórházból 12 főnél több jelentkező van, helyi tanfolyamot is tarthatunk egyeztetett időpontban.

A jelentkezéseket február 17-ig kérjük eljuttatni az alábbi címre:

PROTOMIX Kft., 1116 Budapest, Kondorfa u. 10.
Tel.: 166-76-88, Fehér András/Bednai Judit. Fax: 185-37-50

vagy MADARÁSZ UTCAI GYERMEKKÓRHÁZ, 1131 Budapest, Madarász u. 22-24.
Tel.: 120-88-25, Dr. Harmath György/Dr. Sült Tamás. Fax: 129-66-80

Kérdéseikkel forduljanak kollégáinkhoz.

MADARÁSZ UTCAI GYERMEKKÓRHÁZ ● D.S.C. BUSINESS CONSULTANTS ● PROTOMIX KFT.

# A MERCKLE ÚJDONSÁGA: Heparibene®-Na

véralvadásgátló

## Heparibene®-Na -5.000 ampullában
## Heparibene®-Na-25.000 üvegben

**Hatóanyag:** 5.000 NE heparinum natricum (0,2 ml) ampullánként. 5.000 NE heparinum natricum (0,2 ml) fecskendőben. 25.000 NE heparinum natricum (5,0 ml) üvegenként.

**Javallatok:** *Heparibene-Na-5.000 NE/0,2ml:* Postoperativ thrombosis- és emboliaprophylaxis; friss érelzáródás, extracorporalis keringés (pl. haemodialysis); consumptiós coagulopathia, akut szívinfarctust követően secundaer thrombosis prophylaxisa. *Heparibene-Na-25.000 NE/5 ml:* Thromboemboliás megbetegedések megelőzése, vénás és artériás thromboemboliás megbetegedések kezelése. Extracorporalis keringés alkalmazásakor, vagy műtét során alvadásgátlás (pl. szív-tüdőgépek, haemodyalisis), comsumptiós coagulopathia kezelése a hypercoagulatiós fázisban.

**Ellenjavallatok:** Heparin-allergia, allergiás thrombocytopenia. Haemorrhagiás diathesis, alvadási faktorok hiánya (kivétel a consumptiós coagulopathia a hypercoagulatiós fázisban). Súlyos máj-, vese- vagy hasnyálmirigy megbetegedések, súlyos thrombocytopenia. Betegségek, melyekben az érrendszer károsodásának a gyanúja áll fenn, pl. fekélyek a gyomor- és bélrendszerben, hypertonia (a diastolés nyomás 105 Hgmm-nél magasabb), apoplexia, sérülések, vagy sebészeti beavatkozások a központi idegrendszerbe, szemműtétek, retinopathia, üvegtest-vérzések, agyi aneurysma, endocarditis bacterialis subacuta. Abortus imminens, spinalis anaesthesia, periduralis anaesthesia, lumbalpunctio. Az alábbi esetekben csak kényszerítő szükségesség esetén, az előny/kockázat arány szigorú mérlegelése mellett alkalmazható: -rosszindulatú megbetegedés gyanúja vérzékenységi hajlammal, - vese- és húgyúti kövek, - krónikus alkoholizmus. Különösen gondos orvosi felügyelet szükséges: -terhesség alatt, különösen hosszabb alkalmazás esetén, -idősebb betegeknél, különösen nőknél, -fibrinolyticumokkal, oralis anticoagulánsokkal, vagy acetilszalicilsavval történő egyidejű kezelés során.Heparinnal történő kezelés alatt az im. injekciók haematomaképződés veszélye miatt kerülendők.

***Terhesség és szoptatás:*** A kezeléstől és betegségtől függő komplikációk terheseknél nem zárhatók ki. A szülés alatti epiduralis anaesthesia terheseken, akiket anticoagulánsokkal kezelnek, abszolut kontraindikált. *Heparibene-Na-25.000 NE/5 ml* a benzilalkohol tartalma miatt nem alkalmazható újszülötteknek, különösen fejletlen koraszülötteknek!

**Adagolás:** *Thromboemboliás megbetegedések megelőzése kisadagú sc. kezeléssel:* Műtétek előtt és után: 2 órával a műtét előtt 5.000-7.500 NE szubkután. A műtét után 5.000-7.500 NE szubkután minden 8-12 órában a beteg mozgatásáig, vagy a K-vitamin antagonisták kellő hatásáig. Labor kontrollvizsgálatok (alvadási értékek) a dózis beállításhoz esetenként szükségesek lehetnek. *Thromboemboliás megbetegedések megelőzése a nem műtéti gyógyításban* (pl.hosszabb ágybanfekvés, a beteg fokozott thrombosishajlama, thrombosiskockázattal járó betegségek): Általában 5.000-7.500 NE minden 8-12 órában. Az adagolást a thrombosiskockázathoz és az alvadási rendszer aktivitásához kell igazítani és kontrollvizsgálatokkal (alvadási értékek) megállapítani. *Thrombosis-újraképződés megelőzése (secunder thrombosis prophylaxis) akut szívinfarctusban:* 2-3-szor naponta 7.500 NE, vagy 2-szer naponta 10.000-12.500 NE szubkután. *Vénás és artériás thromboemboliás megbetegedések:* A vérerekben lévő alvadék esetén kontinuális intravénás alkalmazás javasolt. Kezdő adag *felnőtteknek*: 5.000-10.000 NE heparin intravénásan. Folytatólagosan 25.000-40.000 NE heparin/24 óra (kb. 300-600 NE/ ttkg /24 óra) folyamatos infúzióban, perfuzorral. Kezdő adag *gyermekeknek*: 50 NE/ttkg intravénásan. Folytatólagosan 20 NE/ttkg/óra, folyamatos infúzióban, perfuzorral.

***A kezelés ellenőrzése:*** A partialis thromboplasztinidő (PTT) vagy a thrombinidő meghatározása, mely a normálérték 2-3-szorosa legyen. Amennyiben a tartós infúzió nem lehetséges, intermittáló intravénás beadás (a heparin rövid felezési ideje miatt 4-6 óránként) szükséges, vagy szubkután alkalmazás (3 részadagra elosztva) lehetséges. A kezelés megfelelő ellenőrzése az alvadási értékek meghatározásával feltétlenül szükséges. *Alvadásgátlás extracorporalis keringés alkalmazása esetén, vagy műtét során:* Szív-tüdő gép esetén az adagolás függ a szív-tüdő gép típusától és a műtét időtartamától és egyedileg kell meghatározni. Haemodialysis esetén egyedi adagolás a mért alvadási értékeknek és az eszköztípusnak megfelelően. *Consumptiós coagulopathia kezelése a hypercoagulatorikus fázisban:* 25.000-40.000 NE/24 óra perfuzorral, az alvadási érték függvényében. Az alvadási érték meghatározásához a vért azonnal le kell centrifugálni.

**Az alkalmazás módja és időtartama:** Szubkután és intravénás injekcióban vagy higított intravénás infúzióban. Szubkután injekció: A beszúrás vékony injekciótűvel merőlegesen a test tengelyére a kiemelt hasfalba, vagy a felső comb vagy a felkar feszítő oldalán történjen, az injekciót szigorúan szubkután kell alkalmazni. Az injiciálás előtt az injekciós tűre tapadó cseppet el kell távolítani, mivel a heparinnak a szúrócsatornába való bevitele felületi vérzést, illetve ritkán helyi allergiás izgalmi tüneteket okozhat. *Az 5.000 NE-t tartalmazó ampullából* történő kezelés esetén az adagolás pontosságának biztosítása érdekében kizárólag mikroliter-beosztású egyszerhasználatos, holttérmentességet biztosító fecskendő javasolt. Felszívása: 1.) a heparinoldatot az ampullanyakba kell rázni és a nyakrészt letörni. 2.) a heparinoldatot az ampullanyakból a fecskendővel lassan felszívni. 3.) Az inj. beadása előtt a fecskendőben lévő mennyiséget ellenőrizni és szükség esetén azt 0,2 ml-re beállítani. A kezelés időtartamáról a kezelőorvos dönt. A partialis thromboplasztinidő (PTT) és a thrombinidő rendszeres kontrollja szükséges.

**Mellékhatások:** A heparin adagjától függően vérzések fokozott jelentkezése, különösen a bőrben, nyálkahártyákon, sebekben, a gyomor-bél-, a húgyúti és a genitalis traktusban. Alkalmanként a vérlemezkék számának kis méretű csökkenése lép fel (thrombocytopenia). Ritkán súlyos thrombocytopenia is jelentkezhet, mely consumptiós coagulopathiához, arteriás vagy vénás thrombosishoz, vagy a szubkután beadás helyén necrosishoz társulhat. A kórkép lappangva, többnyire több napos heparin-terápia után fejlődik ki és függ az alkalmazott heparin adagjától és összefügg egy "vérzési rosszullét" valamint egy kialakult thrombocytopenia tipikus manifestatiójával. Tipikusak a bolhacsípésszerű petechiák, a purpura és a melaena, a fokozott heparintolerancia, valamint thrombosis és thromboembolia léphet fel. Gyakran megfigyelték a szérum -transzaminász enzimek (GOT, GPT) a -glutamiltranszpeptidáz (GT), valamint az LDH és lipáz emelkedését, mely többnyire a heparinkezelés elhagyásával reverzibilis és klinikailag jelentéktelen. Heparinnal szembeni túlérzékenység, valamint allergiás, anaphylaxiás reakciók ritkák. Egyes esetekben anaphylaxiás shockról számoltak be. Ez különösen olyan betegeken jelentkezett, akik már korábban heparint kaptak. Az allergiás reakciók tünetei: rosszullét, fejfájás, hőemelkedés, izületi fájdalmak, urticaria, hányás, viszketés, dyspnoe, bronchospasmusok és vérnyomásesés. Hosszabb (több hónapos) alkalmazás után, főleg magasabb adagolás esetén és különösen arra hajlamos betegeken osteoporosis alakulhat ki. Ritkán átmeneti hajhullás, alopecia léphet fel. A heparinkezelés befejezése után a hajnövekedés spontán, belátható időn belül visszatér. Nagyon ritkán a heparin hyperkalaemiát és metabolikus acidosist okoz, különösen csökkent vesefunkciójú betegekben és cukorbetegekben. Egyes esetekben priapismusról és vasospasmusokról számoltak be.

Helyi szöveti reakciókat (keményedések, bőrpír, elszineződés és kisebb vérömlenyek) az injekció beadás helyén időnként megfigyeltek. A csak a Heparibene Na 25.000 NE üvegében lévő 50 mg benzilalkohol-tartalom miatt ritkán túlérzékenységi reakciók léphetnek fel, különösen gyermekeken.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Bázikus gyógyszerek, mint antihistaminok és triciklikus psychofarmakonok egyidejű alkalmazásakor heparinnal történő sóképzés miatt kölcsönös hatáscsökkenést okozhatnak. Ezért bázikus gyógyszeranyagokat heparinkezelés alatt nem ajánlatos alkalmazni. Anyagok, melyek a plazmatikus véralvadást, valamint az ebben résztvevő sejteket befolyásolják, fokozott vérzékenységet válthatnak ki (pl.: acetilszalicilsav, kumarin-származékok, fibrinolyticumok, dipiridamol, dextrán, magas adagban penicillin). Hatásfokozódást okoznak a fenilbutazon, indometacin, szulfinpirazon, probenecid, etakrinsav és cytostaticumok. A heparin leszorítja a plazma fehérjekötésből a fenitoint, kinidint, propranololt, benzodiazepineket és a bilirubint. Egyidejűleg alkalmazott nitroglicerin-infúzió a heparinhatás csökkenését okozhatja. Aszkorbinsav, antihistaminicumok, digitálisz, nikotin, intravénásan alkalmazott penicillin, tetraciklinek vagy fenotiazinok a heparinhatást csökkenthetik. A heparin számos kölcsönhatást mutat más szerekkel, melyek klinikai jelentőségét különbözőképpen ítélik meg.

**Figyelmeztetés:** Fizikai-kémiai inkompatibilitások miatt a heparint nem szabad más gyógyszerekkel egy fecskendőbe felszívni, vagy egy infúzióban alkalmazni. A heparin kezelés alatt intramuszkuláris injekciók adását a haematoma veszélye miatt kerülni kell. Nem megfelelően heparinizált betegekben magas $T_3$- és $T_4$- értékek figyelhetők meg. Csecsemők, gyermekek kezelésében, valamint vese- és májinsufficientia esetén gondos ellenőrzés és az alvadási értékek fokozott vizsgálata szükséges; ez thromboembolia-prophylaxisra is érvényes ("low-dose kezelés"). Heparin-kezelés alatt álló (tőleg > 22.500 NE/nap) betegeket minden sérülésveszélytől meg kell óvni. Heparinadás alatt a vércukorérték 30 mg/100 ml-ig emelkedhet. Bromsulphtalein-tesztet közvetlenül heparin adagolása után nem ajánlatos végezni, mivel fals eredményt adhat.

***Túladagolás*** esetén protamin intravénás alkalmazásával a heparin hatása felfüggeszthető. 1 mg protaminszulfát 100 NE heparint közömbösít. A heparinhatás felfüggesztését megfelelő laboratóriumi kémiai vizsgálatokkal ellenőrizni kell.

**Megjegyzés:** + Csak vényre adható ki.

**Csomagolás:** 5 amp. (à 0,2 ml = 5.000 NE);
5 üveg (à 5,0 ml = 25.000 NE).

OGYI eng. száma: 3746/40/93

**Ludwig Merckle Ges.m.b.H., Wien**
Magyarországi Információs Iroda:
1111 Budapest,
Bercsényi u. 14.
Tel./fax: 166-80-90



KAZUISZTIKA

# Anti-phospholipid syndromás habitualis vetélő nő sikeres terhességének esete

**Varga István dr., Szabó Olga dr.[1], Gergely Péter dr.[2] és Papp Zoltán dr.**

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Papp Zoltán dr.)
Szent László Kórház, Budapest, III. Belgyógyászati Osztály (főorvos: Telegdy László dr.)[1]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Fehér János dr.)[2]

A szerzők idiopathiás anti-phospholipid syndromás habitualis vetélő nő heparin-salicyl kezelés után sikeresen kiviselt terhességének esetét ismertetik. Megállapítják, hogy az anti-phospholipid antitesthordozás szülészeti kockázati tényező, hatása az újszülötteken is érvényesülhet. Áttekintik a lehetséges therapiás módszereket is.

*Kulcsszavak:* anti-phospholipid syndroma, habitualis vetélés, heparin-salicyl kezelés, „lupus anticoagulans"

**Successful pregnancy in a woman with anti-phospholipid syndrome and habitual abortions.** A case of a successful pregnancy is presented in a woman with anti-phospholipid syndrome and habitual abortions. She was treated with heparine-salicyl therapy during her pregnancy. No complications were noted. The significance of the presence of anti-phospholipid antibodies is stressed. The other therapeutic possibilities are discussed.

*Key words:* anti-phospholipid syndrome, habitual abortion, heparin-salicylate therapy, lupus anticoagulant

A véralvadás szerzett zavarai között különleges helyet foglalnak el azok a kórképek, melyeket a véralvadási faktorok ellen termelődött ellenanyagok, keringő anticoagulánsok okoznak. Az utóbbi években felismert tünetegyüttes az anti-phospholipid syndroma (APS), melyre különböző thrombosisok, thrombopenia mellett nőkben ismételt spontán vetélés, intrauterin elhalás és retardatio jellemző. A tünetegyüttest phospholipidekkel (pl. cardiolipinnel) reagáló autoantitestek („lupus anticoagulans") okozzák. A syndroma hátterében lupus erythematodes, vagy más immun-pathogenesisű kórkép, esetleg bizonyos gyógyszerek (Hibernal, Procainamid) szedése áll, de van a kórképnek idiopathiás formája is. Kiderült, hogy az anyai phospholipid-ellenes antitestek befolyásolhatják a magzat születés utáni sorsát is; ilyen terhesek újszülötteiben spasticus hemiparesis alakulhat ki, melynek hátterében intrauterin keletkezett arteria cerebri media thrombosis állhat (10).

Közleményünkben egy habituális vetélő nő sikeres terhességéről számolunk be, aki a vizsgálatok szerint keringő phospholipid-ellenes antitesthordozónak bizonyult, a kórkép idiopathiás formájában szenvedett. A terhes egész terhessége alatt heparin-, terhességének 25. hetétől heparin-salicyl kezelést kapott.

## Esetismertetés

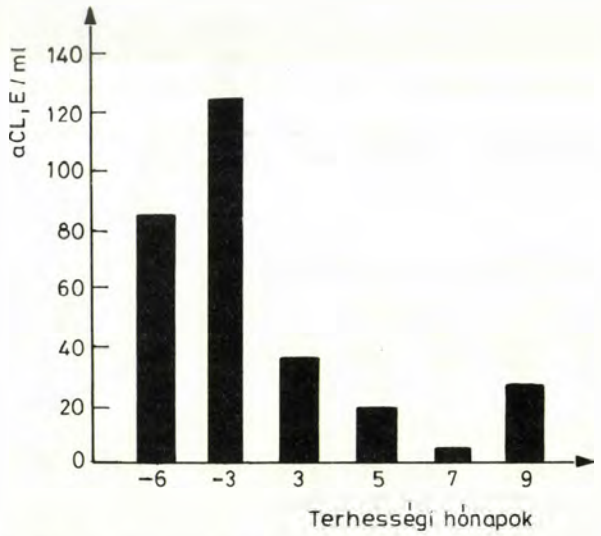
31 éves negyedszer terhes nő általános anamnesisében gyermekbetegségek, kétszer heveny vesemedence-gyulladás, szülészeti anamnesisében 1988-ban 12 és 8 hetes terhességi korban fellépett spontán vetélés, 1991-ben a 27. terhességi héten történt intrauterin elhalás miatti spontán szülés szerepel. Ezután állapítottuk meg, hogy a beteg keringő anticoaguláns, phospholipid-ellenes antitest hordozó, mely vetéléseinek és az intrauterin elhalásnak oka lehet. 1991 végén a beteg ismét terhes lett, ezért az alapbetegségének kezelése céljából terhességének 5. hetétől, előzetes laboratórium kivizsgálás után, heparin kezelést kapott a partiális thromboplastin idő és a thrombocytaszám rendszeres ellenőrzése mellett. A 20. terhességi hét körül eosinophilia lépett fel az addig alkalmazott heparin hatására kialakult allergiás reakció következtében.

Terhessége előtt és alatt 6 alkalommal (kétszer előtte, mindhárom trimeszterben és közvetlenül a császármetszés után) történt antiphospholipid meghatározás. Egyéb immunológiai vizsgálati eredmények (ANA, anti DNS) negatívak, illetve a haemolytikus komplement normális voltak. Mérsékelt anaemiája miatt vas-fólsav kezelést is kapott. A 25. terhességi héttől a heparin kezelést kis adag acetilszalicylsav, 50 mg Aspirin per os adásával egészítettük ki, melyet szintén a terhesség végéig szedett. Rendszeres szülészeti, belgyógyászati, laboratóriumi és color Doppler ultrahang ellenőrzés mellett terhességét terminusig hordta, amikor — tekintettel a terhelő szülészeti anamnesisre és a haematologiai alapbetegségre — császármetszést végeztünk, melynek során 3160 g súlyú, élő, érett leány született jó állapotban. Zavartalan postoperativ szak után távoztak klinikánkról.

A csecsemő jelenleg féléves, subduralisan kismértékben kiszélesedett liquorteret találtak, egyébként egészségesen fejlődik, anti-cardiolipin antitest vizsgálata negatív eredményt adott. Az anya a szülés óta preventív célzattal naponta 100 mg Aspirint szed.

## Megbeszélés

Az utóbbi 15 évben a keringő anticoagulánsok, az anti-phospholipid antitestek vizsgálata habituális vetélésekkel, intrauterin elhalásokkal összefüggésben előtérbe került. A vonatkozó közlemények összefüggést látnak a keringő an-




**1. ábra:** Az anticardiolipin antitest (aCL) szint változása a terhesség előtt és alatt

titestek és az anamnézisben szereplő vetélések, intrauterin elhalások között (1, 3, 4, 5, 7). A keringő anti-phospholipid antitesttel szövődött intrauterin elhalás oka minden bizonnyal placentaris insufficientia, mivel a vizsgált lepényekben thrombosis- és infarctus-jeleket lehet találni (8).

A phospholipid-ellenes antitesttel szövődött terhességekkel foglalkozó közlemények szerzői különböző therapiát ajánlanak. Egyesek nagy dózisú steroidot, illetve nagy dózisú prednisolon és alacsony dózisú acetilsalicylsav együttes adásának kedvező eredményéről számolnak be, mások subcutan heparin adását javasolják (6, 9). Történtek próbálkozások nagy dózisú immunglobulin therapiával is (2). Az alkalmazott therapiás eredmények összehasonlítása során a terhesség kiviselésének ideje, valamint a szülési súly nem mutatott szignifikáns különbséget az egyes eljárások között. Az általunk ismertetett idiopathiás APS-s nő ismételt vetélései után és a későbbi sikeres terhessége alatt végzett anticardiolipin antitest vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy a terhesség előrehaladtával az ellenanyagszint normalizálódott, melyet inkább a terhesség immun-suppressiv hatásának, mint az alkalmazott kezelésnek tulajdonítunk. A terhesség alatti kóros tünetek fellépését megakadályozandó alkalmazott heparin-salicyl adása eredményesnek bizonyult; lehetővé tette a terhesség kiviselését. A szülés után mind az anya, mind az újszülött további sorsának alakulását figyelemmel kísérjük.

IRODALOM: 1. *Ayres, M., Sulah, P.:* Pregnancy complicated by antiphospholipid antibodies. South. Med. J., 1991, *84,* 266—269. — 2. *Carreras, L., Perez, G., Martinuzzo, M. és mtsa:* Partial neutralization of a lupus anticoagulant by human immunglobulin. Thrombosis and Haemostasis, 1990, *64,* 32—37. — 3. *Chang, V., Murphy, A., Rock, J. és mtsai:* Antinuclear antibodies in sera of patients with recurrent pregnancy wastage. Am. J. Obstet. Gynec., 1990, *163,* 1493—1497. — 4. *Derue, G. J., Englert, H. J., Harris, E. N.:* Fetal loss in systemic lupus: association with cardiolipin antibodies. J. Obstet. Gynaecol., 1985, *5,* 207—209. — 5. *Harris, E. N., Gharavi, A. E., Boey, M. L.:* Anticardiolipin antibodies: detections by radioimmunoassay and association with thrombosis in systemic lupus erythematosus. Lancet, 1984, *2,* 464—469. — 6. *Maier, D.:* Heparin therapy for pregnant women with lupus anticoagulant or anticardiolipin antibodies. Obstet. Gynecol., 1990, *76,* 734—735. — 7. *Nilsson, I. M., Astedt, B., Hedner, U. és mtsa:* Intrauterine death and circulating anticoagulant (antithromboplastin). Acta Med. Scand., 1975, *197,* 153—159. — 8. *Out, H. J., Bruinse, H. W., Christiaens, C. M. L. és mtsai:* A prospective, controlled multicenter study on the obstetric risk of pregnant women with antiphospholipid antibodies. Am. J. Obstet. Gynec., 1992, *167,* 26—32. — 9. *Rosove, M. H., Tabsh, K., Wassersturn, N. és mtsa:* Heparin therapy for pregnant women with lupus anticoagulant of anticardiolipin antibodies. Obstet. Gynecol., 1990, *75,* 630—634. — 10. *Scott-Silver, R. K., Mac Gregor, N., Pasternak, J. F. és mtsa:* Fetal stroke associated with elevated maternal anticardiolipin antibodies. Obstet. Gynecol., 1992, *80,* 497—499. — 11. *Taylor, M., Caunchy, M., Bucha, L.:* The lupus anticoagulant anticardiolipin antibodies, and recurrent miscarriage. Am. Reprod. Immun., 1990, *23,* 33—36.

(Varga István dr., *Budapest,* Baross u. 27. 1088)

**MEDKOM-LÍZING**

KEDVEZŐ FELTÉTELEKKEL
MINDEN ÁLTALUNK FORGALMAZOTT MŰSZER
MEGVÁSÁROLHATÓ

Részletes információ:

**MEDKOM International Kft.**

1133 Gogol u. 34.
Telefon/fax: 140-2456. Telefon: 270-2931, (06-60) 326-315

# Országos Stefánia Szövetség (1915—1941)

*Az Országos Stefánia Szövetség (OSSZ) 1915-től 1941-ig szolgálta az anya- és csecsemővédelem nemes ügyét. Munkájáról a ma orvosa, védőnője, egyéb egészségügyi szakembere és az érdeklődő vajmi keveset tud. Ebben szerepe van, hogy a második világháborút követően nem volt időszerű ennek a nagy múltú szervezetnek a tevékenységét említeni, a múlt negyven év irodalmában pedig gyakran elhallgatták.*

***

Mint gyermek, majd középiskolás ifjú sokat hallottam — elsősorban édesapámtól — az OSSZ munkájáról. Ez már akkor is felkeltette érdeklődésemet, hiszen kora gyermekkorom óta orvosnak készültem. Mint budapesti piarista diák a gimnázium önképzőkörében tartottam életem első egészségügyi előadását, „A magyar falu egészségügye" címmel. Előadásomat az OSSZ Központjától kölcsönkapott ismeretterjesztő táblákkal élénkítettem és a szövetség munkájáról is beszámoltam. Azután rendelkezésemre állnak édesapám anya- és csecsemővédelem köréből írt munkái. A „Versenyfutás a halállal" emlékiratának „Az országos anyavédelem szolgálatában" fejezete pedig összefoglalása az OSSZ történetének és tevékenységének. A védőnői munkával kapcsolatban azután gyakran beszélgettem a szövetségről anyai nagynéném, *Scholcz Aladárné* ellenőrző fővédőnővel. Ő minden héten az ország más-más területére utazott ellenőrizni a védőintézetek munkáját, tanácsokat adni a fiókszövetségeknek. Gyakran jártam az OSSZ Vas utcai központjában is. Jól ismertem *Keller Lajos* igazgatót és *Fekete Sándor* gyermekorvost — családunk és az én gyermekorvosomat —, aki egyúttal az OSSZ orvosigazgatói tisztét is betöltötte. Gyermek- és ifjúkorom minden karácsonyához hozzátartozott, hogy a húszas évek közepétől édesapámmal és testvéreimmel bementünk az OSSZ központjának a gondozott anyák (anyaotthon) részére rendezett karácsonyi ünnepségére. Többnyire ott volt *dr. Pettkó-Szandtner Aladár,* a népjóléti minisztérium államtitkára, az OSSZ miniszteri biztosa.

Mindezek a nevek, a viselőik által írt beszámolók, visszaemlékezések egyben útmutató irodalomul is szolgálhatnak a téma jobb megismeréséhez.

***

Az OSSZ az anyák és csecsemők védelmére 1915. június 13-án tartotta alakuló közgyűlését. Védnöke *Stefánia* királyi hercegnő, elnöke pedig *Apponyi Albert* gróf lett. A megalakulásban jelentős szerepe volt *Madzsar Józsefnek,* aki azután a szövetség első orvosigazgatója is volt.

Az anya- és csecsemővédelem összetartozását először Magyarország ismerte fel (OSSZ 1915). Utóbb Németország, Francia-, Olaszország és Anglia is az egymástól eleinte még különálló anya- és csecsemővédelmüket szerves egészbe kovácsolták. Ebben tehát megelőztük a nagy európai államokat.

1917-ben dr. *Ugron Gábor,* az akkori belügyminiszter az anya- és csecsemővédelmet állami feladattá nyilvánította és ennek végrehajtásával az OSSZ-et bízta meg. Az első világháború, majd az összeomlás és a Tanácsköztársaság gyermekvédelmi intézkedései ellenére sem kedvezett az anya- és csecsemővédelmi intézetek szervezésének. Az ország konszolidációja után szinte mindent elölről kellett kezdeni. Trianon és a súlyos gazdasági helyzet ellenére a szervezés ekkor már kielégítően haladt.

1930-ban — a szövetség 15 éves fennállásakor — hazánkban már 218 védőintézet, 169 fiókszövetség, 36 tejkonyha, 8 anyaotthon működött. 1940-ben a budapesti központ irányításával még a trianoni területen 334 védőintézet, 327 fiókszövetség, 150 tejkonyha, 14 anyaotthon, 31 bölcsőde, 30 napközi otthon, 26 kisebb-nagyobb szülőintézet dolgozott 610 orvossal, 850 védőnővel, 37 gondozó- és szülésznővel. Ugyanebben az évben (1940) az OSSZ intézményeiben 111 ezer csecsemőt, 96 ezer kisdedet és 50 ezer áldott állapotban levő nőt vizsgáltak.

A szövetség munkájának eredményeiből mindössze azt említem, hogy a védelembe bekapcsolt területeken 3—4%-kal volt kisebb a csecsemőhalálozás (megjegyzés: a két világháború között 14% körül mozgott hazánk csecsemőhalálozása).

Az OSSZ korábbi formájában 1941-ben szűnt meg. A szövetség vidéki intézetei a Zöldkereszt szervezetébe olvadtak és így működtek tovább, a fővárosi intézményekből pedig Budapest Székesfőváros Anya- és Csecsemővédő Intézete lett.

A védőintézetek mellett *fiókszövetségek* működtek. Az OSSZ fiókszövetségei útján tette lehetővé a társadalmi erők bekapcsolását, a szükséges anyagi eszközök összegyűjtését. A védőintézetek anyagi szükségletei, az orvosok, védőnők fizetése stb. három forrásból adódott. Volt központi állami támogatás, részt vett a fenntartásban a helyi önkormányzat és ezután jelentősen a helyi társadalom. Így az anya- és csecsemővédelem az államnak nem került

sokba, a fiókszövetségek egymás közötti nemes versengése pedig bekapcsolta a helyi társadalmat az anya- és csecsemővédelem nemes munkájába. Joggal merül fel a kérdés, hogy 1941-ben helyes volt-e a védőintézetek államosítása? Utóbb a második világháború után a diktatórikus rendszer az egészségügyet állami feladatnak tartotta. Magam is úgy vélem, hogy annak idején az OSSZ elképzelése volt a helyes, a védőintézeteket nem államosítani, hanem társadalmasítani kell! Elgondolkoztató ma is a szövetség irányelve: *„Nem lehet rideg államigazgatással kellő hatásfokú anya- és csecsemővédelmet teremteni. Ahhoz a társadalom szíve is kell!"*

Megszívlelendő az OSSZ kezdettől hirdetett álláspontja: *„Az anyának nem szabad rosszabb gazdasági helyzetbe kerülni azért, mert új embernek ad életet és gyermeket nevel, ami által a nemzet gazdasági erejét fokozza. A nemzet számára minden egészséges ember érték, s az asszony, aki egészséges gyermekkel ajándékozza meg a hazát, nagyobb értéket termel, mintha ez alatt az idő alatt kenyérkereső munkával foglalkoznék."*

***

Az anya- és csecsemővédelem munkaterületein sokrétűek és sokfélék a tennivalók. Küzdelem a vetélések, a fogamzást meggátoló törekvések, az egyke, a koraszülések, a halvaszületések, az újszülötthalálozás és a csecsemőhalálozás ellen.

Kisdedvédelem. Családvédelem.

Néhány, ma is igen aktuális gondolat az egyke elleni küzdelemről.

Már a harmincas évek elején feltűnt, hogy a városi egyke mellett az ország egyes területein egykés a magyar falusi nép. Ugyanakkor megállapítható volt, hogy az addig sokgyermekes falusi vidékeken is kevesebb gyermek születik.

1933-ban például — amikor ugyancsak nehezek voltak a gazdasági viszonyok — hazánknak 8 millió 840 ezer fő volt a lakossága. Ugyanebben az évben 193 920 volt a születések száma, ez 21,5 ezrelékes születésszámot jelent. Ebben az évben az ország természetes szaporodása még 63 998 személy volt.

A nyolcvanas években országunk mintegy 10 millió lakosára csak 120—130 ezer csecsemő született. 1990-ben 125 ezer, 1991-ben 127 ezer, 1992-ben pedig 123 ezer volt a születések száma. Ezer lakosra ez mindössze 12 ezrelékes születésszám.

Köztudott, hogy a jelenlegi csecsemő- és gyermekhalálozás mellett, ahhoz, hogy nemzetünk kielégítően szaporodjék, *ezer lakosra legalább 18 csecsemőnek kellene születnie.* Következmény társadalmunk elöregedése és a népesség fogyása! Hogy következményeiben ez a súlyos és nemzetünk létét is fenyegető állapot mit jelent, azt hiszem, nem szorul részletezésre.

A harmincas évek csökkenő népszaporodása joggal aggasztotta az akkori és nemzetünk sorsáért felelősséget vállaló szakembereket, orvosokat, szociológusokat. Az OSSZ 1932-ben megjelent 77. számú kiadványából idézem az alábbi sorokat: „Azonban legyünk tisztában azzal, ha a natalitás folyton-folyvást alászálló irányát megállítani nem tudjuk, törvényszerűen *el fogunk jutni egy olyan mélyponthoz, mely mellett már a legideálisabb prenatalis, natalis és csecsemővédelmi intézkedések sem lesznek elégségesek arra, hogy az elnéptelenedésnek útját vágjuk.* Az elnéptelenedés pedig a sors legsúlyosabb ítélete, valamely nép, nemzet, vagy fajta történetében."

*Az elmúlt évtizedben eljutottunk ehhez a mélyponthoz.* Kormányzatunk gazdasági ösztönzései csak a fogyás fékezésének a szerepét töltik be. Az OSSZ hirdette, hogy csak erkölcseiben határozottabb, az élet valódi értékrendjét valló, családjáért és nemzetéért felelősséget vállaló, egészséges fiatal szülők tudatos, több gyermek vállalása segíthet. Az élet minden területén olyan viszonyokat kell teremtenünk, ami ezt erkölcsi, társadalmi és gazdasági vonatkozásban elősegíti. — Ez a ma igazi magyar problémája és az OSSZ szakemberei már 60 évvel ezelőtt felhívták erre a figyelmet. Vajon mit mulasztottak a következő nemzedékek, hogy ide jutottunk?

***

Részlet *id. Szénásy József* emlékiratából:

„Amikor mint az anyavédelem irányítója az OSSZ-nek kötelezettem el magam (1924), az ügyvezetés és igazgatás *Keller Lajos* szakavatott kezébe futott össze. Mint jogász és szociológus *Tauffer Vilmos* professzor ajánlatára került a Szövetség élére. A gyermekvédelem orvosi munkáját *Fekete Sándor*, a Szövetség igazgató főorvosa irányította. Ő *Heim Pál* tanítvány volt. Magam a *Lovrich József* vezette budapesti Bábaképzőből kerültem a Szövetség központjába, mint anyavédelmi előadó, főorvos. *Keller, Fekete* meg *én*, mint igazi »triumviratus« jól megértettük egymást.

Munkásságom jelentős része tanító jellegű volt. El kellett döntenem, hogy anya- és csecsemő védőnőinknek és a gondozó munkára vállalkozó orvosainknak mit is adjak elő? Mit öleljek fel az anyavédelemből, abból az újszerű tárgyból, melyet Európaszerte még nem alakított ki a tudomány? Rendszeresen készültem előadásaimra. Szorgalmasan gyűjtöttem a szellemi anyagot, amelyet feltevéseim szerint a védőnő és gondozóorvos egészségi és gazdasági, vagy szociálhigiénés vonatkozásban az anya- és újszülöttje érdekében hasznosíthat.

Leginkább az anyavédelem szociális vonatkozásai mutatkoztak hiányosnak. A higiénés vonatkozásokat akkor már a bába- és orvosképzés elég világosan tisztázta. A védőnő és a gondozóorvos munkája azonban más, pontosabban meghatározva: higiénés tudásra épített szociális munkakör.

Tehát ki kellett kutatnom az anya- és újszülöttvédelem valamennyi szociális vonatkozását. Közben népesedéspolitikai kutatásokat is végeznem kellett. Ugyanakkor előttem állott a csecsemőhalálozás oknyomozó kutatása. A csecsemőhalandóságnak különösen az a részlete érdekelt, amelyet az anya védelmével, különösen pedig a várandósok és a szülőnők fokozottabb gondozásával lehet csökkenteni. Akkorában két külvárosi védőintézet gondozóorvosi munkáját is elláttam. Közvetlen közelről kívántam megismerni Budapest szegénysorsú néposztályainak anyavédelmi szükségleteit..."*

*Fekete Sándor* szaktudásával, szeretetre méltó modorával ültette át a csecsemőgondozás tételeit a védőnőkbe és gondozóorvosokba. Ugyanakkor jó megérzéssel dolgozta ki a csecsemő- és kisdedvédelemnek azokat a szociális feladatait, amelyek a szövetség munkájában irányeszmékké váltak. Az ilyen újszülött- és csecsemővédelem pedig a legszentebb nemzeti feladat. A nemzet számszerűsége, a

* Id. Szénásy József (1886—1951) szülész-nőgyógyász, magántanár az anya, és csecsemővédelem nagy hivatottságú szakértője volt, aki nagy megbecsültséget élvezett az orvosi közéletben.

nemzedékek minőségértéke nagy részben annak az egészségügyi és gazdasági vonatkozásokra is kiterjedő védelemnek a függvénye, melyet a legfiatalabb nemzedéknek adni tudunk!

*

A szövetség munkáját jelentősen segítette, hogy 1928 januárjától havonta megjelenhetett az OSSZ hivatalos lapja, az *Anya- és Csecsemővédelem.*

Áttekintve az Anya- és Csecsemővédelem porosodó példányait, megállapítottam az azt szerkesztők szakértelmét, önzetlenségét és irigylésre méltó lelkesedését. Életet szolgáló folyóirat volt!

Az első évfolyam első számában (1928. január) *Pettkó-Szandtner Aladár* írta a beköszöntő cikket Anya- és Csecsemővédelem címen. Ezután *Keller Lajos, Szénásy József* és *Fekete Sándor* egy-egy szakcikke következett, majd beszámolót olvashatunk az OSSZ 1927. évi november havi működéséről. Ezt követik a tájékoztatók a szövetség anyavédelmi, csecsemővédelmi, szociális, ismeretterjesztő és propagandamunkájáról. A hírek rovatban olvashatunk a kinevezésekről, áthelyezésekről, majd helyet kaptak a gondozómunkában annyira fontos körrendeletek. Végül könyv- és lapszemlével fejeződik be az első szám. — És azután ebben a szellemben tovább a szövetség megszűntéig.

Jelentősége miatt említem a 142. sz. kiadványt, mely *Szénásy József Anyavédelem* című munkája (Árpád könyvnyomda, Kalocsa, 1940). A 25 ívnyi Anyavédelem vezérfonál a védőnők anyavédelmi kiképzéséhez, a gondozóorvosok, védőnők és szülésznők, továbbá a szülőintézetek anyavédelmi együttműködéséhez. Ugyanakkor felöleli mindazokat az irányelveket is, melyek a szövetség és a Zöldkereszt anyavédelmi munkája során kikristályosodtak. Az elméleti rész inkább a védőnők anyavédelmi képzésének alapjait, a gyakorlati rész pedig a gondozóorvosi-védőnői munkakör anyavédelmi céljait foglalja össze.

*

Az OSSZ megalakulásával egy időben — már 1915-ben — kezdődött a védőnőképzés. Abban az időben a szülésznők és ápolónők munkaköre már *kialakult,* a védőnőké még nem. Érthető ez, hiszen a szülésznők és ápolónők a gyógyító (kuratív) egészségügyhöz tartoznak, a védőnők pedig a megelőző (preventív) egészségügy képviselői. A védőnői munkakör tele van szociálhigiénés vonatkozásokkal. Amíg a gyógyító egészségügy már a múlt században is jelentőset fejlődött, addig a megelőző egészségügy kibontakozása csak századunkban történt.

A szövetség 59. sz. kiadványa (1930-ban jelent meg) *„Az egészségügyi segédszemélyzet kérdéseiről"* szól. Ebben találjuk többek között *Keller Lajos* tervezetét a kétéves védőnői tanfolyam tananyagáról, kiegészítve azokkal az általános kívánalmakkal, amit a védőnőktől megkívántak. „Szükségesnek mutatkozik, hogy a tanfolyam mindkét évfolyamában a tananyag mellett nagy gond fordíttassék a hallgatók testi erejének megerősítésére (rendszeres tornaórák, közös kirándulások és séták stb.), valamint a növendékek kedélyének és kultúrérzékének a fokozására (énekórák, műkedvelői előadások rendezése, színházak, hangversenyek, múzeumok, képtárak stb. látogatása); lelki képességeik, valláserkölcsük és jellemük fejlesztésére pedig rendszeres valláserkölcsi órákat kell tartani és a rendszeres vallásgyakorlatot megkövetelni."

A *Keller*-féle tanterv jól egyesítette magában az anya- és csecsemővédelemben dolgozó szakvédőnők és az általános zöldkeresztes védőnők igényeit.

Azután arra is törekedtek, hogy a védőnőjelöltek előképzettsége minél magasabb legyen. Az akkoriban kötelező négy általános iskola után a védőnőjelöltektől, mint minimumot követelték a *négy középiskolát* vagy az ugyancsak négy évig tartó *polgárit,* de nem volt ritka, amikor a védőnőjelölt érettségivel is rendelkezett.

Az OSSZ nemes eszméinek minél tökéletesebb megvalósításáért sokan fáradoztak a szövetség negyedszázados működése során.

*Apponyi Albert* gróf után dr. *Ugron Gábor* volt az OSSZ elnöke. *Tauffer Vilmos, Bókay János, Heim Pál, Bókay Zoltán, Duzár József* professzorok mint az OSSZ *Orvosi Szakosztályának* elnökei és tagjai hosszú éveken át tanácsaikkal és munkájukkal támogatták az anya- és csecsemővédelem ügyét. *Hay Ede* pedig mint a budapesti Vas utcai központ gazdasági igazgatója lankadatlan volt a fővárosi és a vidéki védőintézetek szervezésében.

*

Az OSSZ anya- és csecsemővédelmi munkája a mai ember számára is tanulságos és példamutató. A célok közül, amit a szövetség megvalósítani szándékozott, egyesek aktuálisabbak, mint abban az időben. Igaz, hogy az újszülött- és csecsemőhalálozás — elsősorban a gyermekgyógyászat fejlődésének következtében — jelentősen csökkent, de a sok koraszülött, a katasztrofálisan alacsony születésszám, a magyar család problémái, és még sorolhatnám tovább, mind arra utalnak, hogy az anya- és csecsemővédelem terén még sok égető probléma vár megoldásra. Bár a szövetség organizációjának alakulása, több irányba indázó tevékenysége századunk első felében virágzott fel, s ma már nem létezik, összevont ismertetése napjainkban is időszerű tanulságokkal szolgálhat.

IRODALOM: 1. *Bezerédyné—Hencz—Zalányi:* Évszázados küzdelem hazánk egészségügyéért. Budapest, 1967, *143,* 181. — 2. *Faragó Ferenc* (Szerk.): Egészségügyünk Kalendáriuma. Budapest, 1939, 169. — 3. *Szénásy József (id.):* Anyavédelem. Árpád könyvnyomda, Kalocsa 1940. — 4. *Szénásy József (id.):* A prenatális és natális magzatvédelem problémáiról. Az Országos Stefánia Szövetség kiadványa, Budapest, 1932. — 5. *Szénásy József (ifj.):* Dr. Szénásy József (1886—1951). Megkésett nekrológ. Orv. Hetil., 1991, *132,* 2107.

*Szénásy József dr.*

# Laennec és Skoda, a belgyógyászati diagnosztika klasszikusai

Giovanni Baptista *Morgagni* híres *„De causis et sedibus morborum..."* (1761) című munkáját tartjuk ma is a tudományos kórbonctan kezdetének. Ugyanakkor azt is meg kell állapítanunk, hogy a kórbonctani és a klinikai ismeretek összekapcsolása a 18. század végéig korántsem volt következetes és kielégítő. Maga Morgagni is, még jórészt az antik eredetű nedvkórtan talaján állt. Érthető, hogy nála az „organicisztikusan" észlelt kórtani adatok és a pathogenezis közötti megfelelő értelmezés nem jöhetett létre.

A Morgagnit követő időszak haladását jól reprezentálja Matthew *Baillie* londoni pathologus 1793-ban megjelent műve, a pompásan illusztrált *„The morbid anatomy of the most important parts of the human body"*, ami már módszeresen felépített monográfia ebben a tárgykörben. A döntő minőségű fordulat azonban akkor következett be, amikor a kórbonctani kutatásokat és elemzéseket a gyakorlati diagnosztikára orientált klinikusok vették kézbe. E törekvések egyik vezető személyisége a francia Jean Nicolas *Corvisart* (1755—1821) volt, aki már teljes tudatossággal gyűjtötte az idetartozó adatokat. Korántsem tekinthető véletlennek, hogy az európai medicina számára ő fedezte fel újra *Auenbrugger* addig méltatlanul mellőzött, kiemelkedő tanulmányát a kopogtatási diagnosztikáról (*„Inventum novum..."* 1761).

Corvisart, a párizsi klinikai professzor, Napoleon egyik kedvenc orvosa, a kórbonctani alapon történő tudományos megújulás egyik alapfeltételeként említi a nagy kórházakat, ahol „a betegeket számon tartják és kiválasztják és ahol a kutatásaiban kitartó orvos sohasem habozik meghalt betegeinek tetemét kifürkészni" (1). Fontosnak tartotta továbbá, hogy a 18. századi kórleírásokban uralkodó dagályos, sokszor *affektált nyelvezetet tárgyszerű*, szabatos közlési forma váltsa fel. Az orvosi fogalmak megtisztításával kapcsolatban felhívta a figyemet az akkoriban eluralkodott terminológiai dömpingre. A Corvisart körül csoportosuló tehetséges tanítványok sorában a 19. század első éveiben megjelent René Theophile Hyacinthe *Laennec* (1781—1826) is.

Laennec életrajzából ki kell emelnünk különleges orvosi előképzettségét. Diákkori nevelését ugyanis nagybátyja, *Guillaume François Laennec*, a kitűnő bresti orvos vállalta, aki a fiú előmeneteléről 1797 nyarán a következőket írta testvérének, Laennec apjának: *„Az Ön Theophileje igen fiatal még ahhoz, hogy őt már mint az orvostudományban elmélyedt tanulóként tekintsem. Ahhoz azonban már eléggé előrehaladt, hogy némi büszkeséggel mutathatom be bresti és quimperi kollégáimnak. Belekóstolt az irodalomba, meglehetősen tud latinul, jó ismeretekkel rendelkezik a kémiában, a természettanban, a gyakorlati boncolásban, ért a sebkötözéshez és a kissebészethez..."* (2). Ehhez az indíttatáshoz kapcsolódott azután Párizsban a kor legszínvonalasabb orvostudományát reprezentáló mesterek, *Bichat, Pinel, Corvisart* oktatása, valamint az értékes, ösztönző barátság Gaspar Laurent *Bayle*-lal (1774—1816), a kitűnő tbc-szakemberrel és Guillaume *Dupuytren*nel (1777—1835), a későbbi nagy hírű sebésszel.

Laennec akkoriban a nozológiai tájékozódás három lehetséges útját láthatta maga előtt: 1. Aprólékosan és pontosan finomítani az ismert betegségek klinikai differenciálását, osztályozva azokat a tünettani ismérvek alapján. Ez volt az akkor már évszázadok óta követett eljárás. 2. Megpróbálkozni a betegségek *kóroktani* jellemzésével és elhatárolásával. Minthogy módszeres aetiologiai kutatások még nem léteztek, ez inkább a távoli jövő ígérete volt. Ezen a téren egyébként sokáig a *kórvegytani* vizsgálatoktól, a szervek és testnedvek kémiai elemzésétől várták a legtöbbet. 3. Kiindulva az egyes betegségeknél előforduló kórbonctani leletekből, az így szerzett ismereteket hasznosítani a klinikai gyakorlat számára.

*Laennec* az utóbbi utat választotta, amiben korántsem volt egyedül. Mégis, kortársai közül az ő megközelítési módszere és következtetései bizonyultak a leggyümölcsözőbbnek. Sokan leszűkítették e kutatási területet. *Bichat* például csupán a gyulladások s a daganatos elváltozások törvényszerűségeire összpontosított. Az igen nagy kórbonctani tapasztalatokkal rendelkező *Broussais csak* a gyulladásos jeleket — azon belül is a *béltraktus* gyulladásait — hangsúlyozta a legtöbb betegség lényegi eltéréseként. Gyakran előfordult, hogy bizonyos kórformákat túláltalánosítottak. A tuberkulózis kutatásában kiváló *Bayle* az aspecifikus *tüdőtályogokat is* gümőkórosoknak tartotta és nem különböztette meg a *tbc*-s és a *melanosisos nyirokcsomókat*. Corvisart túlhangsúlyozta a nemi betegségek kóroki szerepét a *szívbelhártya* növedékeinek kialakulásában.

A tévedések ellenkező végletét a túldifferenciálások jelentették. Ez a nozológiai osztályozásra és a differenciáldiagnosztikára egyaránt vonatkozhatott. Ilyenféle tévedéseket Laennec is elkövetett. Túlosztályozta például a légúti hurutok fajtáit és tünettanát. A tbc-s phtisis mellett leírta a *„nervosus"* phtisist és a *„catarrhe simulant la phtisie"*-t. Túlzott kórjelző értéket tulajdonított a *„pectoriloqui"* tünetének, a tüdőkaverna, az *„egofoniá"*-nak, a mellhártyaűri folyadék kimutatásában.

Laennec gyakorlati klinikai célkitűzései a következőkre irányultak: 1. Megállapítani a holttestben a kóros fizikai jellegzetességeket — a sebészeti diagnosztika szintjén — amelyek a beteg szerv elvátozásait jellemzik. 2. Felismerni ezeket az élőben, amennyire lehetséges biztos jelekből, elkülönítve eközben a mellékes kísérő tüneteket (ideértve az ún. „vitális zavarokat" is). 3. Harcolni a betegség ellen a tapasztalatból bevált eszközökkel.

Kétségtelen, hogy a harmadik pontban elért eredményei elégíthették ki a legkevésbé várakozásait. A tapasztalatokon nyugvó korabeli terápia értéke, a nehéz esetekben igen szerénynek bizonyult. A rutineljárások között a *mustártapasz*, a *piócázás*, a *jeges* borogatások, az *ópium*, a *gyógyteák* szerepeltek. Zömmel gyulladásellenes típusú

kezelések, miközben Laennec mély *ellenérzéssel* viseltetett az egyoldalú és a broussaisizmus által is lejáratott gyulladás-felfogással szemben. Feltehetően az utóbbival is összefügg az a makacsul képviselt tévedése, hogy a *tuberkulózis* nem gyulladásos jellegű folyamat, hanem *rosszindulatú szövetszaporulat.*

A hagyományosan bevált természeti gyógymódokon kívül azonban az általa jól ismert lokális szervi elváltozásokból is próbált terápiás következtetéseket levonni. Pontosította a vérlebocsátások indikációit. Figyelmeztetett arra, hogy ilyen esetben inkább a szívhang erősségéből kell kiindulni, mint a pulzus feszességéből. *Elhalkult szívhangok esetén a vérvétel veszélyes.* Logikusan indokolja a tüdő és mellhártyaűri gennyedések lebocsátását, vagy szükség esetén a szívburok *punkcióját.* Miközben kritikusan revideálja a gyulladásosnak minősített folyamatokat, ráterelődik a figyelme a sokszor elnézett *pangásos* eredetű *vizenyőkre,* általában a latens *szívelégtelenség* tüneteire. Bebizonyítja, hogy ezek kezelésében *nincs helye az antiflogisztikus eljárásoknak,* megállapítja, hogy nagy hiba azonos módon kezelni mindazt, ami anatómiailag azonos.

Laennec érdemei köztudottan a belgyógyászati nozológiában és a diagnosztikában maradandóak. Ő mondta ki a determinisztikusan felfogott orvostudomány egyik alaptételét: „A természet állandó szabályokra van kényszerítve, az élőlények destrukciójában és konstrukciójában egyaránt." (3). A megújítandó *egzakt belgyógyászat kialakításához igyekezett hozzájárulni* az általa bevezetett sztetoszkopizálás módszerével is. Az általános technikai fellendülés kezdetének időszakában ez az egyik első eszközös újítás, ami az orvosi gyakorlatban megjelent. Pedig *Skodá*nak később igaza volt, amikor megállapította, hogy a már régóta gyakorolt közvetlen auscultatiós vizsgálathoz képest, a közvetett eszközös hallgatózás *nem hozott elvileg újat,* csupán technikai tökéletesítést. Mégis Laennec, az újítás euforiájától fűtve, hatalmas gyűjtő- és elemző munkával tárta fel az új módszerben rejlő lehetőségeket, melynek gyümölcse az 1819-ben megjelent „Traité de l'auscultation médiate" (Értekezés a közvetett hallgatózásról).

E mű sikerének és időálló hatásának legfőbb feltétele kétségtelenül a szerző hatalmas klinikai intelligenciája és tárgyi tudása volt. Nagyon valószínű, hogy ha nem Laennec, hanem egy csekélyebb képességű orvos propagálja elsőként a sztetoszkópos vizsgálatot, úgy ez közvetlenül *nem gyarapította volna* ennyire a belgyógyászatot. Laennec azonban e módszer bemutatásakor egy sor igen fontos mellkasi betegséget írt le, a kliniko-pathologiai elemzések addig el nem ért színvonalán. Kiemelhetjük ezek közül az *emphysema, a pneumothorax,* a *tüdőinfarctus,* a *hydrothorax,* a különböző jellegű tüdőgyulladások, a mellhártyagyulladás, a tüdő-tbc-s elváltozások, a szívburokgyulladás, részben teljesen újszerűen, részben újraértelmezve megörökített kórképeit.

Érdemes még megjegyezni, hogy Laennec a közvetett hallgatózás lehetőségeinek taglalásakor arra is kitért, miként lehet ezt az eljárást az *állatgyógyászatban* hasznosítani. Beszámol — a saját tapasztalatai alapján — arról, hogy a hallgatócső segít kommunikációt teremteni a süketnémákkal is. Ismételten hangsúlyozta, hogy a *sztetoszkopizálás nem rivalizál a kopogtatásos vizsgálattal,* hanem kölcsönösen kiegészítik egymást. Laennec részben körülhatárolt, hagyományos betegségtani egységekből indul ki (pl. *„peripneumonia", pleuritis, pericarditis),* részben fontos, de eltérő pathomechanizmusú tünetegyüttesekből (pl. *hydrothorax, asthma, szívdilatatio*), továbbá tünetelemzésekből (pl. a *hörgések [»les râles«]* vagy a pulzus és a szívhangok változatai). Az egyik idült pleuritises betegének szervi elváltozásai között ismerteti a *májcirrhosis* klasszikussá vált jellemzését is.

Gondosan számon tartotta az adott helyre és időszakra specifikus betegségtípusok jelentkezését. *Sydenham* példáját követve, regisztrálta a Párizsban olykor halmozottan fellépő kórformák időszakos előfordulását. Megállapította például, hogy a 18. század végén a *„biliosus constitutio"* dominált. 1804-től a gyulladásos elváltozások kerültek előtérbe, ami a divattá vált *antiflogisztikus* kezelések elterjedését segítette elő. Ezzel összefüggésben figyelmeztetett a sematizmus hibáira. Úgy vélte, hogy „nagyon kevés orvos képes — még ha igen hosszú gyakorlattal rendelkezik is — más szemmel látni a dolgokat, mint amire a kor iskolás szemlélete felkészítette" (4).

Húsz évvel a Traité kiadása után, 1839-ben jelent meg Bécsben Joseph *Skoda* (1805—1881) *„Abhandlung über Perkussion und Auskultation"* (Értekezés a kopogtatásról és a hallgatózásról) című műve, amely jól tükrözi a klinikai diagnosztikában bekövetkezett jelentős fejlődést.

Skoda 1832-től, a bécsi *Allgemeines Krankenhaus* belgyógyászaként szoros szakmai kapcsolatba került az ottani kórbonctani intézettel, ahol éveken át folytatta diagnosztikai tanulmányait. Már medikus korában kitűnt rendkívüli érzéke a *matematika,* a *természettan* és különösképpen az *akusztikai fizika* iránt. E képességét hasznosította a fizikai diagnosztika tudományos szintű kimunkálásában. Sokat segítették ebben a pathologia professzora, Karl *Rokitansky* (1804—1878) és munkatársainak készséges, baráti együttműködése, a közöttük uralkodó magas intellektuális légkör és hiperkritikus szellem.

A kritikus alapállás jellemezte Skoda főművét, az „Abhandlungot" is. A szerző ugyanis, áttekintve az akkoriban alkalmazott diagnosztikai módszereket, szinte valamennyi kollégájával polemikus viszonyba került. Feltűnik, hogy milyen nagy mértékben gyarapodott az így megidézett szerzők száma, azokéhoz képest, akiket Laennec a „Traité"-ben megemlít. Ez a gyarapodás mintegy tízszeres, és a sorban sok máig is ismert név szerepel *(Stokes, Hope, Bouillaud, Wintrich, Chomel, Magendie, Piorry* és természetesen *Laennec).* Skoda kutatási programját jól érzékeltetik a következő sorok: *„Meg kell ismernünk a kopogtatási hang valamennyi lehetséges változatát, ki kell tapasztalnunk, hogy mitől függnek az egyes hangzási különbségek, végül pedig a megfigyelt jelenséget a hangképződés ismert törvényeivel kell kapcsolatba hoznunk"* (5). Ennek megfelelően vizsgálódva jutott el Skoda a tüdőben és a szívben létrejövő ép és kóros hangzások *elemi* fizikájához. Tisztázta a *timpanisztikus hangjelenség* keletkezési mechanizmusát, a tüdőképletek *hangvezetési törvényeit,* a legmegfelelőbb magyarázatot adta a szívhangok keletkezé-

séhez. Leegyszerűsítette és a lehetőségek szerint rendezte a zavaros korabeli hangtani terminológiát.

Arra a megállapításra jutott, hogy ugyanazon hangjelenségek gyakran többféle eredetű és jellegű kórformában is megjelenhetnek. Bebizonyította, hogy a megnyúlt kilégzés — az egyidejűleg rövidült belégzéskor — nem szól kizárólag a tüdő-tbc és az emphysema mellett. A Laennec-féle *egofonia* nem utal szükségszerűen a szabadon mozgó mellűri folyadékra. Leegyszerűsítette Laennec túldifferenciált hangtani diagnosztikáját a hörggyulladások elkülönítésére.

A Skoda által hozott szemléleti fordulatot filozófiai általánosítással úgy is kifejezhetjük, hogy a *szubsztanciális, ontológiai felfogást felváltotta a szervezet finomabb pathofizikai törvényeinek megismerési igénye,* ami a későbbi funkcionális klinikai orvostudományt készítette elő.

Laennec kardiológiájában még a különböző eredetű *pitvari és kamrai dilatatio és hipertrófia* állnak előtérben. Skoda erről már így ír: „A hypertrophia (atrophia) és a dilatatio kombinációiból alkotott osztályozások, amiket az anatómiai iskola olykor önkényesen következtetett, klinikai szempontból csak akkor érdemelnek figyelmet, *ha az egyes billentyűhibák vagy a szívizom valamely betegségének* (zsíros elfajulás, gyulladás) *következményeként* alakultak ki" (6).

Ezek a klinikopathologiai elemzések sok igen fontos kórtani összefüggés feltárásához vezettek. Látnunk kell azonban azt is, hogy az elsődlegesnek és másodlagosnak minősített kórjelenségek merev elkülönítése — ahogy az abban az időszakban többször előfordult — nem mindig volt kedvező az orvosi gyakorlat szempontjából. Skoda például a tüdővizenyőről a következőképpen vélekedett: „Egyébként is a tüdővizenyő meglétének igazolása a betegágy mellett nem oly lényeges, mint ahogyan azt Laennec nyomán tartják. Mint önálló betegség, biztonsággal alig észlelhető. Tünete egybeesik a pneumonia syndromájával (minthogy a nedves köpet mégsem elegendő valamely pathognomiai elkülönítés megalapozásához). Egyéb betegségekkel való kombinációja elveszti jelentőségét az utóbbiak túlsúlyánál fogva" (7). Skoda természetesen nem tudhatott a századvégi kísérleti kórtannak arról a felismeréséről, hogy az *egymást rontó betegségfolyamatok circulus vitiosus viszonyba kerülhetnek egymással* és éppen a *tüdővizenyő* az egyik lényeges stádium, melynek megszüntetésével *a teljes decompensatiós összeomlást meg lehet állítani.* Függetlenül tehát attól, hogy mi a kiváltó ok, a tüdőoedema minél korábbi felismerése döntő jelentőségű a beteg érdekében. *Itt Laennec gyakorlatra orientálódó szemlélete orvosilag fölényben van Skoda tudományosan igényesebb álláspontjával szemben.* Laennec ugyanis 30 oldalon keresztül elemzi a tüdővizenyőhöz vezető mechanizmusokat és a tünettant.

Skoda sokat emlegetett *therapiás tartózkodása* számos csalódás rezignációjának fogható fel. Pályája kezdetén ezen a téren igen aktív volt. *Schuh,* a bécsi sebészprofesszor Skoda ösztönzésére végzett szívburok punkciókat és különböző indikációjú mellkascsapolásokat, de *kedvezőtlen* tapasztalatokat szereztek. Csalódnia kellett az akkoriban elterjedt chloralhydrat és szaliciltherapia hatékonyságában is. Skoda kezdeményezte a terpentin inhalációt a tüdőgyulladások gyógyítására. Bár a lokális kórvegyi felfogás alapján ezt ésszerűen lehetett indokolni, az eredmények nem voltak kielégítőek. Be kellett látnia, hogy amennyire sikeres a diagnosztikában, annyira tehetetlen a therapiában. Így aztán egyre többször elégedett meg a *babérlevél* kivonat felírásával, amiért a bécsi patikusok nem szívlelték őt, de gyakran okozott csalódást a gyógyulni vágyó betegeinek is.

A 19. század első felében, a közkórházak sivár környezetében, a bonctermek komor és veszélyes világában dolgozták ki a kórbonctanilag megalapozott klasszikus belgyógyászati diagnosztikát. Ez lényegében *két termékeny orvoskutató nemzedék teljesítménye volt.* Az irányzat vezéregyéniségei pedig: Theophile-Hyacinthe Laennec, a legnagyobb klinikopathologusok egyike és Joseph Skoda, akinek a tudományos értékű fizikai diagnosztika kidolgozását köszönhetjük.

IRODALOM: 1. *Corvisart, J. N.:* Essai sur les maladies et lésions organiques du coeur et des gros vaisseaux; extrait des leçons cliniques de J. N. Corvisart publié, sous ses yeux, par C. E. Horeau. Paris, 1806, 15 old. — 2. *Rouxeau, A.:* L'enfance et la jeunesse d'un Grand Homme Laennec avant 1806, Quimper-Nantes-Paris (1781—1805). Paris, 1912, 102 old. — 3. *Laennec, R. Th.:* Traité inédit sur l'anatomie pathologique ou exposition des alterations visibles qu'éprouver le corps humain dans l'état de maladie par Laennec. — V. Cornil, Paris, 1884, 52. old. — 4. *Laennec, R. Th.:* Traité de l'Auscultation médiate. Paris, 1819, *II,* 86 old. — 5. *Skoda, J.:* Abhandlung über Perkussion und Auskultation. Wien, 1864, 4 old. — 6. *Skoda, J.:* Abhandlung über Perkussion und Auskultation. Wien, 1864, 319 old. — 7. *Skoda, J.:* Abhandlung über Perkussion und Auskultation. Wien, 1864, 277 old.

*Birtalan Győző dr.*

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

**Springer Hungarica Kiadó Kft.**




## *OPTIMÁLIS MAKROLID HATÁS:*

- Kis adag + jó felszívódás = tartósan magas vér- és szöveti szint (1)
- Aktív S.pneumoniae, C.pneumoniae, M.pneumoniae, M.catarrhalis a területi légúti fertőzések leggyakoribb okozói ellen
- A kezelés 87–94%-ban sikeres érzékeny kórokozó által kiváltott felső és alsó légúti, szájüregi fertőzésekben, aspecifikus urethritisban, bőrinfekciókban (2)
- 96%-ban semmiféle mellékhatás (2)

1. Nilsen OG: Drug Inv. 3, 28-32. 1991.
2. Bergogne-Bérézin E: Drug Inv. 3, 21-27. 1991.

**KÉNYELMES ADAGOLÁS: EGY 150 MG-OS TABLETTA REGGEL EGY 150 MG-OS TABLETTA ESTE**

**RULID** (roxithromycin): 150 mg-os filmbevonatú tabletta. **HATÓANYAG:** roxithromycin, félszintetikus makrolid **JAVALLATOK:** felnőttek roxithromycin-érzékeny kórokozó által létrehozott fertőzései, elsősorban felső és alsó légúti fertőzések, urogenitalis és szexuális úton terjedő fertőzések (a gonococcus eredetűek kivételével), bőr- és lágyrészfertőzések. Meningococcus meningitis kontakt személyek profilaxisa. **ELLENJAVALLATOK:** Ismert makrolid-allergia. Ergotamin-származékokkal való együttadás. **MELLÉKHATÁSOK:** Gyomor- és bélrendszer: hányinger, hányás, gyomorfájás, hasmenés. Allergiás bőrjelenségek. Átmeneti májenzim ASAT/ALAT, alkalikus foszfatáz-érték emelkedés. **ELŐVIGYÁZATOSSÁG:** Májelégtelenségben a RULID adása kerülendő. Ha mégis szükséges, a májműködés ellenőrzése, esetleg adagmódosítás ajánlott. **TERHESSÉG:** A roxithromycin-adagolás biztonsága terhességben még nem igazolt. Állatkísérletekben teratogén vagy foetotoxikus hatás nem volt kimutatható. Szoptatás: az anyatejben a roxithromycinnek elenyészően kis része volt kimutatható. **GYÓGYSZER-INTERAKCIÓ:** Ergotamin típusú vegyületekkel, ill. az érszűkítő hatású ergotamin-származékokkal való együttadása ellenjavallt. **ADAGOLÁS:** 150 mg, kétszer, naponta étkezés előtt. További részletek az alkalmazási előiratban.

Bővebb felvilágosítás kérhető:

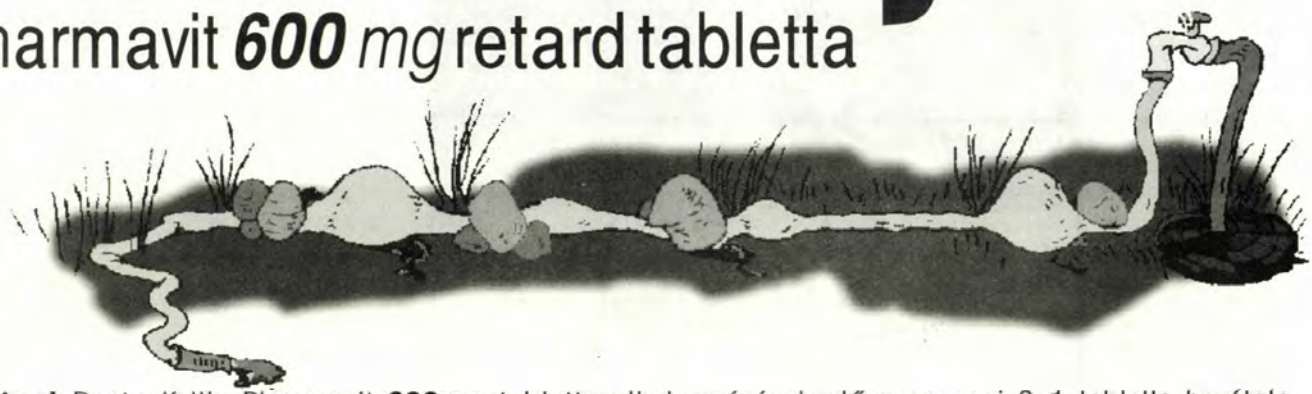
**ROUSSEL UCLAF**

Információs és Szerviz Iroda
1126 Budapest, Orbánhegyi út 5.
Tel.: 135-2798, 115-3207 / Fax: 115-3471

Csomagolja:
HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt.
Gödöllő

# Pentoxifyllin

## Pharmavit ***600*** *mg* retard tabletta



A **retard** Pentoxifyllin Pharmavit **600mg** tabletta alkalmazásának előnye a napi 2x1 tabletta bevétele, mely egyenletes és tartós hatást biztosít, egyben javítja a beteg együttműködési készségét.

**Hatásai:**

Mivel a vörösvérsejtek csökkent deformábilitási képessége valamennyi érbetegségben általános kóroki tényező, a vörösvérsejtek ezen képességét visszaállító pentoxifyllin megoldást nyújt.



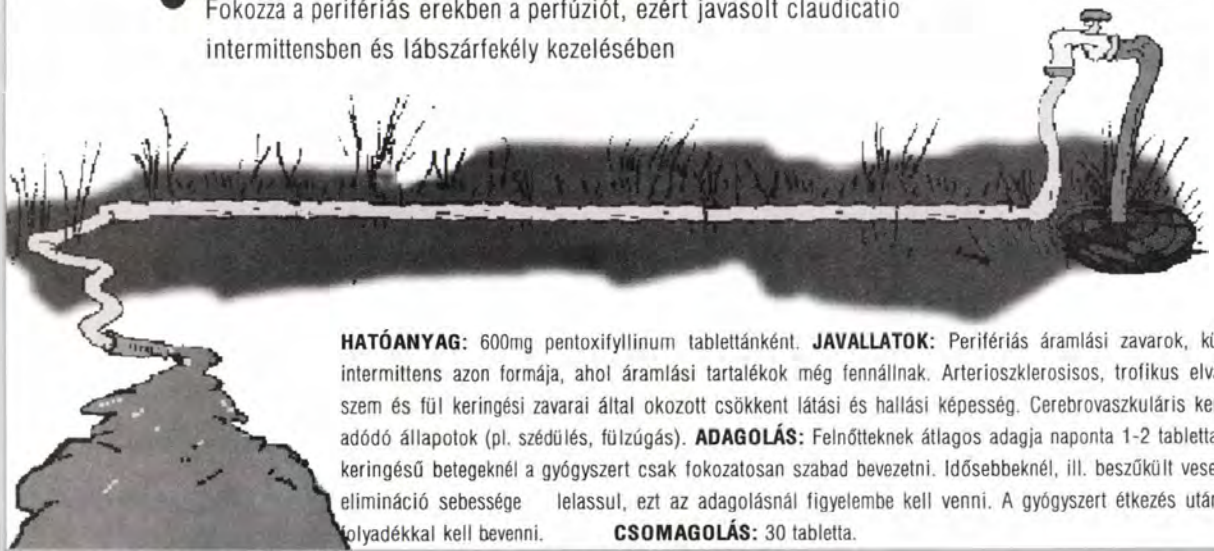
- Társadalombiztosítás-támogatás mértéke: 95%

**Eredményesen használható:**

- Cerebrovasculáris betegségek kezelésében
- Javítja a mikrocirkulációt és a mentális tevékenységet
- Mérsékli a vér fibrinogén szintjét
- Gátolja a thrombocyta aggregációt
- Csökkenti a vér viszkozitását
- Helyreállítja a vörösvérsejtek alakváltoztató képességét
- Fokozza a perifériás erekben a perfúziót, ezért javasolt claudicatio intermittensben és lábszárfekély kezelésében



- Közgyógyellátás terhére, térítésmentesen is rendelhető.



**HATÓANYAG:** 600mg pentoxifyllinum tablettánként. **JAVALLATOK:** Perifériás áramlási zavarok, különösen a claudicatio intermittens azon formája, ahol áramlási tartalékok még fennállnak. Arterioszklerosisos, trofikus elváltozások, gangréna. A szem és fül keringési zavarai által okozott csökkent látási és hallási képesség. Cerebrovaszkuláris keringési elégtelenségből adódó állapotok (pl. szédülés, fülzúgás). **ADAGOLÁS:** Felnőtteknek átlagos adagja naponta 1-2 tabletta. Hipotóniás, ill. rossz keringésű betegeknél a gyógyszert csak fokozatosan szabad bevezetni. Idősebbeknél, ill. beszűkült vesefunkciójúbetegeknél az elimináció sebessége lelassul, ezt az adagolásnál figyelembe kell venni. A gyógyszert étkezés után, szétrágás nélkül, bő folyadékkal kell bevenni. **CSOMAGOLÁS:** 30 tabletta.

Pharmavit®

Gyártja: **PHARMAVIT** Gyógyszergyár

Receptírásnál ne feledje:

## Hatóanyagnév + Pharmavit!

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## HAEMATOLOGIA

**A vérképző ős- és progenitor sejtek ex vivo terjeszkedése — az egyiket megrövidíti, hogy a másikon segítsen.** Williams, D. A. (Herman B Wells Center for Ped. Research, James Whitcomb Riley Hosp. for Children, Howard Hűghes Med. Inst. and Dep. of Ped., Indiana Univ. School of Med., Indianapolis, USA): Blood, 1993, *81*, 3169.

A vérképző sejtek szaporodása hallatlanul komplex folyamat, ami nagyszámú differenciált sejt keletkezésében nyilvánul meg, beleértve a primitív praecursorokét, melyek az egyén élete folyamán funkcióképesek. Habár ismereteink erről a folyamatról eléggé kezdetlegesek, az eltelt három évtized alatt jelentősen bővültek. Ma már nyilvánvaló, hogy a sejt-pool terjeszkedésében a glykoproteinek szerepe különböző növekedési faktorokkal együtt elvitathatatlan; ez a folyamat azonban nemcsak in vivo, hanem sejtkultúrában lezajlik, és itt is növeli a progenitorok számát. Mindez azért lényeges, mert a vizsgálatok eredményeképpen a tenyészetben felszaporodott sejttömeg transzplantálható, és ez megnyitja az utat a klinikusok számára.

Az őssejtek nagyság, denzitás, antigénprofil és funkció tekintetében eléggé heterogének, legnagyobb részük nyugalmi stádiumban van és az aktív sejtciklusban nem vesz részt. Hogy bizonyos növekedési faktorokra reagáljanak, ahhoz olyan faktorokra van szükségük, melyek ebből az állapotból funkcionális stádiumba juttatják; ezzel *elkötelezett sejtekké válnak*. Differenciálódó klónozási folyamattal sikerült olyan termékeket létrehozni, melyek besugárzott egerek lépében ún. kolóniaképző lépegységet eredményeztek (CFU-S: colony forming unit-spleen) ezek azonban nem azonosak a primitív őssejttel, aminek kulcsfontosságú szerepe van a klinikai haematológiában. A növekedési faktoronak nevezett cytokinek a vérképzés viszonylag késői folyamatában kapcsolódnak a folyamatba, mikor a sejt már annyira differenciált, hogy képes a különböző fehérjéket felismerni.

A sejtek tenyésztésével nemcsak mennyiségüket sikerült növelni, hanem külön lehetett választani az épeket a kórosaktól pl. leukaemiás eredetűeket, aminek a jelentőségét fölösleges hangsúlyozni, arról nem is beszélve, hogy a graft-versus-host reakció elmarad. A cikkíró ezután táblázatban ismerteti az emberi és egér vérképző sejtek jellegzetességeit, valamint a mikrokörnyezet szerepét a vérképzésben. Az őssejteknek három formája van: 1. igen nagy proliferációs potenciállal rendelkező kolóniaképző sejtek (HPP-CFC), 2. hosszú élettartamú tenyésztést igénylő sejtek (LTC-IC) és 3. blast-kolóniákat képező sejtek (CFU-Bl). A szunnyadó primitív sejt első antigéndeterminánsa emberben a CD34. A haemopoetikus mikrokörnyezet szerepe ebben a folyamatban kiterjed a sejt-sejt érintkezésre, a növekedési faktorok stabilizálására, pozitív és negatív szabályozásra és a növekedési faktorok és a vérképző sejtek együttes lokalizációjára a helyi hálózatban, ami a receptorok módosulására utal.

Néhány in vivo módszert már közöltek, melyekben az őssejtek funkcionálisan elemezhetők, többek között a HPP-CFC és LTC-IC, valamint CFU-Bl alakoké.

A kritikus pont amit elsősorban *Muench és mtsai* próbáltak megválaszolni a következő: képes-e transzplantábilis és klinikailag is hatásos progenitor sejtmassza akár optimális cytokin kombinációval, akár anélkül, az őssejtek depletiója nélkül a vérképzést helyreállítani? Más szavakkal képes segíteni az egyiken anélkül, hogy megrövidítené a másikat. Ebben a folyamatban a különböző cytokinek szerepe elvitathatatlan. Pl. Il-1 + B-CSF szinergetikusan aktiválja a HPP és LPP-CFC sejtek proliferációs kapacitását in vitro, ha ezek 5-fluorouracillal szemben rezisztensek voltak. IL-6 + IL3 pl. fokozza a human blast-sejtkolóniák proliferációját és egérben a pluripotens vérképző praecursorokat. Ebben az esetben az IL-3 egymagában is hatásos volt. Ugyanez érvényesül a csontvelőből pungált sejteken, ahol az IL-3 + IL-6, valamint az IL-3 + IL-1 kombinációja ugyancsak pozitív eredménnyel járt.

Jelentős lépés volt ebben a folyamatban az ún. *Steel-gén locus* termék klónozása. A fehérje amit Steel-faktornak neveznek (Stemcell factor, *kit-ligand* v. hízósejtnövekedési faktor) régóta ismert és vizsgálata tárgya az experimentális haematológiának, ugyancsak szinergista hatású több növekedési faktorral együtt. Így 1991-ben kiderült, hogy IL-3 + G-CSF + KL lényegesen növelte az izolált $CD34^+$ $lin^-$ sejtek számát in vitro. A kolóniaképző sejtek száma 20—40-szeresére nőtt. KL + IL-6 képes volt a CFU-S kolóniák számának in vitro növelésére, a HPP-CFC-sejtek száma kb. 50-szeresére nőtt. Legújabban egérkísérletekben az LPP-CFC sejtek száma ezerszeresére, az HPP-CFC sejteké százszorosra emelkedett, ha a csontvelőt IL-1 + KL-el vagy IL-1-el, illetve IL-6 + KL-el inkubálták.

Mindezekből a vizsgálatokból kitűnik, hogy a KL, IL-1, IL-6 sőt potenciálisan az IL-3 is igen fontos fehérje az őssejtek élettartamának és proliferációjának a fenntartásában. Más vizsgálatok szerint a G-CSF és az IL-11 pedig a primitív sejtek élettartamának és proliferációjának lényeges fehérjéi.

E vizsgálatok nagy jelentőségűek a csontvelő-transzplantációban, hiszen a fehérvérsejtek, thrombocyták és vörösvérsejtek regenerációja lényegesen gyorsabbá válik, anélkül, hogy az őssejt tartomány proliferatív kapacitása beszűkülne.

*Bán András dr.*

**Csontvelő-transzplantáció 1-interleukin és kit-ligand kombinációval. A felszaporodott csontvelő, in vitro képes egérben az őssejtvonal és proliferációs aktivitás vesztesége nélkül a vérképzés gyors helyreállítására.** Muench, M. O., Firpo, M. T., Moore, M. A. S. (James Ewing Laborat. of Development Hematopoiesis, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA): Blood, 1993, *81*, 3463.

A rekombináns DNA módszer fejlődésével sikerült tiszta állapotban olyan növekedési faktorokat, *cytokineket*, izolálni, melyekkel a vérképzést in vivo és in vitro, részletesen lehetett vizsgálni. Ezzel lehetővé vált az őssejtek és elősejtek (progenitorok) proliferációját és ennek mértékét megállapítani, melyek a transzplantált csontvelő funkcióját biztosítják.

Előző vizsgálatainkban a szerzők az egér csontvelő növekedését vizsgálták 1$\beta$-interleukin (IL-1$\beta$) és IL-3 együttes hatására. Az egereknek korai progenitor sejtekben gazdag csontvelőt transzfundáltak olyképpen, hogy előző napon 5-fluorouracilt kaptak ($d_1$-F5-FU), amivel sikerült a fenti sejtek felszaporodását előidézni, melyek aztán in vitro IL-1 + IL-3 hozzáadása után, $\Delta$-tenyészetben tovább növekedtek. Letális rtg besugárzás után a tenyészetben felszaporodott csontvelősejtek transzfúziójával a vérképzés regenerációja felgyorsult. A *c-kit receptor vagy kit-ligand (KL)* felfedezésével egy rendkívül fontos faktor vált ismertté (Steel-faktornak is nevezik), ami nemcsak a szöveti basophil sejteket stimulálja, hanem kisebb mértékben a myeloid sejteket is. Ami a primitív vérképző őssejteket illeti, ezeknek a nagysága és újbóli klónozási képessége nő. Hatása szinergetikus az erythropoetinnel, a G-CSF, a M-CSF és GM-CSF-fel, továbbá növeli a hatást az IL-1, IL-3, IL-6 sőt az IL-7 is, amire jellemző példa, hogy az IL-1 + KL vagy az IL-1 + IL-6 + KL a potenciális proliferatív aktivitást mintegy 1000-szeresen képes növelni az LPP-CFC sejtekben és kb. 100-szorosan a HPP-CFC sejtekében (l. Williams előző közleménye).

A közlemény tárgya különböző cytokin kombinációk vizsgálata volt $d_1$ 5-FU előkezelt csontvelőtenyészetekben.

A különböző kombinációk közül az alábbiak voltak a leghatásosabbak: IL-1 + IL-3, IL-1 + KL, IL-1 + IL-6 + KL, de a legnagyobb fokú sejtszaporulatot az IL-1 + KL-lel előkezelt csontvelőtenyészet transzfúziójával érték el, ami a letálisan irradiált egerek peripheriás leukocytáinak, thrombocytáinak és vörösvérsejtjeinek a fokozott regenerációjában nyilvánult meg. Az IL-1 + KL stimulált $\Delta$-sejtkultúrákban lényegesen csökkent azoknak a sejteknek a száma, melyek a sugárvédelem szempontjából kiemelkedőek. Az állatok legalább 30 napig maradtak életben, ha $5 \times 10^3$ $d_1$ 5-FU csontvelősejt transzfúzióban részesültek; lényeges volt, hogy a sejtek szeparálása 1 nappal az 5-FU beadása után történjen, viszont ahhoz, hogy az időtartam hosszabb legyen, kb. 200-szorosan annyi csontvelősejtre volt szükség, mint az előző esetben. Ez a sejt-

mennyiség elsősorban a donor sejtekkel, legalább 280 napig tartó regenerációhoz vezetett, amit egy második csontvelő transzplantáció további 71 nappal nyújtott meg.

Az in vitro csontvelő-expanziós sejtek semmilyen mellékhatást nem váltottak ki a recipiens állatokban és a proliferációs kapacitás meg az őssejttömeg között lineáris volt az összefüggés. A csontvelői progenitorok in vitro növekedése IL-1 + KL-lal stimulálva tehát nem befolyásolja az őssejtek hosszú tartamú proliferációs képességét.

Mindennek még nem lehet teljesen felmérni a jövőjét, de az kétségtelen, hogy óriási jelentősége lehet a klinikumban, hiszen autológ transzplantációról van szó, ami eredményes lehet az iatrogén cytopeniák kezelésében és sokat ígérő eljárás a rosszindulatú daganatok terápiájában, amit az eddigi állatkísérletek alátámasztottak.

*Bán András dr.*

---

**Versenyképes repopuláció besugárzás nélküli egészséges recipiensekben.** Harrison, D. E. (Jackson Lab., Bar Harbor, USA): Blood, 1993, *81*, 2473.

A természettudományban gyakran olyan megállapítások születnek, melyeket általában elismernek, de mégsem tudják bizonyítani; a hasonlatok pedig az elfogadott tanítástól eltérnek és nemegyszer potenciálisan hátráltatják a fejlődést. Találó példa erre a primitív haemopoetikus őssejt — *stem cell* — funkciója ami összefügg a sejtközötti állománnyal és mikrokörnyezettel. Úgy látszik, hogy ez a közeli kapcsolat a stem cell részére olyan előnnyel jár, hogy pl. transzplantáció alkalmával innen ki kell szakadniok.

Egy friss közleményre hivatkozva meg is erősíti ezt a valóban úttörő megállapítást, amit az alábbi példával próbál magyarázni: recipiens személyek 5 napon keresztül naponta részesültek csontvelőtranszfúzióban; a sejteket 2 tibiából és 2 femurból szeparálták. Egy év után a donor-sejtek aránya a recipiensek csontvelejében, lépében és thymusában 48—32 és 29% volt, mely szerint tévhitnek bizonyult, hogy nagy mennyiségű donor csontvelőre van szükség ahhoz, a recipiens csontvelejét tartósan és hatásosan benépesítsék anélkül, hogy eredeti sejteket el kellene távolítaniok. A két tibia és a két femur sejtmennyisége mintegy 50 millió, ami öt transzplantációt számítva 250 milliónak felel meg. Az eredeti 50 millióval együtt ez éppen 300 milliónak felel meg. A számításokból az derült ki, hogy ez eredeti sejteknek nagyon kevés vagy semmilyen haszna nincs. A nagymértékű repopuláció, amit a recipiens csontvelőben ki lehetett mutatni azért meglepő, mert a csontvelőtranszplantációról írott közlemények ennek a jelenségnek az eredménytelenségét hangsúlyozták; mindez kétségbevonja a transzplantáció előtti subletalis besugárzás jogosultságát. Potenciális probléma marad a recipiensek közötti nagyfokú variáció, ami nem felel meg annak a korábbi ismeretnek, mely szerint különböző, már felismerhető csontvelősejtek és a transzplantáltak variabilitása fordított arányban van a beadott sejtek mennyiségével. Elképzelhető, hogy férfi donorok a női recipiensekben immunválaszt váltanak ki a férfi-antigén ellen; ez is azt bizonyítja, hogy az immunrendszer válasza mennyire befolyásolja a kórlefolyást.

Mindez végérvényesen ellentmond a régi konvenciónak, hogy a recipiens sejteket azért kell eltávolítani, hogy az újak vagyis a donor sejtek helyhez jussanak az őssejteket tartalmazó mikrokörnyezetben. Ha pedig ez tényleg így van, az őssejteket in vitro is lehet szaporítani. Persze akad más elképzelés is. Az őssejteknek apró fülkékre van szükségük, jóllehet ezeknek a funkciója dinamikus és egyáltalán nem biztos, hogy az idetelepült sejteknek bármilyen előnye lenne a transzfundáltakkal szemben, de elképzelhető az is, hogy ezek az üres rések alkalmasak a beadott sejtek befogadására. A transzplantált sejteknek olyan képességük is van, hogy maguk képesek ezeket a „fülkéket" kialakítani; tudni kell azt is, hogy pl. 5-fluorouracil sejtkárosodást okoz, ami érthetővé teszi a csökkent repopulációs folyamatot.

Mindennek a klinikai alkalmazását mérlegelni kellene, aminek az a lényege, hogy az őssejtek transzplantációjához nincs szükség sem besugárzásra, sem gyógyszeres előkezelésre. A jövőben sor kerülhet géntranszplantációra, és itt az őssejtek tulajdonképpen vivőanyagok. Ezek az eljárások viszont nem korlátozzák azt a tevékenységet, mellyel a recipiens őssejtek eltávolíthatók.

*Bán András dr.*

---

**Egészséges és 5-fluorouracillal előkezelt rágcsálók hosszú tartamú graft képződése normális, myeloablatióban nem részesült egerekben.** Stewart, F. M. és mtsai (Dep. Med., Div. Hematol./Oncol., Univ. Virginia Health Sci. Center, Charlottesville, USA): Blood, 1993, *81*, 2566.

A sikeres experimentális csontvelőtranszplantációhoz (csv. trp.) szükség van apró üres fészkekre vagy *fülkékre*, melyekben a transzplantált sejtek megtelepszenek, ilyképpen biztosítva a graft működését; ehhez viszont cytoreduktív terápia szükséges. A gazdaszervezet csontvelejének mikromiliője viszont ilyen beavatkozás után nemcsak a sejtek számának a megváltozásában, hanem egész sor cytokin termelésében is jelentősen eltér az egészséges csontvelőétől. Myeloablativ beavatkozások után viszont keveset tudnak arról, hogy mennyire tartós a transzplantált csontvelősejtek élettartama és a különböző sejtpopulációk megtelepedésének a mértéke. 5-fluorouracillal (5-FU) kezelt egerekben azt találták, hogy a hangsúlyozott proliferáló képességű potenciális kolóniaképző sejtek (HPP-CFC) gyorsan megújították a vérképzést besugárzott gazdaállatokban. Besugárzott egerekben tehát az 5-FU-val kezelt csontvelő trp. hatásfoka jobb mint normális graft átültetése után, viszont az nem derült ki, hogy az ún. post-5-FU csontvelő repopulációs képessége hasonlóképpen jelentkezik sugarazatlan állatokban. A szerzők éppen erre a kérdésre kerestek választ közleményükben.

Ugyanazon törzsből származó BALB/c, BDF-1 és CBA egereken végezték vizsgálataikat. A transzplantált csontvelősejteket kromoszóma sávtechnika és Southern-blot-elemzéssel azonosították. Mindhárom törzs nőstény állatai, besugárzás nélkül, 5 egymásutáni napon naponta $40 \times 10^6$ sejtet kaptak a farokvénába ugyanazon törzs hím állataiból. A megtelepedett donor sejtek aránya elég változó volt, átlagosan 14%-nak bizonyult 2—36 hétig tartó ellenőrzés után, jóllehet bizonyos eltéréseket meg lehetett figyelni, ami a három egértörzsben előforduló genetikus differenciákra vezethető vissza.

A transzplantált nőstényeket 21—25 hónappal a beavatkozás után leölték és Southern blot, valamint pY2 cDNA módszerrel megvizsgálták a különböző szövetekben megtelepedett hím-sejteket. Mindössze 3 kísérletet végeztek, ahol az eredmények a csontvelőben, a lépben és a thymusban közel azonosak voltak, de egyedenként eléggé eltértek egymástól. Denzitometriával valamivel jobb eredményeket kaptak, de a graftsejtek megtelepedése a csontvelőben és a lépben itt is azonos volt. Megnézték a csontvelő különböző sejtjeinek a graft-képző sajátságait is, ami úgy történt, hogy $30 \times 10^6$, ill. $40 \times 10^6$ normális BALB/c sejtet egyszerre adtak be nőstényeknek, de ezzel a módszerrel hibrid sejteket 7 hét, ill. 6 hónap elteltével nem lehetett kimutatni és a transzplantátum nem eredt meg. A trp. előtt 5-FU kezelést végezve, a hím állatok DNA-ja több hónap elteltével valóban kimutatható volt, de lényegesen kisebb mértékben mint normális csv. trp. után; az eredmények szignifikánsak voltak nemcsak a csontvelőben, hanem a lépben és a thymusban is. A felsorolt szervek közül a korreláció közel azonos a csv.-thymus és a csv.-lép tekintetében, míg a lép-thymus között nagyobb volt a különbség. Mindez azt bizonyította, hogy normális csv. transzplantáció után az egészséges nem besugárzott állatokban tartós chimerismus jött létre.

Effektív syngen és autolog transzplantáció sikere azon múlik, hogy az őssejtek „hazataláljanak" és a csontvelő-fülkékben megtelepedve tovább szaporodjanak és differenciálódjanak. A jelenleg *érvényes dogma szerint cytoablativ terápiára van szükség ahhoz, hogy az új sejtek üres fészkekre találjanak.* Mintegy 200 millió sejt transzfúziója megfelel a kapó csontvelői sejtek $^2/_3$-ának és ugyanez az aránya az őssejteknek is. Amennyiben a beadott sejtek aránya eléri vagy meghaladja a 40%-ot, a trp. sikeres. Mindez azonban nem veszi tekintetbe a sejtkompeticiót a donor és a recipiens őssejtjei között és ez lehet az oka a sokszor tapasztalható nagy szórásnak. Nincs szükség üres fészkekre; a donor és a recipiens sejtek egymással vetélkednek, hogy idekerüljenek, ahol a megfelelő miliő biztosítja további életfeltételüket. Ugyanez érvényes a lépben és a thymusban.

Előzetes vizsgálatokból kiderült, hogy 150 mg/kg 5-FU előkezelésben részesült egerek ún. korai őssejtjeinek (HPP-CFC) megújuló képessége rendkívül gyors, és ha a repopulációs potenciált hosszú ideig vizsgálták akkor ez kifejezettebb volt, mint normális donor csontvelő esetében. Ezeket a vizsgálatokat besugárzott állatokban végezték; a jelenlegiek viszont az ellenkezőjét bizonyították. Sajnos a kísérletek nem válaszolják meg azt, hogy az 5-FU csv. elégtelenség a sejtek megtelepedésének eredeti zavarának vagy egyéb járulékos sejteknek tudható be. Mindez azonban nem fejezi ki, hogy a szaporodó őssejtek, beleértve a HPP-CFC-t valóban képesek a sejtkészlet felújítására. Mindezt tovább kell vizsgálni arra alapozva, mely szerint az 5-FU nemcsak a humán csontvelő HPP-CFC sejteket gyarapítja, hanem a thrombocyta- és granulocyta-veszteséget is pótolja. Aztán különbség volt az egyes egértörzsek között is, amit itt éppen úgy tekintetbe kell venni mint emberekben.

Mérlegelni kell az 5-FU terápia alternatíváit, elsősorban akkor, ha korai őssejtekről van szó, egészen addig amíg gén-transzferre vagy egyéb gén-terápiás protokollra nem lesz lehetőség.

*Bán András dr.*

---

**Myelodysplasiás szindrómából akut leukaemiába való átmenet biológiai sajátosságai.** Masuya, M. és mtsai (Second Dep. of Internal Med., Mie Univ. School of Med., Tsu, Japán): Blood, 1993, *81*, 3388.

A myelodysplasiás szindróma *(MDS)* a multipotenciális őssejtek klónális betegsége, egy vagy több sejtvonal qualitatív és quantitatív zavarával. A különböző stádiumok közül a blastos túlsúlyú és a transzformált alak (RAEB és RAEB-t) mintegy 40%-ban fordul elő, ami akut myeloid leukaemiába mehet át. Az *MDS-akut myeloid leukaemia (MDS-AML)* és a primer vagy *de novo AML* cytologiai jellegzetességeit, a sejtek phenotípusát ha vizsgálták is, nem hasonlították össze, éppen ezért az ismertetett vizsgálatok ezekre a sajátságokra terjedtek ki. Hasonlóképpen kevéssé ismert a transzformáló növekedési faktor — TGF$\beta_1$ — hatása a kétfajta sejtre.

A vizsgálatokba MDS-AML és de novo AML betegeket vontak be. Az *MDS-AML* biztosan myeloid eredetűnek bizonyult és morphologiai, valamint phenotípus szempontjából nem volt a másiktól elkülöníthető. Nem volt különbség a CD13, CD33, CD34 vagy HLA-DR pozitivitás között sem. A különböző cytokinek — IL-3, GM-CSF és G-CSF — a kolóniaképződést mindkét sejtféleségben egyformán növelték, jóllehet ezek spontán növekedését is meg lehetett figyelni.

A TGF$\beta_1$ gátolta a normális csontvelősejtek által létrejött növekedési-faktor dependens kolóniaépződést; ezzel szemben az *MDS* és a *primer AML* csontvelősejtek nem fékezték az *MDS-AML* sejtek kolóniaképző képességét. A TGF$\beta_1$ affinitásának a mértéke az *MDS-AML* sejteken 5—47 receptornak felelt meg sejtenként és jelentősen kisebb volt a de *novo AML*-ával szemben, ahol 120—221 receptort találtak. Vizsgálataik szerint a csökkent TGF$\beta_1$ az *MDS-AML sejtekben* végbemenő kóros szabályozásra és proliferációra utal.

Mindez az *MDS* korai fázisában következik be és éppen ez a folyamat gátolja a szokványos kemoterápia effektusát, ami *de novo* esetekben lényegesen jobb mint *MDS-AML*-ban.

A következtetések szerint megállapítható, hogy az *MDS-AML* sejtek biztosan nem lymphoid, hanem myeloid eredetűek. A sejteken CD25 és CD30 expresszivitás figyelhető meg, és mivel ezek az antigének aktivált vérképző sejteken is előfordulnak, kimutatásuk azt jelzi, hogy az *MDS-AML* sejtek aktív stádiumban vannak. A sejtek in vitro ugyanolyan jól reagálnak különböző cytokinekre, mint az *AML* sejtek, jóllehet a TGF$\beta_1$-nek minimális hatása volt az *MDS-AML* sejtek növekedési faktor-dependens proliferációjára; ez arra utal, hogy a TGF$\beta_1$ nem tudja a sejtműködést szabályozni. Mindez a receptorok számának a csökkenésével magyarázható amit az is alátámaszt, hogy a betegek prognózisa rosszabb.

*Bán András dr.*

---

**Interleukin-6 expresszió emberi neutrophil és eosinophil perifériás granulocytákban.** Melani, C. és mtsai (Div. Exp. Oncol. D, Ist. Nazionale per lo Studio e la Cura Dei Tumori, Milano; Lab. Hematol. and Oncol., Ist. Sup. die Sanita, Roma, Olaszország): Blood, 1993, *81*, 2744.

A szerzők a bevezető sorokban megemlítik a granulocyták főbb funkcióit; az antitumorális hatást, amit többek között superoxidok és egyéb oxigén anyagcseretermékek váltanak ki, továbbá az ellenanyagdependens sejtmediált cytotoxicitást (ADCC). Előző vizsgálatokban azt találták, hogy a polymorphmagvú granulocyták (PMN-ek) G-CSF expresszióval, mégpedig a retrovirus-vektor indukált G-CSF gén transzfer közreműködésével az egerek colon carcinomájának a növekedését in vivo gátolják. Subletálisan besugárzott egerekben a daganat megkisebbedett, ha az egér eleinte magas fvs. száma normalizálódott, amihez azonban a PMN-eken kívül T-sejtek jelenlétére is szükség volt; ezt azok a vizsgálatok erősítették meg melyek szerint az Ia-poz. PMN sejtek képesek a T-lymphocyták proliferációját kiváltani. A PMN-ek olyan cytokineket termelnek, melyek a T-sejt funkciót növelik, emellett azonban az eosinophilek (EOS) is képesek thrombocyta-aktiváló faktor (PAF), IL-1, IL-8 $\alpha$-tumor nekrózis faktor ($\alpha$-TNF), G-CSF, M-CSF, MG-CSF, valamint egyéb thrombocyta növekedési faktorok (TGF-$\alpha$) TGF-$\beta$ és IL-3 produkciójára.

Az IL-6 élesen eldifferenciálható egyetlen olyan faktor, ami génmutáció hatására, képes a sejtszaporodást és a T-lymphocyták cytotoxikus funkcióját növelni. IL-6 expresszivitást az EOS-kban vizsgálták és a vélemények a PMN-ek szempontjából ellentmondásosak, ezt azzal magyarázták, hogy a sejtek monocytákkal keveredtek, melyeknek az IL-6 expressziója magas.

A kísérleteket reverz-transzkriptáz polymeráz láncreakciós módszerrel és in situ hibridizációval végezték. Egészséges donorok PMN sejtjei változó mértékű expressziót fejtenek ki, és az így keletkező cDNA hatását felerősíti a $\beta_2$-mikroglobulin és az eredeti IL-6. Az egész folyamat viszont igen gyorsan csökkent, ha a sejteket eltávolították. Sejttenyészetben a PMN expreszszió nagyon gyorsan csökkent, de rögtön helyreállt GM-CSF hozzákeverése után. Ezzel szemben lényeges IL-6 expresszivitást lehetett az EOS granulocytákban megfigyelni akár normális donorokból, akár hypereosinophiliában szenvedő betegből származtak. A nem stimulált PMN-ek in situ hibridizációs vizsgálata az eredményeket alátámasztotta; IL-6 expresszió mindkét sejtformában előfordult.

Az emberi PMN-eket olyan sejteknek tekintik, melyeknek bioszintetikus aktivitása ugyan alacsony, de megfelelő stimulálás hatására különböző cytokinek termelésére képesek, pl. GM-CSF és TNF-$\alpha$ hatására. Megjegyzendő, hogy egerekben Northern-blot technikával csak a csontvelő éretlen myeloid sejtjeiben lehetett IL-6-ot kimutatni, amiből arra következtettek, hogy IL-6-ot az éretlen sejtek termelik, az érettek viszont csak raktározzák.

A szerzők által alkalmazott igen szenzitív RT-PCR módszerrel az mRNA szenzitív sejtek még a nem stimulált PMN-ekben és EOS-okban is kimutatható, amit egyéb módszer is megerősített. Biztos, hogy a monocyták kontamináló hatását el lehetett vetni, jóllehet ezeknek az expressziója kifejezett. A módszernek az a hátránya, hogy a vizsgálatot a vérvétel után lehetőleg 15 percen belül kell elvégezni, mert 1 óra elteltével az eredmények nem értékelhetők. (Ilyenkor miminális vagy negatív.)

Az IL-6 szerepe a keringő PMN sejtekben nem ismert, de az biztos, hogy nemcsak gyulladásos folyamatokban van szerepe. Többek közt az is kiderült, hogy IL-6 a kutya izomsejtekben növeli az ICAM-1 expressziót, amivel jelentősen fokozódik a neutrophil sejtek CD 18 mediált adhaesiója; a granulocyták képesek saját kapacitásukat oly módon szabályozni, amivel a mesenchymalis sejtekhez tapadva képessé válnak IL-6 expresszióra. Mindez megvilágítja szerepüket immunválasz afferens szárában, mivel szabályozni képes a T- és a B-lymphocyták funkcióját és kölcsönös hatását az endothellel.

*Bán András dr.*

---

**Az interleukin-10 képes a T-sejtek növekedését közvetlenül felfüggeszteni.** Taga, K., Mostowski, H., Tosato, G. (Center Biol. Evaluation and Res., Food and Drug Adm., Bethesda, USA): Blood, 1993, *81*, 2964.

Az interleukin-10-et (IL-10) eredetileg patkány és egér Th2 sejtekből izolálták és a Th1 sejtek aktiválása útján gátolja a $\gamma$-interferon (IFN-$\gamma$) termelést, ezenkívül IL-3-mal és IL-4-gyel együtt fokozza a lép $\beta$-lymphocyták II. osztályú MHC expresszivitását, stimulálja basophilok proliferációját, végül IL-2-vel és IL-4-gyel együtt a peripheriás T-sejtek növekedését idézi elő, emellett még T-sejtes cytotoxikus faktor.

Az emberi IL-10 biológiai aktivitása hasonló. Emberi célsejtekben tesztelve gátolja az INF-$\gamma$, a GM-CSF termelést, amit mitogének vagy monoklonális ellenanyagokkal stimulált peripheriás mononukleáris sejtek indítanak el. Újabban kiderült, hogy aktivált emberi monocytákban termelődött IL-1$_\alpha$IL-1$\beta$, IL-6, IL-8, TNF-$\alpha$, GM-CSF és G-CSF ugyancsak csökkenti a peripheria T-sejtjeinek a növekedését. Az IL-10 fenti effektusa közvetlenül érvényesül, és úgy tudták, hogy ehhez monocytákra szükség van. Amennyiben monocyták helyett immortális EBV sejteket alkalmaztak, akkor az IL-10 képtelen volt az emberi $CD4^+$ klónok szaporodását elindítani. Feltevésük az volt, hogy humán IL-10 az antigénspecifikus T-sejtek proliferációját olyképpen csökkenti, hogy a II. osztályú MHC expresszivitás szabályozását is mérsékli.

A vizsgálatokban arra kerestek választ, hogy képes-e IL-10 közvetlenül gátolni a T-sejteket. Rendkívüli tisztaságú peripheriás T-sejtek 0,1%-nál kevesebb $CD14^+$ sejtet tartalmaznak, és phytohaemagglutinin (PHA) hatására nem reagálnak, ha IL-10-zel ellentétes hatású OKT3 monoklonális antitesteket adtak a sejttenyészethez. Ezt a hatást azonban humán IL-10 ellenes egér MoA b19 semlegesítette. Ráadásul, IL-10 az emberi tetanus toxoid-specifikus T-sejt klón (TM11) növekedését is gátolta antigén-prezentáló sejtek nélkül. A T-sejtszaporodás felfüggesztése IL-10-zel nem váltott ki cytokinek következtében keletkezett változást a T-sejtválaszban.

Ha a tisztított T-sejt koncentrátumhoz 1—5% monocytát adtak, a PHA-val szembeni proliferáció létrejött solubilis OKT3 MoAb-k hatására, jóllehet az IL-10 gátló hatása ezeknek a jelenlétében nem érvényesült. Hasonlóképpen 10%-nyi monocytát keverve a TM11 T-sejt klónhoz a sejtszaporodás üteme tetanus toxoid hatására nem különbözött az IL-10-étől OKT3 MoAb-k jelenlétében sem. Ennek stimuláló hatására egyéb sejtek hiányában IL-2 termelést is ki tudtak mutatni. Ilyen körülmények között az IL-2 termelést, IL-10 felfüggesztette.

Lényegében hasonló volt a helyzet a cytokinek termelésében is. A II. osztályú MHC molekulák antigén-prezentáló sejtek nélkül is képesek az antigéneket felszínükön rögzíteni. OKT3 MoA-nel elindított T-sejtszaporulat a sejtkultúrában lévő sejtek számával nem volt párhuzamos, ami T-T interakcióra is utalhat.

Mindebből az derült ki, hogy IL-10 hatása közvetlen és CD3 antigén nélkül is érvényesül. Mindenesetre a monocyta-funkció szabályozásával és T-sejtnövekedés közvetlen felfüggesztésével az IL-10 az emberi T-sejtműködés multifunkcionális szabályozójának tekinthető.

*Bán András dr.*

---

**Alacsony leukocytaszám blasztsejtekkel újonnan diagnosztizált akut lymphoid leukaemiás gyermekek liquorában.** Mahmoud, H. H. és mtsai: N. Engl. J. Med., 1993, *329*, 314.

A központi idegrendszer terápiája kulcsfontosságú az akut lymphoblasztos leukaemiában megbetegedett gyermekek esetében. Hogy milyen intenzíven és mikor alkalmazzuk ezt a kezelést, csaknem teljesen attól függ, hogyan határozzuk meg a központi idegrendszeri leukaemiát. A legtöbb centrumban a meghatározás a következő: legalább 5 leukocyta mikroliterenként a liquorban és leukaemiás blasztok a liquor centrifugátumban, vagy agyidegtünetek jelenléte. Hogy mi a jelentősége annak, ha 5-nél kevesebb leukocyta van mikroliterenként blasztsejtekkel, még nem világos.

A szerzők 351 intenzív kemoterápiában részesült akut lymphoid leukaemiás gyermeket liquor-leletük alapján az alábbi csoportokba soroltak: 291 betegnél nem volt blasztsejt a liquorban, 42 betegnél 5-nél kevesebb leukocyta volt mikroliterenként blasztsejtekkel és 18 betegnél a fenti meghatározásnak megfelelő központi idegrendszeri leukaemia állt fenn.

Az utóbbi két csoport központi idegrendszerre vonatkoztatott 5 éves relapszusmentes túlélésében nem volt szignifikáns különbség. Az izolált relapszusok a kezelés első évében jelentkeztek, még mielőtt a program szerinti koponyabesugárzásra sor került volna.

A szerzők eredményei arra utalnak, hogy a központi idegrendszeri leukaemia legtágabban értelmezett definiciója nem alkalmazható azokra az akut lymphoid leukaemiás gyermekekre, akik a kezelés korai fázisában koponyabesugárzást nem kapnak, továbbá ezek a kritériumok kizárnak egy blasztsejtes, de alcsonyabb liquor-leukocytaszámmal rendelkező csoportot (12%), akiknél a kimenetel hasonló, mint a hagyományos kritériumok szerinti központi idegrendszeri leukaemiás gyermekeknél.

A központi idegrendszert érintő első relapszusig eltelt időtartam fontos tényezője a kezelés sikerének: rosszabb a prognózisa azoknak a betegeknek, akiknél a központi idegrendszeri recidiva a folyamatos remisszió első évén belül történik mint azoknál, akiknél egy éven túl jelentkezik. Hogy a korai relapszus a diagnózis idején már meglévő szubklinikai központi idegrendszeri leukaemiának vagy a betegség agresszívabb formájának tulajdonítható-e, még nem tisztázott. Mindenesetre a hatékony, korai központi idegrendszeri kezelés a legjobb stratégia a relapszusmentes túlélés szempontjából, mivel a központi idegrendszeri recidivában megbetegedett gyermekeknek több mint a felét elveszítjük a későbbi recidivák során, az agresszív terápia ellenére is.

A szerzők véleménye szerint a központi idegrendszeri leukaemia klasszikus definicióját a fentiek alapján revideálni kellene. A következő kategóriákat javasolják, melyek a liquor-leukocytaszámon és a blasztsejtek jelenlétén alapszanak: 1. csoport: nincs leukaemiás blasztsejt a liquorban, 2. csoport: mikroliterenként kevesebb mint 5 leukocyta, blasztsejtekkel a liquor centrifugált készítményében, és 3. csoport: a római munkacsoport által korábban definiált központi idegrendszeri leukaemia áll fenn ($\geqq$5 leukocyta mikroliterenként blasztsejtekkel vagy agyidegtünetek). Ezen osztályozási rendszer alapján könnyebben össze lehetne hasonlítani az akut lymphoid leukaemiás gyermekek központi idegrendszeri kezelésével foglalkozó tanulmányokat.

*Szalók Imre dr.*

---

**Donorok hatásos stimulációja rekombináns methionyl-granulocyta kolóniastimuláló faktorral, granulocyta transzfúziókban.** Caspar, C. B. és mtsai (Dep. Intern. Med., Univ. Hosp. of Zürich; Div. Immunol.-Haematol., Univ. Children's Hosp. of Zürich, Svájc): Blood, 1993, *81*, 2866.

Granulocyta transzfúziókat viszonylag hosszú ideje végeznek, elsősorban ismétlődő és hosszú ideig tartó agranulocytosisban és a neutrophil granulocyták (PMN) működésének különféle zavaraiban. Egészséges donorok egyszeri leukapheresise (LA) révén azonban nem nyerhető 0,5—3,0 $\times$ $10^{10}$ PMN sejtnél több, még abban az esetben sem, ha különleges ülepítési módszert alkalmaznak vagy előkezelést végeznek corticosteroidokkal. Ezekkel a módszerekkel nem nyerhető több granulocyta, mint a napi PMN termelésnek mintegy 10—20%-a. A szerzők ezért olyan eljárást dolgoztak ki, ami éppen olyan egyszerű de jóval több normális funkciójú granulocyta transzfúziójára alkalmas.

*Rekombináns human methionyl kolóniastimuláló faktorral* szerzett tapasztalataikról számolnak be (filgrastim; Amgen/Roche, Basel). A vizsgálatokba 22 egészséges donort vontak be, akik egyetlen 300 $\mu$g-os G-CSF injekciót kaptak sc., a LA elkezdése előtt 12—16 órával. Két-három órai LA során átlagosan 5—7 liter vér pheresisét végezték el egy már ismertetett módszer segítségével. Az így összegyűlt PMN-ek mennyisége átlagosan 44,32 $\times$ $10^9$ volt, ami egy liter vérre számítva 7,0 $\times$ $10^9$ sejtnek felelt meg. Az eredményeket jól áttekinthető ábrákon és táblázatokban tüntetik fel. A számítások szerint, átlagosan 7 liter teljes vérmennyiséggel számolva a sejtkoncentrátumban 54,7 $\times$ $10^9$ fvs. és a fenti PMN sejtmennyiség gyűlt össze, ami gyakorlatilag a tízszerese annak a mennyiségnek, mint amit stimulálás nélkül nyertek. A transzfundált PMN-ek két súlyos agranulocytosisban szenvedő gyermek peripheriás vérképében és a többi recipiensében is, mintegy 24 óráig perzisztáltak.

G-CSF semmiféle mellékhatást nem váltott ki; a PMN sejtek funkciója in vitro változatlan maradt — chemotaxis, phagocytosis, chemoluminescentia, superoxid-gyök termelés és in vivo is változatlan maradt a chemoluminescentia valamint a sejtek élettartama. A G-CSF-el végzett stimulálás kb. 3—5-ször annyi PMN sejtet eredményezett mint a corticosteroidok utáni. A PMN sejteken kívül emelkedett a monocyták száma, ami azért fontos, mivel élettartamuk a PMN sejtekénél hosszabb és megőrzik azt a képességüket, melynek révén makrophagokká differenciálódnak.

Az állatkísérletekben talált pozitív eredmények biztatták a szerzőket ennek az adagnak a kipróbálására, úgy tűnik sikerrel, mivel a 3—5 $\mu$g/kg embereknek egyszerre beadva az eddiginél lényegesen nagyobb mértékű leuko- és granulocytosist idézett elő, csak az a lényeges, hogy a LA-t az injekció beadását követő 12—16. órában kezdjék el.

A donorok minőségi vérképében, a leuko-granulocytosison, mérsékelt balratolódáson és monocytosison kívül, egyéb eltérést nem találtak. A többi sejtek száma, a haematokrit és a reticulocytaszám nem változott. Nem befolyásolta a PMN-ek funkcióját in vitro végzett 40 Gy gamma-sugárzás és a PMN-ek élettartama kb. 10 órával bizonyult hosszabbnak, mint az előző, más módszerekkel végzett kísérletekben. A transzfundált sejtek először a recipiens tüdőkapillárisaiban akkumulálódnak, de csak átmenetileg. G-CSF direkt úton nem stimulálja a superoxid-releaset, csak a chemotaktikus peptidek révén. Az $O_2^-$ gyök keletkezése tehát normális in vivo funkció mellett szól. Végül leszögezik, hogy egyetlen 300 $\mu$g-os G-CSF adaggal maximális PMN sejtszám biztosítható; amellett a módszer nem különbözik az előzőektől, és teljesen biztonságos.

A kérdés annyiban még nyitott, hogy a nagyobb PMN szám képes-e súlyos fertőző betegségek kezelésében az eredmények javítására, elsősorban azokban a formákban, ahol a csontvelő funkció károsodott.

*Bán András dr.*

---

**Kizárólag fludarabinnal kezelt chronicus lymphoid leukaemiás betegek hosszú ideig tartó ellenőrzése.** Keating, M. J. és mtsai (Dep. Hematol., Anderson Cancer Center, Houston, USA): Blood, 1993, *81*, 2878.

A chronicus lymphoid leukaemiát (CLL) szinte hagyományosan alkyláló szerekkel, corticosteroidokkal kezelik, amit aztán chlorambucillal kombináltak. A komplett (CR) és partialis remisszió (PR) a friss esetekben eléri a 40—77%-ot. A problémát a rezisztens esetek képezték, egészen addig, amíg nucleosida-analógokat nem alkalmaztak — fludarabin, 2-chlorodeoxyadenosin és adenosin deaminase inhibitor (2-deoxycoformycin).

A fludarabin (9-$\beta$-D-arabinofuranosyl-2-fluoro-adenin monophosphat) az ara-adenin csoport fluór analógja és relative rezisztens az adenosin deaminase hatásával szemben.

A szerzők eddig még nem kezelt, illetve már kezelt CLL-s betegek kezeléséről számolnak be, nyomatékosan hangsúlyozva a fludarabinnak mint egyetlen gyógyszernek az effektusát. Áttekintik a kezelés hatását, az élettartam hosszát, valamint a kórfolyamat progresszióját. Az 1985—1989 közötti periódusban 113 CLL-s betegről számolnak be. A betegek közül 67 férfi, az átlagos életkor 62 év, a fvs. szám 70,600/$\mu$l, a csontvelő infiltratiója pedig 85%-os volt. A diagnózis felállításától számított megfigyelés átlagos időtartama közel 4 év volt. A tanulmány természetesen számba veszi a már előzőleg és egyéb gyógyszerekkel kezelt betegeket. A betegség stádiumát Rai és Binet beosztása alapján határozták meg. 78 beteget már régebben is kezeltek, míg 35-öt még nem. A fludarabin kezelés eredményessége szorosan összefüggött az előzőleg végzett kezelés módjával, a folyamat stádiumával, valamint azzal, hogy a beteg hogyan reagált az alkylálószerekre. Az egyéb jellegzetességek közül megemlítik a beteg életkorát és a se. albuminszintet, melyek ugyancsak befolyásolták az élettartamot. Azok a responderek, akik semmiféle előzetes kezelést nem kaptak, 33 hónapig tünetmentesek voltak szemben a már előzőleg kezeltekkel, akiknél progresszió 21 hónap elteltével volt megállapítható. A CLL progresszióját követő élettartam tehát szigorúan összefüggött az előzetes kezelés mértékével. Amennyiben fludarabin kezelés után az alkylálószerek hatástalanok voltak, az egyéb fludarabin adag hatására a panaszok és a tünetek csökkentek, de csak azokban az esetekben, ahol a kezdeti alkylálószeres kezelés hatásos volt. A betegek morbiditása a fludarabin szüneteltése után akkor is alacsony maradt, ha a gondozást megszakították, és az infekciók évi előfordulása 0,23—0,59-nek felelt meg, de csak azokban a betegekben, akiknél a folyamat a csontvelőt érintette és előzőleg komplett remisszióba kerültek. A morbiditás ez alatt az időszak alatt a klinikai tünetek javulásával volt párhuzamban, de attól is függött, hogy a betegek előzetes kezelésben részesültek-e vagy sem.

A fludarabin igen hatásos cytoreduktív szer, melynek hatására a legtöbb beteg CR-ba jut. Az eredmények hasonlóak voltak az egyéb non-Hodgkin lymphomákban kapottakhoz. A még nem kezelt esetekben az öt éves túlélés elérte a 75%-ot.

Az eredményeket nem tudták 2 CDA-val végzett terápiához hasonlítani. Sem megerősíteni, sem pedig cáfolni nem lehet azt, hogy ez a gyógyszer a fludarabin rezisztens esetekben hatásos-e. Egyéb összehasonlító vizsgálat is alig akad. A kiegészítő terápiában több támpontot nyújt a POACH protokoll (prednisolon + vincristin + ara-C + cyclophosphamid + daunorubicin), de a túlélést tekintve nem különbözik a fludarabin utókezeléstől. A kontroll vizsgálatokhoz hozzátartozik az immunglobulinok, a CD4/CD8 sejtek aránya, melyeket a különböző infekciókban (opportunista is) kell tekintetbe venni. A 113 beteg ellenőrzése alkalmával 4 esetben nagysejtes lymphoma, egyben pedig Hodgkin-kór kialakulását figyelték meg.

Annak ellenére, hogy további tapasztalatra van szükség, feltétlenül szükséges olyan terápiás stratégia kidolgozása, mellyel a fludarabin rezisztenciának elejét lehet venni.

*Bán András dr.*

---

**A granulocyta funkció zavarai: felosztás és diagnosztika.** Brenneis, H., Hänsch, G. M. (Inst. Immunol., Univ. Heidelberg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118*, 1117.

A polymorphmagvú neutrophil granulocyták — PMN sejtek — normális funkciója gyakorlatilag a bakteriális fertőzések leküzdésére korlátozódik két alapvető szerep révén; ezek a *chemotaxis* és a *phagocytosis*. Mindezeket a két szerző egy táblázatban szemlélteti. Az $O_2^-$ termelésének a zavara chr. granulomatosisokban nyilvánul meg, melyeknek molekuláris defektusait többek között cytochrom-$b_{245}$-hiány, nicotinsavamid-adenindinucleidphosphat (NADPH) hiány és glucose-9-phosphat-dehydrogenase hiány képezik.

A chemotaxis zavarai három csoportra oszthatók: 1. Primer sejtdefektus zavarok (leukocyta-adhaesio-hiány — LAD-szindróma —, lusta leukocyta szindróma, aktin dysfunctio?) 2. Egyéb betegségekhez társuló funkciózavar: diabetes mell., Chediak—Higashi-, Down-, hyper-IgE-(Hiob-sy.), Schwachman—Diamond-, és Gotz—Görling-szindróma, továbbá Ib-glykogenosis és mannosidosis. 3. Átmeneti jellegű funkciózavar észlelhető trauma, égési sérülések, vírus infekciók, alultáplálás, alkoholabúzus és antibiotikus terápia után (tetracyclinek és aminoglykosidok). A PMN sejtek csökkent adherenciája az endothelsejtekhez volt többek között az első megfigyelés, ami a sejtfelszíni fehérjék hiányára hívta fel a figyelmet. Ha a $\beta_2$ integrinek családjába tartozó CD18 vagy CD11 a, b és c fehérjék hiányoznak, a PMN sejtek képtelenek az endothel-felszínhez tapadni, nem jön létre diapedesis és a sejtek nem jutnak el az infekció forrásához. Mindez klinikailag progrediáló, nekrotizáló ún. areaktív infekcióban nyilvánul meg, elsősorban a bőrön és a nyálkahártyákon.

Újszülöttek LAD szindrómájában a köldökzsinór később lökődik le. Egyéb súlyos formák is előfordulnak, ahol adherenciafehérjék nem találhatók. Ezenfelül egyéb chemotaxis defektusokat is találtak többek között két recidiváló otitis internában szenvedő betegben, ahol leukopenia kíséretében a chemotaxis kifejezetten csökkent megtartott phagocytosis és baktericid hatás mellett. Ezek szerint a „lusta leukocyta" szindróma okait távolról sem tárták fel.

Megfigyelték a nem izomeredetű sejtek kontraktilis fehérjéjének, az aktinnak polimerizációs képtelenségét.

Kisgyermekekben a granulocyták csökkent vándorlását az anyában is ki lehetett mutatni, ami a gyanút az X-chromosomához kapcsolt defektusra terelte, anélkül, hogy ez ott bármilyen klinikai tünetet váltott volna ki.

A chemotaxis zavarai többnyire másodlagosak, melyeket a táblázat 2. és 3. pontjában soroltak fel. Mindezek messzemenően reverzibilisek.

A diagnosztikában régóta alkalmazott in vivo módszer a Rebuck-ablak, amit egy sokkal érzékenyebb in vitro teszt, az ún. módosított Boyden-kamra váltott fel. Ennek a sémáját részletesen ismertetik. Lényege két egymástól, egy 3 $\mu$m-es szűrővel elválasztott üvegkád, melynek felső részébe PMN sejtek, az alsóba a chemotaxist kiváltó szer vagy a beteg seruma kerül. A PMN sejtek a szűrőbe vándorolnak és ennek különböző mélységű rétegeiben akadnak el, ahol fixálás után számuk meghatározható. Mivel a PMN sejtek funkciózavara a vérvétel után csak rövid ideig marad meg, a vizsgálatot gyorsan el kell végezni, és pozitív esetben a családtagokra is érdemes kiterjeszteni.

Amennyiben szükséges, a PMN sejtek aktinpolymerisatiója is megvizsgálható, amihez fluoreszkáló anyagra van szükség (NBD-Phalladicin); ez szelektív úton az aktinrostokhoz kötődik és a fluorescentia mértékéből következtetni lehet a kórfolyamat molekuláris eredetére. A baktériumok phagocytosisához és intracellularis elpusztításának a vizsgálatához jelzett baktériumokra van szükség, aminek az a lényege, hogy számszerűen meg lehet határozni, hány kórokozó került a sejtbe. A PMN-ek roncsolása után pedig meghatározható a florid baktériumok száma, amit az eredeti mennyiséggel hasonlítanak össze. A folyamatban lényeges szerepe van az $O_2^-$ gyököknek, melyeknek a funkcióját biokémiai/immunológiai módszerekkel lehet vizsgálni.

A granulocyta funkció primer zavarai klinikailag immundefektusokban nyilvánulnak meg; mindezeket a gyakori, recidiváló infekció jellemzi. Lényeges a következetes antibiotikus kezelés, sokszor profilaktikusan is, hogy az esetleges szeptikus szövődményeket megelőzzék, pl. sebészeti beavatkozások előtt.

Hatásos volt LAD-szindrómában a csontvelőátültetés. 10—20% normális funkciójú granulocytával a súlyos infekció leküzdhető, amit az a megfigyelés is alátámaszt, hogy a beteg újszülöttek édesanyjában talált 50%-nyi normális sejt mellett klinikai tünetek nincsenek.

*Bán András dr.*

---

## GENETIKA

**Genetikai tanácsadás petefészek- és emlőrákra genetikailag hajlamos családokban.** Biesecker, B. B. és mtsai (Department of Human Genetics, University of Michigan, School of Medicine, Ann Arbor, MI 48109-0680): JAMA, 1993, *269*, 1970.

A BRCA 1 gén 1990-ben történt felfedezése új helyzetet teremtett e betegségek genetikai tanácsadásában. Az USA-ban minden 200—400. nő hordozza ezt a gént, és ők teszik ki az emlőrákosok 2—4%-át. Ez kétoldali, az esetek több mint 50%-ában 50 év előtt jelentkező emlőrákot jelent. Az öröklődés autoszóm domináns módon történik, így az utódok 50%-ában várható ennek a mutációnak az átörökítése. Viszont, ha ez megtörtént, akkor az élet folyamán 85%-os a kockázat a rákos megbetegedés megjelenésére. Ez nőkben elsősorban emlőrákban és/vagy a petefészek rosszindulatú daganatában, a férfi rokonságban prosztatarákban nyilvánul meg. A molekuláris genetikai módszerek lehetőséget teremtenek a génhordozásnak betegség előtti (ún. preszimptomatikus) felismerésére. Ezt követően a pozitívnak bizonyuló esetekben folyamatos ellenőrzés (önvizsgálat, évenként mammográfia és szakemberi vizsgálat) vagy profilaktikus sebészi beavatkozás jöhet szóba.

*Czeizel Endre dr.*

---

**Az emlő- és a petefészekrák öröklődése.** King, M.-C., Rowell, S., Love, S. M. (140 Warren Hall, University of California, Berkeley, CA 94720): JAMA, 1993, *269*, 1975.

Az emlőrák az elmúlt 20 évben 25%-os növekedést mutatott az USA-ban, és jelenleg minden 9—10. nőben számolni kell jelentkezésével. A jelenség hátterében sok tényező állhat, így a korábban jelentkező első havivérzés, a csökkenő terhesség- és gyermekszám, mindezek a havivérzések relatív gyakoriságnövekedésével járnak, és elsősorban ez okolható e hormonfüggő daganatok eredetének genetikai értelmezésében is. Az emlő- és petefészekrákok 5—10%-a ugyanis genetikai eredetű. Ez nem egyenlő a családi halmozódást mutató esetekkel, mivel ez lehet véletlen vagy valamely azonos környezeti okra visszavezethető. A genetikai eredetet a családfa analízissel vagy citogenetikai, illetve molekuláris módszerekkel lehet igazolni. E két daganattípus esetében a hámsejtekből kiinduló szövetburjánzásoknak lehet genetikai eredete. Ezek közül a BRCA 1 lókusz génjei látszanak a legfontosabbnak, amelyen a 17. kromoszóma hosszú karján, a 21. szegment lókuszán helyezkednek el. Érvényesülésükben a p53 tumorszuppresszor gén hatásának az elévülése a meghatározó. A 40 év alatt jelentkező emlőrákok mintegy 1%-a vezethető erre vissza.

Az újabb kutatások szerint az ilyen emlőrákos nők családjában azonban a petefészekrák is gyakoribb, a betegek nővéreinek kb. 5%-ában várható. Eszerint az e két ráktípusra való hajlam genetikai átfedést mutathat. Mindezek felvetik a profilaktikus mastectomia és a petefészek-eltávolítás lehetőségét, amelyre már önként jelentkező nők is vannak.

*Czeizel Endre dr.*

**A nem insulin dependens diabetes mellitus és zavart glukóz tolerancia genetikus hajlamának összefüggése a HLA szöveti antigénekkel.** Tuomilelko-Wolf, E. és mtsai (Dept. Epidemiol., National Public Health Inst., Helsinki): Brit. med. J., 1993, *307*, 155.

A cukorbetegség mindkét típusa az IDDM és NIDDM multifaktoriális, genetikailag determinált betegség. Az IDDM genetikai vonatkozásai tisztázottak, a hajlam hordozója a 6. chromosoma. A NIDDM és HLA rendszer összefüggéséről az adatok hiányosak. Az IDDM incidencia Finnországban a világon a legmagasabb, de igen gyakori a NIDDM is. A finn népesség genetikailag homogén, HLA haplotípus vizsgálatokra alkalmas.

1711 nemzetközi kardiovaszkuláris program keretében vizsgált 70—80 éves férfi közül 716 esetben per os vércukorterhelést végeztek. A kiválasztott személyek 90%-ában követéses módszert alkalmaztak az 1984—89. években. Öt év alatt 10 alkalommal ellenőrizték a szénhidrát toleranciát.

A HLA phenotípust 172 diabeteses rokonsággal nem rendelkező betegen vizsgálták. A HLA-A, B, Bw, C, DR és DQ phenotípusokat 2 fő HLA haplotípusba sorolták. A típusbeosztás 757 frissen felfedezett IDDM hozzátartozóval rendelkező, ill. 125 diabetesmentes finn család haplotípus frekvencia vizsgálatán alapult. Négy locus: A, C, B, DR haplotípus frekvenciát és az A, B, DR locusok közötti 3 pont delta értékét vették figyelembe.

757 frissen felfedezett IDDM-ben szenvedő gyermek vizsgálata alapján határozták meg azokat a haplotípusokat, melyek IDDM-re nagyfokban hajlamosítanak, ill. azokat a haplotípusokat, melyek nem hajlamosítanak cukorbetegségre.

18 haplotípus szoros összefüggést mutatott a NIDDM rizikóval és annak örökítésével, 2 haplotípus a szülők NIDDM megbetegedése esetén a gyerekek IDDM-ára hajlamosított.

147 NIDDM-re jellegzetes haplotípusú idős férfi 89%-a diabeteses volt, vagy zavart glukóz toleranciában szenvedett, s csak 11% volt egészséges. A haplotípus vizsgálat szenzitivitása diabetesre 90%, specificitása 87%, prediktív értéke 97%.

A HLA-A és B antigén frekvencia 70%-ban fordult elő a NIDDM, 31%-ban a zavart glukóz tolerancia és 9%-ban a kontroll csoportban. A DR antigén gyakorisága is szignifikánsan magasabb volt NIDDM-ban (57%), mint egészségeseken (13%). A diabetesre hajlamosító haplotípus esetén az éhomi és postprandialis vércukorszint szignifikánsan magasabb volt a NIDDM betegeken, mint az azonos haplotípusú nem cukorbetegeken.

A szerzők vizsgálatai szerint nemcsak az IDDM-ra, hanem a NIDDM-ra is jellemző egyes haplotípusok gyakori előfordulása. A finn népesség 20—25%-a hordozza a hajlamosító géneket, mégsem betegszik meg, legfeljebb idős korban alakul ki a zavart glukóz tolerancia.

Más népeken is megfigyelték a NIDDM és a polymorph HLA antigén rendszer összefüggését. Pima indiánokon az A2, ázsiai indiánokon a B61, nyugat-indiai feketéken a B40, kínaiakon a B45, pápuákon a B62 antigén előfordulás gyakori.

Finnországban az A24, DR4, DQ8 antigén együttal magas kardiovaszkuláris mortalitással is jár. A vizsgálatok alapján feltételezhető, hogy a HLA rendszerben létezik egy gén (gének), mely a glukóz homeostasist befolyásolja. A nagy rizikót jelentő gén kombináció IDDM-t okoz, a kisebb rizikójú gén komplex a diabetes mindkét típusát előidézheti. Az előbbi gén-komplex magas penetrációjú, teljes béta sejt pusztulást okoz. Az utóbbi gének penetráló tulajdonsága kisebb, és a betegség csak akkor manifesztálódik, ha a béta sejt zavarnak egyéb oka is van, vagy insulin rezisztencia keletkezik.

*Holländer Erzsébet dr.*

---

**„Lorenzo olaja".** Barth, P. G. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137*, 640.

A fenti című filmet ez év márciusában forgatták Hollandiában. A nézők orvosaikhoz fordulhatnak kérdéseikkel, ezért kerül ismertetésre a Lorenzo nevű kisfiúnak X chromosomához, nemhez kötődő neurodegeneratív betegségének története, melynek progrediálását a szülők által létesített — szponzorált alapítvány kutatói egy, a diétához adott triglicerid keverék olajos gyógyszerével igyekeztek meggátolni. A keverék 4 : 1 arányban tartalmazott olaj- és erucasavat.

Az X chromosomához kötött adrenoleukodystrophia nevű betegség 1923 óta ismert, nevét 1970-ben kapta. Több fenotípusa ismert, az ifjúsági forma a gyakoribb, 4—9 éves fiúknál jelentkezik. Teljes tünetmentesség után az első tünetek jellegtelenek: figyelmetlenség, agresszivitás, nyugtalanság után ataxia, spastikus bénulások, süketség, vakság, epilepsia, majd vegetatív stádium után 3 éven belül beáll a halál. A másik fenotípus 20—30 éves férfiaknál progresszív paraparesissel, majd impotentiával, polyneuropathiával jelentkezik, elnevezése adrenomyeloneuropathia. Primer mellékvesekéreg insufficientia mindkét típusnál előfordul, esetleg ezzel kezdődhet, a betegséget átvivő heterozygota nőknél is megállapítható a géndefekt, náluk is jelentkezhetnek 20%-ban az enyhe tünetek.

A betegség előfordulása 1 : 100 000 szülésre, Hollandiában 44 az ismert betegek száma, beleszámítva a még csak Addison-syndromásokat is. A biokémiai ok 1976 óta ismert. A hosszú, elágazódások nélküli telített zsírsavak — melyek a myelin sphingolipidjeinek alkatrészei — enzimhiány miatt hydrolysises lebontásuk zavart szenved, és ez a centrális és a perifériás idegrendszerben demyelinizálódáshoz vezet. 1981 óta ismeretes, hogy a betegeknél a hosszúláncú zsírsavak plazmakoncentrációja megnövekszik, így tünetmentes állapotban és nőknél is felismerhető a kóros állapot. Fibroblast tenyésztéssel lehet a diagnózist megszilárdítani.

A jelzett „olaj"-kúra hatástalannak bizonyult, jobb hatásra számítanak a csontvelőátültetéstől. Az USA-beli Odone család (Lorenzo szülei) szponzorálása erre is kiterjed; a film az orvosokat, de az alapítvány tagjait is konzervatív, gátló, elmaradt, bürokratikus társaságként mutatja be, a szerzők mentségéül szolgál, hogy a filmet 1989-ben fejezték be, így nem ismerhették a legújabb eredményeket. Az ok ismeretében remélhető, hogy a fatális megbetegedés gyógyítható lesz.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

## GASTROENTEROLOGIA

**Pancreatitis és a pancreas rák rizikója.** Lowenfels, A. B. és mtsai (International Pancreatitis Study Group): N. Engl. J. Med., 1993, *328*, 1433.

Esettanulmányok és szórványos közlemények a pancreatitisnek, mint rizikófaktornak a szerepére utalnak a hasnyálmirigyrák keletkezésében. Az eddig megjelent közlemények azonban nem meggyőzők a két betegség kapcsolatát illetően.

A szerzők hat ország (Dánia, Svájc, USA, Német-, Olasz- és Svédország) hét centrumára kiterjedő tanulmányukban 2015 chr. pancreatitises beteg sorsát vizsgálták. Közülük 463 esetet kizártak, mert a követési idő 2 évnél rövidebb volt, vagy ugyanezen idő alatt hasnyálmirigy rákjuk alakult ki. Ily módon nyerték a betegek 1552 főnyi, értékelhető csoportját. Az anyaggyűjtést egyébként 1946-ban kezdték és 1989 végén fejezték be.

Azon betegekben, akiket legalább 2 évig követtek, a pancreas rák rizikója egyenletesen növekedett, s a pancreatitis diagnózisának felállítása után 10, ill. 20 évvel 1,8, ill. 4,0% volt.

Számos epidemiológiai tanulmány született már a hasnyálmirigyrák rizikófaktorainak felderítésére. Közülük legnyilvánvalóbb a dohányzás szerepe, valamint a gyümölcsben, főzelékben szegény trend.

Eseteikben a pancreatitis diagnózisát kivétel nélkül klinikán vagy kórházban állapították meg az alábbi kritériumok alapján: epigastrialis fájdalom, steatorrhoea, pancreas meszesedés, UH, ERCP, CT, lab. vizsgálatok (secretin-pancreozymin, secretin-coerulein teszt, széklet-zsír, ill. chymotripsin meghatározás).

A pancreatitist 77%-ban alkoholosnak, 17%-ban idiopathicusnak, 1,7%-ban örökletesnek minősítették. 4,1%-ban egyéb eredet volt kimutatható.

Az 1552 betegben felfedezett 29 pancreas rák kórismézét 24 esetben biopsiával vagy autopsiával igazolták. További kettőben a műtéti lelet, háromban a kórlefolyás, a pozitív laboratóriumi és röntgen jelek képezték a diagnózis alapját.

Különböző szempontok alapján meghatározták a vizsgált csoportokban a várható rákelőfordulást. A standard incidencia hányados (az észlelt és a várt rákok aránya) alapján becsülték meg a relatív kockázatot.

A pancreatitises betegek közt az incidencia hányados mindegyik országban közel azonos, és magasabb a várható értéknél. Az alkoholos pancreatitis a pancreas rák rizikóját nem növelte. Vizsgálták még egyéb rizikótényezők hatását is (kor, nem, ország, a pancreatitis típusa, diabetes, meszesedés, cirrhosis, alkohol, dohányzás), de ezek tekintetében kapcsolatot csak az emelkedő életkorral tudtak kimutatni.

A pancreatitis kezdete után 10 évvel a pancreas rák várható előfordulása 1,8, 20 évvel később pedig 4%. A rizikó tehát lineárisan emelkedik.

A kettőnél többéves követés során 425 beteg (27%) halt meg. Köztük 28 a 29 rákosból. 137-en nem hasnyálmirigy betegségben hunytak el.

E széles körű, több évtizedet felölelő tanulmány arra utal, hogy a chr. pancreatitis a hasnyálmirigyrák rizikófaktora és az életkortól eltekintve független egyéb tényezőktől. Irodalmi adatok azonban felhívják a figyelmet, hogy a dohányzás mind a pancreatitis, mind a pancreas rák valószínűségét növeli.

A pancreatitis minden formája sejtpusztulást, és ezáltal fokozott sejtoszlást eredményez. E mechanizmus pedig általában a rák potenciális előfutára.

*Czenkár Béla dr.*

---

**Chronicus pancreatitis és hasnyálmirigy rák.** Gold, E. B. és mtsa (Szerk. közl.): N. Engl. J. Med., 1993, *328*, 1485.

A pancreas rák az ötödik helyet foglalja el az USA-ban a rákhalálozásban. Ugyanitt évente 24 000 ember hal meg e betegség következtében. Incidenciája évtizedekkel ezelőtt drámiaian növekedett, az utóbbi 15 évben azonban állandósult: 9,1 per 100 000.

Keletkezésében kevés rizikófaktort ismerünk. Azt tudjuk, hogy gyakoribb férfiakban, feketékben és dohányzókban. Másrészt a főzelék- és gyümölcsfogyasztás védőhatású. A kávé szerepe kétséges. Újabban a DDT és származékainak jelentősebb hatását állapították meg a pancreas rák carcinogenesisében.

A folyóirat ugyanezen számában *Lowenfels és mtsai* foglalkoznak e kérdéssel. Nagy beteganyagon végzett megfigyelések kapcsán megállapították, hogy az idült hasnyálmirigygyulladás a pancreas rák rizikóját növeli. Állításukat a metodikai problémák tükrében kell szemlélni. A szerzők ugyan érintik a téves besorolásból és felismerésből eredő nehézségeket, ezek jelentősége azonban nagy. Kételyt ébresztenek az alábbi tények:

A beteganyag gyűjtése 1946-ban kezdődött, amikor még lehetetlen volt elkülöníteni a pancreas idült gyulladását és rákját.

Betegeik csupán negyedében végeztek ERCP-t, és kevesebb mint 20%-ában CT-t. E két vizsgálat viszont a legtöbb klinikus véleménye szerint elengedhetetlen a két betegség elkülönítéséhez.

A rák diagnózisának felállítása 83%-ban történt szövettanilag. A többieknek lehetett lassan növekvő rákja, így ezek besorolása kérdéses. Ugyanakkor a rákos betegek közel felét kizárták a vizsgálatból, mivel ezek „beleestek" a „kétéves zónába". Ez arra utal, hogy az eredeti diagnózis lehetett téves is. Erre utal az a tény is, hogy a rák rizikója lényegesen alacsonyabb, ha az első két év adatait figyelmen kívül hagyjuk: a standard incidencia így 26,3 az összes betegre vonatkoztatva, kettő vagy több év esetén már csak 16,5, öt év után pedig csupán 14,4.

Téves következtetés forrása lehet az is, hogy a gyakran vizsgált chronicus pancreatitises betegek közt könnyebben és gyakrabban lehetett rákot diagnosztizálni, mint a lakosság egyéb rétegeiben.

Az előbbi kritikai észrevételektől eltekintve Lowenfels és munkatársainak tanulmánya figyelemre méltó. Az irodalomban ui. kevés adat van a chronicus hasnyálmirigygyulladás gyakoriságát illetően. Szórványos közlemények arra utalnak, hogy ez a szám 3,5—4 per 100 000. Ha a standard incidencia hányados 16, úgy az idült pancreatitis rovására írható hasnyálmirigyrák előfordulása csak 0,1% évente. Ha ezt összehasonlítjuk a dohányzás 30%-os rizikójával, úgy meg kell állapítanunk, hogy legalábbis az USA-ban a chronicus pancreatitis csak az esetek kis hányadában tehető felelőssé a pancreas rák kialakulásáért.

*Czenkár Béla dr.*

---

**Gyomor nyiroktüszők H. pylori fertőzésben: gyakoriság, megoszlás és hármas terápia hatása.** Genta, R. M. és mtsai (Baylor College of Medicine, Houston): Hum. Pathol., 1993, *24*, 577.

A vizsgálat alanyai a következők voltak: 20 normális önkéntes, negatív anti-H. pylori serologiai és urea kilégzési próbákkal; 25 tünetmentes, fekélymentes, de fertőzött egyén; 21 nyombélfekélyes, illetve 16 gyomorfekélyes beteg. Az utóbbi két csoport H. pylori fertőzését minden esetben szövettanilag igazolták. Csak olyan egyének lehettek a tanulmány alanyai, akik 18 éven felüliek voltak, akiknél nem állt fenn gastrointestinalis társbetegség, súlyos általános állapot, endoscopos vizsgálati ellenjavallat, és akik nem részesültek legalább 1 hónapja antibiotikus kezelésben, valamint nem szedtek rendszeresen nonsteroid gyulladásgátlókat.

9 személynél (2 tünetmentes, 4 duodenum- és 3 gyomorfekélyes) hármas terápiát végeztek (14 hónapig napi 500 mg tetracyclin, 3 × 250 mg metronidazol és 150 mg bizmutsó), ami jelenleg a leghatékonyabb kezelése ezen fertőzéseknek. Az utóbbiaknál 1, 4, 10—12 hónap múlva kontroll biopsiák történtek. 2 nyombélfekélyes betegnél a baktérium kiirtása után 20—21 hónappal is vettek biopsiát.

A nagy csipesszel vett biopsiákat az antralis kis görbületről (3), nagy görbületről (2), valamint a corpus kis és nagy görbületéről (3 + 3) nyerték a legtöbb egyénnél. Ahol ez nem sikerült, ott is minimum 8 mintát vettek. Minden biopsiás anyagot orientált beágyazással, sorozat metszetekben, többféle festéssel vizsgáltak meg. Gyakorlatilag minden metszetben a teljes vastagságú nyálkahártya jelen volt. A csíraközponttal rendelkező nyiroktüszőket megszámolták, a lobsejteket és baktériumokat semiquantitativ módon osztályozták.

A normális nyálkahártyák 220 vizsgált metszetében nem találtak folliculusokat. A H. pylorival fertőzöttek metszeteinek 62%-ában volt 1 vagy több tüsző, de mind a 62 fertőzött valamelyik biopsiája tartalmazott nyiroktüszőt. A fekélyes betegeknél több tüszőt azonosítottak, mint a tünetmentes fertőzötteknél, és ezen belül a gyomorfekélyeseknél volt szignifikánsan több a tüszők száma, mint a másik két csoportnál. A folliculusok leginkább az antralis kis görbület nyálkahártyájában helyezkedtek el, jó korrelációt mutattak a chronicus lobosodással, de nem volt szignifikáns korreláció a neutrophil és eosinophil granulocyták, valamint a baktériumok mennyiségével és az intestinalis metaplasia kiterjedésével. Az életkor és nem szintén nem befolyásolta az eredményeket. A kezelt betegeknél az antralis nyiroktüszők száma fokozatosan, de nem szignifikánsan csökkent; nem lett nulla egy esetben sem. A corpus tüszőinek száma gyakorlatilag változatlan maradt. A két duodenumfekélyes betegnél, akiket közel 2 évvel a kezelés után is ellenőriztek, a corpusban nem találtak tüszőt, míg az antrumban valamelyest csökkent számban voltak jelen a folliculusok.

Ezek alapján igen valószínű, hogy látszólag immuncompetens egyénekben a nyiroktüszők megjelenése a gyomornyálkahártyában a H. pylori fertőzésre adott általános válasz része, bár ennek specificitására nem történt vizsgálat. A tüszők száma szinte lineárisan nőtt a corpustól az antrumig, ahol a H. pylori okozta gastritis is súlyosabb. A tanulmány alapján, a fertőzést követően kialakuló nyirokszövet (MALT) mennyisége lényegesen nem változik; erre utal az is, hogy életkorral nem függött össze a nyiroktüszők száma, holott feltételezhető, hogy idősebb populációban régebb óta áll fenn a fertőzés. Bár a tüszők mennyisége relatíve constans volt a fertőzöttekben, méreteikben akadtak jelentős különbségek. Az általában kis folliculusok helyett 8 esetben a teljes lamina propriát áthidalókat találtak. Feltételezik, hogy ezen „hyperreactiv" betegeknél alakulhatnak ki később MALT-lymphomák; s ezeknél különösen érdekes lenne az antimikrobiális terápia hatása a nyirokszövet mennyiségére. A terápia során a H. pylorit eradikálták, a nyirokszövet mennyisége csökkent, de a tüszők száma nem mutatott szignifikáns csökkenést 1 év alatt. A 2 esetben elvégzett későbbi vizsgálat felveti annak a lehetőségét, hogy akárcsak az ellenanyagok, a tüszők is eltűnhetnek a baktérium kiirtását követően több mint 1 évvel, de ennek tisztázására több eset és hosszabb követés szükséges.

Bár számos kérdés tisztázandó még, a vizsgálat további kapcsolatot teremt a gyomorlymphomák és a H. pylori fertőzés között.

*Cserni Gábor dr.*

---

**Fertőző betegség-e a gyomorlymphoma?** Isaacson, P. G., Spencer, J. (Szerkesztőségi cikk): Hum. Pathol., 1993, *24*, 569.

Az utóbbi időkben rámutattak arra, hogy korábbi Helicobacter pylori fertőzés fokozza a gyomorcarcinoma kockázatát. A fertőzés gyakoribb gyomorrákos betegekben, mint kontroll személyekben. A gyomorrákkal asszociált nyálkahártya laesiók egy részét H. pylori fertőzés okozhatja. Hasonlókat írtak le gyomorlymphomákkal kapcsolatban is.

A sok pathologus által gyakoriságuk miatt szinte normálisnak tartott chronicus lobosodás és alkalmi nyiroktüszők nagyobb tanulmányok szerint nem tartoznak a normális gyomornyálkahártya jelenségei közé. Genta és mtsai kimutatták (l. előző referátumot), hogy a nyiroktüszők hiányzanak a kontrollokban, míg jelen vannak H. pylori fertőzések után vagy során, és így a gyomorlymphomákat megelőző elváltozásoknak is tekinthetők.

A gyomor az extranodalis non-Hodgkin lymphomák leggyakoribb helye. Ezeket általában a nyálkahártya asszociált nyirokszövetből (MALT) származtatják. Több vizsgálat szerint a gyomor alacsony malignitású MALT-lymphomái a magas malignitású lymphomák praecursor laesiói. Normális körülmények között a gyomorban nincs MALT, ahogy ezt Genta és mtsai kimutatták; ez látszólagos ellentmondásban állt a MALT-lymphomák eredetére vonatkozó elképzelésekkel. Ugyanakkor a MALT-lymphomákat a nyálmirigyekben és a pajzsmirigyben is chronicus lobos elváltozások előzik meg, és ezekben sincs normális körülmények között nyirokszövet. Nagyon valószínű, hogy a destruktív lymphoepithelialis laesio, mely a MALT-lymphomákra jellemző, a normális hám és B-sejt asszociáció (pl. Peyer-plakkok) kóros változata. Valószínű, hogy Genta és mtsai, ha B-sejt specifikus immunfestést végeznek, nagyobb arányban tudnak lymphoepitheliumot kimutatni, tekintettel az optimális vizsgálati anyagra.

Baktériumok nem először merülnek fel a gyomornyálkahártyák lymphomáinak etiológiájában; mivel ezek minden bizonnyal multifactorialisak, valószínű, hogy a címben feltett kérdésre a válasz: igen, részben.

*Cserni Gábor dr.*

**Lambliasis a gyomorban.** Grouls, V., Schnabel, A. (Pathol. Inst. Standtkrankenhaus, Worms, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118*, 1096.

A giardiasis (lambliasis) a duodenum és a vékonybél felső részének a fertőzése és az ostoros Giardia lamblia váltja ki; Németországban sem tartozik a ritka betegségek közé. A parazita a gyomorban is megtelepedhet, amikor diagnosztikus nehézséget okoz.

A szerzők egy 65 éves Jugoszláviából származó nő esetét ismertetik, akit ismétlődő, kólikaszerű gyomortáji fájdalmak miatt vettek fel az intézetbe. Oesophago-gastroscopia alig feltűnő soor-oesophagitisre utalt és az antrum-nyálkahártyán helyenként hyperaemiás területeket lehetett látni. Helicobacter pylorit nem találtak. Szövettani diagnózis: chr. nyugalmi állapotban lévő gastritis, intestinalis metaplasiával. A nyálkahártya felszínén azonban körte formájú képződményeket láttak, melyeknek pontosabb megfigyelésekor kiderült, hogy trophozoiták alkotják. Emiatt az endoscopiát megismételték és a duodenumból vett biopsziás mintát vizsgálták, melyben trophozoitákat ugyancsak ki lehetett mutatni.

*Doglioni és mtsai* szerint lambliasis a gyomorban nagyon ritkán fordul elő, elsősorban chr. atrophiás gastritisben *(Ref.: Szájon át csak a cysta fertőző, a trophozoitákat a gyomorsav elpusztítja)*, viszont a duodenalis reflux alkalmával is odakerülhetnek. Egyik rizikófaktor az anaciditás mellett az intestinalis metaplasia, ami ideális körülményeket teremt a protozoon számára. A gyomor lambliasisa chronicus lefolyású is lehet, amit viszont még nem lehet felmérni. A gyomor pozitív lelete egyértelműen azt jelenti, hogy a fertőzés a vékonybelekre is kiterjed, ezért a megfelelő kezelést rögtön el kell kezdeni.

Magának az esetnek az a legfőbb tanulsága, hogy a gyomorbiopsziás minták értékelésében, különösen chr. atrophiás gastritisben, és gyomorresectio után, erre is kell gondolni.

*Bán András dr.*

---

**Mesenterialis cysta: ritkán okoz hasi panaszokat.** Sieg, A. és mtsai (Praxis Gastroenterol., Östringen, Chir.-Univ. Klin., Heidelberg und Praxis f. Radiol.): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118*, 1072.

A mesenteriumból kiinduló cysták ritkán fordulnak elő, 1954-ig mintegy 600 esetet ismertettek, sem desmoid, sem pedig parazitás eredetűek.

A kazuisztikában egy 47 éves nő esetét ismertetik, akit gyomorégés, váltakozó hasmenés és székrekedés miatt vettek fel gyakran jelentkező kólikaszerű hasi fájdalmak miatt. Fizikális vizsgálata nem tért el a normálistól; laboratóriumi leletei közül egyedül a vérsüllyedés volt magas: 25/50 mm. A vérkép, az elektrolytek, a vércukor, a különböző enzimek negatívak voltak akárcsak a carcinoembrionális antigén.

Ultrahang vizsgálat alkalmával intraperitonealis elhelyezkedésű 11 × 5 × 2 cm-es méretű echomentes struktúrát lehetett látni, ami a mesenteriumból indult ki. A cysta többrekeszesnek bizonyult. Laparotomia során gyakorlatilag azonos méretű rekeszes cystát találtak világossárga áttetsző folyadékkal, ami a colon ascendens mesenteriumából indult ki. A tömlőt sikerült kihámozni és a beteg eseménytelen kórlefolyás után panasz- és tünetmentesen hagyta el az intézetet. 8 hónap múlva ugyancsak panasz- és tünetmentes volt. Szövettani vizsgálat: a cysta rétege egyrétegű mesothelialis bélésnek bizonyult.

Pathogenesise ma is homályos, differenciáldiagnosztikailag a pseudocystáktól, az embrionális, a traumás, az infekciós és tumoros képződményektől kell elkülöníteni (benignus és malignus tumorok). Sorrendben, a vékonybél mesenteriumából indul ki a leggyakrabban, amit a sigma, a colon transversum, a coecum és a colon descendens követ. Fala néha elmeszesedik, malignizálódás kb. 3%-ban fordul elő. A betegek 70%-a 10 éves kornál idősebb, de leggyakrabban a 4. évtizedben diagnosztizálják. A tünetek gyermek- és felnőttkorban némiképpen különböznek. Előbbiekben ileusfájdalom, puffadás és melaena a leggyakoribb tünet, amellett, hogy az elváltozás tapintható. Felnőttekben viszont a fájdalom a vezető tünet, amit a tapintási lelet, hányiger—hányás, obstipatio és hasmenés követ. A diagnózisban a sorrend: ultrahang-szonográfia és computertomográfia, melyek a bennékről is felvilágosíthatnak.

Terápiája mindenképpen műtét; lehetőleg ki kell hámozni környezetéből. Marsupialisatio, punctio, külső vagy belső drainage, resectio, fenol beadása idejétmúlt eljárások és veszélyesek. A legújabb irodalomban nem található adat az operatív halálozásról. Prognózisa mindenképpen jó!

*Bán András dr.*

---

**Familiaris colorectalis rák** (Genetikai ismeretek hogyan segíthetik a szűrést?) Thomas, H. J. W.: Br. med. J., 1993, *307*, 277.

A colorectalis rák — amelyet időben felismerve gyógyítani lehetne — évente 25 000 ember halálát okozza Nagy-Britanniában. Sokan közülük örökletesen prediszponáltak erre az autosomalis domináns módon öröklődő betegségre. Ők ideális alanyai a preszimptomatikus rákszűrésnek, melynek hatékonysága jelentősen fokozható a genetika eszközeinek, módszereinek segítségével. Érdemes két nagy betegcsoportot kiemelni, amelyeknél a colorectalis rák kialakulása gyakori, rendszeres szűrés indokolt, és genetikai módszerek hatékonyan alkalmazhatók.

Egyik a falmiliáris adenomatosus polyposisban szenvedő betegek csoportja. Ezen betegeknél az élet folyamán a colonban számos adenomatosus polypus alakul ki, s az esetek 1%-ában általában a 4. évtizedben kifejlődik a colorectalis rák. Genetikusok felismerték és 1991-ben pontosan identifikálták azt az 5. kromoszómában elhelyezkedő gént (APC), mely a familiáris adenomatosus polyposisban szenvedő betegek egy részénél felelős a colorectalis rák kialakulásáért. Ezért a megfelelő genetikai vizsgálatok elvégzése után a genetikailag igazolt magas kockázatú, rák prediszpozíciót mutató betegeknél időben elvégezhető a profilaktikus colectomia, a prediszpozíciót nem mutató betegeknél pedig a colonoscopos szűrővizsgálatok gyakorisága ésszerűen csökkenthető.

A másik betegcsoport, amely a colorectalis betegek 5—15%-át adja, a herediter non-polyposisos colon rákos betegek csoportja. (A klinikai gyakorlatban herediter non-polyposisos colon rákról akkor beszélünk, ha kimutatható két generáción belül legalább 3 colon rákos megbetegedés, és közülük legalább egy 50 évnél fiatalabb életkorban.)

Ezen betegek leszármazottai autosomalis domináns módon öröklik a colon rákra (és, mellette a gyomor-, epeút-, pancreas-, hólyag-, endometriumrákra) a prediszponíltságot. Genetikai szempontból nem homogén ez a betegcsoport, a rákos prediszpozíció egynél több génhez kötődhet, az azonban bizonyos, hogy a 2. kromoszómán sikerült meghatározni azt a gént (FCC-familial colorectal cancer), amely az öröklődő betegséget hordozó családok 50%-ában kimutatható (egészséges populációban nem figyelhető meg). Az FCC gén mellett genetikai instabilitás (DNA replicatiós zavar) is jellemző ezekben az esetekben. Azoknál az egyéneknél, akiknél FCC gén megléte igazolható, feltétlenül szükséges a szoros onkológiai observatio (3 évente colonoscopia, nőknél kismedencei UH is). Amennyiben pedig colorectalis rák válna felismerhetővé, subtotalis colectomia indikált metachron colon tumorok gyakori előfordulása miatt.

*Pollák Richárd dr.*

---

**Aspirin és colorectalis rák** (Talán csökkenthető a kockázat?) Paganini-Hill, A.: Br. med. J., 1993, *307*, 278.

Használják az Aspirint láz és fájdalom csillapítására, arthritis kezelésére, szívroham és stroke megelőzésére. Lesz-e szerepe a colorectalis rák megelőzésében is?

Az utóbbi időben 4 epidemiológiai tanulmány szerzői vizsgálták non-szteroid antiflogisztikumok (elsősorban az Aspirin) hatását a colorectalis rák előfordulására. E lap hasábjain olvashatjuk az egyiket, *Logan és munkatársai* esetelemzéses tanulmányát, amelyben a szerzők colorectalis adenoma kialakulásának és Aspirin szedésének kapcsolatát vizsgálják. E tanulmány szerzői egy nottinghami colon rák szűrő program résztvevőin végeztek vizsgálatokat. A széklet okkult vért szűrő vizsgálaton pozitívnak talált betegek közül kiválasztották azokat, akiknél a vérzés hátterében ade-

nomatosus colon polypus volt igazolható. A többi egyéb okból pozitívnak bizonyult betegből, valamint a szűrő vizsgálaton negatívnak bizonyult betegekből összeállítottak egy-egy kontroll csoportot. Valamennyiüket részletesen kikérdezték a korábban rendszeresen szedett gyógyszerekről. Azt találták, hogy a colon polypusos betegek közül szignifikánsan kevesebben szedtek rendszeresen non-szteroid antiflogisztikumot a székletvizsgálatot megelőző 5 évben, mint a kontroll csoport betegei közül. Számításaik szerint nonszteroid antiflogisztikum tartós szedése a talált adatok szerint a colon polypus előfordulásának kockázatát kb. felére csökkenti. (A széklet okkult vér pozitív kontroll csoportban a kockázatot 0,49-szeresnek, a széklet okkult vér neg. kontroll csoportban 0,66-szorosnak találták.)

Természetesen felvetődik a kérdés, hogy vajon valóban kizárólag az Aspirin-szedés magyarázza-e az adenoma kockázat csökkenését? Hiszen a kontroll csoportokhoz tartozó, Aspirint nagyobb gyakorisággal szedő betegek, valószínűleg jobban odafigyelnek egészségi állapotukra, egészségesebb életmódot követhetnek. Másrészt lehetséges az is, hogy azon személyek körében, akik lehetséges ulcerogén mellékhatásuk miatt non-szteroid antiflogisztikumokat nem szedhetik, eleve nagyobb a colorectalis polypus előfordulására való hajlam.

Mindenesetre tény az, hogy különböző kutatócsoportok különféle földrajzi körülmények között (USA, Ausztrália, Anglia) igazolták az Aspirin-szedés és az adenomatosus polypus-colon rák előfordulás gyakoriság közötti összefüggést retrospektív és prospektív vizsgálatokban egyaránt. Az e témával foglalkozó tanulmányok egyetlen kivétellel (amelyben nem találtak szignifikáns összefüggést) a colon rákos megbetegedés kockázatának felére csökkenését jelezték.

A hatásmechanizmus vitatott. Egyes adatok szerint a non-szteroid antiflogisztikumok gátolják az immunológiai inhibitiót előidéző prosztaglandinok szintézisét a suppressor sejtekben és így aktiválják a tumorellenes immunreakciókat. Továbbá a posztaglandin dependens ko-oxidációs folyamatok gátlásával akadályozzák carcinogén anyagok kialakulását.

Az ismertetett vizsgálatokban közzétett adatok elég meggyőzőeknek tűnnek. Döntő bizonyítékot az Aspirin colon rák kockázat csökkentő hatásának vonatkozásában azonban csak randomizált, prospektív, placebós vizsgálatok szolgáltathatnának.

Amennyiben a későbbiekben végképp hitelt érdemlően beigazolódna az Aspirin colon rák rizikót csökkentő hatása, preventív szerként való bevezetése előtt még számolni kell lehetséges mellékhatásaival is. (Elsősorban nephrotoxicitását és hosszú távú szedés mellett esetleg fellépő húgyúti daganatkeltő hatását kell mérlegelni.)

*Pollák Richárd dr.*

---

**Aspirin és egyéb non-szteroid antiflogisztikumok hatása colorectalis adenomára: eset-kontrollos tanulmány egy nottinghami széklet okkult vért szűrő program résztvevőin.** Logan, R. F. A. és mtsai: Br. med. J., 1993, *307*, 285.

Több olyan adat ismeretes, amely arra utal, hogy Aspirin vagy egyéb non-szteroid antiflogisztikum védelmet nyújthat colorectalis daganat kialakulásával szemben. Először: Számos non-szteroid antiflogisztikum — többek között az Aspirin is — patkány- és egérkísérletekben gátolja a kémiailag indukált colontumorok növekedését. Másodszor: Sulindac (egy non-szteroid antiflogisztikum) familiáris adenomatosus polyposisban gátolni képes a reziduális colon polypus növekedését. Harmadszor: Több epidemiológiai vizsgálat jelezte, hogy Aspirin és egyéb non-szteroid antiflogisztikumok szedése mellett kb. felére csökken a colorectalis rák kialakulásának valószínűsége.

A szerzők jelen munkájukban ezen epidemiológiai megfigyeléseket kívánták ellenőrizni. Azt vizsgálták, hogy Aspirin vagy egyéb non-szteroid antiflogisztikum tartós szedése megváltoztatja-e a colorectalis adenomák előfordulásának gyakoriságát? (Figyelembe véve, hogy a colorectalis rák az esetek zömében adenomából alakul ki, a szerzők az így nyert tapasztalatokat a rák vonatkozásában is érvényesnek tartják.)

A Nottinghamban 1981 és 1988 között lefolytatott colorectalis rákszűrés (első lépésben széklet okkult vér kimutatás) leletei alapján a szerzők megkeresték a vizsgált betegeket és kiválasztották azokat, akiknél a vizsgálatok colorectalis adenoma fennállását igazolták. E betegcsoport mellé rendeltek 2 kontroll csoportot. Egyiket azok közül a betegek közül jelölték ki, akiknél az okkult vért kimutató teszt pozitív volt, de ennek hátterében nem colorectalis adenoma állt. A másik kontroll csoportot pedig azon vizsgált személyek köréből állították össze, akiknél a széklet szűrővizsgálat negatívnak bizonyult. Standardizált kérdőívek, a betegeket otthonukban felkereső kiképzett kérdezőbiztosok segítségével valamennyi személynél igen részletes anamnézist vettek fel (kórtörténet, demografikus adatok, diéta stb.), és pontosan felderítették, hogy a szűrést megelőző időszakban a vizsgált egyének milyen gyógyszert szedtek tartósabban. A három betegcsoporttól nyert adatokat összehasonlították.

Colon polypusos beteget 222-t találtak. Közülük a további analízisből 51-et ki kellett zárni különböző okok (kooperációs készség hiánya, elköltözés a környékről stb.) miatt. A széklet okkult vér szempontjából pozitív, de nem adenomás betegekből 176 fős, az okkult vérzés szempontjából neg. személyek közül 153 fős kontroll csoportot tudtak összeállítani. Az egyes csoportok adatait összehasonlítva kitűnt, hogy kor, nem, végzettség, szociális helyzet, lakhely, életkörülmények szempontjából az egyes csoportok között lényeges különbség nincs. Az anamnesztikus gyógyszerfogyasztást elemezve azt találták, hogy a colorectalis adenoma miatt kiszűrt betegek közül jóval kevesebben szedtek a vizsgálatot megelőző 5 évben rendszeresen Aspirint vagy egyéb non-szteroid antiflogisztikumot, mint a két kontroll csoporthoz tartozó betegek közül. (Rendszeresnek a legalább 3 hónapos folyamatos gyógyszerszedést tekintették.) Ezen a logikai vonalon haladva matematikai módszerrel kimutatták, hogy az Aspirint, ill. egyéb non-szteroid antiflogisztikumot rendszeresen szedő egyének kockázata colorectalis adenomában való megbetegedésre csak a fele az antiflogisztikumot nem szedőkének.

Egyéb gyógyszercsoportok (cardiacumok, sedativumok, antacidumok és H2 blockolók) rendszeres szedése és a colon adenoma előfordulási gyakorisága között nem találtak kapcsolatot.

A fentiek alapján a szerzők úgy vélik, hogy vizsgálataik megerősítik azt a feltételezést, miszerint Aspirin és egyéb nonszteroid antiflogisztikumok tartós szedése egy bizonyos védelmet nyújt colorectalis adenoma, ill. rák ellen.

*Pollák Richárd dr.*

---

**Endoscopiás sphincterotomia az akut pancreatitis korai terápiájában.** Williamson, R. C. N. (Royal Postgrad. Med. School, Hammersmith Hosp., London, UK): New Engl. J. Med., 1993, *328*, 279.

A papilla duodeni majorba beékelt epekő akut pancreatitist okozhat, és amennyiben ezt korán felismerik, eltávolításával nem egy esetben súlyos oedemás vagy hamorrhagiás pancreatitis előzhető meg. Legújabban ERCP-vel korán felismerhető és endoscopiás sphincterotomiával hamar eltávolítható (ES). Összehasonlító klinikai vizsgálatok szerint a kórlefolyás sokkal rövidebb, ha a beékelt követ az első 72 órán belül ES-val eltávolítják. Mindennek az volt a következménye, hogy a mortalitás, továbbá a pseudocysták száma és további szövődmények jóval ritkábban fordultak elő mint szokványos konzervatív kezelés után. Az általános felfogás szerint a kombinált ERCP és ES olyan beavatkozás, melyekkel további szövődmények mint biliáris sepsis, súlyos vérzések, cholangitis, perforatio jórészt megelőzhetők. A papillaoedema és nem is olyan ritka incarceratio esetében; megfelelő gyakorlattal az esetek 80—90%-ában a követ el lehet távolítani, és az ilyenkor előforduló enyhe vérzés magától eláll; a módszer másik előnye, hogy a pancreas feltöltése kontrasztanyaggal ugyancsak elvégezhető.

Az akut pancreatitis aetiológiájában a legújabb angliai vizsgálatok alapján mintegy 65%-ban epekövek voltak felderíthetők, de elképzelhető, hogy ez az arány ennél is magasabb. Az ún. „idiopathiás" esetekben az epeüledékben mintegy 66%-ban lehetett cholesterin-kristályokat vagy bilirubin-calcium granulákat kimutat-

ni; hasonló esetekben a vizsgálatot követő műtéttel (cholecystectomia) a recidiva gyakorlatilag elhárítható.

A szerzőnek az az álláspontja, hogy akut pancreatitisben az ERCP elengedhetetlen, jóllehet ajánlatos lenne további tanulmányokkal alátámasztani. Az eddigieken kívül feltétlenül javasolt a következő esetekben:

— súlyos progrediáló pancreatitis,
— amikor a konzervatív terápia eredménytelen,
— ha icterus, láz és hidegrázás kísérő cholangitisre utal.

*Bán András dr.*

---

**Octreotid infúzió vagy urgens scleroterápia nyelőcső varixok vérzése esetén.** Sung, J. J. Y. és mtsai (Prince of Wales Hospital, Hongkong): Lancet, 1993, *342*, 637.

Az oesophagus varix vérzés 10%-át teszi ki a felső gastrointestinalis vérzéseknek, és 30—50%-os a mortalitása. A mortalitás a májártalom mértékétől függ. A vérzés kezelésében alkalmazott eljárásokhoz tartoznak: vasoactiv anyagok, ballontamponád, sclerotisatio. Vasoactiv terápia vasopressinnel számos súlyos komplikáció okozója. A natív somatostatin csökkenti a splanchnicus területen átfolyó vér mennyiségét és csökkenti az oesophagus varixokban is a keringő volument. A gyors lebomlás miatt folyamatos infúzióban kell alkalmazni.

Octreotid a somatostatin szintetikus analógja, hosszabb felezési idővel rendelkezik mint a somatostatin. Randomizált klinikai vizsgálatok során hatásosabbnak bizonyult mint a vasopressin, vagy a ballontamponád, s emellett minimális mellékhatás észlelhető.

A jelen tanulmányban a szerzők az octreotid infúzió és az urgens sclerotizálás eredményességét hasonlították össze heveny oesophagus varix vérzések esetében. A kísérletben részt vevőket a haematemesissel és/vagy melaenával felvett betegek közül válogatták ki, akiknél 24 órán belül urgens gastroscopiára került sor. A tanulmányba azokat a 16 éven felüli betegeket vették be, akiknél varix ruptura volt igazolható egyéb vérzésforrás nélkül. A randomizálást az endoscopia során végezték el. Az urgens sclerotizálást intravaricealisan végezték 2 ml 3%-os nátrium tetradecyl sulphattal.

Az octreotid terápiát rögtön az endoscopos diagnózis felállítása után indították. A betegek 50 $\mu$g octreotidot kaptak bolusban, majd 48 órán keresztül folyamatosan 50 $\mu$g/h sebességgel. Ha a kezelés eredményes volt, 48 óra után elektív sclerotizációban részesültek.

Összehasonlításnál a következő paramétereket értékelték: milyen gyorsan állt el a vérzés, történt-e újabb vérzés 48 órán belül, szükség volt-e ballontamponádra, a kórházi kezelés tartama, a 48 órán belüli és 30 napon belüli halálozás.

98 beteg volt értékelhető, mindegyik csoportban 49. A májbetegség Child—Pugh-szerinti stádiumok eloszlása azonos volt mindkét csoportban.

Az urgens sclerotizációban részesültek között 18 személy (37%) aktívan vérzett az endoscopia alatt, és 36 betegnél (63%) lehetett friss vérzés jeleit látni. 4 beteg a sclerotizáció ellenére tovább vérzett és ballontamponádra szorult. 8 további beteg szorult ballontamponádra, akik 48 órán belül ismét vérezni kezdtek.

Az octreotid csoportban 25 beteg (51%) vérzett aktívan az endoscopia alatt és 24 (49%) mutatta friss vérzés jeleit. Az aktívan vérzők közül 17 esetben állt meg a vérzés. 8 beteg tovább vérzett és 5 esetben ballontamponádra is szükség volt. Azok közül, akiknél megállt a vérzés, 7 esetben ismét vérzés indult meg 48 órán belül. Összesen 10 betegnek volt szüksége ballontamponádra a vérzés megállításához. 48 óra után elektív sclerotizáció történt, melynek során újabb vérzés nem volt, ballontamponádra nem volt szükség.

Az eredmények összegezésénél megállapítható volt, hogy a scleroterápiás csoportban 97%-ban, az octreotid csoportban 84%-ban sikerült a vérzés megszüntetése az első kísérletre. 48 órán belül újabb vérzés 16%-ban fordult elő a sclerotizációs csoportban, és 14%-ban az octreotid csoportban.

A sclerotizációs csoportban 18 esetben észleltek postoperativ panaszokat (retrosternalis fájdalom, láz), egy esetben pedig aspirációs pneumoniát.

Az octreotid csoportban komolyabb mellékhatás nem fordult elő, csupán 5 beteg panaszkodott hányingerről a bolus beadását követően.

Transzfúzió igény és az ápolási idő tekintetében nem volt szignifikáns különbség a két csoport között.

A scleroterápiás csoportban 4 beteg halt meg 48 órán belül, az octreotid csoportban 3. A 30 napra számított mortalitás a scleroterápiás csoportban 41%, az octreotid csoportban 21%.

A különböző paraméterek, mint a nem, kor, a portalis hypertonia eredete, transzfúzió igény, RR, pulzus nem jelentettek prognosztikai jelentőséget, egyedül a Child—Pugh szerinti stádium mutatott kapcsolatot a halálozás mértékével.

Az eredmények alapján a szerzők az octreotid vérzéscsillapítást azonos értékűnek tartják mint a scleroterápiást, és használatát javasolják minden olyan esetben, ahol a scleroterápia nem kivitelezhető. Természetesen minden esetben urgens endoscopia kell a beavatkozás előtt. A heveny vérzés megálltával az elektív scleroterápia eredményesebb és kevesebb komplikációval jár.

*Kara József dr.*

---

**Idiopathiás granulomatosus appendicitis vagy Crohn-betegség az appendixben, áttekintés.** Dudley, T. H, Dean, P. J. (University of Tennessee, Baptist Memorial Hospital, Memphis): Hum. Pathol., 1993, *24*, 595.

A féregnyúlvány ismeretlen etiológiájú granulomatosus gyulladása ritka, hagyományosan azonosítják a Crohn-betegség féregnyúlványi manifesztációjával, holott klinikai adatok (egyéb bélrészek érintetlensége, ritka fistulaképződés, acut appendicitist utánzó kép, relapsusok hiánya) ellentmondanak ennek. A fenti kórház 20 éves archivált anyagában 10 idiopathiás granulomatosus appendicitises (IGA) esetet találtak, ahol egyben a klinikai adatok és a követés is megvolt, illetve parazita, gomba és mycobacterium fertőzést, sarcoidosist, idegentest granulatiót kizártak, és a műtéti leírások alapján a fennmaradó bélszakaszok épek voltak. Az összehasonlításnál 14 olyan vékony- és vastagbéllel együtt resecált appendixet vizsgáltak, amelyet a Crohn-betegség érintett. A 10 beteg közül (6 nő, 4 férfi; átlagéletkor 29 év) 6 acut appendicitis tünetei miatt, 3 többhetes jobb alhasi panaszok miatt került műtétre, míg 1 appendectomiát recto- és cystokele műtéttel együtt végeztek egy appendicitisre nézve tünetmentes egyénnél. 1 féregnyúlvány nem mutatott macroscopos elváltozást, javarészt azonban oedemás, megnagyobbodott, alkalmanként hyperaemiás féregnyúlványt találtak. A különböző okok miatt megműtött Crohn-betegségben szenvedőknél (8 férfi, 6 nő: átlagéletkor 27 év) 11 esetben vékonybél, 3 esetben csak vastagbél érintettség állt fenn.

Mindkét állapotban a nyálkahártya acut gyulladásos elváltozásait észlelték, cryptitisszel, erosiókkal. Crohn-betegség kapcsán gyakoribbak voltak a fissurák, és néhány esetben ezek mentén nyálkahártya-gyulladás hiányában is észleltek mélyebb fali gyulladást. Hasonló gyakorisággal fordult elő a fal fibrosisa és a transmuralis lymphocytás beszűrődés. Ugyanakkor a granulomatosus appendicitiseknél lényegesen nagyobb mennyiségű granulomát észleltek (metszetenként átlagosan húszat), melyek leginkább a submucosában, nagyobb nyiroktüszőkkel összefüggésben helyezkedtek el, bár egyéb lokalizációban is fellelhetők voltak. A granulomákra centrális necrosis nem volt jellemző. Míg az IGA-ben minimum 35 granulomát találtak minden féregnyúlványban, addig a Crohn-betegségben ez maximum 6 volt. A medián 26 hónapos követés során az IGA-s betegek közül 9 tünetmentes maradt, míg egynél functionalis bélpanaszok léptek fel.

A szerzők véleménye szerint az IGA külön nosologiai egység, mely nem azonos az appendix Crohn-betegségével, s ironikusan a „túl sok" granuloma jellemzi. Esetleges etiológiáját illetően Yersinia fertőzés merülhet fel, bár abban centrális necrosis jellemzi a granulomákat; 3 esetben serologiai vizsgálat is történt ez irányban negatív eredménnyel. Az IGA nagyon emlékeztet a gyomor izolált granulomatosus gyulladására.

*Cserni Gábor dr.*

---




# broncho-vaxom®

A visszatérő légúti és fül-orr-gégefertőzések orális immunbioterápiája

## 1. Gyógyít

- Serkenti a szervezet természetes védekezőmechanizmusát
- Enyhíti a klinikai tüneteket
- Előnyösen egészíti ki a hagyományos terápiát

## 2. Megelőz

- Biztosítja a szervezet védekező-mechanizmusainak aktivitását
- Csökkenti a recidívák gyakoriságát, időtartamát és súlyosságát
- Csökkenti az antibiotikumfogyasztást

**Összetétel**
Hemophilus influenzae, Diplococcus pneumoniae, Klebsiella pneumoniae és ozaenae, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes és viridans, Neisseria catarrhalis liofilizált lizátuma 7,0 mg felnőttkapszulánként, 3,5 mg gyermekkapszulánként.

**Javallatok**
A Broncho-Vaxom adjuvánsként elsősorban az alábbi betegségekben javasolt:

— akut és krónikus bronchitis
— torokfájás, tonzillitisz, faringitisz és laringitisz
— rinitisz, szinuszitisz és otitisz
— a hagyományos antibiotikumokkal szemben rezisztens infekciók
— a légzőrendszer vírusfertőzéseinek bakteriális szövődményei, különösen gyermekeknél és idősebbeknél.

**Csomagolás**
30 felnőttkapszula, 30 gyermekkapszula

**Gyártja:**
**BIOGAL Gyógyszergyár Rt.**
**Debrecen,**

**OM Laboratories**
**(Genf, Svájc)**
**licence alapján**

lyticum Mucolyticum Mucolyticum Muco

## S-karboximetilcisztein

**Értesítjük** Önöket, hogy az OEP csökkentette a köptetők támogatásának mértékét. A fix összegű támogatás rendszere azonban fennmaradt. Ennek értelmében a Fenorin szirupnál továbbra sincs kedvezőbb áru készítmény betege számára. Egy üveg térítési díja 135 forint. **Mucoviscidosisban térítésmentesen** rendelhető a 24/1993 NM rendelet szerint.

# FENORIN®

Szirup 125 ml (250mg/5ml)

Akut bronchitis
Krónikus bronchitis
Bronchiectasia

* csökken a hörgőváladék viszkozitása
* könnyebb a váladék felköhögése
* nő a felköhögött váladék mennyisége
* csökken a köhögés gyakorisága
* enyhül a diszpnoe
* javul a tüdőventilláció

**Javallatok**: Bő, viszkozus nyákképződéssel kisért léguti megbetegedések, mint krónikus és akut bronchitis, bronchitisszel szövődött tüdőgümőkór, brochiectasia.
**Ellenjavallatok**: Aktív gyomorfekély, gyomor - bélcsatorna fekélyes megbetegedése, karbocisztein túlérzékenység, heveny cystitis és akut glomerulonephritis.
**Adagolás felnőtteknek**: Kezdő adagja naponta 3 - szor 15ml (naponta 3 - szor 1 evőkanál), a panaszok javulása esetén napi 3 -szor 10ml (naponta 3-szor 2 teáskanál).
**Gyermekeknek:** 1 - 5 éves korig napi 1 - 2 szer 5 ml (napi 1 - 2 szer 1 teáskanál), 5 - 12 éves korig napi 3 - szor 5 ml (napi 3 - szor 1 teáskanál)
**Mellékhatások**: Néha gyomor - bél panasz, hányinger, hasmenés, fejfájás.
**Gyógyszerkölcsönhatás**: nem ismeretes.
**Figyelmeztetés:** Baktérium fertőzések esetén a Fenorin az antibiotikum terápiát nem helyettesíti. Asztmában szenvedő betegeknek ajánlatos egyidejűleg hörgőtágítót alkalmazni. Óvatosság szükséges ha a betegnél gyomorfekély szerepel a kórelőzményben. Terhesség és szoptatás alatt csak a haszon/kockázat szigorú mérlegelésével, csak szigorú indikáció alapján rendelhető, tekintve hogy erre vonatkozó adatok nincsenek.

lek

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

# Három dimenzióval egy modernebb gyógyszeres terápia




- Szív,- és érrendszerre ható készítmények
- Nem-szteroid gyulladáscsökkentő készítmények
- Fekélyellenes szerek
- Ásványianyag tartalmú készítmények (mineráliák)
- Láz,- és fájdalomcsillapítók
- Torok,- és szájfertőtlenítő
- Vitaminok
- Vitaminozott- és ásványi anyag tartalmú táplálkozáskiegészítő élelmiszerek

**Receptírásnál ne feledje !**
**Hatóanyagnév+Pharmavit**

Pharmavit Gyógyszer- és Élelmiszeripari Rt.,
Veresegyház, Lévai u. 5.

Pharmavit®

# KÖNYVISMERTETÉSEK

**R. Stodtmeister és E. Pillunat: Mikrozirkulation in Gehirn und Sinnesorganen.** *Enke Verlag, 1991.*

A kötet az 1990-ben Ulmban megrendezett symposium előadásait és megbeszéléseit foglalja össze, amelyen az agy és az érzékszervek mikrocirkulációjával foglalkozó szakemberek vettek részt. A központi idegrendszer és az érzékszervek mikrocirkulációja számos közös tulajdonsággal rendelkezik, bár szervspecifikus sajátosságok is vannak. Az egyes szakterületek specializálódása miatt a szakemberek között viszonylag ritka a találkozás és esetleges a kapcsolat. A megbeszélés az interdiszciplináris kapcsolatok fejlesztése céljából jött létre.

*Elstner* a vérben és véredényekben lévő redox rendszerek fiziológiai jelentőségével foglalkozik előadásában. Részletesen ismerteti az oxigén aktiválódás folyamatát, amelynek során az atmoszferikus oxigénből aktív, biomolekulákkal reagálni képes oxigénformák keletkeznek. Az aktiválódás során létrejövő agresszív aktivált oxigén és szabad gyökök ellen a normális anyagcserefolyamatokat bonyolult antioxidáns rendszerek végzik. Részletesen foglalkozik a szerző azokkal az akut és krónikus kóros állapotokkal (például ionizáló sugárzás hatása, cytostaticumok, nikotin, nehézfémsók, széntetraklorid, hyperlipidaemia, öregség), amelyekben az oxigén kóros aktiválódásának különös szerepe van. A redox rendszerek szempontjából sajátos jelentősége van a haemoglobin—methaemoglobinképződés egyensúlyának, amely bizonyos kórfolyamatokban a methaemoglobin képződés irányába tolódik el. A redox állapotnak az értónus kialakulásában is szerepe van. Ebből a szempontból alapvető jelentőségű az endothel eredetű relaxációs faktor, amelynek hatását a haemoglobin és a superoxid dismutase (SOD) képes befolyásolni. Az értónus kialakulásában az aktivált oxigén is szerepet játszik.

*Grimminger* és *Neuhof* a lipid mediátorok mikrocirkulációban játszott szerepével foglalkozik. Fontos szerepet játszik a mikrocirkulációs zavarokban a thrombocyta aktiváló faktor (PAF), amelynek szintézise a kalciumion-koncentráció függvénye. A thromboxánon és ADP-n kívül a thrombocyták aggregációja szempontjából a leghatásosabb stimulust jelenti. Az endothel sejthez kötődő PAF felfüggeszti az endothel réteg normálisan megnyilvánuló antithrombogen hatását, a permeabilitást fokozza és így elősegíti az extravasatum kialakulását. Számos más kísérleti megfigyelés is bizonyítja, hogy a degeneratív és gyulladásos kórfolyamatokban központi szerepet játszik. Bár a PAF szelektív farmakológiai befolyásolása jelenleg nem ismeretes, a szerző jó összefoglalást ad az ígéretesnek tűnő therapiás kísérletekről, amelyek között központi szerepe van a receptor antagonisták kutatásának.

A lipid mediátorok másik nagy csoportját az arachidonsav rendszer lebomlási termékei alkotják. Biológiailag igen aktív, de rendkívül instabil molekulák, amelyek egyik csoportja a ciklooxigenáz enzim működése következtében termelődik, s a termékek között a prostaglandin anyagcsere különböző tagjai találhatók meg. A létrejött metabolitok az érfalakra, bronchusokra és a thrombocyta aggregációra különbözőképpen hatnak. Minthogy fontos szerepük van a gyulladásos folyamatokban, therapiás befolyásolásuk fontos gyakorlati probléma. Az arachidonsav felszabadulást gátló glycocorticoidok, a ciklooxigenázt gátló acetilszalicilsav, Indometacinum már régen bevonultak a therapiába, a thromboxán anyagcsere receptorgátló szerei azonban az újabb therapiás kísérletek közé tartoznak. Az arachidonsav metabolitok másik csoportját a lipoxigenáz enzim termékei jelentik, amelyek közül a leukotrienek a legjelentősebbek.

*Müller-Esch* és *Kummer* szellemes és áttekinthető összefoglalást ad a mikrocirkulációs zavarok belgyógyászati jelentőségéről. Különös figyelmet szentelnek a coronaria betegségekben és az occlusiv peripheriás érbetegségekben előforduló mikrocirkulációs zavaroknak, amelyek kezelésében a haemodilutio különböző módjain kívül az úgynevezett vasoactiv kezelést is javasolják.

*Hofferberth* neurológiai szempontból foglalja össze a mikrocirkulációs zavarok therapiáját és diagnosztikáját. A cerebrovascularis megbetegedéseken kívül a központi idegrendszer sérüléseiben, az agyoedemában, migraine-ben és a diabeteses encephalopathiában van különös jelentősége a mikrocirkulációs zavarok rendezésére irányuló rheologiai therapiának. A szerzők az isovolaemiás és hypervolaemiás haemodilutiót egyaránt ajánlják és alkalmazzák.

*Ritter* a fül mikrocirkulációjáról ad érdekes összefoglalást. Minthogy a cochlearis áramlás meglehetősen stabil, s az értónus alig befolyásolható, a therapiának ezen a területen nem az érfalat, hanem a fluiditást kell megcéloznia, ezért kiemelkedően fontos szerepe van a rheologiai therapiának.

Több előadás foglalkozik a retina vérellátásával, mikrocirkulációjával és a keringészavarok kimutatására alkalmas modern eljárással, a video-fluorescein-angiographiával.

*Stodtmeister* és *Pillunat* gondosan szerkesztett fejezetekben foglalkoznak a mikrocirkuláció szerepével a primer, nyitott zugú glaucoma (glaucoma chronicum simplex) és a normális nyomású glaucoma pathogenesisében. Részletesen ismertetik a szem mikrocirkulációjának anatómiáját és élettanát, az intraoculáris nyomás jelentőségét a szem perfúziójában és az autoreguláció szerepét a látógideg konstans keringésének fenntartásában. Az említett glaucoma típusok alapvető pathogenetikai jellegzetessége, hogy elvész az autoreguláció, megszűnik a látóidegeknek az intraocularis nyomás emelkedésével szembeni tűrőképessége. A szerzők saját szellemes és finom eljárásuk segítségével a szem mikrocirkulációjának glaucomára jellegzetes változásait már igen korai stádiumban, rendkívül nagy pontossággal képesek felismerni. A módszer lényege, hogy az intraocularis nyomás emelkedésével bizonyos határon túl a vizuális kiváltott válasz amplitúdója csökken. A nyomás-amplitúdó görbe analízise jellegzetes eltéréseket mutat a különböző glaucoma típusokban. Különösen részletesen foglalkoznak a normális nyomású glaucomával, mint a vascularis eredetű glaucoma prototípusával. A vérnyomás, cardiovascularis faktorok és a haemodinamicai viszonyok jelentőségét felvetik ugyan, de kétségtelen bizonyítékokat nem találtak arra, hogy ezek döntő szerepet játszanának a pathogenesisben. Oculooscillodinamographiás vizsgálatokkal megállapították azonban, hogy az egészségesekhez és a simplex glaucomában szenvedőkhöz képest a normális nyomású glaucomás betegek ciliáris perfúziós nyomása szignifikánsan alacsonyabb. A fejezet végén áttekintik a különböző glaucoma típusokban alkalmazható therapia lehetőségeit, különös tekintettel a mikrocirkuláció javítására.

Számos előadás foglalkozik a Ginkgo biloba extractum hatásaival. Ez a növényi kivonat szabadgyök befogó hatással rendelkezik, ezen kívül számos előnyös vascularis hatása van, amelyek közül az endothel védelme és az antioedemás hatás emelhető ki. Védi a sejt normális metabolizmusát, főleg a mitochondriumokban, stabilizálja a sejtmembránt. Előnyös rheologiai hatásai főleg a thrombocyták és vörösvérsejtek aggregációjának gátlásával kapcsolatosak. Mindezek következtében ischaemiás és metabolikus zavarokban eredményesnek tűnik alkalmazása a mikrocirkulációs zavarok rendezésére. A kötetben számos állatkísérletes és klinikai munka található az extraktum előnyös hatásainak bizonyítására.

A kötetet a korszerű és érdekes összefoglaló közlemények és az új módszereket ismertető leírások miatt ajánlom a mikrocirkuláció iránt érdeklődő belgyógyászoknak, ideggyógyászoknak, szemészeknek és fül-orr-gégészeknek.

*Csornai Márta dr.*

---

**Új gyógyszerkönyveink I.**

Gyógyszerek nélkül nincs gyakorlati medicina, ha pedig therapiánkat magas, pláne művészi fokra kívánjuk emelni, úgy lehetőség szerint ismernünk kell a mindenkori kínálatot. Ez előtt 10 évvel mindez aránylag egyszerű volt: a gyakorló orvos zsebre vágta a kis zöld könyvet, és csakhamar tisztá-

ban volt a lehetőségeivel, ezeket ügyesen alkalmazta és minden rendben volt. Próbálja valaki ma zsebében hordani akármelyik modern gyógyszerkönyvünket!?

Nagy hibát követne azonban el a recenzor, ha siratná elmaradottságunk szép idejét. Akkor ugyan könnyen elsajátítottuk az általunk igénybe vett gyógyszerek tulajdonságait, magunkban közben szenvedtünk elégtelenségünk miatt, hiszen olvasmányainkból sokkal szélesebb lehetőségeket ismertünk, amelyekhez viszont nem férhettünk hozzá.

Gyógyító munkánk fejlődésének egyik nagy eredménye a nyitás a világ gyógyszereire. (A másiknak a háziorvosi rendszer megindítását tartom, mint első lépést a kompentenciát kihasználó munkamegosztás felé.) Az, hogy néhány év alatt lényegében teljes gyógyszerpaletta áll betegeink és orvosaink rendelkezésére, természetesen komoly kihívás is. Szinte naponta kell foglalkoznunk gyógyszertannal, ismertetőkkel és ismerkednünk kell a számunkra még csak az irodalomból kiolvasott tényekkel. Egy biztos, a régi könyvek elégtelenek a színvonalas munkában. Körül kell néznünk a piacon, s meg kell ismerkednünk a kínálattal. Mert mint kiderül, a kínálat megvan, nem várhatunk olyan csodákra, hogy a régi zöld könyv új kiadása egyszerre az asztalunkon fekszik. Ezért is vállalkozott e sorok írója arra, hogy a leglényegesebb munkákat ismertesse az Orvosi Hetilap hasábjain.

**Magyar Gyógyszerkönyv VII.**
**Medicina Kiadó, 1993**
**Pharmacopoea Hungarica**

Ez a munka alapja minden gyógyszergyártói és gyógyszertári tevékenységnek. És mivel a mi munkánk nem képzelhető el gyógyszerészkollégáink fontos tevékenysége nélkül, úgy gondoltam, hasznos ennek megismerése. A munka 4 kötetből áll: Az első általános tudnivalókat tartalmaz. Igen hasznos az elnevezések, kifejezések magyarázata (hőmérséklet, savasság-mérés, referencia anyagok, eltarthatóság stb.), rövidítések, felhasználhatóság, mértékegységek ismertetése. Számunkra is érdekes a hivatalos gyógyszerek jegyzéke, megadva, hogy mi az új és mi szerepelt az eddigiekben. Részletes fejezet a vizsgálóeljárásokról egész a mágneses magrezonancia spektroszkópiáig és atomabsorptióig. Mindez nem a mi asztalunk, de az érdeklődő orvos biztosan szívesen bele-belelapozna. Magam a radioaktív gyógyszerekre vonatkozó alapfogalmakat néztem át szívesen, minthogy ezeket olyan nehéz máshol felfedezni (482. old.).

A II. és III. kötet elemzi a gyógyszerként használt hatóanyagok tulajdonságait, azonossági és tisztasági vizsgálatának módszereit, szennyezésük kimutatását, eltartását és orvosi dozírozását. Minden orvos számára nagyon hasznos, hogy megtalálja a képleteket, kémiai szerkezeteket (clofibratum, colecalciferolum, diazepam, lanat osidum, noscapinum stb., csak hogy példát adjak arra, minek nézhetünk utána). A III. kötetben szerepelnek az immunbiológiai gyógyszerek (külön az állatgyógyászatiak), amelyeket ilyen teljességükben sehol sem találtam meg, holott mai munkánk fontos területe ez; megtaláljuk a sebészeti kötöző- és varróanyagokat, végül mint igen fontos fejezetet emelném ki a vérkészítményekre vonatkozó tudnivalókat, felhasználhatóságuktól eltartásukig és sajátságaikig minden lényeges adattal.

A IV. kötet minden szakma számára elengedhetetlen lenne: táblázatokban ismerteti minden egyes gyógyszer felnőtt és gyerek adagjait, sőt, és ez állatorvos kollégáinkat fogja érdekelni, az állatgyógyászati szereket is (legnagyobb szokásos egyszeri és napi adag bontásban). Alkoholtáblázat, sűrűség-koncentrációtáblázat és sterilezési adatok egészítik ki ezt a kötetet.

A három kötet nagy anyagának rendezését, kézben tartását segíti elő a külön kis kötet „Szinonima Visszakereső Szótár" Ambrus Júlia szerkesztésében. Ebben a rendszertani latin név mellett a magyar nevet és a szinonimákat is megtaláljuk, így pl. régi név alapján is azonosíthatók.

Az általam eddig részleteiben nem ismert munka áttanulmányozása után az a véleményem, hogy az orvosi munka egyik fontos alapkönyve is ez. A gyógyszert előállító és forgalmazó cégeknek természetesen kötelező mindennapi könyve ez, de mint kitűnik, az állatorvosi rendelőknél is nélkülözhetetlen, s orvosi munkánkban is segítséget ad. Ára miatt nem szerepelhet minden orvos könyvtárában, azonban minden klinikán, kórházban legalább a könyvtárban rendelkezésére kell állnia minden kollégának, hogy napi gyógyító munkájában utánanézhessen az adatoknak. Emellett elengedhetetlen minden tudományos intézetben.

*Hankiss János dr.*

*A* **Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórház Tudományos Bizottsága** *1994. február 24-én* 14 órakor tudományos ülést tart a Kórház Tanácstermében.

Elnök: *dr. Jermendy György*

*Műsor:*

1. *dr. Réfi M., dr. Vass Gy., dr. Rósa G.:* Laparoscopos cholecystectomiával nyert tapasztalataink.
2. *dr. Koncz I., dr. Kaholics I., dr. Gacs J.:* Érsebészeti lehetőségek kórházunkban.
3. *dr. Juhász M., dr. Mészáros Zs., dr. Egri G., dr Hrivó Á.:* Trachea bifurcatio carcinoma operált esete.
4. *dr. Egri G., dr. Vass Gy., dr. Juhász M., dr. Csete A.:* Vastagbél ileus kezelése és gyakorisága osztályunk anyagában.
5. *dr. Kaholics I., dr. Horváth Gy., (SOTE) dr. Koncz I., dr. Szinetár L.:* CT vezérelt punktióval kezelt intraabdominalis abscessus eseteiről.
6. *dr. Simó G., dr. Dobosi Zs., dr. Takács I., dr. Réfi M.:* Műtéti indikátio kérdése acut pancreatitisben.

*A 24 órás ambuláns vérnyomásmonitorral*
*és az Omron termékekkel*
*a noninvazív vérnyomásmérés*
*teljes skáláját kínáljuk Önnek*

✉ Budapest 1194 Segesvári u. 45. ☎ (06 1) 128 8809

MEDI TECH

# MEGJELENT

## FÜL-ORR-GÉGEGYÓGYÁSZAT
**1993. 3. sz.**

*Bauer Miklós:* A Bailey (B „pull-back") dobhártyarekonstrukciós-technikával elért további eredmények
*Rovó László dr., Czigner Jenő dr.:* Kiegészítő adatok a protectiv gégereflex afferentációjáról — az Ansa Galeni anatómiai és neuromyográphiás vizsgálata kutyán
*Huszka János dr., Jakab György dr.:* Az arcideg veszélyeztetettsége parotisműtét alkalmával
*Kovács Ádám dr., Jóri József dr., Fehér Ákos dr.:* Szabad radiális alkarlebeny alkalmazása a fülkagyló és környéki bőr exstirpatiója utáni helyreállításban (Esetismertetés)
*Zemplén Béla dr., Bánhidy Ferenc dr.:* Elektromos táppumpa alkalmazása a garatgégerákos betegek mesterséges táplálása során
*Polony István dr., Gődény Mária dr.:* Az iköböl gyulladásai — CT- és MR-rel vizsgálva
*Polony István dr., Gődény Mária dr.:* Nasolithiasis ethmoidalis — melléküreggyulladások ritka kísérője
*Boronkai Gusztáv dr., Lichtenberger György dr., Süveges Kinga dr.:* A supraglotticus horizontalis gégeresectio után kialakult nyelési képtelenség megszüntetése myotomiával
*Jókay István dr., Nagy Tibor dr., Lampé István dr., Vityi Tamás dr., Nagy Andrea dr.:* Acut epiglottitiszes esetek a DOTE beteganyagában (1986—1992)
*Nagy Elemér dr., Köves Péter dr., Bodó György dr. DSc.* Otoneurológia tünetek bal oldali radiatio optica területén kimutatott lágyulás esetében
*Csányi Ivonne dr.:* Gondolatok a hazai gyermekaudiológiai ellátásról
*Varga Edit dr., Both Julianna dr.:* Vírus ellenanyag titer-vizsgálatok otoneurológiai kórképekben
*Tóth László dr., Major Marianna dr., Lampé István dr., Lázár József dr.:* Gégében jelentkező non-Hodkin-lymphomás esetünkről

## FÜL-ORR-GÉGEGYÓGYÁSZAT
**1993. 4. sz.**

*Sávay László dr., Czigner Jenő dr.:* Glottikus gégerákok primer laser sebészetének eredménye
*Szabó György dr., Gáspár Lajos dr., Ribári Ottó dr., Mihók György dr.* Típusműtétek a laser-laryngomichrochirurgiában
*Lichtenberger György dr., Mészáros Béla dr., Taller Gabriella dr.:* Hangprotézis implantáció musc. pectoralis major myocutan lebennyel rekonstruált hypopharynx-tumoros betegeken
*Dobsa Tibor dr., Komora Valéria dr.:* Újabb lehetőségek a stapedius reflex vizsgálatára
*Totth László dr., Gimesi Mihály dr.:* Rhinitis chronica hypertrophica kezelése $CO_2$-laserrel
*Czigner Jenő dr., Hartai Tamás dr.:* Orrcsúcspótlás subcutan nyelezett szigetlebennyel
*Fücsek Mihály dr.:* Aktív fülkürtnyitás vizsgálata chronicus serosus otitises gyermekeken
*Iván László dr., Czigner Jenő dr.:* Mandokef-therapia akalmazása a fej-nyaki daganatsebészet postoperativ szakában
*Ablonczy Mária dr., Miriszlai Ernő dr., Schmidt Marianna dr.:* Sulbactam/Ampicillin — UNASYN — alkalmazása gyermekkori otitis media suppurativában
*Szilágyi Imre dr., Gabnai Margit dr.:* Fül-orr-gégészeti fertőzések Josamyzin (Wilprafen) kezelésének tapasztalatai
*Hirschberg Andor dr.:* Nazális aerodinamika és rezisztenica I.
*Hirschberg Andor dr.:* Nazális aerodinamika és rezisztencia II.
*Gerencsér Ferenc dr.:* A Fül-orr-gégeegyesület centenáriumán tartott megnyitó

## GYÓGYSZEREINK
**1993. 3. sz.**

*Borsy József dr., Borvendég János dr. és Gaszner Péter dr.:* Bevezető
*Füredi János dr. és Moussong-Kovács Erzsébet dr.:* Gyógyszeres terápia, versus pszichoterápia?
*Gaszner Péter dr.:* A neuroleptikumok klinikai felhasználása
*Rihmer Zoltán dr.:* Az affektív betegségek profilaktikus kezelése
*Molnár Gyula dr.:* A szorongás gyógyszeres kezelése
*Faludi Gábor dr.:* A pánikbetegség gyógyszeres kezelése
*Tariska Péter dr.:* A demenciák gyógyszeres kezelése. Nootrop készítmények
*Mátyus János dr.:* Renális anaemia kezelése rekombináns humán erythropoietinnel
*Walter Judit dr.:* Predialysis stádiumban lévő vesebetegek anaemiájának kezelése erythropoietinnel
*Udvardi György dr.:* Megfigyeléseink Nitromint aeroszollal a mindennapos gyakorlatban

## GYÓGYSZER PIAC
**1993. 2. sz.**

Mennyibe kerül a nyugalmunk?
A mellékhatások arca
A neuroleptikumok költsége
Tudnivalók a fix támogatásról
A központi idegrendszerre ható gyógyszerek forgalma
Gyógyfürdőellátás változásáról
A világ gyógyszerpiaca

## LEGE ARTIS MEDICINAE
**1993. 8. sz.**

*Császár Albert dr.:* Az apolipoprotein E genetikai polimorfizmus klinikai jelentősége és kapcsolata az atherogenesissel
*Szabó István dr., Csabay László dr., Németh János dr., Papp Zoltán dr.:* Transvaginalis színes Doppler-vizsgálat koraterhességben
*Kiss Róbert Gábor dr., Jean-Marie Stasen, Hua Rong Lu, Tania Roskamps, Désiré Collen:* Aspirin és a thrombocyta glycoprotein IIb/IIIa receptort bénító antitest antithrombotikus hatása
*Cserni Gábor dr.:* Intracranialis lipomák orvosi jelentősége egy ritka eset kapcsán
*Tusnádi Anna dr., Bényei Magdolna dr., Krasznai Géza dr.:* Primer diffúz lymphoma a májban
*Kertai Pál dr.:* A magyar népegészségügy prioritása Magyarországon az ezredfordulóig
Phenylketonuria
*Orosz Éva dr.:* Civil szervezetek a gazdasági és társadalmi átalakulásban
*Gábor Zsuzsa dr.:* Válasz Matos Lajos töprengőjére
*Gábor Zsuzsa dr.:* Nyílt levél egy szombathelyi onkológus orvosnőhöz
*András László:* A módosítások is módosulhatnak
*Krasznai Éva:* A kórházvezetés lehetséges útjai
*András László:* A biztosító ellenőriz
*Kemenes Pál dr.:* Járványtani elképzelések a XVI. században
*Hegedűs Katalin dr.:* Eutanázia mozgalmak Európában
*Kovács Zoltán:* A Haláltánc
*Hutás Imre dr., Kereszt Pál dr., Szabó Győző dr.:* Mellkassebészet az általános sebészeti gyakorlatban

## LEGE ARTIS MEDICINAE
**1993. 9. sz.**

*Szalka András dr., Prinz Gyula dr.:* Ceftazidim — tíz év a klinikai gyakorlatban
*Major László dr., Molnár Ferenc dr., Berentey Ernő dr., Kékes Ede dr.:* Mit várhatunk ma a PTCA-tól?
*Szabó István dr., Csabay László dr., Németh János dr., Papp Zoltán dr.:* Az uterus vérkeringésének transvaginalis színes Doppler ultrahangvizsgálata koraterhességben
*Temesvári András dr., Paolo Voci dr., Lengyel Mária dr.:* Myocardialis kontraszt-echokardiográfia. Új módszer a myocardialis perfúzió vizsgálatára
*Tóth Csaba dr., Vadnay István dr.:* Akut myocardialis infarctusban echokardiográfiával felismert jobb pitvari thromboembolia
*Kertai Pál dr.:* A népegészségügy prioritásai Magyarországon az ezredfordulóig (Melléklet)
*Gyarmati László dr.:* Quo vadis egészségügy?
*Frenkl Róbert dr.:* Egészségbiztosítási esélyek

*Krasznai Éva:* Két igen, egy nem
*Krasznai Éva:* A kórház, mint szolgáltató üzem
*András László:* Megalakultak
*Sándor Judit dr.:* Van-e jogunk a halálhoz?
*László Klára dr.:* Kommunikáció a kórházban
*Molnár Tamás dr., Alföldi Ferenc dr., Benkő István dr.:* Adalékok a mellűri drainage történetéhez
*Hollósi Éva:* Egy XIX. századi uomo universale

LEGE ARTIS MEDICINAE
1993. 10. sz.

*Bálványossy Péter dr.:* A vállízületi instabilitás sebészeti kezelése
*Petrányi Győző dr., Pálóczi Katalin dr.:* Specifikus ellenanyagok immunterápiás alkalmazása a transzplantációk klinikai gyakorlatában
*Góth László dr.:* A szérumkataláz eredete egészségeseknél és különböző megbetegedésekben
*Szabó István dr., Kádár Krisztina dr., Csabay László dr., Németh János dr., Hajdú Júlia dr., Papp Zoltán dr.:* Komplex szívhibával szövődött teljes AV-blokk praenatalis nyomon követése
*Holman Endre dr., Abdul Aziz El Seaghy dr., Tóth Csaba dr.:* Laparoscopos herniorrhaphia
*Hasznos Éva dr., Katona Annamária dr., Sonkoly Ildikó dr., Krasznai Géza dr.:* Lymphocytás mastopathia
*Füredi János dr., Veér András dr.:* Kísérlet a korszerű szakorvosképzésre
*Charles du V Forey:* A szükséges esetszám meghatározásról alapfokon
*Csiszár Gyula dr.:* „Kérdések és válaszok az akupunktúráról"
*Simay Attila dr., Szalay Zsolt dr.:* Minőségbiztosítás az általános orvosi gyakorlatban.
*Haraszti László dr.:* Utat az áltudományoknak?
*András László:* Nem pusztában kiáltó szó
*András László:* Egyetemes egészségügy
*Krasznai Éva:* Üzemorvoslás tegnap, ma és holnap
*Hegedűs Katalin dr.:* Bioetikai viták Lengyelországban
*Gulácsi László dr.:* Minőség és gazdaságosság a magyar egészségügyben
*Fülöp László dr.:* Gondolatok a praxis managementről
*Dörnyei Sándor:* Stephen d'Irsay
*Németh István:* Alkoholizmus: népszokás vagy népbetegség
*Guseo András dr.:* Leel-Őssy Lóránt: Neurológia

MBA
1993. 4. sz.

*Gerő László dr., Pánczél Pál dr., Halmos Tamás dr., Grósz Andrea dr., Kautzky László dr., Korányi László dr.:* Béta-sejt-működés késői sulfanylurea-rezisztenciában: keresztmetszeti vizsgálat és 10 éves követés
*Bodolay Edit dr., Balázs Csaba dr., Bakó Gyula dr., Lenkey Ágota dr., Katona Nóra dr., Szegedi Gyula dr.:* Pajzsmirigybetegség kevert kötőszöveti betegségben
*Tóth Lajos dr., Szénási Pál dr., Jermendy György dr., Perényi József dr., Vörös Péter dr., Romics László dr., Kammerer László dr.:* Az autonom és somaticus diabetes neuropathia összefüggése a thrombocyta-diszfunkcióval
*Szénási Pál dr., Tóth Lajos dr., Kurcz Mihály dr., Vörös Péter dr., Kammerer László dr., Anda Lujza dr., Romics László dr.:* A diabeteses retinopathia és a retinorenalis syndroma összefüggése a thrombocyta-diszfunkcióval
*Udvardy Miklós dr., Hársfalvi Jolán dr., Pósán Emőke dr., Rák Kálmán dr.:* A szérum prostacyclin-stimuláló aktivitásának és lipid-peroxidációs kapacitásának változásai az akut myocardialis infarctus szisztémás sztreptokináz-kezelését követően
*Walter Judit dr., Gál József dr., Domán József dr.:* Humán rekombináns erythropoietin kezelés hatása haemodializált betegek anaemiájára és vérnyomására az első, ún. beállítási periódusban
*Vámos Árpád dr., Kiss Erzsébet dr., Timár Margit dr., Szabó Tibor dr., Balázs Csaba dr.:* Üres sella syndroma — gyakoribb, mint gondolnánk?
*Barta Zsolt dr., Szabó Gábor dr.:* Lymphomatoid granulomatosis (Esettanulmány)
*Demeter Judit dr.:* Az idült myeloid leukaemia kezelése interferonnal

MBA
1993. 5. sz.

*Tamás Gyula dr.:* Diabetes mellitus — 1993. A „diabetes control and complications trial" győzelmének éve
*Az EURODIAB IDDM szövődmény vizsgálat*
*Tamás Gyula dr., Kerényi Zsuzsa dr., Abdulla Mohammed Ahmed dr., Tóth Jenő dr., Kempler Péter dr., Karádi István dr., Kis-Gombos Piroska dr.:* 1. A vizsgálat célja, leírása, módszerei és a diabetes-specifikus szövődmények gyakorisága Magyarországon
*Kerényi Zsuzsa dr., Tamás Gyula dr., Nunes-Correa Joao dr., Santeusanio Fausto dr. és az EURODIAB IDDM szövődményeket vizsgáló csoport:* 2. Az insulindependens (I. típusú) cukorbetegség akut szövődményeinek epidemológiája Európában
*Tóth Jenő dr., Kerényi Zsuzsa dr., Abdulla Mohammed Ahmed dr., Vargha Péter dr., Brooser Gábor dr., Tamás Gyula dr.:* 3. Az insulindependens (I. típusú) cukorbetegség szemészeti szövődményei és rizikófaktorai Magyarországon
*Karádi István dr., Kerényi Zsuzsa dr., Romics László dr., Császár Albert dr., Vargha Péter dr., Abdullah Mohammed Ahmed dr., Tamás Gyula dr.:* 4. Az atherogén lipoprotein(A) vizsgálata insulindependens diabetes mellitusban
*Kempler Péter dr., Váradi András dr., Hermányi Zsolt, Keresztes Katalin, Petrik Judit, Tamási Gyula dr.:* A QT-távolság megnyúlása autonóm neuropathia következtében insulindependens és nem insulindependens diabetes mellitusban
*Baranyi Éva dr., Tamás Gyula dr., Csákány M. György dr., Anda Lujza dr., Kerényi Zsuzsa dr., Békeffy Magdolna dr.:* Insulindependens diabetikák prekoncepcionális gondozásának tapasztalatai
*Tamás Gyula dr., Kerényi Zsuzsa dr.:* Gesztációs diabetes Európában: epidemiológiai kérdések és szempontok
*Ujj György dr., Erdélyi László dr., Veres Imre dr., Udvardy Miklós dr.:* Acromegalia társulása óriás hemangiómával
*Dankó Katalin dr., Szegedi Gyula dr.:* Dermatomyositises és polymyositises betegeink klinikai jellemzői

MAGYAR UROLÓGIA
1993. 2. sz.

*Romics Imre dr.:* Előszó
*S. Mölhoff dr., T. Johnston dr.:* Az urothelialis carcinoma diagnózisa exfoliatív vizeletcytologiával
*M. Goepel dr.:* A terápia megtervezése hólyagcarcinomában
*T. Ottó dr., S. Krege dr.:* A felületes hólyagcarcinoma terápiája
*S. Krege dr., D. Kröpfl dr., H. Rübben dr.:* Vizeletdeviációk a húgyhólyag rosszindulatú daganatai esetében
*F. Recker dr., T. Ottó dr.:* Az előrehaladott hólyagcarcinoma kemoterápiája
*R. Wammack dr., M. Fisch dr., R. Hohenfellner dr.:* Mainz pouch II. (sigma-rectum pouch)
*Solt György dr., Ungár László dr., Pálfalvi László dr., Bősze Péter dr., Magasi Péter dr.:* Módosított Indiana rezervoárral szerzett tapasztalataink
*Szabó Zoltán dr., Bujalka Rezső dr., Zolcsák Attila dr.:* Lokális Adriamycin és Pallagicin kezeléssel szerzett tapasztalataink a felületes húgyhólyagdaganatok (Ta-T1) recidíva profilaxisában
*Engert Zoltán dr., Végh Attila dr., Kovács József dr.:* Intraoperatív intravesicalis ultrahangvizsgálat
*Szokoly Viktor dr., Varga Attila dr., Bartha Iván dr.:* Hólyagképzés vékonybélből Bricker műtét után

MAGYAR UROLÓGIA
1993. 4. sz.

*H. Frohmüller dr.:* Laparoscopia az urológiában
*Engert Zoltán dr., Vereczkey Zsolt dr.:* A prostata zonális anatómiája
*Romics Imre dr.:* Tumormarkerek értéke hólyagdaganatos betegekben
*Nádor Tamás dr., Rosdy Ernő dr.:* A szérumferritinszint vizsgálata vesetumoros betegeken
*Nádor Tamás dr., Kiss Tamás dr., Rosdy Ernő dr.:* A szérumferritin lehetséges tumormarker szerepéről prostatatumorok esetén

*Romics Imre dr., Schmitz, Heribert dr., Frang Dezső dr.:* Tapasztalatok benignus prostatahyperplasiás betegek egyéves Sabal serrulata kezelésével
*Ács Tihamér dr., Hegedűs Magdolna dr.:* Érsebészti műtétet követően kialakult késői urológiai szövődmény két eset kapcsán
*Pajor László dr., Kelemen Zsolt dr., Lipták József dr., Koiss István dr., Szabó Vilmos dr., Perner Ferenc dr.:* Daganatos eredetű hólyag-vastagbél sipoly műtéti megoldása három eset kapcsán
*Péteri László dr., Szabó Zoltán dr.:* Kriminális penisrcsonkítást követő kétlépcsős műtéti rekonstrukció
*Hamvas Antal dr., Hegedűs Magdolna dr.:* Ureterrcsonk késői komplikációja
*Végh Attila dr., Kovács Gábor dr.:* Hólyag-prostata modell gyakorlati jelentősége a transurethralis prostataresectio elsajátításában

## MEDICUS UNIVERSALIS
**1993. 5. sz.**

*Andor Miklós dr.:* Orvosi geriátria a körzeti orvos kezében
*Pálffy Béla dr.:* Új irányelvek az asthma bronchiale kezelésében
*Simay Attila dr.:* A lakosság halálozásának jellemzői egy családorvosi praxisban
*Solt György dr., Ungár László dr., Pálfalvi László dr., Magasi Péter dr.:* Bélhólyaggal élő cystectomizált betegek életminőségének vizsgálata
*Nemes Tibor dr., Molnár István dr.:* Családorvosi munkát támogató MedGuide döntéstámogató rendszer
*Kollár Lajos dr.:* Fejezetek az oxidációból
*Simondy Albert dr.:* Lyme-kór esete
*Papp Zotlán dr., Monoki Erzsébet dr., Czakó Tamás dr., Zsoldos Ferenc dr., Petri István dr.:* Sigma volvulus miatti többszörös reoperáció
*Budaházy Emil dr., Kovács Ilona:* A körzeti betegápolónővér képzése és bevonása az ügyeleti komputerprogramba
*Rényi-Vámos Ferenc dr., Frang Dezső dr.:* Az ún. hepatorenális szindróma
*Csehpál Etelka dr.:* Sürgősségi pszichiátriai ellátás és prevenció lehetőségei a háziorvos gyakorlatában
*Molnár László dr.:* Pszichoszociális oktatási modellkísérlet
*Salacz Tamás dr.:* A radius distalis végének törése és a csukló distorsiója a háziorvos szemszögéből
*Húsvéth Sándor dr.:* Histamin $H_2$-receptor gátló kezelés, mint a PG-antagonisták emésztőszervi tűrhetőségének biztosítéka

## MOTESZ MAGAZIN
**1993. 3. sz.**

Magyar orvosok a világban
Köszöntjük a WMA budapesti tanácskozását
Összefoglaló a WMA szervezetéről és történelméről
Műhelymunka
Szövetségi tanácsülés
Hírek
Mire való a minisztérium?
Körkérdés a rektorokhoz
Kongresszusi naptár
Megalakult a „Magyar Egészségügyi Társaság"
Laparoscopiás műtétek: a kiképzés kihívása
Az ischaemiás agyi inzultusok kezelése
J. F. Kennedy meggyilkolása

## MAGYAR REUMATOLÓGIA
**1993. 3. sz.**

*Szathmári Miklós dr., Bánsági Zoltán dr., Vargha Péter dr., Holló István dr.:* Csigolyadenzitás és spondylarthrosis. A laterális sugárirányú csigolya denzitometriával szerzett tapasztalatok
*Schmidt Zsuzsa dr., Megyeri Ágnes dr., Merétey Katalin dr.:* Kis dózisú methotrexat kezelés időskori rheumatoid arthritisben. Az első hat hónap eredményei
*Vereckei Edit dr., Weisz Mária dr., László András dr., Bély Miklós dr., Banai János dr., Kaszás Ilona dr.:* Ritka bélbetegség mozgásszervi megnyilvánulásai
*Földes Károly dr., Bart Marietta dr., Piroska Edit dr., Bálint Géza dr.:* Hemiplégia protektív szerepe nodális generalizált arthrosisban
*Urbancsok Judit dr., Dósa Gábor dr., Buzás Erna dr., Tóth Károly dr.:* Juvenilis chronicus arthritist utánzó térdízületi haemangioma
*Lakatos Tamás dr., Váczi Gábor dr., Udvarhelyi Iván dr.:* Csonthiány pótlása rheumatoid arthritises betegek térdízületi endoprotézisének beültetése során
*Groák Lajos dr.:* A köszvény
A háziorvos rovata:
*Csermely Miklós dr.:* Néhány gondolat a mozgásszervi megbetegedésben szenvedők házi kezeléséről

## PRAXIS
**1993. 7. sz.**

A klimaktérium gyógyszeres kezelése: 1993
Az „acut scrotum"
EKG alapismeretek
Intraoesophagealis pH mérés
A tbc-elleni BCG oltás nemzetközi perspektívái
A védőoltás következő tíz éve
Az első ciklopirrolon az álmatlanság kezelésében
Asztmás germekek testnevelésterápiás programjának néhány metodikai tapasztalata
Egészséged testben, lélekben

## PRAXIS
**1993. 8. sz.**

Allergiás rhinitis
EKG alapismeretek II.
Trans-zsírsavak bevitele és coronariás szívbetegség nőknél
Opiophobia
Krónikus pancreatitis I.
Fül-orr-gégészeti betegségek háziorvosi teendői
A diagnosztikai laboratóriumok telepítésére és működtetésére vonatkozó szabályok
Quiz

## PRAXIS
**1993. 9. sz.**

A krónikus pancreatitis II.
EKG alapismeretek III.
E-vitamin fogyasztás és a coronariabetegség kockázata nők
Érbetegségek rehabilitációja — közös felelősség
E-vitamin fogyasztás és a coronariabetegség kockázata férfiakon
A szájüregi carcinomák és praecancerosus állapotok korai diagnosztikájának lehetőségei
A drog-kérdés a háziorvos szemszögéből bakteriológiai vizsgálatok a háziorvosi gyakorlatban

## PRAXIS
**1993. 10. sz.**

Antithrombotikus terápia
EKG alapismeretek IV.
Merre tart a tuberculosis?
Adatok az idült légzőszervi betegek fizioterápiás kezeléséhez
A székrekedésről
Az alkoholbetegség diagnosztikus és terápiás problémái
Szexuális úton terjedő betegségek
Tíz kérdés a Little-kórról
Olvasói Fórum
Továbbképző tanfolyamok
Quiz

## PRAXIS
**1993. évi 1. különszám**

A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Családorvosi Tanszékének családorvosképző programja
A háziorvos szakmai követelményrendszere
Betegségcsoportosítás a háziorvos hatáskörének meghatározásához
Szakorvosi hatásköri lista

# 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.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetéseket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

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, 1 példányban 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.

# Az 1994 januárjában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (I. rész)

*A Lariam „Roche" 250 mg tablettáról*

A mefloquin malériaellenes gyógyszer, mely elpusztítja a P. falciparum, P. vivax, P. malariae, P. ovale kórokozók aszexuális alakjait az emberi vérben. Olyan malária kórokozók ellen is hatásos, melyek más antimaláriás góygyszerekre (pl. chloroquin és más 4-aminokinolin-származékok, proguanil, pyrimethamin és pyrimethamin-szulfonamid kombinációk) rezisztensek. Egyes P. falciparum törzsek esetében azonban már megfigyeltek mefloquin rezisztenciát (pl. Délkelet-Ázsiában). Keresztrezisztenciát tapasztaltak a mefloquin és halofantrin között. A mefloquin nem hat a P. falciparum gametocytákra és az exoerythrocytás (intrahepatikus) fejlődési alakokra P. vivax és P. ovale fertőzésekben.

Orális alkalmazást követően a mefloquin maximális plazmakoncentrációja átlag 6 óra alatt alakul ki. Az elért plazmakoncentráció ng/ml-ben kb. megegyezik az alkalmazott mg-os adaggal (pl. 500 ng/ml a plazmakoncentáció 500 mg egyszeri bevétele után). Steady state állapotban 1000 ng/ml maximális plazmakoncentrációt figyeltek meg heti 250 mg adása után.

A parasitaemiától és a fertőzés időtartamától függően a vörösvértestek mefloquin koncentrációja akár négyszerese is lehet a plazmáénak. A mefloquin 98%-ban kötődik plazmafehérjékhez, átlagos plazma felezési ideje 3 hét. A mefloquin elsősorban az epével és a széklettel választódik ki.

**Hatóanyag:** 250 mg mefloquinum (sósavas só formájában) tablettánként.

**Javallatok:** Malária kezelése és megelőzése (főként a 4-aminokinolinokra rezisztens P. falciparum törzsek okozta fertőzések, ill. fertőzés veszélyek esetében).

**Ellenjavallatok:** Mefloquin, kinidin, kinin és más hasonló hatóanyag iránti túlérzékenység. A fertőzés megelőzése a terhesség első trimeszterében, előzetes vagy fennálló pszichiátriai megbetegedések, epilepszia, görcsök, szívingerület-vezetési zavarok (főként I—II. fokú AV blokk), valamint 15 kg testsúly alatti gyermekek esetén (l. Figyelmeztetés).

**Adagolás:** *Malária kezelés:*

*45 kg-nál nagyobb testsúlyú* betegek esetében az összadag 1250—1500 mg (5—6 tabl.). Malária endémiás területen élő felnőtteknek alacsonyabb összadag, 750—1000 mg (3—4 tabl.) ajánlott a részleges immunizáltság miatt.

Adagolási útmutató:

| Nem immunizált betegek | 45—50 kg | >60 kg |
|---|---|---|
| Telítő adag | 3 tabl. | 3 tabl. |
| 6—8 óra múlva | 2 tabl. | 2 tabl. |
| további 6—8 óra múlva | — | 1 tabl. |
| **Részlegesen immunizált, malária endémiás területen élő betegek** | **45—60 kg** | **>60 kg** |
| Telítő adag | 3 tabl. | 3 tabl. |
| 6—8 óra múlva | — | 1 tabl. |

— *45 kg-nál kisebb testsúlyú* felnőtteknek és gyermekeknek (immunizáltságtól függetlenül) 1-szer 25 mg/kg.

*Malária megelőzés:*

— *45 kg-nál nagyobb testsúlyú* felnőtteknek és gyermekeknek hetente 1-szer 250 mg (1 tabl.). Az első adagot egy héttel az endémiás területre érkezés előtt, a következő heti adagokat pedig mindig a hét ugyanazon napján kell bevenni. A profilaktikus kezelést az endémiás terület elhagyása után még 4 hétig kell folytatni. Mivel a tartós kezelés elősegítheti a rezisztens P. falciparum törzsek kialakulását, a profilaktikus kezelés csak 3 hónapig alkalmazható.

— *45 kg-nál kisebb testsúlyú* felnőttek és gyermekek esetében az adag a testsúllyal egyenes arányban csökken:

| | |
|---|---|
| 43—31 kg | $^3/_4$ tabl. |
| 30—20 kg | $^1/_2$ tabl. |
| 19—15 kg | $^1/_4$ tabl. |

A bevételek száma, időintervalluma és a megelőzés időtartama megegyezik a 45 kg-nál nagyobb testsúlyú felnőttek esetében említettekkel.

A tablettákat egészben, sok folyadékkal kell bevenni (nem éhgyomorra).

Sikertelen mefloquin kezelés vagy megelőzés esetén más malériaellenes gyógyszert kell alkalmazni.

A nem megfelelő adagolás elősegítheti a mefloquin rezisztens plasmodiumok kifejlődését.

**Mellékhatások:** Terápiás kezelés esetén nagyobb adagok alkalmazásakor szédülés, egyensúlyzavar, hányinger, hányás, hasmenés, hasi fájdalom, étvágycsökkenés. Ritkán fejfájás, izomfájdalom, gyengeség, paraesthesia, látászavarok, palpitatio, bradycardia, rendszertelen pulzus, extrasystole, AV blokk, hajhullás, exanthema, erythema multiforme, pruritus, urticaria, Stevens—Johnson-szindróma, görcsök, psychés zavarok (pl. depressziós hangulat, zavartság, szorongás, hallucinációk, paranoid reakciók, delírium), átmeneti transzmináz szint emelkedés, leukopenia vagy leukocytosis és thrombocytopenia (gyakoriság csökkenő sorrendben).

Profilaktikus kezelés esetén a fent említett mellékhatások (a psychés zavarok kivételével) ritkán, vagy még ritkábban fordulnak elő. Ha indokolatlan szorongás, depresszió, nyugtalanság, zavartság vagy exanthema jelentkezik, az adagolást abba kell hagyni.

A mellékhatások ritkán még az utolsó adag bevételét követően 3 héttel is előfordulhatnak.

**Gyógyszerkölcsönhatások.** *Nem adható együtt:*

— kininnel és kininszármazékokkal, chloroquinnel, β-blokkolókkal, kalcium-csatorna blokkolókkal (görcskészség fokozódás, szívműködési zavarok fokozott veszélye; ha az együttadás mégis szükséges, akkor a kinin vagy kinidin alkalmazása után 12 órával kell a mefloquint adni).

*Óvatosan adható együtt:*

— divalproáttal, valproát savval (metabolizmusuk fokozódhat).

— orális tífusz vakcinával (csökkenhet hatása, ezért alkalmazásuk között 7—10 napnak kell eltelnie),

— orális antidiabetikumokkal, orális antikoagulánsokkal (profilaktikus kezelés esetén ellenőrizni kell a megfelelő paramétereket).

**Figyelmeztetés:** Epilepszia, előzetes v. fennálló pszichiátriai megbetegedések, görcsök esetén és 15 kg-nál kisebb testsúlyú gyermekeknek csak terápiás kezelésre adható.

A terhesség első trimeszterében csak terápiás kezelésre és az előny/kockázat gondos mérlegelésével adható. A terhesség II—III. trimeszterében kerülendő a profilaktikus kezelés alkalmazása. Terhesség idején, valamint szívingerület-vezetési zavarok esetén fokozott elővigyázatossággal alkalmazható. A terápiás kezelés, ill. megelőzés esetén a szoptatást abba kell hagyni.

Megfelelő tapasztalatok hiányában fokozott elővigyázatosság szükséges a profilaktikus kezelés máj- és veseelégtelenségben történő alkalmazásakor.

A mefloquin kezelés befejeztével a visszaesés megelőzésére 8-aminokinolin származékot (pl. primaquin) javasolt adni a P. vivax vagy P. ovale májban lévő formáinak elpusztítására, kevert P. falciparum és P. vivax vagy P. ovale fertőzésekben.

A profilaktikus kezelés alatt és azt követően (az utolsó adag bevétele után) 3 hónapig ajánlatos fogamzásgátlást alkalmazni.

Alkalmazása alatt alkohol fogyasztása kerülendő.

Mivel a mefloquin szédülést, egyensúlyzavart és neuropszichiátriai zavart okozhat, ezért az orvos egyedileg határozza meg a közlekedésben való részvételre, a baleseti veszéllyel járó munkavégzésre vonatkozó korlátozást vagy tilalmat.

*Túladagolás* esetén a mellékhatások kifejezettebben jelentkezhetnek. Terápiaként hánytatást, szükség esetén gyomormosást, tüneti és szupportív kezelést kell végezni. A szívműködést monitorozással (ha lehet EKG-val) és a neuropszichiátriai állapotot legalább 24 órán át figyelni kell.

## *Az Aminosteril N-Hepa 5% és 8% infúziókról*

Elektrolit- és szénhidrátmentes, 5%, ill. 8% aminosavat tartalmazó infúzió súlyos májfunkciós zavarokban szenvedők számára és májkóma terápiájára.

Az oldat összetételénél figyelembe vették a szervezetben lejátszódó biokémiai folyamatokat májelégtelenség esetén; ezért az oldatban magas az elágazó szénláncú aminosavak (42%) és alacsony az aromás aminosavak, ill. a metionin aránya. Mivel az oldat nem tartalmaz elektrolitokat és szénhidrátokat, ezért azok pótlása az egyéni szükséglet figyelembevételével történhet.

Összetétel:

| | Aminosteril N-Hepa 5% inf. literenként | Aminosteril N-Hepa 8% inf. literenként |
|---|---|---|
| L-isoleucinum | 6,50 g | 10,40 g |
| L-leucinum | 8,18 g | 13,09 g |
| L-lysinium aceticum | 6,06 g | 9,71 g |
| = L-lysinum | 4,30 g | 6,88 g |
| L-methioninum | 0,40 g | 1,10 g |
| Acetylcysteinum | 0,70 g | 0,70 g |
| = L-cysteinum | 0,52 g | 0,52 g |
| L-phenylalaninum | 0,55 g | 0,88 g |
| L-threoninum | 2,75 g | 4,40 g |
| L-tryptophanum | 0,44 g | 0,70 g |
| L-valinum | 6,30 g | 10,08 g |
| Argininum | 6,70 g | 10,72 g |
| L-hystidinum | 1,75 g | 2,80 g |
| Glycinum (Acidum aminoaceticum) | 3,73 g | 5,82 g |
| L-alaninum | 2,90 g | 4,64 g |
| L-prolinum | 3,58 g | 5,73 g |
| L-serinum | 1,40 g | 2,24 g |
| Acidum aceticum | 2,66 g | 4,42 g |
| Aqua dest. pro inj. | ad 1000,0 ml | ad 1000,0 ml |
| Összaminosav-tartalom: | 50 g/l | 80 g/l |
| Összes nitrogén-tartalom: | 8,1 g/l | 12,9 g/l |
| Elméleti ozmolaritás: | 484 mosm/l | 770 mosm/l |
| pH: | 5,7—6,3 | 5,7—6,3 |

**Javallatok:** Aminosavak parenterális adása súlyos májfunkciós zavarokban [agyi funkciók károsodásával (encephalopathia) vagy anélkül], valamint májkóma terápiájában.

**Ellenjavallatok:** Aminosav-anyagcsere zavarok, hyperhydratio, hyponatraemia, hypokalaemia, vesefunkció-zavarok, súlyos szívműködési zavarok.

**Adagolás:** Kizárólag intravénásan, cseppinfúzióban.

*Felnőttek számára:*

*Általában szükséges napi adag:* 0,5,—1 g aminosav/ttkg/nap, azaz 10—20 ml Aminosteril N-Hepa 5% inf./ttkg/nap, ill. 6,3—12,5 ml Aminosteril N-Hepa 8% inf./ttkg/nap, vagyis 70 kg-os betegeknek: 35—70 g aminosav/nap, azaz 700—1400 ml Aminosteril N-Hepa 5% inf./nap, ill. 440—880 ml Aminosteril N-Hepa 8% inf./nap.

*Maximális napi adag:* 1,5 g aminosav/ttkg/nap, azaz 30 ml Aminosteril N-Hepa 5% inf./ttkg/nap, ill. 18,8 ml Aminosteril N-Hepa 8% inf./ttkg/nap, vagyis 70 kg-os betegnek: 105 g aminosav/nap, azaz 2100 ml Aminosteril N-Hepa 5% inf./nap, ill. 1300 ml Aminosteril N-Hepa 8% inf./nap.

*Ajánlott infundálási sebesség:* 0,085—0,1 g aminosav/ttkg/óra, azaz 1,7—2,1 ml Aminosteril N-Hepa 5% inf./ttkg/óra, ill. 1,0—1,2 ml Aminosteril N-Hepa 8% inf./ttkg/óra, vagyis 70 kg-os betegnek: 6—7 g aminosav/ttkg/óra azaz 120—145 ml Aminosteril N-Hepa 5% inf./óra, ill. 75—90 ml Aminosteril N-Hepa 8% inf./óra, azaz 40—50 csepp Aminosteril N-Hepa 5% inf./perc, ill. 25—30 csepp Aminosteril N-Hepa 8% inf./perc.

*Maximális infundálási sebesség:* 0,12 g aminosav/ttkg/óra, azaz 2,4 ml Aminosteril N-Hepa 5% inf./ttkg/óra, ill. 1,5 ml Aminosteril N-Hepa 8% inf./ttkg/óra, vagyis 70 kg-os betegnek: 8,4 aminosav/óra, azaz 168 ml Aminosteril N-Hepa 5% inf./óra, ill. 105 ml Aminosteril N-Hepa 8% inf./óra, azaz 55 csepp Aminosteril N-Hepa 5% inf./perc, ill. 35 csepp Aminosteril N-Hepa 8% inf./perc.

Az Aminosteril N-Hepa 5% és 8% infúzió mindaddig alkalmazható, amíg a parenterális táplálás szükséges, illetve amíg a terápia azt megköveteli.

**Mellékhatások:** A javallatoknak megfelelő alkalmazás, az ellenjavallatok figyelembevétele, ill. az előírt adagolás betartása esetén mellékhatások nem várhatók.

Az oldat túl gyors infundálása esetén hidegrázás, émelygés, hányinger, hányás következhet be. A fenti tünetek jelentkezése esetén az infúzió adását meg kell szakítani, ill. alacsonyabb dózissal kell folytatni mindaddig, amíg a tünetek el nem múlnak.

Túl nagy infundálási sebesség esetén perifériás vénakárosodás következhet bel.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Az aminosav tartalmú infúziókat nem szabad gyógyszerekkel keverni, gyógyszerek vivőoldataként használni a fokozott mikrobás kontamináció lehetősége és a fiziko-kémiai inkompatibilitás veszélye miatt. Az aminosav oldatokhoz hozzáadott gyógyszerek az aminsav oldatok fizikai-kémiai változásához vezethetnek. Ennek következtében toxikus reakció jöhet létre.

Amennyiben a parenterális táplálás keretén belül az aminosav oldatokat energiahordozókkal, ill. elektrolitokkal együtt szükséges alkalmazni, akkor az csak a sterilitás szabályait gondosan betartva, jól összekeverve és midenekelőtt a kompatibilitásra ügyelve történhet.

Az Aminosteril N-Hepa 5% és 8% infúziókat gyógyszerek hozzáadása után tilos tárolni.

**Figyelmeztetés:** A szérum ionogram, a folyadék- és sav-bázis háztartás, valamint a vércukorszint rendszeres ellenőrzése szükséges. Ezeknek fennálló zavarát korrigálni kell.

A szérum-karbamid- és ammóniaszint, valamint más fontos anyagcsere paraméterek szigorú ellenőrzése szükséges aminosav infúzió adásakor.

Az oldat nem tartalmaz elektrolitokat, ezért azok pótlása az egyéni szükségleteknek megfelelően történhet.

Az aminosavak anabolikus hasznosulása érdekében energiahordozók (szénhidrátok, zsírok) egyidejű bevitelére is szükség van.

Megnövekedett szérum ozmolaritás esetén fokozott óvatossággal szabad alkalmazni.

A hepaticus insufficientia szokásos kezelési módszerét (laktulóz- és/vagy Neomycin adása) folytatni kell.

Jelenleg még nincsenek tapasztalatok terheseknek és gyermekeknek való alkalmazásáról.

Más infúziós oldatokkal történő keverés esetén, illetve egyéb manipulációknál fertőzés veszélye áll fenn.

Kizárólag sértetlen palackban lévő, tiszta, színtelen, legfeljebb gyengén sárgás oldat alkalmazható.

A megbontott infúziós oldatot félretenni és később felhasználni nem szabad.

### *A Diclac 5% gélről*

Hatóanyaga kifejezett antirheumatikus, analgetikus, antiphlogistikus és antipyretikus tulajdonságú. Gél formájában alkalmas fájdalmak, gyulladások és duzzanatok kezelésére degeneratív ízületi megbetegedések, a lágyrészek rheumás megbetegedése, valamint a nem rheumás gyulladásos fájdalmas állapotok, mint a sport- és baleseti sérülések terápiájára.

A prosztaglandinok szintézisét gátolja és inhibitora további gyulladási és fájdalom-mediátoroknak, mint a leukotriéneknek, a bradikininnek és a lysosomalis enzimeknek.

A kenőcsalapból a bőrön át jól szívódik fel és a synoviában hatékony koncentrációban felhalmozódik. Plazmakoncentrációja lényegesen kisebb, mint a hatóanyag orális alkalmazása után.

A plazmából a hatóanyag eliminálása 1,1—2 órás felezési idővel történik. Ismételt adás után kumulációval vagy a felezési idő megváltozásával nem kell számolni. Beszűkült vese-, ill. májműködésű betegekben sem észleltek kumulációt. A diclofenac a gyulladásos szövetben (synovia) feldúsul és onnan késleltetve ürül ki. A diclofenac és metabolitjai áthaladnak a placentán, a magzati szervek, ill. szövetek iránt azonban nincs affinitása. A diclofenac kis mennyiségben bejut az anyatejbe.

**Hatóanyag:** 2,50 g, ill. 5,00 g diclofenacum natricum (50 g, ill. 100 g) vízzel lemosható gél-alapanyagban.

**Javallatok:** Fájdalmak, gyulladások és duzzanatok mérséklése:

— degeneratív ízületi megbetegedésekben (a térd- és a kisebb ízületek arthrosisai),

— a lágyrészek rheumás megbetegedéseiben (ín- és ínhüvelygyulladások, fájdalmas vállmerevség, az izom- és a tokszövet gyulladásai),

— sport- és baleseti sérülésekben (rándulás, zúzódás, húzódás).

**Ellenjavallatok:** A készítménnyel, acetilszalicilsavval és egyéb nem szteroid gyulladásgátlóval szembeni túlérzékenység.

Terhesség és szoptatás időszakában, valamint 6 éves életkor alatt — kellő tapasztalatok hiányában — nem alkalmazható.

**Alkalmazás:** Naponta általában 2—3-szor az érintett bőrterületre vékonyan felvinni. Iontoforézis útján is alkalmazható. Ilyenkor a Diclac 5% gel-t a negatív pólusra (katód) kell felvinni.

**Mellékhatások:** Ritkán, érzékeny betegeken bőrtünetek, mint pl. bőrvörösödés, viszketés, kiütés, nagyon ritkán ekzema, esetenként fotoszenzitivitás. Ezek a gyógyszer elhagyása után rendszerint elmúlnak.

**Figyelmeztetés:** A készítmény alkoholt (2-propanol) is tartalmaz, ezért nyílt sebbel, nyálkahártyával vagy a szemmel ne érintkezzék.

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

### *Az Insulin Actrapid HMge Penfill 100 NE/ml patronról*

Gyors hatású bioszintetikus humán inzulin készítmény. A bioszintetikus humán inzulint élesztősejtekben állítják elő rekombináns DNS technológiával. A humán monokomponensű inzulin azonos a természetes humán inzulinnal és monokomponens tisztaságú.

**Hatóanyag:** 100 NE/ml humán monokomponensű inzulin semleges kémhatású, áttetsző és színtelen vizes oldatban.

**Javallat:** Diabetes mellitus, elsősorban gyors és erős hatást igénylő esetek:

— akut esetekben pl. diabeteses kóma és prekóma

— diabeteseseknél sebészeti beavatkozáskor

— diabetesesek terhessége esetén.

A humán monokomponensű inzulin alkalmazásával az allergiás reakciók, a lipoatrophia és az inzulin rezisztencia általában elkerülhetők. Actrapid HMge olyan cukorbetegek kezelésére ajánlott, akiknél a hagyományos inzulin készítményekkel végzett kezelést a fentiekben említett nemkívánatos kockázatok nehezítik.

**Ellenjavallat:** Hypoglykaemia.

**Adagolás és adagolási mód:** Általában szubkután. Az adagolás individuális, a beteg inzulinszükségletének megfelelően az orvos határozza meg.

*Hatástartam* szubkután injekció után (hozzávetőleges adatok): hatáskezdet $^1/_2$ óra múlva, maximális hatás 1—3 óra között, teljes hatástartam: 8 óra.

*Az inzulin beadása:* Az Actrapid Penfill 3 ml-es inzulin patronok tartalmát kizárólag a NovoPen 3 inzulin-adagoló penkészülékkel szabad beadni. Beszúrás után a tűt néhány másodpercig a bőr alatt kell tartani, hogy a tökéletes bejuttatás biztosítva legyen.

A Penfill nem tölthető újra.

Minden egyes Penfill patron és fecskendő csak egyetlen személy kezelésére használható.

**Gyógyszerkölcsönhatás:** Az inzulint más gyógyszerekkel együtt adva nemkívánatos vércukorszint emelkedés vagy vércukorszint csökkenés jöhet létre. Ezért óvatosan adható együtt az alábbiakkal:

— béta-receptor blokkolók, amfetaminok, anabolikus szteroidok, alfa-receptor blokkolók, klofibrát, ciklofoszfamid, fenfluramin, MAO gátlók, metildopa, tetraciklinek (erősítik az inzulin hatást, hypoglykaemiás reakciót okozhatnak),

— klórprotixen, diazoxid, heparin, kortikoidok, kontraceptivumok, litiumkarbonát, nikotinsav, fenolftalein, fenotiazinszármazékok, fenitoin, szaluretikumok, pajzsmirigyhormonok, szimpatomimetikumok, triciklikus antidepresszánsok (csökkenthetik az inzulinhatást, hyperglykaemiát okozhatnak),

— reszerpin és szalicilátok (hatáscsökkenést és hatáserősödést egyaránt okozhatnak).

— A betegek átállítása humán monokomponensű inzulinra: a cukorbetegek kezeléséhez és átállításához az „Országos Körzeti Orvosi Intézet és Országos Belgyógyászati Intézet módszertani levele, Budapest 1987" ad irányelveket.

Általános irányelvek: Azon betegek esetében, akik megelőzően humán monokomponensű, sertés monokomponensű vagy más nagyfokban tisztított humán vagy sertés inzulint kaptak, csak annyi rutinszerű dózismódosítás szükséges, amennyi a stabil szénhidrátanyagcsere fenntartásához szükséges.

Azon betegeknél, akik megelőzően kevert fajú vagy szarvasmarha inzulint kaptak, az előzőleg adagolt inzulin adagjától, tisztaságától, fajtájától függően szükséges az adag változtatása.

A beteg új beállítását orvos végzi és szükség szerint változtathat a kezelésen.

Bármely beteget, aki napi 100 NE-nél több inzulinra szorul, kórházban kell átállítani.

**Figyelmeztetés:** : Lehetőség szeint fekvőbeteg-gyógyintézetben történt beállítás után és csak rendszeres orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható. Az Actrapid HMge Penfill csak akkor alkalmazható, ha az inzulin-oldat víztisztaságú és színtelen.

*Túladagolás* esetén, ha a beteg tudatánál van, per os glükózt kell adagolni. Ha a beteg eszméletlen, iv. glükózt kell adagolni. Amennyiben rendelkezésre áll, a kezelést glukagon sc. im. vagy iv. adásával is lehet kezdeni, és ha ez eredményes volt, per os kell szénhidrátot bevinni. Ha glukagonra a beteg nem reagál, iv. glükózt kell adni.

Néhány beteg arról számolt be, hogy a humán inzulinra történt átállítás után a hypoglykaemia korai figyelmeztető tünetei kevésbé voltak kifejezettek, mint az állati inzulinok használatakor.

Inzulinkezelésben részesülőknek szeszes italt fogyasztani tilos!

Cukorbeteg gépjárművezetésre való alkalmasságát az 1/1976. EüM rendelet szerint kell megítélni.

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

*Németh György — OGYI*

## Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1994. január 1.—január 31-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

| Készítmény neve | Előállító | Hatóanyag(ok) neve | Hatóanyag(ok) tart. | Hatástani besorolás |
|---|---|---|---|---|
| Lariam „Roche" 250 mg tabletta | F. Hoffmann--La Roche | Mefloquinum | 250 mg | Maláriaellenes szer |
| Aminosteril N-Hepa 5% infúzió (500 ml) | Fresenius | Aminosav tart. inf. (Lásd a részletes ism.) | | Parenterális tápláló oldat |
| Aminosteril N-Hepa 8% infúzió (500 ml) | Fresenius | Aminosav tart. inf. (Lásd a részletes ism.) | | Parenterális tápláló oldat |
| Diclac 5% gél (50 g) | Hexal | Diclofenacum natricum | 2,50 g | Nem szteroid gyulladásgátló |
| Diclac 5% gél (100 g) | Hexal | Diclofenacum natricum | 5,0 g | Nem szteroid gyulladásgátló |
| Insulin Actrapid HMge Penfill 100 NE/ml patron (3 ml) | Novo-Nordisk | Humán monokomponensű inzulin | 100 NE/ml | Inzulin |
| Insulin Actrapid NovoLet 100 NE/ml injekció (3 ml) | Novo-Nordisk | Humán monokomponensű inzulin | 100 NE/ml | Inzulin |
| Concor 5 filmtabletta | Merck | Bisoprololium fumaricum | 5,0 mg | Szelektív béta receptor blokkoló |
| Concor 10 filmtabletta | Merck | Bisoprololium fumaricum | 10,0 mg | Szelektív béta receptor blokkoló |
| Harpagin filmtabletta | Merz | Benzbromaronum<br>Allopurinolum | 20,0 mg<br>100 mg | Húgysavürítést fokozó készítmény |
| Alsucral 500 mg tabletta | Orion | Sucralfatum | 500 mg | Peptikus fekély kezelésére |
| Alsucral 1 g tabletta | Orion | Sucralfatum | 1,0 g | Peptikus fekély kezelésére |
| Alsucral 500 mg rágótabletta | Orion | Sucralfatum | 500 mg | Peptikus fekély kezelésére |
| Alsucral 1 g rágótabletta | Orion | Sucralfatum | 1,0 g | Peptikus fekély kezelésére |
| Alsucral 1 g pezsgőtabletta | Orion | Sucralfatum | 1,0 g | Peptikus fekély kezelésére |
| Alsucral 1 g por | Orion | Sucralfatum | 1,0 g | Peptikus fekély kezelésére |
| Alsucral 200 mg/ml szuszpenzió (250 ml) | Orion | Sucralfatum | 40 g | Peptikus fekély kezelésére |

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)


**SPRINGER ÚJDONSÁGOK — SPRINGER ÚJDONSÁGOK — SPRINGER ÚJDONSÁGOK — SPRINGER ÚJDONSÁGOK**

**Megjelent a „Gyógyszeres Terápia 2 új kötete!**




**Czinner—Rodé:**
Csecsemő- és gyermekgyógyászat
224 oldal
980,— Ft

**Fazekas—Marténvi:**
Neurológia-pszichiátria
200 oldal
980,— Ft.




Alulírott megrendelek ..... pld Csecsemő- és gyermekgyógyászat

..... pld Neurológia- és pszichiátria c. könyvet

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Springer Hungarica 1075 Budapest, Wesselényi u. 28.

# HÍREK

A **Fővárosi Szent István Kórház Tudományos Bizottsága** *1994. március 8-án (kedden)* tudományos ülést szervez.

Helyszín: a kórház kultúrterme

Időpont: 1994. március 8. (kedd) 14 óra

Program:

1. *Szabó László dr., Keresztény Éva dr.* (SOTE Igazságügyi Orvostani Intézet): Az orvosi felelősség igazságügyi orvosszakértői és jogi kérdései

2. *Regős János dr., Nagy Lajos dr., Kiss Lajos dr.* (Semmelweis OTE II. sz. Sebészeti Klinika): Laparoscopiás műtétekkel szerzett első tapasztalataink.

---

**Meghívó**

a **Pécsi Orvostudományi Egyetem** *1994. március 7-én* tartandó tudományos ülésére.

Program:

Merre tart a kardiológia?

*Papp Gyula* (SZOTE Gyógyszertani Intézet) szervezésében és társelnökletével

*Juhász-Nagy Sándor* (SOTE Ér- és Szívsebészeti Klinika, Budapest): Experimentális kardiológia: helyzetfelmérés és perspektívák (30 perc)

*Farsang Csaba* (Szent Imre Kórház, Budapest): Szívbetegség és hypertonia (30 perc)

*Papp Lajos* (Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest): Szívsebészet az ezredfordulón — műbillentyű vagy homograft, bypass vagy PTCA, szívtranszplantáció vagy műszív? (30) perc)

---

Magánpraxist folytató orvosok, egészségügyi dolgozók vállalkozásainak könyvelését, adóbevallását vállaljuk.

LáVa Kft. Tel.: 134-1317. Cím: 1085 Bp., Üllői út 32.

---

Belvárosi nagyméretű lakás rendelőnek eladó. Tel.: 137-1860.

---

Az **Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet** tudományos ülést rendez *1994. február 28-án 14.30 órai* kezdettel.

Helye: ORFI Lukács Klub

Program:

A budai irgalmasrendi kórház 90 éves. (Ünnepi Tudományos Ülés)

1. Főigazgatói megnyitó

2. Az Irgalmasrend főnöke üdvözli a megjelenteket

3. *Csákányi Miklós — Gerencsér Ferenc dr.:* Megemlékezés az Irgalmasrend kialakulásáról, magyarországi elterjedéséről, ezen belül a 90 éves budai Irgalmas Kórházról.

4. *Kovács László dr.:* Szubjektív gondolatok a budai Irgalmas Kórházban eltöltött évekről.

Rendelőnek alkalmas 3 szobás összkomfortos Kálvin téri lakás eladó. Tel.: 226-0193.

---

**Meghívó**

a **Pécsi Orvostudományi Egyetem Bőrgyógyászati Klinikája** és a **Pécsi Akadémiai Bizottság Immunológiai Munkabizottsága** *„Immunológia a Dermatológiában"* címmel tudományos ülést rendez az Akadémiai Bizottság Székházában (Pécs, Jurisics M. u. 44.) *1994. március 9-én* (szerdán) du. 14 órai kezdettel

Program:

*Prof. Schneider Imre* (Pécs): Bevezető

*Prof. Hunyadi János* (Debrecen): A psoriasis immunológiája

*Dr. Husz Sándor* (Szeged): A paraproteinaemiák jelentősége a dermatológiában

*Dr. Baló-Banga Mátyás* (Budapest): Haptenspecifikus korai változások a lymphocyta kromatinban: felhasználásuk az allergológiai diagnosztikában.

*Dr. Somos Zsuzsa—Dr. Schneider Imre:* Atopiás dermatitis

*Dr. Telegdy Enikő—Dr. Schneider Imre* (Pécs): Az alopecia areata immunológiai vonatkozásai.

Az ülésre tisztelettel meghívjuk az érdeklődőket!

---

A **Magyar Laboratóriumi Diagnosztikai Társaság** (MLDT) és a **Debreceni Orvostudományi Egyetem** továbbképző tanfolyamot szervez laboratóriumi szakemberek részére **„A haemostasis zavarok modern laboratóriumi diagnosztikája"** címmel.

A tanfolyam programja gyakorlatorientált, s az alapoktól a bonyolultabb diagnosztikai eljárásokig és problémákig terjed.

A továbbképző tanfolyamot ajánljuk:

1. Szakvizsgára készülő laboratóriumi orvosok vagy más, a haemostasis iránt érdeklődő fiatal laboratóriumi szakemberek részére.

2. Laboratóriumok olyan szakemberei részére, akik most alapítandó, vagy fejlesztendő haemostasis részleget fognak vezetni, ill. vezetnek.

3. A haemostasissal részletesebben foglalkozó klinikusok továbbképzésére.

A tanfolyam 1 hetes, *1994. május 9—13.* között kerül megrendezésre.

Helyszíne: a Debreceni Orvostudományi Egyetem.

MLDT tagok részére a részvétel díjtalan, mivel a rendezés költségeit az MLDT alapítványa fedezi.

A tanfolyamot minimum 10 fő jelentkezése esetén indítjuk.

Jelentkezés levélben vagy telefonon legkésőbb *1994. április 10-ig* a következő címen: Dr. Kappelmayer János egyetemi adjunktus, az MLDT Haemostaseológiai Szakmai Bizottságának elnöke, DOTE Klinikai Kémiai Intézet 4012 Debrecen, Pf. 40. Tel.: (52) 417-631, fax: (52) 417-631.

---

Értesítjük az 1969-ben a Debreceni Orvostudományi Egyetemen orvosdoktori oklevelet szerzett kollégáinkat, hogy 25 éves évfolyamtalálkozónkat *1994. szeptember 10-re* tervezzük Debrecenben.

Kérjük, hogy jelenlegi címeteket a találkozó szervezőjének az alábbi címre megküldeni szíveskedjetek:

Jenkei Gábor HAJDUTURIST, 4026 Debrecen, Kálvin tér 2/A. Telefon: 52-415-588, telefax: 52-319-616.

*Katona Zoltán dr.* *Sipka Sándor dr.*

---

A **Magyar Akupunktúrás Orvosok** IX. Országos Kongresszusa Egerben kerül megrendezésre *1994. szeptember 30.— október 2.* között a Hotel Flórában.

A találkozón és a hozzá kapcsolódó kiállításon az orvosi szakma csaknem minden rétege képviselve lesz (belgyógyászat, sebészet, szemészet, reumatológia, ideggyógyászat stb.).

Részv. díj: MAOT-tagoknak: 1500,— Ft nem MAOT-tagoknak: 2500,— Ft.

A kiállítás területi díja: 15 000,— Ft/m$^2$.

Jelentkezés és felvilágosítás: Dr. Görbedi László főorvos, tel.: 36-320-211, fax: 36-320-815. Hotel Flóra 3300 Eger, Fürdő u. 5.

---

**Meghívó**

a **Szent János Kórház Tudományos Bizottsága** és az **Urológiai-sebészeti osztály** a kórház régi éttermében *1994. március 10-én*, 14 órakor tudományos ülést rendez. Üléselnök: *Prof. Lipcsey Attila dr.*

1. *Prof. Wabrosch Géza dr.:* Technikai haladás és fejlődés az urológiában

2. *Vanik Miklós dr., Kovács András dr., Szolnoki György dr.:* Az extracorporális lökéshullámú vesekőzúzás helye a modern vesekőkezelésben (5 éves tapasztalataink)

3. *Kovács András dr., Guller Imre dr.:* Endourológiai kőterápia

4. *Szolnoki György dr., Kovács József dr.:* Laser alkalmazása az urológiában

5. *Kovács József dr., Szolnoki György dr.:* Hólyagdaganatok laser kezelése

6. *Arpási Gábor dr., Kovács András dr.:* Az intracavitalis ultrahangvizsgálat jelentősége a kismedencei kórfolyamatok diagnosztikájában

7. *Szapanidisz Jorgosz dr., Kovács József dr., Böcskei Béla dr.:* Húgyhólyagdaganatok intraarteriális kemoterápiájának indikációja és értékelése

---

1994. március 18—19-én Budapesten kerül megrendezésre a XIII. International Symposion of Operative Andrology. Az évente megrendezett előadássorozatok irányt szabnak az operatív andrológia fejlődésének. A szervezők résztvevők és támogatók jelentkezését várják. Részletes információt Prof. Dr. Papp György (Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Urológiai Klinika, Budapest, Üllői út 78/b.) ad.

---

Mátrai kastélyban rendelőnek alkalmas helyiségek hosszú távra (10—15 év) bérelhetők. Érdeklődni a (28) 320-515 telefonszámon, 19 és 22 óra között lehet.

# PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

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

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

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

Évente tizenharmadik havi fizetés, ingyenes BKV bérlet.

Mellékfoglalkozás vállalása nem kizárt.

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

Személyes informálódás a 147-7956 telefonon.

*Csicsay Claudius Iván dr.*
*főigazgató főorvos*

---

*Az* **Igazságügyi Megfigyelő és Elmegyógyító Intézet** (1475 Budapest, X., Kozma u. 13. Pf. 22.) főigazgató főorvosa felvételt hirdet az intézet egyműszakos kórházi gyógyszertárába *1 fő beosztott klinikai gyógyszerész* részére.

Gyógyszerhatástani szakvizsgával rendelkezők előnyben.

Bérezés: 30 000,— Ft-tól 40 000,— Ft-ig.

Juttatások: 13. havi fizetés, ingyenes BKV bérlet, albérleti hozzájárulás.

Érdeklődni lehet: 127-6849/143 m.

*Csicsay Claudius Iván dr.*
*főigazgató főorvos*

---

A **Nagykátai Szakorvosi Rendelőintézet** orvos-igazgatója pályázatot hirdet *belgyógyász szakorvos* munkakör betöltésére, a belgyógyászati szakrendelésre.

Előny: Gastroenterológiai tudás.

Jelentkezni személyesen lehet Nagykáta, Dózsa Gy. u. 46. sz.

Telefon: 221, vagy 59/32 mellék.

Bér és lakásmegoldás megbeszélés tárgya.

*Kovács Anna dr.*
*orvos-igazgató*

*Az* **Ajkai Magyar Imre Kórház** orvos-igazgatója pályázatot hirdet az *ideggyógyászati osztályon* lévő *orvosi állás* betöltésére. Pályakezdő pályázatát is várjuk.

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

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

---

Az **Apostag Községi Önkormányzat** (6088 Apostag, Kossuth L. u. 1. sz., tel.: Dunavecse 72.) pályázatot hirdet *községi háziorvosi állásra,* alkalmazottként, vagy vállakozóként.

Pályázati feltételek:

— háziorvosi vagy általános orvostani szakorvosi képesítés, belgyógyászati szakképesítés, esetleg általános orvosi diploma;
— 5 év orvosi gyakorlat
— diploma másolata,
— önéletrajz,
— 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.
— magyar állampolgárság

Előnyt jelent további szakképesítés. Az állás azonnal betölthető (helyettesként azonnal, kinevezéssel: 1994. augusztus 1-jétől).

Juttatások:

— bérezés közalkalmazotti törvény szerint,
— szolgálati lakás biztosítható,
— vállakozónak: megegyezés szerint.

A pályázat benyújtható: Szabó József polgármesterhez, a pályázat megjelenését követő 15 napon belül.

*Szabó József*
*polgármester*

---

**Dr. Kenessey Albert Kórház-Rendelőintézet** orvos-igazgatója (2660 Balassagyarmat, Rákóczi út 125—127.) pályázatot hirdet az alább felsorolt állásokra;

| | | bér: |
|---|---|---|
| — belgyógyászati orvos | 2 fő | 24 000,— Ft |
| — neurológus orvos | 1 fő | 24 000,— Ft |
| — sebész orvos | 2 fő | 24 000,— Ft |
| — gyermekgyógy. orvos | 1 fő | 24 000,— Ft |
| — szemész orvos | 1 fő | 24 000,— Ft |
| — labor orvos | 1 fő | 30 000,— Ft |
| — elme orvos | 2 fő | 30 000,— Ft |
| — addiktológia orvos | 2 fő | 30 000,— Ft |
| — anaesthesiologus orvos | 2 fő | 30 000,— Ft |

A bérek pályakezdőkre vonatkoznak, más pályázó eseténa szolgálati időtől függően megegyezés szerint.

---

Az **Országos Traumatológiai Intézet** főigazgatója (Budapest, VIII., Fiumei út 17.) pályázatot hirdet az Intézet Központi RTG Osztályára *1 fő szakorvos részére.*

A felvétel feltétele: UH, CT és angiográfiás vizsgálatokban való jártasság.

A pályázatot az Intézet főigazgatójához kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

*Prof. Dr. Renner Antal*
*intézeti főigazgató*

---

A **Kiskunfélegyházi Városi Kórház orvos igazgatója** (6100 Kiskunfélegyháza, Fadrusz J. u. 4.) pályázatot hirdet az alább felsorolt orvosi állásokra:

— 1 fő, legalább 5 éves gyakorlattal rendelkező ideggyógyász szakorvos részére a kórházhoz tartozó szakrendelői feladatok ellátására,
— 1 fő, kórházi 4 ágyas művese részleg orvosi állásra, belgyógyász és nefrológus szakképesítéssel és legalább 5 éves nefrológiai gyakorlattal rendelkező szakorvos részére,
— 1 fő, legalább 5 éves szakgyakorlattal rendelkező onkológus szakorvos részére, a kórházhoz tartozó szakrendelői feladatok ellátására,
— 1 fő segédorvos részére belgyógyászati osztályra,
— 1 fő segédorvos részére sebészeti osztályra.

Bérezés: a Kjt. alapján.

Benyújtandó: teljes pályázati anyag a Népjóléti Közlönyben foglaltak alapján.

Pályázati határidő: a megjelenéstől számított 2 hét.

*Tóth Sándor dr.*
*orvos-igazgató*

---

A **Városi Önkormányzat Kórháza** Sátoraljaújhely, Mártírok u. 9. 3980, orvos-igazgatója pályázatot hirdet az *intézet radiológiai osztályvezető főorvosi állásra.*

Pályázati feltételek: 10 éves szakorvosi gyakorlat és modern képalkotó módszerekben való jártasság.

Kiemelt bérezés és lakás biztosított.

Pályázati határidő: 30 nap.

*Váczi János dr.*
*orvos-igazgató*


*HÁZIORVOSI ÉS KÓRHÁZI ALKALMAZÁSRA AJÁNLJUK:*

**MINI- VASCULAR DOPPLER**: véráramlás mérő. 29.900 Ft+ÁFA
(Artériás és vénás áramlási sebességet ultrahangos elven mér.)
**PARESTYM:** nervus peroneus parézist kezelő készülék. 8.800 Ft+ÁFA
(Gyógyászati segédeszköz. Felirható ideggyógyász szakorvos által.)
**PORTADYN**: galvánáramú és diadinamikus készülék. 21.400 Ft +ÁFA
(Hordozható, fizikóterápiás eszköz, otthoni kezelésre is alkalmas.)
**PORTASTYM:** elektroterápiás ingeráramú műszer. 21.900 Ft+ÁFA
(Hordozható készülék. Alapellátásra és otthoni kezelésre.)

**ELECTRONIC ENGINEERING Kft.** 1047 Budapest Fóti út 56.
**Telefon: 160-1670/68** **Fax: 160-3420** **Üzenet rögzítő: 221-0603**

75 Ft

# Orvosi Hetilap

1994. február 27. 135. évfolyam — 9. szám

Net Közös k.

135 - 1994

II.

**Azonnali és tervezett percutan rekanalizáció ischaemiás szívbetegekben**
Szatmáry László János dr. 451

**ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK**

**Családi petefészekrák syndroma**
Bősze Péter dr. 459

**DIAGNOSZTIKAI PROBLÉMÁK**

**Összehasonlító vizsgálatok a *Chlamydia trachomatis* fertőzések diagnosztikájában**
Deák Judit dr., Nedelkovics Zsuzsanna dr., Földes József dr. 465

**RÖVID EXPERIMENTÁLIS KÖZLEMÉNYEK**

**A gyomron végzett kisgörbületi seromyotomia hatásának vizsgálata állatkísérletekben**
Bátorfi József dr., Kovács Vendel dr., Fenyves Béla dr., Bajtai Attila dr., Hidvégi Judit dr., Dabasi Gabriella dr., Pósfai Gábor dr., Ihász Mihály dr. 469

**KAZUISZTIKA**

**Karnitinhiányos cardiomyopathia**
Kádár Krisztina dr., Melegh Béla dr., Szendrei Etelka dr., Herczegfalvi Ágnes dr. 473

**HORUS**

**Antall József, az orvostörténész (1932—1993)**
Fehér János dr. 475

**FOLYÓIRATREFERÁTUMOK** 479

**LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ** 491

**KÖNYVISMERTETÉSEK** 492

**BESZÁMOLÓK** 495

**GYÓGYSZER HÍRADÓ** 497

**HÍREK** 503

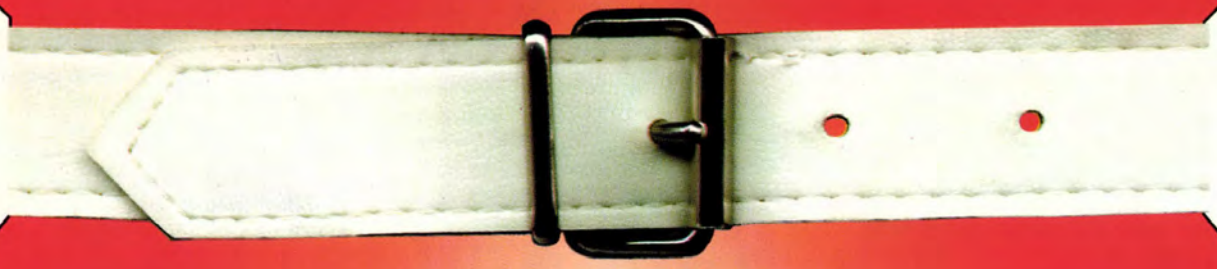
**PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK** 504

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 135 (1994) 9. 449—504 · Printed on acid free paper

# Övön aluli fertőzésekre is...



# DOXYCYCLIN-CHINOIN®

**kapszula**

Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Chlamydia trachomatis okozta urogenitális gyulladások, valamint következményes reprodukciós zavarok kezelésére.

A gyógyszeralkalmazási előirat teljes szövegét az "Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére" c. kiadvány tartalmazza.

Bővebb információval készséggel állunk rendelkezésére.

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.
H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Tel: 169-1390, 169-0900 Fax: 169-0282

# Hungarian Medical Journal

February 27, 1994. Volume 135. No. 9.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION



Ad hoc and elective coronary angioplasty
Szatmáry, L. J. 451

REVIEWS

Familial ovarian cancer
Bősze, P. 459

DIAGNOSTICAL PROBLEMS

Comparative examinations for diagnosis of Chlamydial infections
Deák, J., Nedelkovics, Zs., Földes, J. 465

SHORT EXPERIMENTAL STUDIES

The effect of lesser curve seromyotomy of the stomach in animal experiments
Bátorfi, J., Kovács, V., Fenyves, B., Bajtai, A., Hidvégi, J., Dabasi, G., Pósfai, G., Ihász, M. 469

CASE REPORTS

Carnitine deficiency cardiomyopathy
Kádár, K., Melegh, B., Szendrei, E., Herczegfalvi, Á. 473

HORUS

József Antall, the medical historian (1932—1993)
Fehér, J. 475

FROM THE LITERATURE 479

LETTERS TO THE EDITOR 491

BOOK REVIEW 492

CONGRESS REPORTS 495

DRUG NEWS 497

NEWS 503



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.: 270-2229) 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


135. évfolyam 9. szám — 1994. február 27.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA



EMLÉKEZETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA



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., Giacinto Miklós dr., Hidvégi Jenő, Lengyel Gabriella dr., Németh György, Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Tenczer József dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr. és Lépes Péter dr.

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

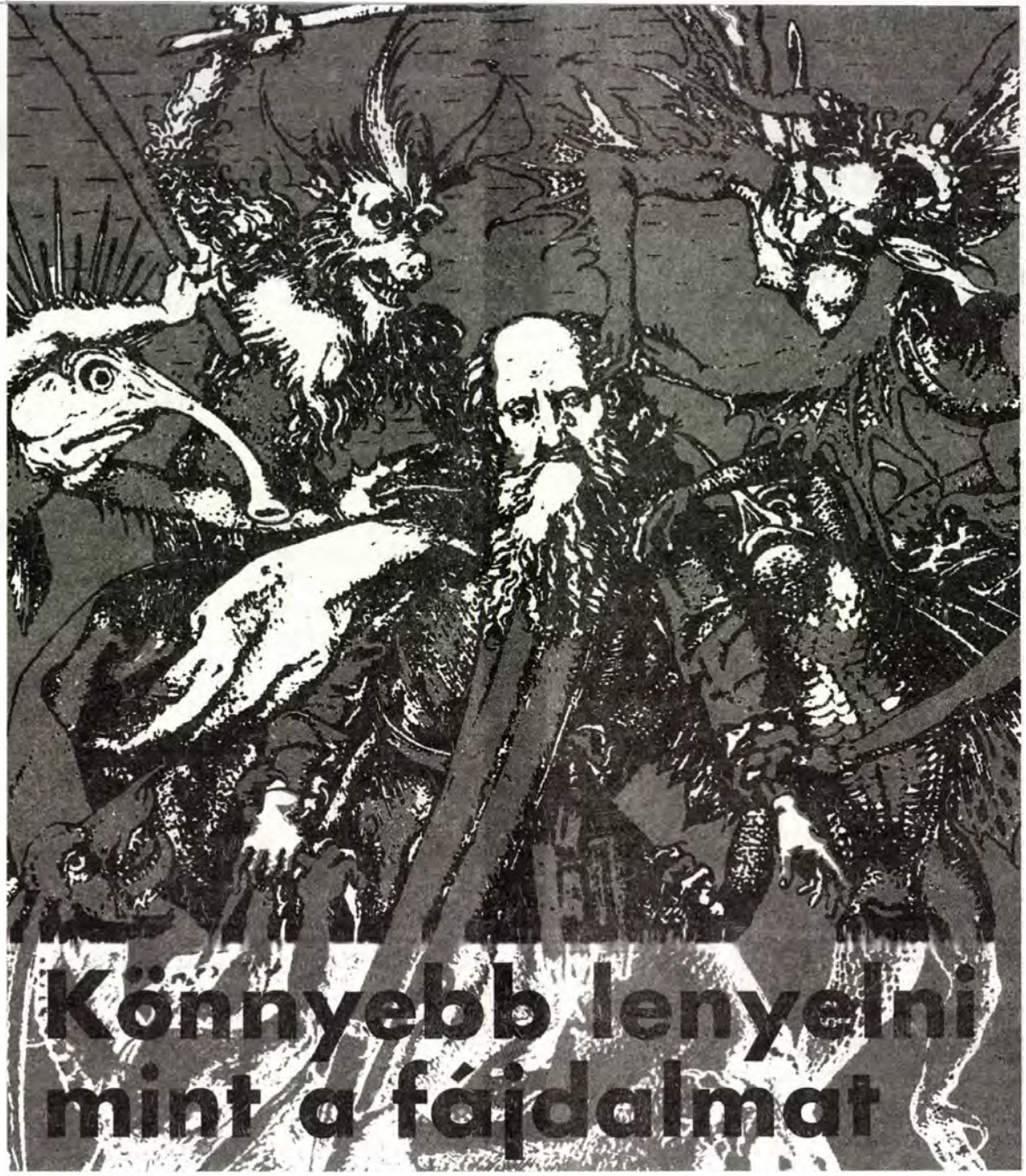
Elnök — President

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 94.23488.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002




rvezés: Graffiti Studio (Az eredeti mű – Martin Schongauer: Szent Antal megkísértése)

DONALGIN kapszula

Nem szteroid gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító.
250 mg acidum niflumicum kapszulánként. Indikációk: Mozgásszervi megbetegedések. Fogászati és fül-orr-gégészeti kisműtétek. Sportsérülések és törések. Prosztatahipertrófiás állapotok és krónikus prosztatitiszek. Nőgyógyászat: terhességmegszakítás utáni méhkörnyéki, valamint akut-krónikus kismedencei gyulladások.
Alkalmazása után az IUD tolerancia javul.

**DONALGIN**

Bővebb információért, kérjük, tanulmányozza az alkalmazási előírást!

**RICHTER GEDEON RT**
Orvoslátogató Hálózat 269-9777
Orvostudományi Főosztály 147-0602

RG

**RICHTER: A jól bevált recept**

# Azonnali és tervezett percutan rekanalizáció ischaemiás szívbetegekben*

**Szatmáry László János dr.**

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Ér- és Szívsebészeti Klinika (igazgató: Nemes Attila dr.)

A tanulmány a coronarographiát követő azonnali, illetve egy másik ülésben később végzett koszorúér angioplasztika sikereit és kudarcait elemzi. 4 év alatt (1988—1991) 440 betegen 1071 coronaria vagy bypass szűkületének, illetve elzáródásának az angioplasztikáját kíséreltük meg (2,4 lezio/beteg). 262 esetben, azaz a betegek 59,5%-ában azonnali percutan rekanalizálást végeztünk 91,7%-os angiológiai és 96%-os klinikai sikerrel. Befolyásolhatatlan thrombosis és következményes necrosis alakult ki 1,5%-ban, 0,7%-ban volt szükség sürgősségi mellkasnyitásra és 1,5%-os volt az elhalálozás. A tervezett angioplasztika kapcsán (178 beteg: 40,5%) az angiológiai siker 92,7% volt, a klinikai siker pedig 91%. Az azonnali csoportban több volt a technikailag relatíve könnyen megoldható eset, de szignifikánsan több beteg volt előrehaladott, gyógyszeresen nehezen befolyásolható anginás állapotban. A diagnosztikai coronarographiával egy időben végzett azonnali percutan rekanalizálás különösen ezeknél a betegeknél eredményezett látványos gyors felépülést. A módszer alkalmas az ischaemiás szívbetegek ellátására, mind restenosis, mind komplex angiológiai kórképek kezelésére. Az azonnali angioplasztika reális és olcsóbb alternatíva a tervezett percutan coronaria rekanalizáláshoz képest, feltétele a hazai intervencionális kardiológiai központok megtervezése és megteremtése.

*Kulcsszavak:* azonnali PTCA, tervezett PTCA, komplex angioplasztika, angiológiai és klinikai eredmények

**Ad hoc and elective coronary angioplasty.** The success and complication rates of programmed angioplasty performed after diagnostic coronarography and of ad hoc angioplasty performed at the time of the diagnostic catheterization are analysed in the study. We have attempted percutaneous recanalisation of 1071 lesions on 440 patients and dilated an average 2.4 stenoses or occlusions by patient. Immediate intervention was performed on 59.5% of patients with overall 91.7% success rate. The need for emergency surgery was 0.7%, periprocedural myocardial infarction was observed in 1.5%, and the mortality rate was 1.5%. The success and complication rates were similar for both studied groups. In the ad hoc angioplasty group there were relatively more easily solvable cases concerning the techniques, however the incidence of unstable angina and acute, emergency settings were more frequent. Ad hoc angioplasty does not diminished the success rate and resulted a faster, and more spectacular recovery in the above severe cases. Extensive experience with ad hoc angioplasty has proven it to be reasonable approach, efficient and safe variation not only in rescue, but also in complex angiological settings, if the considerable logistics are possible in an individual cardiovascular center. The provision of ischaemic heart diseases patients is subject to the planning and creating such antiischaemic interventional cardiological centers in Hungary.

*Key words:* ad hoc PTCA, elective PTCA, complex angioplasty, angiological and clinical results

A statisztikai és epidemiológiai vizsgálatok azt mutatják, hogy hazánk a szív- és érrendszeri eredetű halálozásban a világlista élén áll (5). A nagy letalitás hátterében történelmi-társadalmi, gazdasági körülmények, valamint az életmód és a kórkép súlyos formáinak megfelelő, korszerű kezelés hiánya találhatók. Jobb eredményekhez a prevenció, hatékony betegellátás és rehabilitáció együttesére van szükség. A hatékony betegellátásban az invazív kardiológiai beavatkozás aránytalanul szegényes még Magyarországon, jóllehet a világban a nyitott mellkasi technikával végzett áthidalásoknak 30 éves, a percutan coronaria angioplasztikának (PTCA) pedig 15 éves múltja és fényes jelene van. A technika fejlődésének és szakmai gondolkodásunk dinamikus változásainak köszönhetően a percutan intervencionalis therapiás módszerek (tágítás, fúrás, kaparás, laser, coronaria protézisek stb.) jelentős fejlődésen mentek át, kisebb költséggel gyors felépülést ígérnek, indikációs területük sokat bővült. Ezek eredményeképpen

* Elhangzott a Magyar Belgyógyász Társaság Dunántúli Szekciójának 1993-as Vándorgyűlésén, Székesfehérváron

*Rövidítések:* PTCA = percután transluminalis coronaria angioplasztika; SL—PTCA = egy stenosis tágítás; ML—PTCA = két vagy több laesió tágítása; CABG = coronaria-artéria bypass graft műtét; CCS = az anginák kanadai klinikai felosztása; EF = ejectiós fractio

rövidebb a kórházi tartózkodás, hamarabb állnak munkába a betegek, kevesebb gyógyszert igényelnek, valamint kisebb a beavatkozásra és felépülésre fordított költség, mint a nyitott mellkastechnika esetében. Nem csoda, hogy a fejlett kardiológiai ellátású országokban az olcsóbb PTCA-t előnyben részesítik a coronaria artériás bypass graft (CABG) műtétekkel szemben. Az Amerikai Egyesült Államokban 1990-ben 1000 intervencionális kardiológiai központban 300 000 PTCA-t és 220 000 CABG beavatkozást végeztek, 1992-ben pedig 400 000 percutan műtét történt, ami azt jelenti, hogy 1 millió lakosra kb. 1600 PTCA jutott (9, 19). Magyarországon 1990-ben 1 millió lakosra vonatkoztatva 20 sikeres PTCA-t végeztünk. Ugyanakkor az 1 millió lakosra jutó ischaemiás szívbetegek száma több, mint Amerikában. Az intervencionális centrumokban a koszorúér szűkületeket külön-külön értékelik, illetve az angiológiai képet teljes összefüggésében (a leziók jellege, foka, elhelyezkedés, egyéb coronaria ágakhoz való viszonya stb.) az adott klinikai összefüggésben mérlegelik és első lépésben a percutan angioplasztikát ajánlják, hogy a nyitott mellkasi műtét elkerülhető legyen. A beteget tájékoztatják arról, hogy PTCA után a szívsebészeti beavatkozás, közép- és hosszú távon, 15—20%-ban szükséges tartalék megoldás marad. Az USA-ban részletes árkalkulációkkal lehetett igazolni, hogy a PTCA-n belül a költségek lényegesen tovább csökkenthetők (betegenként 2000 dollárral), amennyiben a percutan beavatkozást a diagnosztikai szívkatéterezés folytatásaként, egy ülésben végzik el (11). Ebben az irányban az elmúlt években magunk is gyakorlati, szemléleti fejlődésen mentünk át. Ezekről a tapasztalatokról kívánunk beszámolni.

## Betegek és módszerek

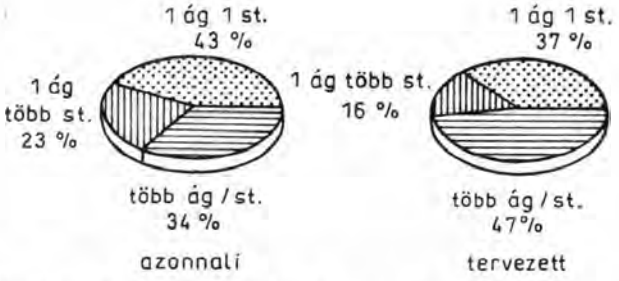
A feldolgozásra került kutatási anyag alapját 4 év alatt (1988—1991) PTCA kezelésben részesült beteganyagunk számítógépes adatbázisa, valamint hemodinamikai és angiológiai adatai szolgáltatták. A szívkatéterezést, valamint a percutan műtétet (PTCA) előzetes tájékoztatás és a beteg írásos beleegyezése után végeztük el. 447 ischaemiás szívbetegnél kíséreltük meg a PTCA-t. Technikailag nem sikerült megközelíteni vagy áthatolni a szűkületen 7 betegnél, így az érdemben kezeltek száma 440 (319 férfi és 121 nő, 52,2 év átlagéletkorral, 19—84 életév között). 85 betegnél már történt intervencionális kísérlet (CABG, PTCA). A betegek 41%-a volt előrehaladott anginás állapotban, 62%-a korábban már elszenvedett myocardialis necrosist és 11%-ban a necrosis következményeként jelentős bal kamrai funkciózavar is kialakult *(l. táblázat)*. A részletes hemodinamikai kivizsgálás kapcsán 1071 szignifikáns stenosist vagy elzáródást találtunk angioplasztikára alkalmasnak. A terápiás vonatkozású döntéseknél az erek (coronariák vagy bypassok) angiológiai állapotát vettük figyelembe. A beavatkozásokat hagyományos Siemens Angioscop röntgengépen végeztük, a tágításhoz ACS Simpson, Hartzler LPS, USCI, Medtronic felszereléseket használtunk. A betegek adatbázisát IBM IBP—PC kompatibilis személyi számítógépen rögzítettük. A programokat 1988 elején dolgoztuk ki és folyamatosan fejlesztettük. A statisztikai számításoknál a Statgraphics programcsomagból binominális 50—50%-os analízis szerint értékeltük az eltéréseket és azokat akkor tekintettük szignifikánsnak, ha a p értéke kisebb volt ($p \leq$), mint 0,05.

## Meghatározások

Az anginák súlyosságát a CCS kanadai felosztás szerint osztályoztuk (1). Azonnalinak neveztük a PTCA-t, ha azt a coronarographia folytatásaként végeztük el. Amennyiben a filmek előhívása és a dokumentumok áttanulmányozása után végeztük a beavatkozást, akár aznap, akár egy későbbi ülésben, a beteg a „tervezett" csoportba került. A coronaria leziók angiológiai jellegzetességeit az ACC/AHA Task Force javaslatai alapján értékeltük (14). Klasszikus PTCA-nak az A típusú leziók tágítását tekintettük ($\leq$10 mm, koncentrikus, lágy kontúrú, nem teljesen occlusiv, könnyen elérhető, de nem ostialis, nincs tortuositasban és nem ered belőle egyéb coronaria ág, thrombust nem tartalmaz és meszesedés nincs, vagy csak diszkrét meszesedés látható). Komplex PTCA csoportba soroltuk a B1, B2 vagy C típusú leziók tágítását (14). Multilezionális coronaria betegség alatt azt értettük, amikor több 70%-os koszorúér szűkületet találtunk egy vagy több, nagy epicardialis coro-

**1. táblázat:** PTCA-val kezelt betegeink klinikai és angiológiai adatai (1991—1991)

| | Összesen | Azonnali | Tervezett | p |
|---|---|---|---|---|
| Betegek száma | 440 | 262 (59,5%) | 178 (40,5%) | NS |
| Életkor | 52 | 51 (19—84) | 53 (27—72) | NS |
| Férfi/nő | 319/121 | 188/74 | 131/47 | NS |
| Klinikai előzmények | | | | |
| Korábbi szívinf. | 273 (62%) | 164 (62%) | 107 (60%) | <0,05 |
| Inf. myoc. <7 NAP | 70 | 61 | 9 | <0,001 |
| Korábbi CABG | 29 (7%) | 14 (5%) | 15 (8%) | NS |
| Korábbi PTCA | 56 (13%) | 54 (20%) | 2 (1%) | <0,001 |
| Az angina klinikai stádiuma (CCS) | | | | |
| I—II | 259 (59%) | 24 (47%) | 135 (76%) | NS |
| III—IV | 181 (41%) | 138 (53%) | 43 (24%) | <0,001 |
| Angiológiai és hemodinamikai jellemzők | | | | |
| 1 ág PTCA | 262 (60%) | 169 (64%) | 93 (51%) | <0,05 |
| 2 ág PTCA | 118 (26%) | 67 (26%) | 51 (29%) | NS |
| 3 ág PTCA | 60 (14%) | 26 (10%) | 34 (20%) | NS |
| EF≤35% | 47 (11%) | 22 (8%) | 25 (14%) | NS |




**1. ábra:** Szignifikáns szűkületek megoszlása. Mind az azonnali, mind a tervezett csoportban közel azonos arányban fordul elő az egy-stenosis és a több-stenosis PTCA

naria ágon. Klinikai sikerként értékeltük, ha jobb klinikai stádiumot vagy panaszmentességet értünk el az alapvető szövődménytrias nélkül (infarktus, nyitott mellkasműtét, halál). Transmuralis, nem fatális myocardialis necrosist véleményeztünk, ha új, $\geq$1 mV nagyságú Q hullám, valamint CKMB izoenzim emelkedés jelentkezett az adott iatrogen ischaemiás kontextusban. Letalitasként az egy hónapon belüli, a beavatkozással összefüggésbe hozható cardiovascularis halált regisztráltuk (tehát azonnali: mors in tabula, 24 órás, 1 hetes és 1 hónapos elhalálozás együttesét adtuk meg). Angiológiai sikernek véleményeztük, ha a tágított érterület átmérőjén több mint 50%-os lumennövekedést értünk el, jelentős szövődmény nélkül. Arra törekedtünk, hogy minél jobban megközelítsük az eredeti lumen méretét, az 1/1 arányt. Restenosisként értékeltük az 50%-os vagy nagyobb szűkületet a tágított coronarialumenen a beavatkozás utáni 1—6 hónap alatt végzett újabb angiográfiás képen. Teljes recanalizáció esetén minden $\geq$50% coronaria szűkületet megoldottunk az 1,5 mm-nél tágabb epicardialis coronaria rendszeren. Részleges recanalizáció esetén a beteg panaszaiért feltehetően felelős legfontosabb stenosisok, occlusiók felszámolását végeztük el azzal az igyekezettel, hogy az ischaemia által fenyegetett szívizom minél nagyobb tömegének próbáljunk megfelelő vérellátást biztosítani.

## Eredmények

1071 szignifikáns coronaria szűkület-elzáródás tágítását kíséreltük meg 440 betegen (2,4 laesio/beteg). 987 lezio tágítása során értünk el jó angiológiai eredményt (92%-os siker), így 414 betegnél szűnt meg jelentős szövődmények nélkül az ischaemiás szívpanasz, vagy került jobb klinikai állapotba a beteg (94%-os siker). Az eredmények vizsgálatánál az azonnali és tervezett csoportokat hasonlítottuk össze. Mindkét csoportban hasonló arányban fordult elő az 1 stenosis-PTCA (SL—PTCA) és a több stenosis-PTCA (ML—PTCA) *(1. ábra, 2. táblázat)*. Mindkét betegcsoportban az angiológiai és klinikai sikerek meghaladták a 90%-ot, ezen belül az azonnali PTCA kapcsán jobb klinikai siker arány mutatható ki, kevesebb a fatális és nem fatális myocardialis infarktus, sürgősségi mellkasmegnyitás *(2. táblázat)*.

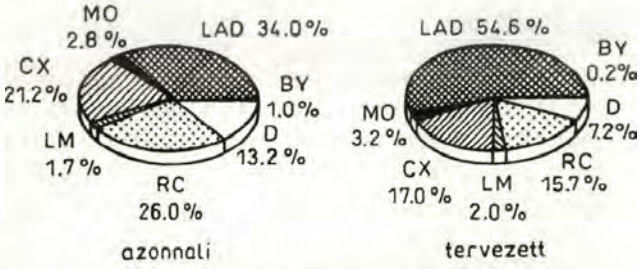
Mind az azonnali, mind a tervezett betegcsoportban a leziók lokalizációja, jellege és komplexitása *(2., 3. ábrák)* hasonló. A nagyobb műtéti rizikóval rendelkező idős betegek, nők aránya, valamint a korábbi CABG műtétek száma nem mutatott lényeges különbséget *(4. táblázat)*. Az ischaemiás klinikai állapot azonban súlyosabb volt az azonnal tágított betegcsoportban. A tervezett betegeknél több coronaria leziót kezeltünk, és több betegnél vállaltuk el a beavatkozást csökkent balkamra-funkció talaján *(1. és 4. táblázat)*.

Az angioplasztika szövődményei voltak: a sürgősségi mellkas megnyitás 1%, szívinfarktus 2,7% és a beavatkozással összefüggésbe hozható kórházi, ill. egy hónapon belüli elhalálozás 2,3%. A két csoporton belül a tervezett PTCA kapcsán szövődményként jelentkező akut infarktust gyakrabban észleltük *(2. táblázat)*. A restenosisok miatti re-PTCA-k (440/56 : 12,7%) 96%-ban azonnali megoldást nyertek szövődménymentesen (nem volt infarktus, halál és nem volt szükség mellkas megnyitásra). A PTCA során az volt a célunk, hogy minél komplettebb myocardialis vérellátást biztosítsunk. A teljességre való törekvés jobban sikerült a tervezett PTCA-s betegeknél *(3. táblázat)*.

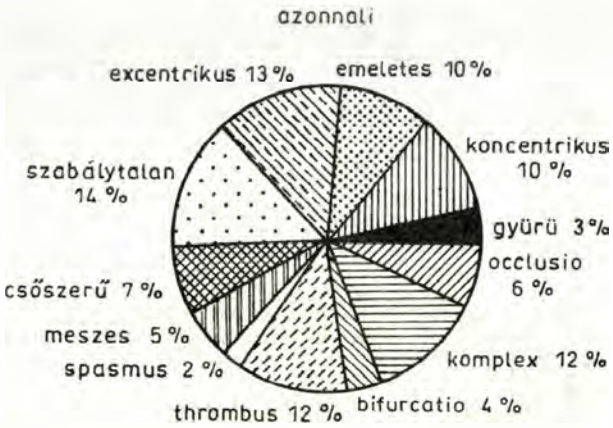
**2. táblázat:** Angioplasztika kezelésével elért eredmények és kudarcok

| | Összesen | Azonnali | Tervezett | p |
|---|---|---|---|---|
| Betegek száma | 440 | 262 | 178 | |
| 1 lezio tágítás (SL—PTCA) | 177 (40%) | 111 (43%) | 66 (37%) | <0,05 |
| Két v. több lezio tágítás (ML—PTCA) | 263 (60%) | 151 (57%) | 112 (63%) | NS |
| Angiológiai siker | 1071/987 (92%) | 593/545 (91,7%) | 478/446 (92,7%) | NS |
| Klinikai siker | 440/414 (94%) | 262/252 (96%) | 178/162 (91%) | <0,05 |
| Szövődmények | | | | |
| Sürgősségi mellkasmegnyitás | 4 (1%) | 2 (0,7%) | 2 (1,1%) | NS |
| Akut infarktus | 12 (2,7%) | 4 (1,5%) | 8 (4,5%) | NS |
| Letalitás | 10 (2,3%) | 4 (1,5%) | 6 (3,3%) | NS |

Nem tudtuk megközelíteni a coronaria szájadékot vagy nem hatoltunk át a szűkületen 7 betegnél.

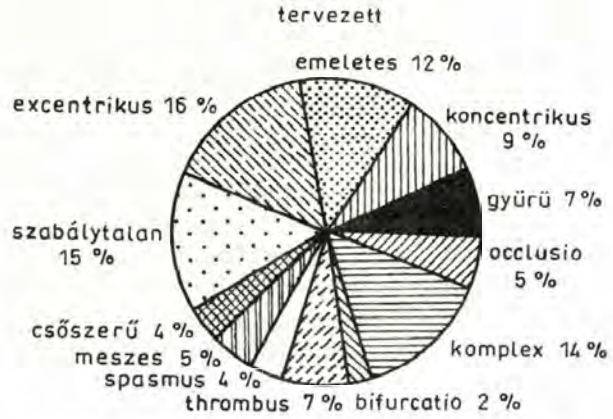



**2. ábra:** Tágított stenosisok megoszlása (1988—1991). Az ábra az angioplasztikázott laesiók anatómiai lokalizációját mutatja be. LAD: bal mellső leszálló koszorúér, By: bypass graft, D: diagonalis, RC: jobb koszorúér, LM: főtörzs, Cx: circumflexa, MO: marginális obtusa coronaria ágrendszer




## Megbeszélés

Az ischaemiás szívbetegek korszerű intervencionális kezelésében az angioplasztikát előnyben részesítjük. A PTCA a coronaria bypass graft műtéthez viszonyítva kisebb biológiai terhelést jelent a szervezetnek, összességében az intervenció és az egy évre számított utókezelés olcsóbb, mint a nyitott mellkasban végzett áthidalás. Amennyiben a friss szívinfarktust követő első héten a kezelés ellenére jelentkező ischaemiás instabilitás miatt végezzük a percutan revascularisatiót, úgy kevesebb a szövődmény, mint ilyen esetekben a motoros szívműtét kapcsán (6, 9). Friss myocardialis necrosis bizonyos eseteiben, ischaemiás eredetű cardiogen shockban, a motoros mellkasnyitással az ischaemiás idő óhatatlanul meghosszabbodik és jóvátehetetlen további károsodások következhetnek be. Kívánatos ilyenkor, hogy a betegért felelős operatív team, a helyzet helyes angiológiai-klinikai értékelése alapján gyors percutan rekanalizáció mellett döntsön. Különösen fontos ez azoknál a betegeknél, akiknél a saphena, arteria mammaria vagy gastroepiploica áthidalás vitatható, illetve nem állnak rendelkezésre megfelelő graftok. Korábban beszámoltunk arról, hogy az első 100 PTCA kapcsán az angioplasztikát 15%-ban a coronarográfia folytatásaként végezték el (16). A nemzetközi beszámolók ezeket a törekvéseinket megerősítették (4, 10, 12). Azon túl, hogy kisebb megterhelés éri a beteget (kevesebb sugár, kontrasztanyag, kevesebb a veseszövődmény), bennünket még a hemodinamikai egység jobb kihasználása is ösztönzött. Az *O'Keffe és mtsai* által közölt azonnali PTCA-k 61%-ban restenosis




**3. ábra:** A tágított stenosisok jellege. A stenosisok jellege alapján a koncentrikus és gyűrűszerű laesio az azonnali csoportban 13%-ot, a tervezett PTCA-k között 16%-ot képvisel

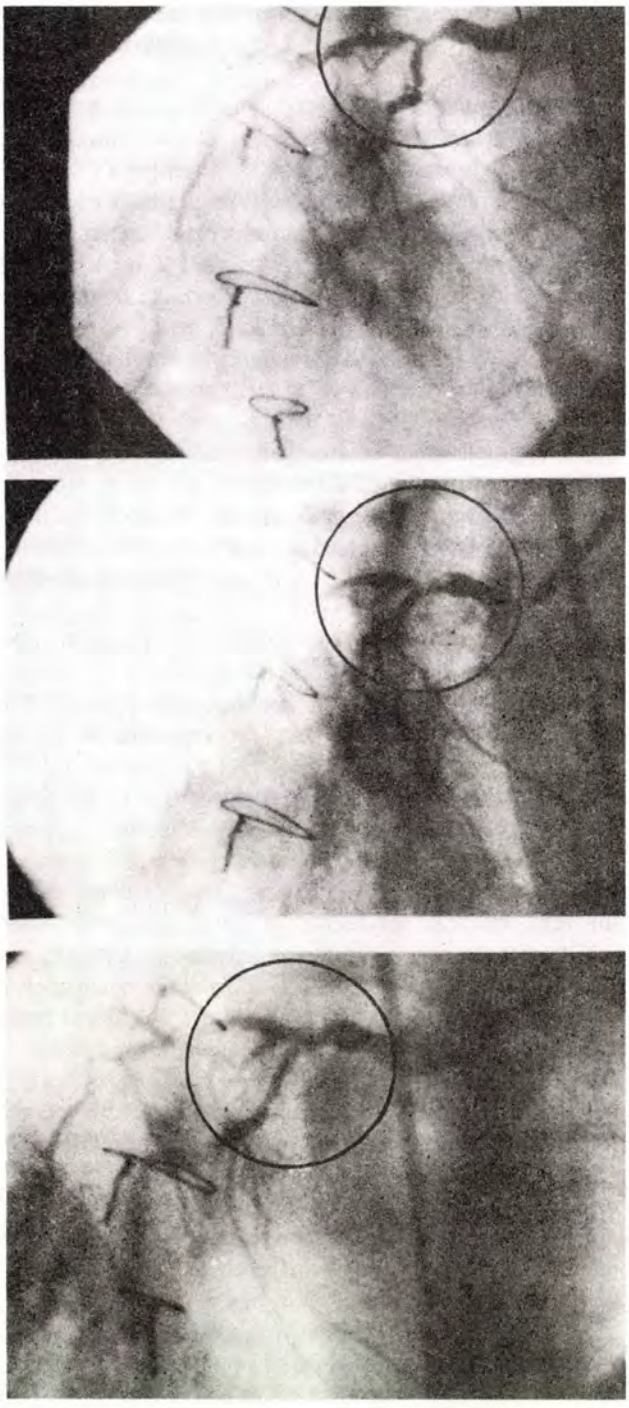
**3. táblázat:** PTCA kezelésével elért részleges eredmények és teljes rekanalizáció

| | Összesen | Azonnali | Tervezett | p |
|---|---|---|---|---|
| Betegek száma | 440 | 262 | 178 | <0,05 |
| Részleges | 69 (16%) | 50 (19%) | 19 (11%) | <0,01 |
| Teljes | 371 (84%) | 212 (81%) | 159 (89%) | NS |

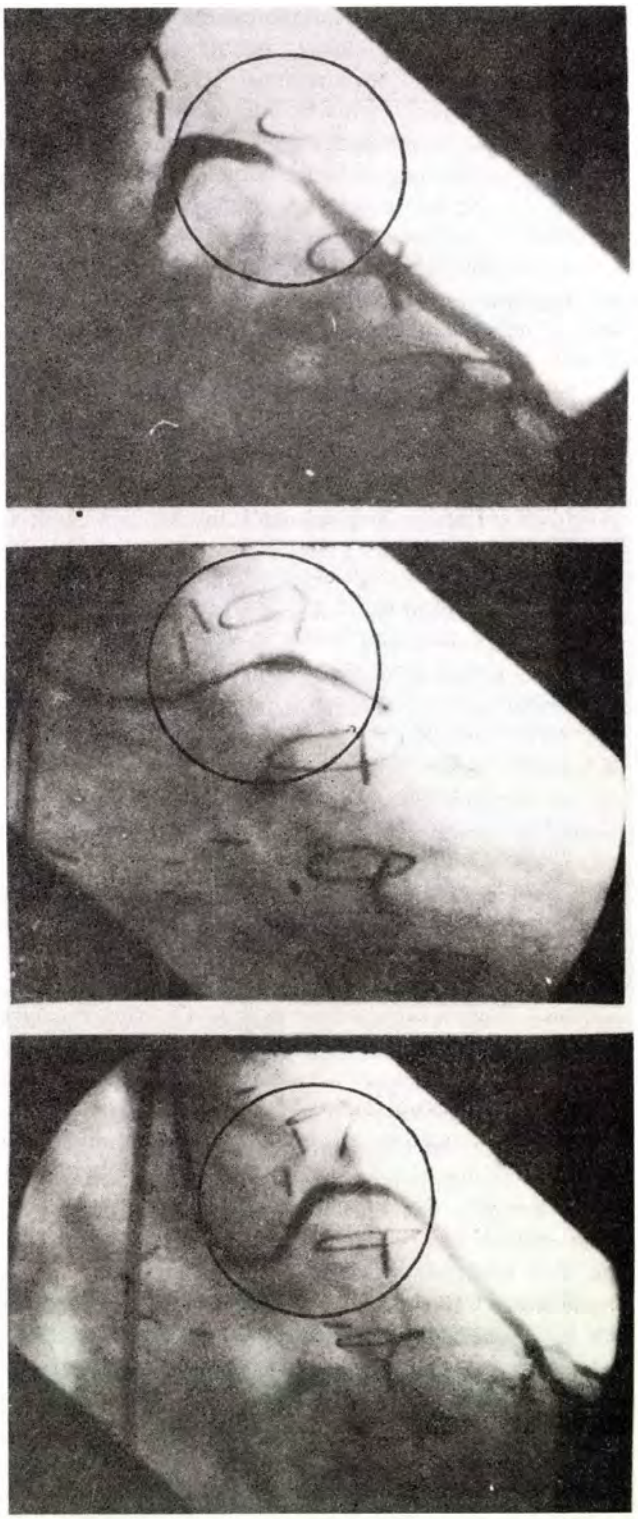
RePTCA-t 56 betegnél végeztünk (12,7%), 54-et azonnal, szövődmény nélkül.

**4. táblázat:** PTCA-t befolyásoló rizikó faktorok

| | Összesen | Azonnali | Tervezett | p |
|---|---|---|---|---|
| Betegek száma | 440 | 262 | 178 | <0,05 |
| CCS III—IV | 180 (41%) | 138 (53%) | 42(24%) | <0,001 |
| ML—PTCA | 263 (60%) | 151 (58%) | 112 (63%) | NS |
| Komplex PTCA | 910 (85%) | 499 (84%) | 411 (86%) | NS |
| 65 év ≥ | 39 (9%) | 19 (7%) | 20 (11%) | NS |
| Nő | 121 (27%) | 74 (28%) | 47 (26%) | <0,05 |
| Korábbi CABG | 29 (7%) | 15 (6%) | 14 (8%) | NS |
| EF ≤35% | 47 (11%) | 22 (8%) | 25 (14%) | NS |



**4. ábra:** CABG műtét után 1 évvel a bypassok elzáródtak. Instabil angina miatt vizsgáltuk a 72 éves beteget. Újabb nyitott mellkasi beavatkozásnak nem volt realitása. Hemodinamikai vizsgálat után a beteg állapota tovább súlyosbodott. A 10 nappal később végzett rekatéterezés a főtörzsben már thrombust mutatott. Főtörzs tágítás után (alsó ábra) az instabilitás megszűnt, a három éves utánkövetés alatt a beteg CCS II stádiumban van



**5. ábra:** Bypass tágítás. A 4 éves utánkövetés alatt a beteg panaszmentes

miatt történtek, így nem meglepő, hogy az elért sikerarány igen magas (11). Restenosis esetében rendelkezésre áll a korábbi angiológiai dokumentáció, a korábbi műtéti leírás, és amennyiben újabb angioplasztikától várunk eredményt, úgy már „ismert" operatív területen járunk, így gyors és kitűnő eredmények érhetők el (4). Vizsgált beteganyagunkban a restenosis miatt angioplasztikázott betegek száma 56 (13%). Ezek azonnali PTCA megoldása kapcsán szövődménymentes, jó eredményeket értünk el magunk is. Vizsgálódásaink tárgya inkább az volt, hogy a beteganyag döntő többségét kitevő, előrehaladott klinikai-angiológiai,

sokszor igen kedvezőtlen intracoronariás pathologiás status esetén (komplex angioplasztikával) végezhető-e és ha igen, milyen eredménnyel azonnali PTCA. A coronarographiás kép ismeretében a további intervencionális teendők megítélését a coronaria vagy bypass leziók angiológiai aspektusa szabja meg, valamint fontos azoknak a tényeknek a józan megítélése, hogy percutan vagy nyitott mellkas technikai beavatkozással jár jobban a beteg rövid, közép- és hosszú távon. A percutan végzett rekanalizáció előnyeiből adódóan elsődlegesen azokat a betegeket kezeltük azonnali PTCA-val, akik maximális antiischaemiás kezelés ellenére CCS III—IV stádiumban voltak és az angiológiai kép alapján a leziók jellege lehetővé tette az angioplasztika alkalmazását, függetlenül a beteg nemétől, korától, relatív friss infarktusától, az esetlegesen csökkent balkamra-funkciótól, vagy akár a leziók lokalizációjától, az érintett coronaria ágak számától. Így mindkét csoportban van főtörzs és bypass tágítás egyaránt *(4., 5. ábrák)*. Anginás státusban recidív posztinfarktusos betegen, akár kardiogén shockban is, a sikeres rekanalizálás gyors felépülést tehet lehetővé (8, 17). Ezek tudatában a beavatkozást akkor is indokoltnak és szükségesnek kell tartani, ha az operatív csapat által vállalt műtéti terület nem „klasszikus" (A típus ACC/AHA), nem ideális, több ágra kiterjedő komplex leziók esetében, vagy akár egyéb műtéti rizikófaktorok jelenlétében is. A drámai kórformák nem jelentenek kontraindikációt az angioplasztika szempontjából, ha reményünk van arra, hogy szakszerű műtéttechnikai kivitelezéssel javulás várható a sikeres intervenciótól (8, 17, 18). Szempontnak kell tekinteni, hogy az esetleges várakozási idő nem jelent-e veszélyt a betegeknek, ui. a tágítandó vagy bypassolandó érterületen ez idő alatt bekövetkezhet a szívizomzatot vagy akár az életet veszélyeztető thrombosis, atherosclerosisos progresszió vagy restenosis (2, 15). Személyes tapasztalatként említhető meg, hogy több esetben a tervezett PTCA-t közvetlen megelőző recoronarographia már olyan intraluminalis pathologiás progressziót mutatott, hogy az bármilyen további intervencionális teendőt meghiúsított. Az aktív magatartás álláspontját támasztja alá a halmozott műtéti rizikófaktorok *(4. táblázat)* ellenére is elért relatíve magas angiológiai-klinikai siker, mind az azonnali, mind a tervezett betegcsoportban *(2. táblázat)*. Az azonnali PTCA kapcsán az angiológiai siker 91,7%-os, kevesebb szövődménnyel, mint a tervezett betegeknél. Egy ülésben elsődlegesen az angiológiai-technikai szempontból „egyszerűbb" ischaemiát okozó „culprit lesion"-t igyekeztünk megoldani. Az angiológiailag bonyolultabb esetek megoldását, amennyiben a klinikai állapot engedi, kellő stratégiai és technikai felkészülés után, egy újabb beavatkozásra kell hagyni. Ez azt jelenti, hogy a multilezionalis, súlyos coronaria patológiát mutató, csökkent balkamra-funkciójú betegek döntő többségénél tervezett PTCA-t végeztünk, de facto tudatosan vállalva a fokozottabb műtéti kockázatot. Ezekben az esetekben is a sikeraránynak a nemzetközi adatokkal összehasonlíthatóknak kell lennie. Beteganyagunkban globálisan és külön is, a két tanulmányozott csoportban mind az angiológiai siker, mind a szövődménymentes klinikai javulás 90% feletti: ezen adatok megegyeznek az utóbbi évek nemzetközileg számon tartott intervencionális kardiológiai központjainak eredményeivel (6, 9, 19).

*Papp és mtsai* a hazai szakirodalomban a nyitott mellkastechnika kapcsán felhívták a figyelmet a minél teljesebb revascularisatio előnyeire (13). Ellenben a CCS—IV stádiumban operált betegek elhalálozása nem kicsi. *Hannan és mtsai* (6) instabil anginában végzett koszorúér áthidalás kapcsán 8%-os letalitásról számolnak be, ez nőknél már 10%, illetve egyéb rizikófaktorokkal kombinálva (idős kor, csökkent balkamra-funkció, szív-, vese-, májelégtelenség, extrém szűk főtörzsstenosis, korábbi műtétek) a letalitás hatványozottan nő (6). Ezekben az esetekben a szövődmények csökkentése miatt is mérlegelni kell a percutan angioplasztika lehetőségeit. Eseteinkben a súlyos ischaemiás állapotban lévő betegek száma 181, az azonnali PTCA 60%, ugyanakkor az észlelt egy hónapon belüli letalitás 1,5% volt. Az azonnali csoportban a teljes rekanalizációt 81%-ban értük el. A tervezett csoportban az eredmények jobbak *(3. táblázat)*.

Az első évek kudarcai (periintervencionális occlusiók, nem fatális és fatális szívinfarktusok) miatt a teljességre való törekvés igényét csak fokozatosan egyeztettük a „funkcionálisan" minél teljesebb repermeabilizáció gyakorlatával. Ez azt jelentette, hogy az 1,5 mm alatti átmérőjű, kis myocardialis területeket ellátó, régi, meszes, elzárt erek megnyitásától eltekintettünk. Az akinetikus myocardiumhoz vezető pathologiás coronaria rendszer tágítását illetően változott a szemléletünk. A „hibernált" myocardium vérellátásának helyreállítását egyre gyakrabban kíséreljük meg, ha arra technikailag lehetőségünk nyílik, így az utóbbi 2 évben az azonnali csoportban is emelkedett a teljes recanalizációk száma *(3. táblázat)*. Részleges recanalizációt 16%-ban végeztünk. Fontos, hogy ilyenkor a több-ág betegségből legfeljebb egy-ág betegség, illetve minél kevesebb szignifikáns stenosis vagy elzáródás maradjon, mert ez javít a beteg klinikai állapotán és életkilátásain (7, 9).

Mai ismeretanyagunk és gyakorlatunk birtokában, azoknál az ischaemiás szívbetegeknél, ahol a coronaria vagy bypass lezio jellege, formája, elhelyezkedése megengedi a szűkületek felszámolását, úgy azt vállaljuk a panaszok enyhítése, a hibernált állapot megszüntetése, a jobb funkció elérése érdekében, ill. az esetleges aneurysma kialakulásának megakadályozására és a szív elektromos stabilitásának biztosítására.

## Következtetések

A technika és a gyakorlat fejlődésével az utóbbi években egyre bonyolultabb angiológiai coronaria kórképek (bifurkáció, exulcerált plakkok, thrombus, diffúz, kiterjedt, hosszú, egész ágat érintő meszesedések, teljes elzáródás, ostialis leziók stb.) percutan kezelése vált lehetővé. A súlyos klinikai stádiumban lévő ischaemiás szívbetegeknél azonnali angioplasztikával sokszor gyors és hatékony javulást lehet elérni restenosisok megoldásában és bonyolult angiológiai kórképekben egyaránt. Ez a mellkasmegnyitás

nélküli vértelen coronaria kezelés a hazai betegek számára is fontos, hogy minél kisebb biológiai terhelés árán nyerjenek gyógyulást.

A diagnosztikai coronarographiával egy időben végzett komplex PTCA, kellő szakmai és technikai felkészültség mellett, hasonló angiológiai-klinikai sikerrel jár, mint a tervezett PTCA. Az azonnali PTCA az időfaktor csökkentését, a rendelkezésre álló szűkös tárgyi feltételek jobb kihasználását, valamint költségmegtakarítást eredményez. A komplex azonnali PTCA alkalmas az ischaemiás szívbetegek ellátására, ennek feltétele a hazai intervencionális kardiológiai központok megteremtése.

IRODALOM: 1. *Campeau, L.:* Grading of angina pectoris. Circulation, 1976, *54,* 522—523. — 2. *Cequier, A., Bonan, R., Crepeau, J. és mtsai:* Restenosis and progression of coronary atherosclerosis after coronary angioplasty. J. Am. Coll. Cardiol. 1988, *12,* 49—55. — 3. *Dizon, J. M., Arora, R. R.:* Coronary angioplasty for restenosis. Cardiol., 1993, *56,* 65—70. — 4. *Feldman, R. L., MacDonald, R. G., Hill, J. A. és mtsai:* Coronary angioplasty at the time of initial cardiac catheterization. Cathet. Cardiovasc. Diagn., 1986, *12,* 219—222. — 5. *Forster, D. P., Jozan, P.:* Health in Eastern Europe. Lancet, 1990, *335,* 458—460. — 6. *Hannan, E. Bernard, H., Kilburn, H. és mtsai:* Gender differences in mortality rates for coronary artery bypass surgery. Am. Heart. J., 1992, *123,* 866—872. — 7. *Lamas, G. A., Pfeffer, M. A., Braunwald, E.:* Patency of the infarct-related coronary artery and ventricular geometry. Am. J. Cardiol., 1991, *68,* 41—51. — 8. *Lee, L., Bates, E., Pih, B. és mtsai:* PTCA improves survival in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Circulation, 1988, *78,* 1345—1351. — 9. *Meier, B.:* Interventional cardiology. Ed. Hogrefe-Huber, Publishers, Toronto, 1990. — 10. *Myler, R. K., Stertzer, S. H., Clark, D. A. és mtsai:* Coronary angioplasty at the time of initial cardiac catheterization: „ad hoc" angioplasty possibilities and challenges. Am. J. Cardiol., 1986, *12,* 213—214. — 11. *O'Keefe, J. H. Jr., Gernon, C. McCallister, B. D. és mtsai:* Safety and cost effectiveness of combined coronary angiography and angioplasty. Am. Heart J., 1991, *122,* 50—54. — 12. *O'Keefe, J. H. Jr., Reeder, G. S., Miller, G. A. és mtsai:* Safety and efficacy of percutaneous transluminal coronary angioplasty performed at time of diagnostic catheterization compared with that performed at other times. Am. J. Cardiol., 1989, *63,* 27—29. — 13. *Papp L., Kollár A., Rényi-Vámos F. és mtsai:* Coronariasebészet az Ér- és Szívsebészeti Klinikán (1976—1990). Orv. Hetil., 1992, *133,* 1285—1291. — 14. *Ryan, T. J., Faxon, D. P., Gunnar, R. M. és mtsai:* Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedure. Circulation, 1988, *78,* 486—502. — 15. *Shub, C., Vlietstra, R. E., Smith, H. C. és mtsai:* The unpredictable progression of symptomatic coronary disease. Mayo Clin. Proc., 1981, *56,* 155—160. — 16. *Szatmáry L.:* Száz ischaemiás szívbeteg coronaria repermeabilizációja percutan transluminalis coronaria angioplasztikával. Orv. Hetil., 1990, *131,* 1743—1747. — 17. *Szatmáry, L., Marco, J., Fajadet, J. és mtsai:* The combined use of diastolic counterpulsation and coronary dilation in unstable ungina due to multi vessel disease under unstable hemodynamic conditions. Int. J. Cardiol., 1988, *19,* 59—66. — 18. *Szatmáry, L., Marco, J., Fajadet, J. és mtsai:* Actuality in the treatment of multivessel unstable angina pectoris. Cardiol., 1988, *33,* 1039—1045. — 19. *Weimtraub, W. S.:* Clinical trials in interventional cardiology. J. Invas. Cardiol., 1993, *5,* 8—16.

(Szatmáry László János dr., *Budapest,* Városmajor u. 68. 1122)

***Budapesti reuma-, ortopéd-, traumatológiai-, neurológiai szakrendelések és szakorvosok figyelmébe!***

**A hajdúszoboszlói Hőforrás Gyógyszálló**

(Hajdúszoboszló, Mátyás király sétány 21.)

**speciális nappali kórházi ellátást indít be 1994. március 31-től**

Javallatok:

- ***mozgásszervi, idült elfajulásos, kopásos ízületi megbetegedések kezelése,***
- ***balesetek, sérülések, törések, műtétek esetében utókezelés,***
- ***vibrációs ártalomban szenvedők gyógyítása, rehabilitációja***

A gyógyszálló a nappali kórházi ellátás (orvosi vizsgálat, termálfürdő, legalább napi öt balneo- és fizikoterápiás kezelés) biztosításán túl szállodai elhelyezést és teljes panziót is nyújt, amelyhez a Magyar Nemzeti Üdülési Alapítvány támogatást ad.

A nappali kórházi ellátás szakorvosi beutalás alapján vehető igénybe. Beutalásra a reuma-, ortopéd-, traumatológiai-, neurológiai osztályok, szakrendelések jogosultak. A beutalásra a THERMÁL-TERÁPIA Kft. Egészségügyi Egysége által kiadott beutaló nyomtatvány használható.

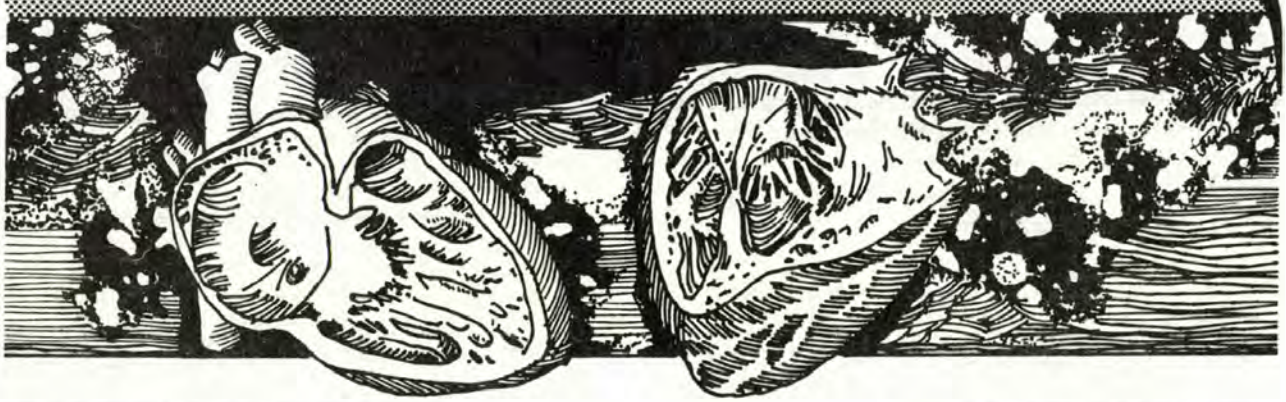
(Igényelhető: a THERMÁL TERÁPIA Kft. címén, Hajdúszoboszló, Mátyás király sétány 10., telefon/fax: 52/362-748.)

A szállodai elhelyezésre és ellátásra jogosító részvételi jegyek a HUNGUEST TRAVEL budapesti irodáiban (Dózsa Gy. u. 84/b., illetve Bajcsy-Zs. u. 55.) vásárolhatók meg. Itt szolgálnak felvilágosítással az igénybe vehető támogatásról is.

További felvilágosítással a THERMÁL-TERÁPIA Kft. szolgál. Várjuk szíves érdeklődésüket, hogy az együttműködés lehetőségeit megbeszélhessük.

***THERMÁL-TERÁPIA Kft.***
***Hajdúszoboszló, Mátyás király sétány 10. Telefon/fax: 52/362-748.***

# Tensiomin®



**tabletta 12,5 25, 50,100 mg** **antihypertensivum**

**HATÓANYAG**

12,5 mg, 25 mg, 50 mg és 100 mg captoprilum tablettánként.

**JAVALLATOK**

Esszenciális hipertónia, malignus hipertónia, renovaszkuláris hipertónia; hipertóniás sürgősségi állapotokban, ha nifedipin nem elérhető, vagy nem eléggé hatásos, akkor szublingválisan Tensiomin adása is megkísérelhető; autoimmun nephropathiák; asthma bronchialeban szenvedő vagy idős hipertóniásokban első vagy második választandó szer; szívelégtelenségben az elő- és utóterhelés csökkentésére; cardiomyopathiák bizonyos formáiban; diagnosztikumként renovaszkuláris hipertenzióban és Conn-szindrómában.

**ELLENJAVALLATOK**

Terhesség. Szoptatás (ha adása ilyenkor elkerülhetetlen, akkor a szoptatást fel kell függeszteni). Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Leuko-, illetve thrombopénia.

**ADAGOLÁS**

Egyéni elbírálást igényel. **Szokásos adag felnőtteknek:**

**Hipertónia:** kezdő adag naponta 3-szor 12,5 mg. Ha a vérnyomáscsökkenés 2 napos kezelés után nem kielégítő, az adag fokozatosan naponta 3-szor 50 mg-ig emelhető. 300 mg napi adag felett a mellékhatások gyakorisága jelentősen megnő, ezért ennél magasabb napi adag nem javasolt!

**Renovaszkuláris és renoparenchymás hipertónia:** naponta 3-szor 6,25—12,5 mg, fenntartó adag naponta 3—4-szer 25 mg-ig fokozatosan növelhető, ennél nagyobb dózisra ritkán van szükség.

**Szívelégtelenségben:** a kezelést 2—3-szor 6,25—12,5 mg-mal célszerű kezdeni, és az adagot fokozatosan növelni.

**Gyermekgyógyászatban:** alkalmazása nagy óvatosságot igényel, csak igen indokolt esetben (elsősorban renovaszkuláris vagy renoparenchymás hipertóniában) adható. Javasolt napi adag: 1—2 mg/testtömeg kg.

A tablettát étkezés előtt 1 órával kell bevenni!

**MELLÉKHATÁSOK**

A szokásos adagolásnál (50—150 mg/nap) mellékhatások nagyon ritkák. Nagyobb adag a hatást nem fokozza, a mellékhatások azonban gyakoribbá válnak.

**FIGYELMEZTETÉS:** vesekárosodás, szívelégtelenség esetén a kezelést kisebb adagokkal kell kezdeni. A fehérvérsejtszámot rendszeresen kell ellenőrizni.

**CSOMAGOLÁS**

30 tabl. (25 mg), 20 tabl. (50 mg); 20 tabl. (100 mg)

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

OGYI eng. szám: 5007/62/88.

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT., BUDAPEST

# Családi petefészekrák syndroma

**Bősze Péter dr.**

Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Nőgyógyászati Onkológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Bősze Péter dr.)

A petefészekrák, amely a női nemi szervek egyik legrosszabb indulatú daganata, egyes családokban halmozottan fordul elő. Ha a megbetegedés két vagy több első vagy másodfokú rokont érint, családi petefészekrákról beszélünk. Ezek egy része öröklődő megbetegedés. A szerző a családi petefészekrákkal kapcsolatos ismereteket foglalja össze. Megállapítja, hogy a családi petefészekrák megbetegedések tanulmányozása klinikai szempontból azért nagyon fontos, mert egyes családtagok veszélyeztetettek és állandó ellenőrzést igényelnek. Ezekben az esetekben indokolt a petefészekrák szűrése. Ez egyúttal a petefészekrák szűréssel kapcsolatos számos kérdésre is választ adhat. A veszélyeztetett asszonyok petefészkeinek eltávolítása is komolyan mérlegelendő. A családi petefészekrák tanulmányozása a kutatás területén is egyedülálló lehetőséget nyújt. Az öröklődő petefészekrák kialakulásában szerepet játszó gén(ek) azonosításától és a gén(ek) által kódolt sejtszintű események megismerésétől remélhető, hogy a nem öröklődő petefészekrák kóreredetébe is bepillanthatunk. Ennek jelentőségét nem kell hangsúlyozni. A fentiek miatt minden daganatos megbetegedéssel foglalkozó orvos alapvető kötelessége, hogy a daganatos megbetegedés családi előfordulásáról tájékozódjon. Mivel a családi petefészekrák megbetegedés nem gyakori, a részletek tisztázása csak országos szintű összefogással lehetséges. Ennek érdekében az Országos Onkológiai Intézetben létrehoztuk a családi petefészekrák megbetegedések központi nyilvántartását.

*Kulcsszavak:* családi petefészekrák, szűrés

**Familial ovarian cancer.** This paper gives an overview of the familial ovarian cancer. Ovarian cancer prone families defined as two or more first or second degree relatives with ovarian cancer, are of clinical importance because first or second degree family members of affected women are at risk of developing ovarian cancer. These women need surveillance including prophylactic oophorectomy in those with increased risk. Women with hereditary ovarian cancer are at the greatest risk. Familial ovarian cancer studies are also important in terms of research. They provide the best hope of identifying a gene involved in the genesis of ovarian cancer. There is good evidence that such a gene is likely to be involved in the development of non-familial ovarian cancer as well. This might be a clue to understanding the biology of ovarian cancer. Therefore ovarian cancer prone families should be identified and, since familial ovarian cancer is rare, available details about affected and non-affected family members should be registered at least at national level. The author set up the Hungarian Registry for familial ovarian carcinoma at the National Institute of Oncology Budapest.

*Key words:* familial ovarian cancer, surveillance

A petefészekrák a női nemi szervi daganatok rendkívül rosszindulatú megbetegedése. Az esetek 75%-a III—IV. stádiumban kerül felismerésre, és a betegek több mint 60%-a belehal betegségébe. Nem kevésbé fontos az sem, hogy a megbetegedés nagy fájdalmakat és szenvedést okoz. Minden erőfeszítés ellenére a hámeredetű petefészekrákos betegek 5 éves túlélése az elmúlt 30 évben szignifikánsan nem változott. Mindezek miatt égető szükség van új kezelési lehetőségekre és arra, hogy a daganat kialakulását megelőzzük, illetve a daganatot kezdeti állapotában ismerjük fel. Az új kezelési eljárások, a daganat kialakulásának megelőzése és a daganat korai felismerése is csak a daganat biológiájának jobb megismerésétől és kóreredetének tisztázásától remélhető.

Az elmúlt évtized kutatásai egyértelműen bizonyítják, hogy a petefészekrák kóreredetében és biológiai viselkedésében a genetikai tényezőknek jelentős szerepük van. Ezeknek a genetikai tényezőknek ismerete nemcsak a kutatók, de a klinikusok számára is elengedhetetlenül fontos. Azoknak a családoknak a vizsgálata, amelyekben a petefészekrák halmozottan fordul elő, egyedülálló lehetőséget nyújt a petefészekrák keletkezésében szerepet játszó gének felismerésében. Ez azért is nagy jelentőségű, mert valószínűnek látszik, hogy a szórványosan előforduló petefészekrákok kialakulásában is ugyanaz a gén játszik szerepet. Nagy jelentőségű azonban az is, hogy a veszélyeztetett családtagok felismerése és felügyelete életeket menthet meg.

A petefészekrák megbetegedések döntő többsége szórványosan jelentkezik, egyes családokban azonban egyedül, vagy más öröklődő daganatos megbetegedéssel társulva, halmozottan fordul elő.

*Szórványosnak* (sporadikusnak) akkor mondjuk a petefészekrák megbetegedést, ha petefészekrák vagy más, a petefészekrákkal együtt öröklődő rosszindulatú daganat a beteg testvéreiben, gyermekeiben, szüleiben és azok testvéreiben, illetve a nagyszülőkben nem fordult elő (13).

*Családi petefészekrák*ról (familial ovarian cancer) akkor beszélünk, ha petefészekrákban két vagy több, első vagy másodfokú rokon betegszik meg. Először *Kimbrough* (11) számolt be arról 1929-ben, hogy a petefészekrák megbetegedés egy ikerpárban fordult elő. Ezt követte *Liber* (12) közleménye, amely 1950-ben jelent meg.

A családi petefészekrák nem feltétlen jelent öröklődő petefészekrákos megbetegedést, kóreredete multifaktoriális, de lehet véletlen következménye is (13). *Lynch és mtsai* (13) szerint minden tizedik 70 évnél idősebb asszonyban petefészekrák keletkezik. Ezért nem meglepő, hogy egy családban két vagy több megbetegedés is előfordul. Az sem kizárható azonban, hogy a közeli rokonok hasonló környezeti hatásnak vannak kitéve.

## Öröklődő petefészekrák megbetegedés

Évtizedek óta ismeretes, hogy egyes családokban egy- vagy többfajta rákos megbetegedés (pl. emlőrák, Wilms-daganat, retinoblastoma, vastagbél daganat, petefészekrák stb.) öröklődik. Ezeknek az öröklődő daganatos megbetegedéseknek közös jellemzőik vannak, amelyeket a „rákgenetika alapvető jellemzőinek" (cardinal principals of cancer genetics) nevezünk. Ezek a következők: 1. Az öröklődő daganatok általában fiatalabb korban (10—15 évvel korábban) jelentkeznek, mint a nem öröklődő formájuk. 2. Páros szervi daganatok eseteiben rendszerint mindkettőben keletkezik daganat. 3. Bizonyos öröklődő daganatok ugyanabban a családban gyakran társulnak más öröklődő daganatokkal. Egyes családtagok az egyikfajta rákos megbetegedésben, mások a másikfajta rákos megbetegedésben szenvednek, megint másokban mindkét daganat kialakul. 4. Bizonyos öröklődő daganatokat meghatározott testi elváltozások és/vagy biológiai jellemzők pl. daganat jelzők kísérnek. 5. A daganatok a Mendel-szabályok szerint, általában autosomalis domináns módon öröklődnek, és 6. Az öröklődő daganatok kórjóslata viszonylag jobb, mint a megfelelő nem öröklődő daganatoké. Az öröklődő petefészekrák megbetegedések is általában, de nem minden esetben fiatalabb korban jelentkeznek, mint a szórványos megbetegedések. *Piver és mtsai* (19) szerint a leszármazottakban 6—8 évvel korábban nyilvánulnak meg. Lynch II szindrómában fiatalabb, petefészek/emlőrák szindrómában idősebb korban keletkeznek, mint azokban a családokban, amelyekben csak petefészekrák fordul elő (15). Csaknem minden esetben kétoldaliak, és autosomalis domináns öröklődésmenetet mutatnak változó, hozzávetőlegesen 80%-os penetranciával. Anyai és apai ágon egyaránt öröklődhetnek. Leggyakrabban anya és lánya betegszik meg, de gyakori, hogy a megbetegedés testvérek között fordul elő (19). Kórjóslatuk nem tűnik jobbnak, mint a szórványos megbetegedéseké. A legtöbb eset szövettanilag savós tömlős mirigyrák (14). Gyakran társulnak más öröklődő daganatos megbetegedésekkel. Ennek alapján több formáját különböztetjük meg: 1. A családban csak petefészekrák fordul elő. 2. Emlőrák/petefészekrák szindróma. Az érintett családokban a petefészek- és az emlőrák is gyakori. 3. Lynch II szindróma. Nem polyposus vastagbélrák, méhtest- és petefészekrák családi halmozódása. Ritkábban vese, húgyvezeték, hasnyálmirigy vagy a vékonybél rákos megbetegedése is előfordul. 4. Többféle rosszindulatú daganatos megbetegedés családi halmozódása. Ezekben a családokban nem jellemző, hogy milyen rákos megbetegedés keletkezik, csak az, hogy több családtag is daganatos megbetegedésben szenved. Leggyakrabban emlőrák, vastagbél/gyomor daganat, méhtest-méhnyakrák és petefészekrák fordul elő.

Nem ismerjük az öröklődő petefészekrák kialakulásában szerepet játszó gént. *Narod és mtsai* (17) a 17-es kromoszóma hosszú karján (17q12-q23) elhelyezkedő D17S74 locus és az emlőrák/petefészekrák szindróma között kapcsolatot mutattak ki. Ez ugyanaz a locus, amelyet családi emlőrákban *Hall és mtsai* (8) korábban már megjelöltek. Ennek a locusnak a közelében helyezkedik el az erbB-2, ösztradiol 17 béta-dehydrogenáz és az alfa-rara gén. Szerepük még nem tisztázott (1).

A gyakorlatban az öröklődő petefészekrák megbetegedést családfakészítéssel állapítjuk meg. A legtöbb családi petefészekrák esetében azonban a családokban csak 2 vagy 3 megbetegedés található. Ez az esetszám nem elegendő ahhoz, hogy a daganat öröklődő természetéről képet alkossunk. Nehezíti a helyzetet az is, hogy a betegek általában nem tudnak kellő felvilágosítást adni, vagy az általuk megadott adatok nem valósak. Ezért alapvetően fontos, hogy csak klinikailag és szövettanilag igazolt eseteket értékeljünk. Nehezen értékelhetők azok a családok, amelyekben sok a fiú leszármazott, illetve amelyekben a nők viszonylag fiatalon, a megbetegedés várható megnyilvánulása előtti korban meghaltak. Néhány esetben az apaság kérdése bizonytalan. A megbetegedés öröklődő jellegére utal, ha a családban más öröklődő daganat és/vagy öröklődőnek tűnő testi elváltozás is előfordul. Öröklődő megbetegedést valószínűsít az is, ha a petefészekrák sok családtagban, több elsőfokú rokonban, több nemzedékben és fiatalabb korban fordul elő. Azok a családfák, amelyekben sok megbetegedés van, sokszor jól mutatják az autosomalis domináns öröklődésmenetet. Ennek ellenére az öröklődő petefészekrák kórismeje csak feltételezés marad mindaddig, amíg a megbetegedés és egy ismert genetikai jelző között nem tudunk összekapcsolódást (linkage) igazolni. A genetikai jelzők (genetic markers) lehetnek gén szintű (gén mutáció, gén inactivatio, a heterozygotaság elvesztése), vagy a kromoszóma eltérések (kromoszóma törés, translocatio stb.), illetve genetikailag meghatározott biomarkerek (alfa-L-fucosidaz, galactoz-l-phosphat, uridyl transferaz stb.). Egy-egy esetben több genetikai jelző is megtalálható, amely arra utalhat, hogy a megbetegedés kialakulásában több genetikai eltérés játszik szerepet. Fontos azonban azt

is tudni, hogy a genetikai jelző nincs törvényszerűen kóroki összefüggésben az öröklődő petefészekrákkal, sokszor csak egy testi megnyilvánulás formájában mutatkozik meg. Ma még nem ismerünk olyan genetikai jelzőt, amelynek alapján az öröklődő petefészekrákot a nem öröklődő formájától elkülöníthetnénk.

## A petefészekrák öröklődésének kockázata családi petefészekrák eseteiben

*Ponder és mtsai* (20) szerint az összegezett kockázat (cumulative risk) 40 éves kor előtt 10%. 50 éves korra ez az érték 20%-ra, 60 éves korra 30%-ra, 70 éves kor felett pedig 40%-ra emelkedik. A kockázat értéke messzemenően függ attól, hogy a családban hány megbetegedés fordul elő, és hogy azok a veszélyeztetett asszonynak első vagy másodfokú rokonai-e. Öröklődő petefészekrák esetén 40% valószínűsége van annak, hogy az elsőfokú rokonnak élete folyamán petefészekrákja lesz, és a megbetegedéseknek hozzávetőlegesen a fele 50 éves kor előtt fordul elő. Nem öröklődő családi petefészekrák esetén annak valószínűsége, hogy egy veszélyeztetett rokon petefészekrákban betegedjen meg, 7% (10). Nincs adat, amely azt mutatná, hogy harmad- vagy negyedfokú rokon fokozottabban veszélyeztetett lenne. Annak az asszonynak, akinek csak egy rokona betegedett meg petefészekrákban, 5% valószínűsége van, hogy élete folyamán petefészekrákja lesz. Fontos hangsúlyozni, hogy öröklődő petefészekrák megbetegedés esetén az emlőrák képződésének veszélye is lényegesen nagyobb.

A legtöbb családfa nem alkalmas a kockázat vagy annak megállapítására, hogy öröklődő petefészekrákról van-e szó. Ez azt jelenti, hogy az esetek többségében nem tudjuk megállapítani, hogy a veszélyeztetett nők kockázata 7 vagy 40—50%-e. Akármilyen formájú is a daganatos megbetegedés, általánosságban azt mondhatjuk, hogy családi petefészekrák esetén legkevesebb háromszoros kockázata van annak, hogy egy elsőfokú rokonban daganat képződjön. Sajnos a mai módszerekkel a hordozókat nem tudjuk felismerni, ezért a gyakorlatban a veszélyeztetettség mértékét mindig a számított kockázat alapján határozzuk meg.

## A családi petefészekrák gyakorisága és közegészségügyi jelentősége

A családi petefészekrák gyakoriságát pontosan nem tudjuk. Nehéz is megítélni, mert az esetek jelentős hányada az orvosok érdektelensége vagy hiányos ismerete miatt nem kerül felismerésre. *Lynch és mtsai* (13) a petefészekrák megbetegedések 5—10%-át öröklődőnek tartják. Ugyanakkor *Greggi és mtsai* (7) szerint az öröklődő petefészekrák gyakorisága nem több, mint 1%, és a családban halmozódó petefészekrák megbetegedéseknek csak 3%-a öröklődő petefészekrák. *McGowan és mtsai* (16) úgy vélik, hogy a petefészekrák megbetegedések 7%-ában fordul elő, hogy a családban más is petefészekrákban betegszik meg. Ezek 90%-ában a megbetegedés csak egy rokonban fordul elő. *Ponder és mtsai* (20) 1%-nál nem gondolják gyakoribbnak a családi petefészekrák előfordulását. Véleményük szerint a petefészekrákban szenvedő, 50 évnél fiatalabb betegek 3%-a hordozza a kóros gént. Számításaik szerint Angliában 2000, 25—40 éves nő veszélyeztetett. Közülük 500 fog 60 éves korára petefészekrákban meghalni.

## Genetikai tanácsadás

A genetikai tanácsadás a családi petefészekrákban szenvedő betegek első és másodfokú rokonai számára fontos. A genetikai tanácsadás feladata többrétű:

1. a családfa felállítása;
2. megállapítani, hogy van-e genetikai háttér (más öröklődő daganatok, öröklődő, nem daganatos elváltozások stb.);
3. a rokonok kockázatának megállapítása.

## A megelőzés lehetőségei

1. *Szűrés, korai felismerés*

Jóllehet, petefészek tömlőben is képződhet rosszindulatú daganat, és így a petefészek tömlő esetleg tekinthető rákot megelőző állapotnak, a daganatok döntő többsége nem már meglévő petefészek tömlőből képződik. Mai lehetőségeinkkel a petefészkekben nem tudunk kimutatni a cervicalis intraepithelialis neoplasiának megfelelő elváltozásokat. Ilyen értelemben a petefészekrák szűrés célja nem a rákot megelőző állapot, hanem a daganatos megbetegedés korai felismerése. Ennek ellenére, mivel egy jóindulatú elváltozás is rosszindulatúvá válhat, a megbetegedés eltávolításával megelőzhetjük a petefészekrák képződését.

A rendelkezésre álló adatok szerint a szűrés során felfedezett daganatok majdnem mindig első stádiumban kerültek felismerésre. Ezeket a betegeket sikerrel kezelték. Ez arra utal, hogy ilyen esetekben szűréssel csökkenthető a petefészekrák megbetegedés halálozása.

A petefészkek elhelyezkedése miatt azok közvetlenül nem vizsgálhatók, csak kétkezes vizsgálat és képalkotó eljárások számára hozzáférhetők. (Hastükrözés nem szűrő módszer.) Költségei és időigényessége miatt sem a CT, sem az MRI, sem az izotóp vizsgálat nem alkalmas daganatok szűrésére. Jelenleg a képalkotó eljárások közül egyedül a hüvelyi és hasi ultrahang vizsgálatot használjuk erre a célra. Ultrahang segítségével vizsgálhatjuk a petefészkek nagyságát, formáját, belső szerkezetét, kimutathatunk hasvizet vagy kórismézhetünk más kóros elváltozást. Színes Doppler segítségével tanulmányozhatjuk az erek elváltozásait is. *Van Nagell és mtsai* (21) posztmenopauzában lévő asszonyokban végeztek hüvelyi ultrahang szűrést. Lényegesen gyakrabban ismerték fel a megbetegedést korai stádiumban, és csökkent a halálozás. Hasonló eredményekről számoltak be *Bourne és mtsai* (3), akik 776 olyan asszonyt vizsgáltak hüvelyi és hasi ultrahanggal, akiknek legalább egy közeli rokonuk petefészekrákban betegedett meg. Mindezek ellenére, véleményük szerint az ultrahang

vizsgálat specificitása nem elegendő ahhoz, hogy egymagában használjuk a petefészek daganatok szűrésére. A legnagyobb nehézséget a jó- és rosszindulatú petefészek elváltozások megkülönböztetése jelenti. Ez azonban még nem jelenti azt, hogy az ultrahang ne lenne egy gyakorlatilag jól használható szűrő módszer (22).

A petefészek daganatok szűrésére a daganat jelzők egész sorát vizsgálták. Ezzel kapcsolatban összefoglalóan megállapíthatjuk: 1. A petefészekrák szűrésére általában a CA 125 vizsgálatát alkalmazzák (9). 2. Specificitása nagyon magas (0,97) annak ellenére, hogy emelkedett CA 125 értékek nem csak petefészekrák megbetegedésekben fordulnak elő. 3. Legnagyobb hátránya, hogy a sensitivitasa alacsony. Klinikailag kórismézhető I stádiumú megbetegedéseknek csak 15—50%-ában pozitív. 4. Több daganatjelző (CA 15—3, CA 50, TAG 72 stb.) együttes vizsgálatával a specificitás és sensitivitás is javítható. 5. A klinikailag vagy képalkotó eljárással nem gyanítható petefészekrák megállapítására a CA 125 vizsgálat nem alkalmas. 6. Az ultrahang vizsgálat a daganatjelzők mérésével jól kiegészíthető.

A fentiekből következik, hogy a petefészekrák szűrése lényegesen nehezebb, mint pl. a méhnyakráké. A szűrésre, illetve a kezdeti daganat kórismézésére jelenleg a legalkalmasabbnak az ultrahang és a CA 125 vizsgálat együttes alkalmazása látszik (specificitás 0,998). Mindkettő idő- és pénzigényes, és ezért csak akkor térül meg, ha a szűrések számához viszonyítottan sok megbetegedést ismerünk fel. A petefészekrák relatíve nem gyakori, ezért a népesség szűrése nem kifizetődő. Azoknak a veszélyeztetett asszonyoknak a szűrése azonban, akiknek a családjában a petefészekrák megbetegedés halmozottan fordul elő, indokoltnak látszik.

Nincs kialakult álláspont, hogy a szűrést hány éves korban kezdjük és milyen gyakran végezzük. Véleményem szerint a petefészekrák szűrést legkésőbb 25 éves korban kell kezdeni és évenként végezni. Ha a megbetegedés a család 25 évnél fiatalabb nőtagjában is előfordult, a szűrést korábban kezdjük. A legveszélyeztetettebb években célszerű a szűrővizsgálatokat gyakrabban elvégezni.

2. *Megelőző petefészek eltávolítás (prophylactic oophorectomy)*

A veszélyeztetett asszonyok petefészkeinek eltávolítása elméletileg a petefészekrák megelőzésének kézenfekvő módja. Általában csak akkor javasolt, ha a kockázat jelentős, és az asszony nem kíván többet szülni. Ilyenkor sem mindegy, hogy hány éves korban távolítjuk el a petefészkeket. Ebből a szempontból figyelembe kell venni, hogy az öröklődő petefészekrák általában a leszármazott nemzedékekként fiatalabb korban alakul ki. A családfa vizsgálata alapján megállapíthatjuk, hogy a megbetegedettek hány évesek voltak a betegség kialakulásakor, és ennek alapján választhatjuk meg a műtét időpontját. Ha nincs támpontunk, leghelyesebb 40—43 éves korban elvégezni a műtétet. *Piver és mtsai* (19) a 35. életév után javasolják a petefészkek eltávolítását. A petefészkek eltávolítása után hormonpótló kezelést kell adni.

Elméletileg a petefészkek eltávolítása csak öröklődő petefészekrák megbetegedés esetén javasolt, mivel a nem öröklődő petefészekrák képződésének valószínűsége nem több 7%-nál. Nagyon fontos tehát, hogy a családfavizsgálattal különítsük el az öröklődő petefészekrák megbetegedést a nem öröklődő családi előfordulásúaktól. Az esetek többségében azonban ez nem lehet, ezért a műtét elvégzéséről a klinikus csak egyedi mérlegelés alapján tud dönteni. Nem javasolt azon asszonyok petefészkeinek eltávolítása, akiknek csak egy rokonuk szenvedett petefészekrákban.

Sajnos a megelőző petefészek eltávolítás nem nyújt minden esetben védelmet, mert ilyenkor is keletkezhet a petefészekrákra mindenben emlékeztető ún. intraperitonealis carcinomatosis szindróma, amelynek jellemzőit az *1. táblázatban* foglaltuk össze. Kóreredete nem tisztázott, feltételezés szerint a hámeredetű petefészekrák a coeloma hámjából származó bármely szövetből keletkezhet. A petefészkek eltávolítása után kialakuló intraperitonealis carcinomatosis származhat a hashártya mesotheliumából, de az is lehet, hogy a műtét során kis petefészek darabka marad vissza és a daganat ebből keletkezik. Megfigyelték azonban már azt is, hogy az eltávolított petefészekben piciny mirigyrák képződött, amelyet csak az utólagos szövettani vizsgálat ismert fel (6). Az intraperitonealis carcinomatosis szindróma gyakorisága nem ismert, az eddigi adatok alapján azonban nem gyakori.

**1. táblázat:** Az intraperitonealis carcinomatosis szindróma jellemzői

| |
|---|
| A megbetegedés általában mindkét petefészekben kialakul |
| A daganatos petefészkek csak mérsékelten megnagyobbodottak és környezetükkel összetapadtak |
| A rákos megbetegedés az egész hasüregben szétterjedt |
| A néhány hasüregi áttét lényegesen nagyobb, mint a petefészekből képződött daganat |
| Szövettanilag nem különíthető el a hámeredetű petefészekráktól |
| Az esetek többségében szórványosan fordul elő, de lehet családi előfordulású is |

*Hormonális fogamzásgátló kezelés*

Több szerző (2, 5, 18, 23) igazolta, hogy hormonális fogamzásgátlók tartós (több mint 3 év) szedése 40—50%-kal csökkenti a petefészekrák kialakulásának valószínűségét. Ez a védő hatás tartós szedés után 10—15 éven keresztül megfigyelhető. A hormonális fogamzásgátlók petefészekrák keletkezését csökkentő hatása minden bizonnyal az ovuláció kikapcsolásával magyarázható. *Casagrande és mtsai* (4) kimutatták, hogy a megállás nélküli ovuláció és a petefészekrák képződés között szoros összefüggés van. Úgy tűnik, hogy családi petefészekrák eseteiben is csökkenthető hormonális fogamzásgátlók szedésével a petefészekrák megbetegedések száma (19). Nem tudjuk azonban, hogy öröklődő petefészekrák megbetegedésekben is érvényesül-e ez a védő hatás. Ennek ellenére feltételezhető, hogy a hormonális fogamzásgátló kezelés ezekben az esetekben is a daganatos megbetegedés megelőzésének hatásos módszere lehet.

## Megbeszélés

A családi petefészekrák gyakorisága és gyakorlati jelentősége nem teljesen ismert. Annyit azonban tudunk, hogy a petefészekrák kockázati tényezői közül talán a családi előfordulás a legfontosabb. A megbetegedés gyakoriságának és jelentőségének megállapítására az Egyesült Államokban és több európai országban családi petefészekrák nyilvántartást hoztak létre, de megalapítottak egy európai regisztert is. Hazánkban a családi petefészekrák megbetegedések nyilvántartását 2 évvel ezelőtt kezdtük el az Országos Onkológiai Intézet Nőgyógyászati Onkológiai Osztályán.

A központi regiszter alapvetően egy országos méretű, rendszeresen szervezett, számítógépes adatbázis, amely a betegek és a veszélyeztetett rokonok személyi, orvosi és genetikai adatait tartalmazza. Végső célja a családi petefészekrák megbetegedések megelőzése és gyógyítása. Ez csak akkor válik valóra, ha a családi petefészekrák kialakulásáról, biológiai és genetikai jellemzőiről és a megelőzésben/kezelésben alkalmazott módszerekről elegendő adattal rendelkezünk. A központi nyilvántartás jelenleg ezeknek az adatoknak az összegyűjtését végzi. Egy ilyen program azonban csak akkor valósítható meg, ha a beteget kezelő és az „egészségeseket" felügyelő orvosok megértik jelentőségét és adatokat szolgáltatva együtt dolgoznak. Nem lehet eléggé hangsúlyozni, hogy a családi előfordulású és a lényegesen gyakoribb szórványos petefészekrák alapvetően nem különbözik. Ezért a családi petefészekrák vizsgálatok során nyert minden adat az utóbbiak vonatkozásában is rendkívüli jelentőségű.

A családi petefészekrák megbetegedések tanulmányozása rendkívüli klinikai jelentősége mellett a kutatás területén is egyedülálló lehetőséget nyújt. Az öröklődő petefészekrák kialakulásában szerepet játszó gén(ek) azonosításától és a gén(ek) által kódolt sejtszintű események megismerésétől remélhető, hogy a nem öröklődő petefészekrák kóreredetébe is bepillanthatunk. Ennek jelentőségét nem kell hangsúlyozni. Nem lebecsülendők a cytogenetikai és kórszövettani vizsgálatokból nyerhető adatok sem.

Klinikai szempontból családi petefészekrák esetén alapvetően azt kell eldönteni, hogy öröklődő vagy nem öröklődő megbetegedésről van-e szó. A legtöbb esetben ez azonban nem lehetséges, ezért a veszélyeztetettség mértékét csak számítások alapján, hozzávetőlegesen tudjuk meghatározni. *Kerlikowske és mtsai* (10) szerint, ha a családfa nem ad útbaigazítást, azzal kell számolnunk, hogy annak az asszonynak, akinek két vagy több rokona betegedett meg petefészekrákban, 7% valószínűsége van, hogy petefészekrákja lesz. Az esetek 3%-ában azonban ez az érték 40—50%-ra emelkedik. A bizonytalanság miatt, véleményük szerint családi petefészekrák esetén első és másodfokú rokonokban indokolt megkísérelni a daganat keletkezésének megelőzését. Különösen veszélyeztetettek azok, akiknek az anyja szenvedett ivarérett korban kialakult petefészekrákban. 35—40 évnél fiatalabb nők esetében tartós hormonális fogamzásgátlás, 35—40 évnél idősebbekben, ha szülni már nem akarnak, a megelőző petefészek eltávolítás jön szóba. Ezt azonban, a műtét kockázatának és következményeinek mérlegelésével egyedileg kell eldönteni. Öröklődő petefészekrák esetén, mindaddig, ameddig a hordozókat nem tudjuk felismerni, első és másodfokú rokonok petefészkeinek eltávolítása, a szülések befejezése után nagyon megfontolandó.

A petefészekrák ellátásával kapcsolatban számos olyan kérdés megválaszolatlan, amelyre a családi petefészekrák tanulmányozása választ adhat: 1. A veszélyeztetett asszonyokban milyen gyakran képződik tömlő vagy jóindulatú petefészek daganat, és azok milyen kezelést igényelnek? 2. Hormonális fogamzásgátlók tartós szedése csökkenti-e a veszélyeztetett egyénekben a petefészekrák megbetegedések gyakoriságát? 3. A megelőző petefészek eltávolítás hatással van-e más öröklődő daganatok megnyilvánulására? 4. Egyforma-e a műtét vagy a hormonális fogamzásgátlók védő hatása a családi petefészekrákban, illetve a petefészek/emlőrák szindrómában vagy a Lynch II szindrómában? 5. Van-e különbség ezeknek a megbetegedéseknek a kóreredetében? 6. Mennyire alkalmazhatók a jelenleg rendelkezésre álló szűrő módszerek, és a szűrésnek milyen negatív következményei vannak? 7. Milyen környezeti tényezőknek van szerepe abban, hogy a veszélyeztetett nőkben a petefészekrák kialakuljon? 8. Milyen gyakoriságú családi petefészekrák eseteiben az intraperitonealis carcinomatosis szindróma?

A teljesség igénye nélkül említett kérdések megválaszolása nemcsak a betegek vagy a veszélyeztetett családok, hanem mindenki számára fontos. Ezért minden daganatos megbetegedéssel foglalkozó orvos alapvető kötelessége, hogy a daganatos megbetegedés családi előfordulásáról tájékozódjon. Mivel a családi petefészekrák megbetegedés nem gyakori, a részletek tisztázása csak országos vagy európai szintű összefogással lehetséges. Ennek érdekében kérünk minden orvost, hogy családi petefészekrák esetén értesítse a központi nyilvántartást.

IRODALOM: 1. *Amos, C. I., Struewing, J. P.:* Genetic epidemiology of epithelial ovarian cancer. Cancer, 1993, *71*, 566—572. — 2. *Booth, M., Beral, V., Smith, P.:* Risk factors for ovarian cancer. A case-control study. Br. J. Cancer, 1989, *60*, 50—56. — 3. *Bourne, T. H., Whitehead, M. I., Campbell, S. és mtsai:* Ultrasound screening for familial ovarian cancer. Gynecol. Oncol., 1991, *43*, 92—97. — 4. *Casagrande, J. T., Louie, E. W., Pike, M. C. és mtsai:* „Incessant ovulation" and ovarian cancer. Lancet, 1979, *2*, 170—172. — 5. CASH Study of the Centers for Disease Control ant the National Institute of Child Health and Human Development. The reduction in risk of ovarian cancer associated with oral contraceptive use. N. Engl. J. Med., 1987, *316*, 650—655. — 6. *Chen, K. T. K., Schooley, J. L., Flam, M. S.:* Peritoneal carcinomatosis after oophorectomy in familial ovarian cancer syndrome. Obstet. Gynecol., 1985, *66*, 93S—4S. — 7. *Greggi, S., Genuardi, M., Benedetti Panici, P. és mtsai:* Analysis of 13 consecutive ovarian cancer patients: Incidence and characteristics of familial cases. Gynecol. Oncol., 1990, *39*, 300—304. — 8. *Hall, J. M., Lee, M. K., Newman, B. és mtsai:* Linkage of early-onset familial breast cancer to chromosome 17q21. Science, 1990, *250*, 1684—1690. — 9. *Jacobs, I., Bridges, J., Reynolds, C. és mtsai:* Multimodal approach to screening for ovarian cancer. Lancet, 1988, *2*, 268—271. — 10. *Kerlikowske, K., Brown, J. S., Grady, D. G.:* Should women with familial ovarian cancer undergo prophylactic oophorectomy? Obstet. Gynecol., 1992, *80*, 700—707. — 11. *Kimbrough, R. A.:* Coinci-

dent carcinoma of the ovary in twins. Am. J. Obstet. Gynecol., 1929, *18*, 148—149. — 12. *Liber, A. F.:* Ovarian cancer in mother and five daughters. Arch. Pathol., 1950, *49*, 280—290. — 13. *Lynch, H. T., Conway, T., Lynch, J.:* Hereditary ovarian cancer. In: Sharp, F., Mason, W. P., Leake, R. E.: Ovarian Cancer. Chapman and Hall Medical, London, 1990. — 15. *Lynch, H. T., Watson, P., Lynch, J. F. és mtsai:* Hereditary ovarian cancer. Heterogenity in age at onset. Cancer, 1993, *71*, 573—581. — 16. *McGowan, L., Parent, L., Lednar, L., Norris, H.:* The woman at risk for developing ovarian cancer. Gynecol. Oncol. 1979, *7*, 325—344. — 17. *Narod, S. A., Feunteun, J., Lynch, H. T. és mtsai:* Familial breast-ovarian cancer locus on chromosome 17q12-q23. Lancet, 1991, *338*, 82—83. — 18. *Newhouse, M. L., Pearson, R. M., Fullerton, J. M. és mtsai:* A case-control study of carcinoma of the ovary. Br. J. Prev. Soc. Med., 1977, *31*, 148—153. — 19. *Piver, M. S., Baker, T. R., Jishi, M. F. és mtsai:* Familial ovarian cancer. A report of 658 families from the Gilda Radner Familial Ovarian Cancer Registry 1981—1991. Cancer, 1993, *71*, 582—588. — 20. *Ponder, B. A. J., Easton, D. F., Peto, J.:* Risk of ovarian cancer associated with a family history: Preliminary report of the OPCS study. In: Sharp, F., Mason, W. P., Leake, R. E.: Ovarian cancer. Chapman and Hall Medical. London, 1990. — 21. *van Nagell, J. R., Depriest, P. D., Puls, L. E. és mtsai:* Ovarian cancer screening in asymptomatic postmenopausal women by transvaginal sonography. Cancer, 1991, *68*, 458—462. — 22. *White, L. N.:* An overview of screening and early detection of gynecologic malignancies. Cancer, 1993, *71*, 1400—1405. — 23. *Wu, M. L., Whittemore, A. S., Paffenbarger, R. S. és mtsai:* Personal and environmental characteristics related to epithelial ovarian cancer. I Reproductive and menstural events and oral contraceptive use. Am. J. Epidemiol., 1988, *128*, 1216—1227.

(Bősze Péter dr., *Budapest*, Pf. 21. 1525)

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.**

**ÚJ MEDKOM AJÁNLAT**

**microruler EKG**

**1-3 CSATORNÁS VÁLTOZATBAN, A LEGKEDVEZŐBB ÁRON**



- automata felvételkészítés és paraméter kiszámítás
- 10 másodpercen belüli adatrögzítés
- akkumulátoros üzemmód
- defibrilláció elleni védelem
- pulzus kijelző
- elegáns formatervezés
- egyszerűen kezelhető
- könnyű, hordozható
- lízing, részletfizetés

Részletes információ: MEDKOM International Kft. 1133 Budapest, Gogol u. 34. Tel: 270-2931, (06-60) 326-315 Tel./Fax: 140-2456

# Összehasonlító vizsgálatok a *Chlamydia trachomatis* fertőzések diagnosztikájában

**Deák Judit dr., Nedelkovics Zsuzsanna dr. és Földes József dr.**

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Központi Klinikai Mikrobiológiai Laboratórium (vezető: Földes József dr.)

A szerzők összehasonlító vizsgálatokat végeztek a *C. trachomatis* fertőzések laboratóriumi diagnosztikájára. A kórokozó tenyésztése cycloheximid kezelt McCoy szövetkultúrában történt. A chlamydia specifikus IgGAM ellenanyagok kimutatására új módszert, a lipopolysaccharid (LPS-)—ELISA-t fejlesztették ki, mely a *C. trachomatis* és a *S. minnesota* közös termostabilis LPS antigén keresztreakciós tulajdonságán alapul. Az LPS—ELISA-val, valamint a tenyésztéssel és az indirekt immunfluoreszcencia (IIF) módszerrel kapott eredmények alapján megállapították, hogy az LPS—ELISA alkalmas gyorsmódszer a *C. trachomatis* specifikus ellenanyagok kimutatására.

*Kulcsszavak: C. trachomatis,* tenyésztés, indirekt immunfluoreszcencia, LPS—ELISA

**Comparative examinations for diagnosis of *Chlamydial* infections.** Comparative evaluation of different methods for diagnosis of chlamydial infections was carried out. During the culture of the bacteria cycloheximide treated McCoy cell line was used, and elementary and reticulate bodies were detected by monoclonal antibodies with immunofluorescent (IF) method. Chlamydia specific IgM and IgG antibodies were determined with ELISA using *S. minnesota* mR 595 lipopolysaccharid (LPS) as antigen and by indirect IF with *C. trachomatis* $L_2$ antigen. According to the results the LPS—ELISA developed in their laboratory proved to be an applicable method for the serodiagnosis of chlamydial infections paralel with the culture method.

*Key words: C. trachomatis,* cultivation, indirect immunofluorescent method, LPS ELISA

A szexuális úton átvihető megbetegedésekben (Sexually Transmitted Diseases, STDs) a leggyakrabban előforduló kórokozó a *C. trachomatis* (9, 16). A *C. trachomatis* 18 szerotípusa 3 csoportba sorolható. Az A—C szerotípusok a trachoma kórokozói. A D—K szerotípusok különböző megbetegedéseket okozhatnak (3). A salpingitis kórképek 16—38%-ából mutatták ki a kórokozót. A terhesek endocervix mintáiban 1—37%-ban volt kimutatható a baktérium (6). A férfiak non-gonorrhoeás és non-bakteriális urethritise esetén az urethra váladék 59,9%-ából mutatták ki a kórokozót (11).

Az újszülöttkori conjunctivitisek jelentős százaléka a szülőcsatornában elszenvedett fertőzés következménye (3). A férfiak és nők conjunctivitise több mint 50%-ban non-gonorrhoeás urethritissel és salpingitissel együtt fordult elő (13). Az LGV I—III szerotípusok a lymphogranuloma venereumot okozzák (5). A chlamydiák által okozott ritkábban előforduló kórképek férfiaknál az epididymitis, nőknél az ectopiás terhesség és az infertilitás, mindkét nemben a postinfectiós arthritis, a Reiter-kór.

A kórokozót először 1957-ben sikerült tenyészteni embryonált tojás szikzsákjában, később *McCoy* és más szövetkultúrákban, melyet a chlamydia diagnosztika „arany standardjának" tekintenek (10, 14, 15). A szövetkultúra fenntartása speciális laboratóriumi feltételeket kíván, alkalmazása idő- és anyagigényes, a kórokozó tenyésztéséhez 48—72 óra szükséges.

A *C. trachomatis* antigén kimutatásának egyik módszere a direkt IF. Ezen eljárás során a betegek különböző tárgylemezen fixált váladékait FITC-jelölt monoklonális ellenanyaggal festjük. A módszer egyszerű és gyors, de kevésbé érzékeny, mint a tenyésztés.

A „Clearview Chlamydia" teszt igen gyors, mintavétel után 30 perccel eredmény adható (1). Hátránya, hogy költséges.

A chemilumineszcens génpróba és PCR kitek laboratóriumi alkalmazása még nem terjedt el széleskörűen. E módszerek érzékenysége megközelíti a tenyésztés érzékenységét (15).

A szerológiai diagnózis a kórokozóval szemben termelődött ellenanyag kimutatásán alapul. Számos lehetőség áll rendelkezésre, mint pl. a KKR, az indirekt IF, az ELISA és a RIA. Gyakran alkalmazott az IgGAM kimutatását szolgáló indirekt IF szűrő teszt. A kórokozó ellen termelődött korai típusú IgM és késői típusú IgG ellenanyagok kimutatása is lehetséges az indirekt IF és ELISA módszerekkel. Ezen túlmenően a kórokozó ellen termelődött szerotípus-specifikus ellenanyagok is meghatározhatók MIF módszerrel.

*Rövidítések:* BSA = bovin szérum albumin; *C. trachomatis = Chlamydia trachomatis;* FITC = fluoreszceinizotiocianát; IF = immunfluoreszcencia; IIF = indirekt immunfluoreszcencia; KDO = 2-keto-3-dezoxi-oktánsav; KKR = komplementkötési reakció; LPS = lipopolysaccharid; MIF = mikroimmunfluoreszcencia; OPD = orthophenyléndiamin; RIA = radioimmunoassay, *S. minnesota : Salmonella minnesota; S. sonnei = Shigella sonnei;* SP-2 = sucrose-phosphat-2

A fajlagos ellenanyagok meghatározására azonban újabb módszer is ismert. A *C. trachomatis* csoportspecifikus, thermostabilis antigénje szerológiai keresztreakciót ad a *S. minnesota* mR 595 abszolút R törzs LPS-évél (8). A *S. minnesota* mR 595 mutánsból az LPS kivonható és az LPS, mint antigén használható fel a chlamydia specifikus ellenanyagok kimutatására savómintákból ELISA módszerrel.

## Anyagok és módszerek

*Savómináták:* Az urológiai, nőgyógyászati és szemészeti osztályokon kezelt betegektől 256 savómintát vizsgáltunk indirekt IF módszerrel. E mintákból 209 savómintát LPS—ELISA módszerrel is megvizsgáltunk.

*Urethra, endocervix és conjunctiva váladékok:* A savómintákkal egyidejűleg levett urethra, endocervix és conjunctiva váladékok SP-2 transzport tápfolyadékban érkeztek a laboratóriumba (2).

*Tenyésztés:* A különböző váladékokat McCoy szövettenyészetben tenyésztettük (9, 10). A McCoy sejteket 24—48 óráig 10% magzati borjúsavót, glutamint, antibiotikumot és antimycoticumot tartalmazó RPMI 1640 tápfolyadékban tenyésztettük az összefüggő szövettenyészet (monolayer) kialakulásáig, 13 mm átmérőjű fedőlemezeken, Greiner műanyag lemezekben. A mintákat szobahőmérsékleten, 3000 fordulattal, 60 percig, rácentrifugáltuk a monolayerekre. További 60 percen át 37 °C-on, $CO_2$-thermostatban inkubáltuk a mintákat, majd a felülúszót eltávolítva cycloheximiddel és glukózzal, valamint gentamycinnel és fungizonnal kiegészített friss, 5% magzati borjúsavót tartalmazó RPMI 1640 tápfolyadékot mértünk a tenyészetekre. A 48—72 órás $CO_2$-thermostatban 37 °C-on történt inkubálás és a tápfolyadék eltávolítása után a tenyészeteket 10 percig abszolút metanolban fixáltuk. A készítmények festésére FITC-jelölt antichlamydia monoclonalis ellenanyagot használtunk (SYVA MicroTrak, Orion Diagnostica). Az értékelést 630× nagyítással, fluoreszcens mikroszkóp segítségével végeztük.

### *Antigénpreparálás LPS ELISA-hoz*

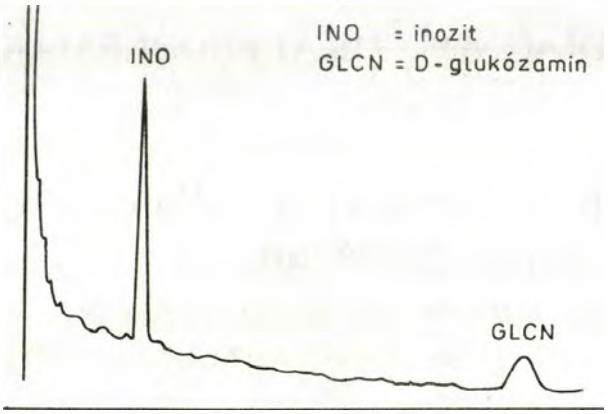
*LPS kivonat készítése:* A *S. minnesota* mR 595 baktériumból (Max Planck Institut für Immunologie, Freiburg) az antigént *Galanos és mtsai* módszerével izoláltuk (4). A baktériumot 30 liter tápfolyadékban tenyésztettük, átfolyós centrifugán ülepítettük és acetonban szárítottuk. A baktériumsejteket fenol-kloroform-petroléter (2 : 5 : 8) elegyével extraháltuk. A kivonatot rotációs vákuum bepárlóban 50 °C-on bekoncentráltuk, majd a fenolos fázisból az LPS-t desztillált víz hozzáadásával precipitáltuk. A kicsapódott LPS-t éterrel mostuk, 4 órán át 100 000 g-vel centrifugáltuk. Az üledéket liofilezéssel szárítottuk.

### *Az LPS analízise gázkromatográfiával és a KDO meghatározása:*

Az LPS-t *Sawardeker* módszerével (12) inozit belső standard jelenlétében kénsavas hidrolízis után alditol-acetát formájában 1% OV—225 oszlopon gázkromatografáltuk. A KDO-t *Karkhanis* (7) thiobarbitursavas módszerével határoztuk meg fotometriásan.

*Az LPS analitikai vizsgálata:* A *S. minnesota* mR 595 LPS gázkromatogramján az inozit belső standard hullámján kívül csak egy glükózamin csúcs látható, egyéb cukrok nem detektálhatók. Ez az eredmény azt mutatja, hogy készítményünk abszolút $R_e$ LPS-nek tekinthető és kellően tiszta. A vizsgált LPS KDO-t is tartalmaz. A standard KDO oldatból készült kalibrációs görbe alapján az LPS KDO tartalma 15,5% volt.

ELISA módszerrel vizsgáltuk a *S. minnesota* mR 595 $R_e$ LPS szerológiai aktivitását különböző immunsavókkal. Az eredmények azt mutatják, hogy a $R_e$ LPS saját homológ rendszerében, vagyis a *S. minnesota* mR 595 immunsavóval reagált legaktívabban.




**1. ábra:** A *Salmonella minnesota* mR 595 $R_e$ lipopoliszacharidjának gázkromatográfiás elemzése

**1. táblázat:** Az LPS szerológiai aktivitása

| Immunsavó / Antigén | S.minnesota mR 595 | S. sonnei $R_e$ |
|---|---|---|
| *S. minnesota* mR 595 LPS | 1 : 6400 | 1 : 1600 |

*C. trachomatis specifikus ellenanyag kimutatása LPS ELISA-val:* A coating pufferben oldott LPS-antigén 10 μg/ml oldatából 100 μl-t mértünk a mikrotitráló lemez mélyedéseibe. Nedves kamrában 2 órán át 37 °C-on adszorbeáltuk az antigént, majd háromszor mostuk PBS—TWEEN 20 oldattal. A szabadon maradt kötőhelyeket 1% bovin szérum albumint (BSA) tartalmazó PBS-ben blokkoltuk, majd háromszor mostuk a lemezeket PBS—TWEEN 20 oldattal. Az ily módon kezelt lemezek hónapokig tárolhatók —20 °C-on.

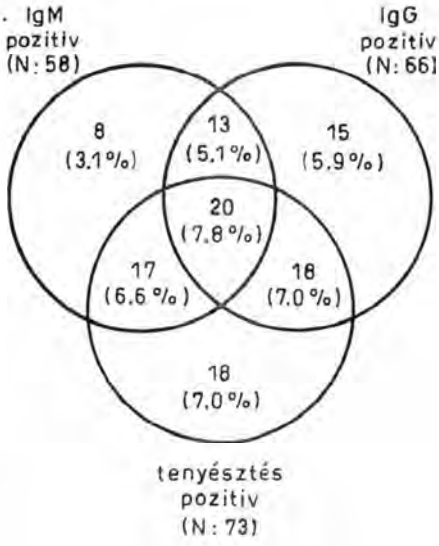
A savómintákat 1 : 50 alaphígításból kiindulva felező hígítással 1 : 6400-ig hígítottuk a mikrotitráló lemez antigénnel borított mélyedéseiben. A savóhígításokat 27 °C-on 1 órán át inkubáltuk. Mosás után peroxidázzal jelzett antihumán IgGAM konjugátummal inkubáltuk a mintákat nedves kamrában 1 órán át. PBS—TWEEN oldattal történt mosás után OPD szubsztráttal tettük láthatóvá az enzimreakciót, melynek leállítására 4M kénsavat használtunk. A színreakciót 1 órán belül 492 nm-en mértük fotométerrel. Pozitívnak tekintettük az 1 : 100 vagy efölötti hígításban pozitívnak értékelt savómintákat.

*C. trachomatis specifikus ellenanyagok kimutatása indirekt IF módszerrel:* Az LPS—ELISA-val való összehasonlító vizsgálatokhoz a bioMerieux cég $L_2$-antigénjét tartalmazó IF lemezeket használtuk. Az LPS—ELISA kidolgozásával és a rutin diagnosztika számára történő bevezetésével a jó minőségű, de költséges bioMerieux IF lemezek kiváltása volt célunk.

Indirekt IF módszernél a chlamydia specifikus IgM-et 1 : 8, a chlamydia specifikus IgG-t férfiaknál 1 : 16, nőknél 1 : 64 savóhígítástól tekintjük pozitív titerértékűnek. Költségkímélő megfontolásból kizárólag a pozitív határérték savóhígításokat vizsgáltuk. FITC-antihumán IgM és IgG konjugátumok előzetesen titrált hígításaival festettük, fluoreszcens mikroszkóp 630× nagyításával értékeltük az IF lemezeket.

## Eredmények

A vizsgált időszakban 256 urethra, endocervix és conjunctiva váladék érkezett laboratóriumunkba, melyeket McCoy szövetkultúrában tenyésztettünk. Ugyanezen betegek savómintáiból indirekt IF módszerrel határoztuk meg a chlamydia specifikus IgM és IgG titerértékeket.




**2. ábra:** Klinikai minták tenyésztési és szerológiai eredményei (N = 256)

**2. táblázat:** Összehasonlító vizsgálatok eredménye *Chlamydia trachomatis* fertőzés kimutatására tenyésztési és szerológiai, valamint LPS—ELISA módszerekkel

| LPS-ELISA | IIF és tenyésztés | | |
|---|---|---|---|
| | Pozitív | Negatív | Összesen |
| Pozitív | 43 (20,6%) | 9 (4,3%) | 52 (24,9%) |
| Negatív | 12 5,7%) | 145 (69,4%) | 157 (75,1%) |
| Összesen | 55 (26,3%) | 154 (73,7%) | 209 (100,0%) |

A 2. *ábrán* tüntettük fel a 256 minta vizsgálata során pozitívnak talált eredményeket. Szövettenyészetben 73 *C. trachomatis* fertőzés volt kimutatható, melyből 20 esetben a chlamydia specifikus IgM és IgG ellenanyagok is kimutathatók voltak, 17 esetben még csak friss chlamydia fertőzésre utaló IgM, 18 esetben pedig már csak a fennálló fertőzést igazoló pozitív IgG titerértékek támogatták a pozitív tenyésztési leletet. Szövettenyészetben nem volt kimutatható chlamydia fertőzés 13 esetben, ugyanakkor mind az IgM, mind az IgG ellenanyagok chlamydia fertőzésre utaló pozitív titerértékeket adtak. Szerológiai módszerrel 8 esetben friss (IgM), 15 esetben korábban aquirált fertőzésre utaló (IgG) pozitív leletet kaptunk, ugyanakkor tenyésztéssel nem volt bizonyítható a chlamydia fertőzés. 18 esetben nem kísérte pozitív szerológiai lelet a *C. trachomatis* fertőzést bizonyító tenyésztési eredményt.

A 256 indirekt IF módszerrel vizsgált savómintából 209 savóminta volt elegendő az LPS—ELISA vizsgálatokkal történő *C. trachomatis* specifikus IgGAM kimutatására. 52 esetben kaptunk pozitív, chlamydia fertőzést bizonyító eredményt, melyből 43 esetben tenyésztéssel és indirekt IF módszerrel is chlamydia fertőzésre utaló pozitív eredményt kaptunk. 9 savómintából csak az LPS—ELISA módszerrel, 12 esetben pedig csak tenyésztéssel és indirekt IF módszerrel tudtunk chlamydia fertőzést igazolni *(2. táblázat)*.

## Megbeszélés

A chlamydia fertőzések megbízható gyorsdiagnosztikája a rutin diagnosztika számára nem megoldott. Azok a kereskedelmi forgalomban ma már megvásárolható kitek, mint pl. a PCR, mely a „gold standardnak" tekintett tenyésztés érzékenységét és specificitását megközelítik és valóban rövid idő alatt (1—4 óra) eredményt nyújtanak, igen költségesek. A *C. trachomatis* tenyésztése időigényes, 48—72 órát igényel.

A kórokozó ellen termelődött ellenanyagok röviddel a fertőzést követően megjelennek (IgM és IgA). Követéses vizsgálatok szerint a *C. trachomatis* specifikus IgG egy, másfél évig kimutatható, különösen kezeletlen esetekben, vagy adekvát antibiotikus kezelés nélkül.

A kórokozó ellen termelődött specifikus ellenanyagok kimutatásának olyan esetekben van diagnosztikai jelentősége, amikor a kórokozó tenyésztése vagy kimutatása a mintavétel nehezített volta miatt, pl: salpingitis, prostatitis, periappendicitis, perihepatitis, fiatal csecsemőkori pneumoniák stb. nem lehetséges.

A *C. trachomatis* csoportspecifikus antigénje, valamint a *S. minnesota* mR 595 törzsből kivont LPS antigén között keresztreakció áll fenn, ez a tény nyújt lehetőséget arra, hogy a nagy volumenben és olcsón előállítható, tisztítható és koncentrálható *S. minnesota* antigénjét használjuk fel a *C. trachomatis* szerodiagnosztikájára, a chlamydia specifikus ellenanyagok kimutatására.

A *S. minnesota* törzsből kivonatot készítettünk, melyet tisztítottunk és koncentráltunk. A kivonatot gázkromatográfiás módszerrel analizáltuk és megállapítottuk, hogy a kivonat tiszta és saját homológ immunsavójával reagál legaktívabban. Az LPS—ELISA a *C. trachomatis* ellenanyagok meghatározására használhatónak bizonyult, a specifikus ellenanyagok kimutatására szolgáló alternatív szerológiai gyors módszer.

*Köszönetnyilvánítás:* Köszönetet mondunk Konthror Tivadar dr. és Kocsis Béla dr. docenseknek, a Pécsi Orvostudományi Egyetem Mikrobiológiai Intézet munkatársainak az LPS izolálásában nyújtott segítségükért.

IRODALOM: 1. *Arumainayagam, J. T., Matthews, R. S., Uthayakumar, S. és mtsa:* Evaluation of novel solid-phase immunoassay, Clearview Chlamydia, for the rapid detection of *Chlamydia trachomatis.* J. Clin. Microbiol., 1990, *28,* 2813—2814. — 2. *Bovarnick, M. R., Miller, J. C., Snyder, J. C.:* The influence of certain salts, amino acids, sugars and proteins on the stability of Rickettsiae. J. Bacteriol. 1950, *59,* 509—522. — 3. *Deák J., Sziklai P., Földes J.: Chlamydia trachomatis* okozta kötőhártya gyulladás halmozott észlelése a szegedi Szemklinikán. Szemészet, 1987, *124,* 227—232. — 4. *Galanos, C., Lüderitz, O., Westphal, O.:* A new method for extraction of R lipopolysaccharides. Eur. J. Biochem., 1971, *24,* 116—122. — 5. *Gervain M., Intzédy K., Deák J.:* Lymphogranuloma venereum. Orv. Hetil., 1990, *131,* 2411—2416. — 6. Guidelines for the prevention of genital chlamydial infections 1990., p. 5. Published on behalf of the WHO, Regional Office of Europe. — 7. *Karkhanis, Y. D., Zeltner, J. Y., Jackson, J. J. és mtsa:* A new improved microassay to determine 2-keto-3-deoxyoctonate in lipopolysaccharides of Gram negativ bacteria. Analyt. Biochem. 1978, *85,* 595—601. — 8. *Lema, F., Everaere, S., Rougeot, C. és mtsai:* ELISA for detection of human antibodies to Chlamydiae. J. Immunol. Methods, 1986, *94,* 153—159. — 9. *Mardh, P.-A., Taylor-Robinson, D.:* Chlamydial

infections, Kiadó: Montedison Group, Farmitalia Carlo Erba AB, 1984. 12. old. — 10. *Ripa, K. T., Mardh, P.-A.:* Cultivation of *Chlamydia trachomatis* on cycloheximide-treated McCoy cells. J. Clin. Microbiol., 1977, *6,* 328—331. — 11. *Rönnerstam, R., Persson, K., Hansson, H. és mtsa:* Prevalence of chlamydial eye infection in patients attending an eye clinic, and healthy persons. Br. J. Ophthalmol., 1985, *69,* 385—388. — 12. *Sawardeker, J. S., Sloneker, J. H., Jeanes, A.:* Quantitative determination of monosaccharides as their alditol acetates by gas liquid chromatography. Anal. Chem. 1965, *37,* 1602—1604. — 13. *Schachter, J., Hanna, L., Hill, E. C. és mtsai:* Are chlamydial infections the most prevalent venereal disease? JAMA, 1975, *231,* 1205—1255. — 14. *Tang, F. F., Chang, H. L., Huang, Y. T. és mtsa:* Studies on the etiology of trachoma with special reference to isolation of the virus in chick embryo Chin. Med. J., 1957, *75,* 429—447. — 15. *Taylor-Robison, D.:* The value of non-culture techniques for diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections: making the best of a bad job. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1992, *11,* 499—503. — 16. *Török L., Deák J., Scultéty S. és mtsa:* A *Chlamydia trachomatis* szerepe az urogenitális rendszer megbetegedéseiben. Orv. Hetil., 1991, *132,* 953—1008.

(Deák Judit dr., *Szeged,* Pf. 482. 6701)

*MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett*

**az ORVOSI HETILAP-ot**

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

**SIGMA-ALDRICH Kereskedelmi Kft.**

Örömmel értesítjük, hogy a SIGMA-ALDRICH International Holding Co. megalakította magyarországi leányvállalatát.
A Holding Co. vállalatainak valamennyi termékét katalógusáron, egy héten belül az Ön által kívánt címre szállítjuk.

SIGMA — Biokémiai és szerves vegyületek kutatáshoz ○ Sejtkultúra ○ Immunológiai vegyszerek ○ Molekuláris biológia ○ Növénykultúra ○ Laboratóriumi felszerelések, eszközök, könyvek ○ Diagnosztikai készletek

ALDRICH — Minden, ami a kémiához kell

Fluka — Biokémia Analitika

SAF BULK CHEMIKALS — Nagykiszerelésű (bulk) vegyszerek

SUPELCO — Kromatográfia

*Megrendelési információ:*
Sigma-Aldrich Kereskedelmi Kft.
Cím: 1067 Budapest, Teréz krt. 39. I/11.
Fax: (06-1) 153-3391, (06-1) 132-1514

*Vevőszolgálat/Technikai szerviz*
Telefon: (06-1) 269-1288,
(06-1) 269-1289
Fax/üzenetrögzítő: (06-1) 153-3391

**Várjuk jelentkezését hétfőtől péntekig, 8.30-16.30 között.**
**Sigma-Aldrich Kft. munkatársai**

RÖVID EXPERIMENTÁLIS KÖZLEMÉNYEK

# A gyomron végzett kisgörbületi seromyotomia hatásának vizsgálata állatkísérletekben

**Bátorfi József dr.[1], Kovács Vendel dr.[1], Fenyves Béla dr.[2], Bajtai Attila dr.[3], Hidvégi Judit dr.[3], Dabasi Gabriella dr.[4], Pósfai Gábor dr.[1] és Ihász Mihály dr.[1]**

Semmelweis Orvostudományi Egyetem III. Sebészeti Klinika, Budapest és egyben a Fővárosi Önkormányzat Szt. István Kórház Sebészeti Osztálya (igazgató: Ihász Mihály dr.)[1]
Állatorvostudományi Egyetem, Budapest, Sebészeti Tanszék (igazgató: Tóth József dr.)[2],
Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház Patológiai Osztály (igazgató: Szegedi László dr.)[3]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Radiológiai Klinika (igazgató: Makó Ernő dr.)[4]

Tizenegy kutyán vizsgálták a gyomor kisgörbületi seromyotomiájának — a proximalis selectiv vagotomia egyszerűsített változatának — effektivitását. A savtermelés csökkenését üvegelektródos pH-méréssel igazolták. Scintigraphiával nyomon követve a műtét érdemben nem károsította a gyomor motoros funkcióját. Szövettani vizsgálatokkal perifériás vagotomia után idegrost-degenerációt találtak a seromyotomia vonalától perifériásan, vacuolás elfajulást a dúcsejtekben és amputációs neuromákat a seromyotomia vonalában.

*Kulcsszavak:* Taylor-műtét, seromyotomia, perifériás vagotomia, pH-mérés, szövettan

**The effect of lesser curve seromyotomy of the stomach in animal experiments.** The authors investigated the efficiency of the seromyotomy of the lesser curvature of the stomach in 11 dogs. Reduction of the acid production was verified by glass electrode pH measuring of the gastric mucosa. Scintigraphic examination showed that the operation did not damage the motor function (motility) of the stomach. The fact of peripherial vagotomy was established by histological examination: degeneration of nerve fibres was detected on the peripherial side of the line of the seromyotomy, vacuolar degeneration was found in the cells of parasympathetic ganglions, and amputation neurinomas were shown in the line of the seromyotomy.

*Key words:* Taylor's operation, seromyotomy, peripherial vagotomy, pH-measuring, histological examinations

*Taylor* 1979-ben vezette be a klinikumba a gyomor kisgörbületének seromyotomiáját (SM) a proximalis selectiv vagotomia (PSV) alternatív és egyszerűbb lehetőségeként (16).

A kisgörbület mentén vezetett mellső és hátsó fali SM során, a PSV-hez hasonlóan, denervatio csak a gyomor savtermelő, parietalis sejtekkel bíró felső kétharmadában történik. A mellső és hátsó Latarjet-idegről (11) leágazó parasympatikus rostok ugyanis a gyomor seromuscularis rétegében intramurálisan haladnak az effector (parietális) sejtekhez, ily módon egy mucosáig terjedő SM által átvágásra kerülnek. Taylor később további egyszerűsítésként a hátsó SM-t truncalis vagotomia posteriorra (TVP) módosította azon klinikai megfigyelések alapján, hogy a megkímélt mellső Latarjet-ideg varjúlábszerű oszlásával az antropylorikus területen egymagában is elegendő — pylorusplasztika nélkül — a gyomor adaequat ürülésének biztosítására (16, 18). Előnye a PSV-vel összevetésben technikai egyszerűsége, rövidsége és a PSV-t terhelő speciális szövődmények hiánya, ugyanolyan jó klinikai eredmények mellett (12, 13, 17, 20). A seromyotomia anterior (SMA) és a TVP együttesét általában a TVPSM vagy ASPTV rövidítéssel jelöljük.

Mivel az irodalomban nem találtunk vizsgálatokat arra vonatkozóan, hogy a műtét milyen morfológiai elváltozásokat okoz a gyomor falában, kutyán végzett állatkísérletekben vizsgáltuk ezen perifériás vagotomia szövettani hatásait. Ugyanakkor célunk volt az újszerűnek számító SM technikájának begyakorlása a humán alkalmazása előtt. Mindezek egyben magyarázatát adják annak is, hogy miért végeztünk a gyomor hátsó falán TVP helyett SMP-t.

## Anyag és módszer

Kutyákon végzett kísérletekben vizsgáltuk a mellső és hátsó fali seromyotomia (SMA + SMP) következményeit. Az alábbi kérdésekre kerestünk választ:

1. Milyen mértékben csökkenti a műtét a gyomor savtermelését?
2. Befolyásolja-e a műtét a gyomor ürülését?
3. Igazolható-e szövettanilag a perifériás vagotomia?

Kísérleteinket az Állatorvostudományi Egyetem Sebészeti Tanszékén végeztük 11, mindkét nembeli 20—30 kg súlyú korcs kutyán. Ketanest—Rompun praemedikáció után intratracheális narcosisban felső median laparotomiából nyitottuk meg a hasüreget. A Latarjet-ág vetületétől kezdődően felfelé haladva mintegy 12 cm-es szakaszon sceletizáltuk a nagygörbületet. Ezután a gyomrot felfelé „lapozva" látótérbe került a hátsó Latarjet-ideg, és így könnyen elvégezhetővé vált a SMP. A seromyotomiát mindkét oldalon a kisgörbületi él mellett kb. 0,5—1 cm távolságban végeztük a gyomor felső kétharmadának (corpus-fundus) területén, gondosan ügyelve a Latarjet-ideg és terminális oszlásának megkímélésére. A SM-hoz elektromos kést és a rétegek pontosabb identifikálhatóságának érdekében operációs szemüveget használtunk. A seromuscularis réteg átvágása után így jól láthatóvá vált a kékesfehér színű mucosa. A SM-t mindkét oldalon tovafutó seromuscularis öltésekkel zártuk.

*Rövidítések:* SM = seromyotomia; SMA = seromyotomia anterior; SMP = seromyotomia posterior; TVP = truncalis vagotomia posterior; PSV = proximalis selectiv vagotomia; TVPSM (ASPTV) = truncalis vagotomia posterior + seromyotomia anterior

*Vizsgáló módszer*

1. *Grassi-féle üvegelektródos pH mérés* (9). A Radelkis gyár kombinált üvegelektródos pH-mérő készülékével felületi nyálkahártya pH-t mértünk a műtét során, vagotomia előtt és után, nyitott has mellett. A savtermelést közvetlenül a laparotomia előtt adott Pentagastrin im. injekcióval (0,006 mg/kg) provokáltuk. A Boas-szondán keresztül levezetett elektróddal a corpus-fundus kis- és nagygörbületén, mellső és hátsó falán, valamint a cardiában végeztük a méréseket.

2. *Gyomorürülés vizsgálata gamma-kamera segítségével.* A Semmelweis OTE Radiológiai Klinikáján scintigraphiás módszerrel (Technécium 99) mértük a gyomor ürülését. A méréseket a műtétek előtt (№ = 10), valamint utána a 2. napon (№ = 10), az 1. hét (№ = 10), a 2. hét (№ = 10), az 1. hónap (№ = 8), a 2. hónap (№ = 6), a 6. hónap (№ = 4), és a 12. hónap (№ = 2) után végeztük el. Az állatoknak Ketalár-narcosisban 200 g felére hígított bébiételkonzervben vegyítve gyomorszondán keresztül adtuk be az izotópot. Az izotóp kiürülési idejét számítógép segítségével határoztuk meg.

3. *Szövettani vizsgálatok.* Az operált gyomor szövettani feldolgozásával morfológiai bizonyítékokat kerestünk a perifériás vagotomia igazolására. Az állatokat kettesével a műtét után 1, 2, 4, 6 és 12 hónap múlva túlaltattuk, gyomrukat 8%-os pufferolt formalinoldatba helyezve szállítottuk az Uzsoki utcai Kórház Patológiai Osztályára (szövettani módszer: Bajtai—Hidvégi).

## Eredmények

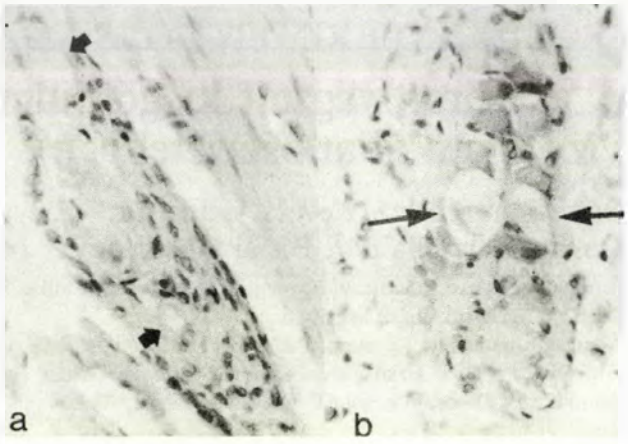
1. A hét kutyán alkalmazott *Grassi-teszt* szerint a savtermelő nyálkahártya jelzett helyein a Pentagastrinnal stimulált felületi pH-t a vagotomia a műtét előtti 2,33—3,77-ről a kevésbé savas 4,82—5,85-re emelte. Nyilvánvalóan nem véletlen, hogy a pH-emelkedés a denerválatlan kisgörbületi pontokon volt a legkisebb mértékű.

2. A *scintigraphiás gyomorürülés* vizsgálat alapján megfigyeltük, hogy a műtét után 2 nappal észlelt kissé megnyúlt ürülési idő (átlagban 125 percről 170 percre) a későbbiekben fokozatosan normalizálódott. A seromuscularis vagotomia után 0,5—1 évvel középértékben 140 percet mértünk.

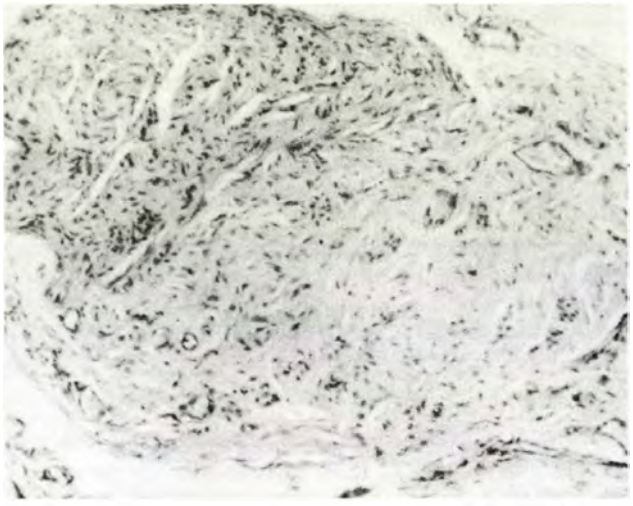
3. *Szövettani vizsgálatok.* A gyomrokat egészben eltávolítva a nagygörbületen felvágtuk, majd műanyag lapra fektetve és rögzítve helyeztük a 8%-os pufferolt formalinoldatba. A kellően fixált gyomrokból azután a seromyotomia vonalától centrális és perifériás irányban blokkokat metszettünk ki. Ezekből a szokványos módon paraffinba ágyazott blokkokból 5—7 mikrométer vastag metszeteket készítettünk, amiket megfestettünk a hagyományos haematoxilin-eosin eljárással. Készítettünk ezenkívül velőshüvely-festést, alkalmaztuk a Nissl-festést, valamint ezüstözési eljárást.

A SM vonalától perifériásan az alábbi degeneratív elváltozásokat figyeltük meg. A dúcsejtekben a szerkezet először elmosódottá válik, a magfestés gyengül, sőt el is tűnik. A sejtek cytoplasmája vagy zsugorodik, festődése fokozott basophiliát mutat, vagy a cytoplasmában *lytikus folyamatok eredményeként változatos nagyságú és alakú vacuolumok* keletkeznek *(1. ábra)*. Egyes idegdúcokban a ganglionsejtek szabálytalanok, határaik elmosódtak. A sejtmagok is polymorphak, teljesen szabálytalanul helyezkednek el.

Az idegrostok a muscularis rétegben helyenként elvékonyodtak, különböző mérvű atrophiát mutatnak. A sejtmagok a rostokon belül töredezettek, helyenként a rostokban basophil amorph lerakódások voltak. Máskor — főleg a fibrotikusan átalakult helyeken — *amputációs neuromára* emlékeztető képződmények keletkeznek *(2. ábra)*.




**1. ábra:** Elpusztult dúcsejtek az Auerbach plexus ganglionjaiban. Helyükön vacuolumok találhatók (nyilak). Az a. és b. ábra között fokozati különbség van. HE festés, X 10



**2. ábra:** Amputációs neuroma a metszésvonalból. HE festés, X 10

A legsúlyosabb jelenség, amikor az idegrostok megduzzadnak, neurinomaszerűen átalakulnak. Ezekben a csomócskákban a későbbiekben kisebb-nagyobb cysták keletkeznek a lytikus sejtszétesés következtében. Ezek után összefolynak és a csomócskák közepén egynemű anyaggal kitöltött üregek keletkeznek. A képződmény lényegében egy *pseudocysta*, melynek falában habos plazmájú phagocyta-sejtekből álló „bélés" figyelhető meg.

## Megbeszélés

A krónikus duodenális fekély sebészi kezelésében a PSV bizonyítottan hatékony, jó funkcionális eredményeket adó, alacsony mortalitású és morbiditású műtét. Előnyét a tradicionális (rezekciós) műtétekkel összehasonlításban több

klinikai értékelő munka támasztja alá (2, 5). Hátrányai között említendő, hogy nem könnyű műtét, időigényes beavatkozás (4), és a viszonylag magas recidíva arány, amely a betegek hosszú távú nyomon követése alapján 10% körül mozog (8). Speciális szövődménye a kisgörbületi ischaemiás necrosis (3), de előfordulhat enteritis necrotisans (14) és intraabdominális nyelőcsőelhalás is (1).

A PSV egyszerűbb változataként kidolgozott TVP + SMA kevésbé időigényes műtét és a fent említett szövődmények sem fordulnak elő, ugyanolyan jó klinikai eredmények mellett (12, 13, 17, 19, 20). Laparoscopos úton is végezhető (10). A SM biztonsága laserrel fokozható (15). A műtét megítélésében mindenkit foglalkoztató kérdés a gyomor ürülése, valamint a truncalis vagotomiáknál azok nemkívánatos mellékhatásaként ismert diarrhoea és dumping-syndroma. SMA + TVP után stasis nem alakul ki, mert az *antrum normális motilitását főleg a mellső Latarjet-idegen végighaladó impulzusok szabályozzák* (6, 19). A SM lényeges előnye, hogy a circularis izomréteg átvágásával kompenzálja a vagotomia többi formáiban elvesztett és a gyomor gyorsult ürüléséhez, ennek következtében pedig dumping-syndromához és/vagy hasmenéshez vezető *adaptív relaxációt* (7, 18).

Munkacsoportunk kutyákon végzett kísérletekben vizsgálta a PSV-hez legközelebb álló mellső és hátsó fali seromyotomia savtermelésre és gyomorürülésre kifejtett hatását, valamint a műtét által okozott szövettani változásokat. Az intraoperatív pH-mérés igazolta ezen perifériás vagotomiafajta savcsökkentő hatását. A műtét számottevően nem befolyásolja a gyomor ürülését: a kezdeti elhúzódó ürülés a műtét után 0,5—1 évvel az eredeti érték körül stabilizálódik. Az állatok gyomrának szövettani feldolgozása során morfológiai bizonyítékokat találtunk a seromuscularis idegátmetszés mellett: idegrostdegenerációt a seromyotomia vonalától perifériásan, vacuolás elfajulást a dúcsejtekben és amputációs neuromákat a SM vonalában.

Megfigyeléseink megerősítik és újabb adatokkal gazdagítják a seromuscularis vagotomia effektivitását.

A közlemény az ETK 2—262/1990 kutatási téma keretében jelenik meg. A támogatásért a Népjóléti Minisztériumnak köszönetet mondunk.

IRODALOM: 1. *Ackermann, C., Muller, C., Harder, F.:* Necrosis of intraabdominal esophagus and proximal third of he stomach after proximal gastric vagotomy and fundoplication. World J. Surg., 1990, *14*, 133—134. — 2. *Bátorfi J., Balogh I., Török A. és mtsai:* A proximalis selectiv vagotomia 5 éves eredményei. Orv. Hetil., 1987, *128*, 2673—2675. — 3. *Bátorfi J., Ihász M., Balogh I. és mtsai:* A proximalis selectiv vagotomia speciális szövődménye: a kisgörbületi ischaemiás necrosis. Magy. Seb., 1982, *35*, 251—259. — 4. *Bátorfi, J., Ihász, M., Bálint, A. és mtsai:* Technique of Extensive Proximal Selective Vagotomy. Acta Chir. Hung., 1991, *32*, 141—152. — 5. *Bruce E. Stabile:* Current surgical management of duodenal ulcers. Gastric Surgery. 1992, *72*, 335—355. — 6. *Daniel, E. E., Sarna, S. K.:* Distribution of excitatory vagal fibres in canine gastric wall to control motility. Gastroenterology. 1976, *71*, 608—612. — 7. *Hertley, M. N., Mackie, C. R.:* Gastric adaptive relaxation and symptoms after vagotomy. Br. J. Surg., 1991, *78*, 24—27. — 8. *Ihász M.:* Szemléletváltozás a peptikus fekélyek sebészi kezelésében. Akadémia Kiadó. 1992. — 9. *Ihász M., Bátorfy J., Szabó K. és mtsai:* A vagotomia teljességének intraoperatív meghatározása. Magy. Seb., 1983, *36*, *19—23*. — *10. Kathouda, N., Mouiel, J.:* A New Technique of Surgical Treatment of Chronic Duodenal Ulcer without Laparotomy by Videocoelioscopy. Am. J. Surg., 1991, *161*, 361—364. — 11. *Latarjet, M. A.:* Resection des nervs de l'estomac. Bull. Acad. Med., 1922, *87*, 681—691. — 12. *Oostvogel, H. J. M., Th. J. M. V. van Vroonhoven:* Anterior lesser curve seromyotomy with posterior truncal vagotomy versus proximal gastric vagotomy. Br. J. Surg., 1988, *75*, 121—124. — 13. *Petrov, V. I., Sytnik, A. P., Grobonov, V. N.:* Peredniaia seromyotomiia tela i fundal nogo otdela zheludka v sochetanii s zadnei selektivnoi vagotomiei v lechenii iazvennoi bolezni dvenadtsatiperstonoi kishki. Khirurgia-Moskva. 1989, *2*, 84—87. — 14. *Shidlovskii, V. A. Onys'-kiv, O. E.:* Development of necrotising enteritis after selective proximal vagotomy. Klin-Khir. 1990, *8*, 68. — 15. *Skobelkin, O. K., Riabov, V. I., Smolianinov, M. V. és mtsai:* Laser seromyotomy of the stomach in duodenal ulcers. Klin-Khir. 1991, *1*, 14—6. — 16. *Taylor, T. V.:* Lesser curve superficial seromyotomy. An operation for chronic duodenal ulcer. Br. J. Surg., 1979, *66*, 733—757. — 17. *Taylor, T. V., Gunn, A. A., MacLoad, D. A. D.:* Mortality and mobidity after anterior lesser curve seromyotomy with posterior truncal vagotomy for duodenal ulcer. Br. J. Surg., 1985, *72*, 950—951. — 18. *Taylor, T. V., Holt, S., Heading, R. C.:* Gastric emptying after anterior lesser curve seromyotomy and posterior truncal vagotomy. Br. J. Surg., 1985, *72*, 620—622. — 19. *Taylor, T. V., Kythgoe, J. P., McFarland, J. B. és mtsai:* Anterior lesser curve seromyotomy and posterior truncal vagotomy versus truncal vagotomy and pyloroplasty in the treatment of chronic duodenal ulcer. Br. J. Surg., 1990, *77*, 1007—1009. — 20. *Taylor, T. V., Gunn, A. A., MacLoad, D. A. D.:* Anterior lesser curve seromyotomy and posterior truncal vagotomy in the treatment of chronic duodenal ulcer. The Lancet, 1982, *16*, 846—848.

(Bátorfi József dr., *Budapest*, Pf. 10. 1476)

## Megrendelőlap

Megrendelem az ORVOSI HETILAP c. lapot ..... példányban az alábbi címre:

Megrendelő neve: .....

Címe: (város, község, kerület) .....

(utca, tér, lktp.) .....

(emelet, ajtó) .....

Irányítószám: .....

Előfizetési díj egy évre: 3900 Ft; fél évre 1950 Ft.

Az előfizetési díjat a részemre küldendő átutalási postautalványon egyenlítem ki.

.....

aláírás

A megrendelőlapot *borítékban, bérmentesítve* az alábbi címre kérjük feladni:

Hírlapelőfizetési Iroda Budapest, 1900

# Pentoxifyllin

## Pharmavit *600 mg* retard tabletta



A **retard** Pentoxifyllin Pharmavit **600mg** tabletta alkalmazásának előnye a napi 2x1 tabletta bevétele, mely egyenletes és tartós hatást biztosít, egyben javítja a beteg együttműködési készségét.

**Hatásai:**

Mivel a vörösvérsejtek csökkent deformábilitási képessége valamennyi érbetegségben általános kóroki tényező, a vörösvérsejtek ezen képességét visszaállító pentoxifyllin megoldást nyújt.



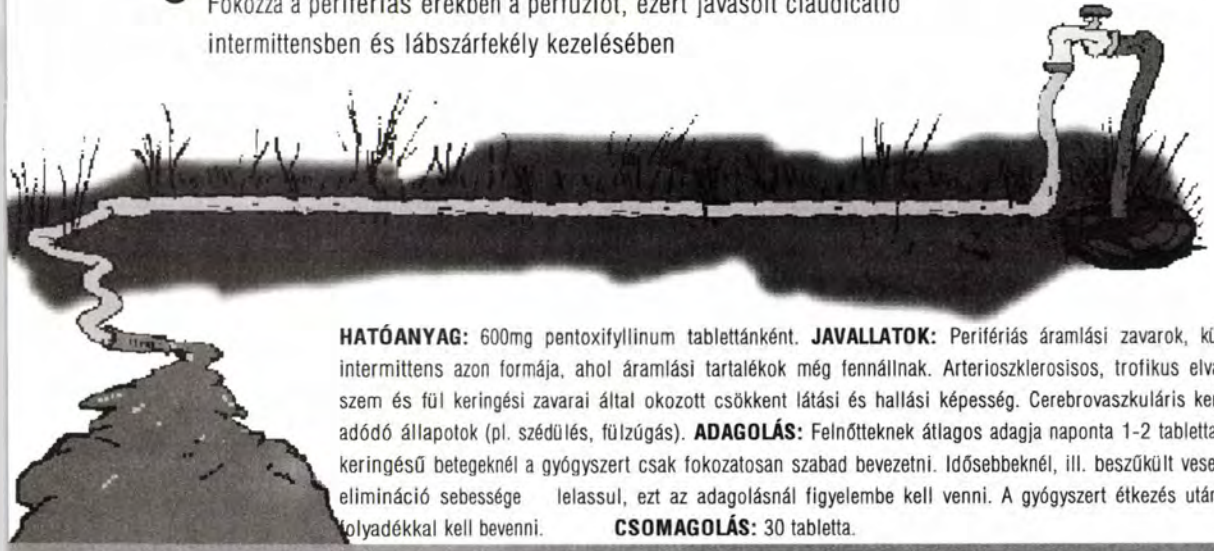
- Társadalombiztosítás-támogatás mértéke: 95%

**Eredményesen használható:**

- Cerebrovasculáris betegségek kezelésében
- Javítja a mikrocirkulációt és a mentális tevékenységet
- Mérsékli a vér fibrinogén szintjét
- Gátolja a thrombocyta aggregációt
- Csökkenti a vér viszkozitását
- Helyreállítja a vörösvérsejtek alakváltoztató képességét
- Fokozza a perifériás erekben a perfúziót, ezért javasolt claudicatio intermittensben és lábszárfekély kezelésében



- Közgyógyellátás terhére, térítésmentesen is rendelhet



**HATÓANYAG:** 600mg pentoxifyllinum tablettánként. **JAVALLATOK:** Perifériás áramlási zavarok, különösen a claudicatio intermittens azon formája, ahol áramlási tartalékok még fennállnak. Arterioszklerosisos, trofikus elváltozások, gangréna. A szem és fül keringési zavarai által okozott csökkent látási és hallási képesség. Cerebrovaszkuláris keringési elégtelenségből adódó állapotok (pl. szédülés, fülzúgás). **ADAGOLÁS:** Felnőtteknek átlagos adagja naponta 1-2 tabletta. Hipotóniás, ill. rossz keringésű betegeknél a gyógyszert csak fokozatosan szabad bevezetni. Idősebbeknél, ill. beszűkült vesefunkciójúbetegeknél az elimináció sebessége lelassul, ezt az adagolásnál figyelembe kell venni. A gyógyszert étkezés után, szétrágás nélkül, bő folyadékkal kell bevenni. **CSOMAGOLÁS:** 30 tabletta.

Pharmavit®

Gyártja: **PHARMAVIT** Gyógyszergyár

Receptírásnál ne feledje:

## Hatóanyagnév + Pharmavit!

# Karnitinhiányos cardiomyopathia

**Kádár Krisztina dr., Melegh Béla dr.[1], Szendrei Etelka dr.[1] és Herczegfalvi Ágnes dr.[2]**

Országos Kardiológiai Intézet, Budapest, (főigazgató: Lozsádi Károly dr.)
Pécsi Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika (igazgató: Méhes Károly dr.)[1]
Heim Pál Gyermekkórház, Budapest, Neurológiai Osztály (osztályvezető: Veres Éva dr.)[2]

A szerzők csecsemőkorban diagnosztizált karnitinhiányos állapot sikeres szubsztitúciós kezeléséről számolnak be, mely az izomgyengeség és a dilatatiós típusú cardiomyopathia gyógyulásához vezetett. Hangsúlyozzák az egyébként gyakran fatális kimenetelű szívizombetegségben az etiológia tisztázásának jelentőségét. Esetük hazánkban az első csecsemőkorban sikeresen kezelt karnitinhiányos cardiomyopathia.

*Kulcsszavak:* karnitinhiány, dilatatiós cardiomyopathia, Echo/Doppler

**Carnitine deficiency cardiomyopathy.** The case of a 10 month old girl with carnitine deficiency caused neuromuscular symptoms and cardiomyopathy is reported. After oral carnitine therapy dramatic improvement in neurological status and in cardiac function was confirmed. This case is the first infant our country with dilated cardiomyopathy succesfully treated by oral L-carnitine.

*Key words:* carnitine deficiency, cardiomyopathy, Echo/Doppler

A csecsemő- és gyermekkardiológia rettegett kórképei a szívizombetegségek, hiszen sokszor fatalis kimenetelű betegséget jelentenek. Kezelésük többnyire tüneti, illetve végső stádiumukban a szívtranszplantáció jelent csak megoldást. Ezért jogos a törekvés, hogy a csecsemőkori secunder szívizombetegségek etiológiáját felderítsük az esetleges oki kezelés lehetősége céljából. Ilyen ritka kórképnek tekintendő a karnitinhiányos szívizombetegség. Betegünk az első hazai, csecsemőkorban diagnosztizált és sikeresen kezelt eset.

## Esetismertetés

O. M. 10 hónapos leánycsecsemőt 1988. február—március között a pécsi Gyermekklinikán ápolták sinobronchitis, otitis diagnózissal. Mozgásszegénysége miatt serum és izomkarnitin vizsgálatokat végeztek, majd cardiologiai consilium után cardiomyopathia diagnózissal intézetünkbe helyezték. A klinikai kép és a noninvazív vizsgálatok (mellkasröntgen, echocardiographia) dilatatiós cardiomyopathiára utaltak, ezt összefüggésbe hoztuk a talált biokémiai vizsgálatok eredményével *(I. táblázat)*, és ennek alapján karnitinhiányos, secunder eredetűnek tartottuk a szívizomelváltozást. Egyedi importként megrendeltük a gyermek számára a karnitint (Biocarn Dr. Dietl Pharma GMBH) és elkezdtük a szubsztitúciós kezelést 100 mg/kg/nap dózisban. 1 év múlva a noninvazív vizsgálatok szerint a bal kamra dilatatio csökkent (röntgenfelvételen a cardiothoracicus index a korábbi 0,64-ről 0,5-re csökkent), az aorta áramlási indexek (Doppler echocardiographia) normális értéket mutattak. Az M-módozatú, 2 dimenziós és Doppler echocardiographia eredményeit a *2. táblázaton* mutatjuk. A karnitin kezelés előtti neurológiai statusából: enyhe facialis aszimmetria, a mimikai izmok mozgása szegényesebb, facies myopathicára jellemző. A felső végtagi izomtónus kifejezetten csökkent, az alsó végtagon kevésbé kifejezett. Dús subcutis, csenevész izomzat. Felültetve megül, de önállóan nem kapaszkodik még fel ülésbe. Felegyenesedési reakciók jelentősen késnek. Felállítva lábával sem támaszt ki. Myographia: a j. o.-i m. quadriceps femorisból kissé redukált és felritkult interferencia minta, enyhe myogen laesio. A b. o. m. tib. anterior myogramja ép. A karnitin vizsgálatokat ismételve *(I. táblázat)* látható, hogy az izomban még mindig észlelhető karnitinhiány, de a korábbihoz viszonyítva a karnitin tartalom emelkedett, egyidejűleg a gyermek izomereje klinikailag lényegesen javult, járni kezdett, neurológiai statusa és a vizsgálatok döntő javulást mutattak. Neurológiai statusából: a facies myopathica és a felső végtagi hypotonia még észlelhető, az izomhypotrophia viszont mérséklődött. Kis segítséggel ülésbe húzható és vezetve lépeget. Mindenképp javulás észlelhető. A legutolsó kontroll vizsgálat (1992. VI. hó) szerint életkornak megfelelő mentalis fejlettségű, közösségbe jár.

**1. táblázat:** O. M. karnitin vizsgálatok

| | 1988. II. 28. | 1990. VII. 29. |
|---|---|---|
| Serum: | 31,6 μmol/l (20,7±3*) | 76,2 μmol/l ↑ |
| Izom: | 84,0 nmol/g ↓↓ (1980±580*) | 203,4 nmol/g ↓ |

*norm. értékek

**2. táblázat:** ECHO/Doppler vizsgálati eredmények

| O. M. | | 1988. | 1989. |
|---|---|---|---|
| *M-mode* | E—IVS | 10,00 mm | 5,00 mm |
| | Lin EF | 0,36 | 0,40 |
| *2 DE* | BKD Volumen | 88,00 ml/m² | 49,00 ml/m² |
| | BKS Volumen | 47,00 ml/m² | 12,00 ml/m² |
| | EF | 0,45 | 0,60 |
| *Doppler* | MI | ∅ | ∅ |
| | Aorta áramlási indexek: | | |
| | fr. | | 100/min |
| | PEP/LVET | | 0,304 |
| | V max. | | 120 cm/s |
| | FV Integral | | 14 cm |

## Megbeszélés

A karnitin biokémiájáról, klinikumáról sok adat áll rendelkezésre a nemzetközi és hazai irodalomban, ezért azt csak vázlatosan ismertetjük (1, 3, 4, 5, 8). Mai ismereteink szerint a karnitin elsődleges biológiai funkciója a hosszú szénláncú zsírsavak égetésében van. A mitochondrium belső membránja barriert jelent a hosszú szénláncú zsírsavaknak, így nem tudnak bejutni a matrix belső terébe, ahol a béta oxidációs enzimek vannak. Az átjutás csak karnitin észter formájában lehetséges. A hosszú szénláncú zsírsavak megzavart transportja következtében a cytosolban lipid felhalmozódás történik, egyrészt ez idéz elő myocardialis dysfunctiót, majd másrészről a felfokozott glucose katabolizmus vezet myocardialis dysfunctióhoz. Innen az irodalomban ismert meghatározás — lipid tárolási szívizombetegség.

A klinikai megjelenés alapján két fő típust különítenek el: 1. Primer myopathiás forma, melyben a serum karnitin szintje normális, ezt a kórképet írta le először 1973-ban *Engel* és *Angelin* (3). Itt a vezető tünet az izomgyengeség, myalgia, amit az izomzatban a lipid felhalmozódása kísér. A primer szisztémás formában máj és cerebralis érintettség is bizonyítható. Alacsony a serum karnitin szint (Reye-syndroma-szerű lehet a klinikum). Az előző típus magyarázata, hogy a karnitin valamilyen okból nem tud bejutni az izomba, míg az utóbbiban a karnitin szintézis zavaráról is lehet szó. 2. A secunder karnitinhiányban a relatív karnitinhiány oka egy genetikai bántalomhoz vagy kórállapothoz kapcsolódik (pl. hemodialízis, újszülöttkori mesterséges táplálás stb.).

Az irodalomban eddig közölt gyermekkori esetekből kiderül (6, 9), hogy a betegek többsége csecsemőkorú volt. A cardiomyopathia két típusa szerepel az irodalomban, és gyakoribbak a dilatatiós típusúak, mint a hypertrophiás típusúak. Rendkívül figyelemreméltó az a tény, hogy több esetben is közöltek testvéreknél előforduló betegséget, mely familiaritásra utal (2, 7, 10). Saját gyakorlatunkban is észleltünk két testvérpárnál dilatatiós cardiomyopathiát, akiknél már a fentiek ismeretében karnitin szűrést végeztünk, karnitinhiány kizárható volt.

Esetünk tanulságai alapján a klinikai gyakorlatban javasoljuk, hogy minden csecsemő-, kisdedkorban manifesztálódó szívizombetegségben, ha egyéb etiológia nem bizonyítható, karnitin vizsgálat történjen. Testvérnél előfordult dilatatiós típusú cardiomyapathia esetén indokolt a szűrővizsgálat után (EKG, echocardiographia) pozitívnak bizonyult esetben karnitin vizsgálat elvégzése. Javasoljuk továbbá multicentrikus tanulmány elvégzését, hogy a hazai gyermekkardiológiai centrumokban kezelt cardiomyopathiák gyakoriságát felmérjük, az esetleg karnitinhiányos eredetűek felismerése és korai kezelése céljából. Az időben elkezdett karnitin szubsztitúcióval ugyanis oki kezelést biztosítunk, mely hozzájárulhat a kongesztív funkciózavar megszűnéséhez.

IRODALOM: 1. *Bremer, J.:* Carnitine-Metabolism and functions. Physiol. Rev., 1983, *63,* 1420—80. — 2. *Colin, A. A., Shapira, Y., Jaffe, M.:* Muscle carnitine deficiency presenting as familiar fatal cardiomyopathy. Arch. Dis. Child., 1987, *62,* 1170—72. — 3. *Engel, A. G. Angelin, C.:* Carnitine deficiency of human skeletal muscle with associated lipid storage myopathy: a new syndrome. Science, 1973, *179,* 899—902. — 4. *Frenkel, R. A., McGarry, D. J.:* Carnitine biosyntesis, metabolism and functions. Academic Press.—New York, London, Toronto, Sydney, San Francisco, 1980. — 5. *McGarry, J. D., Foster, D. W.:* Regulation of hepatic fatty acid oxidation and ketone body production. Ann. Rev. Biochem., 1980, *49,* 395—420. — 6. *Ino, T., Sherwood, G., Benson, L. N. és mtsai:* Cardiac manifestation in disorders of fat and carnitine metabolism. JACC, 1988, *II,* 1301—1308. — 7. *Matsuihi, T., Hirata, K., Teresawa, K. és mtsai:* Successful carnitine treatment in two siblings having lipid storage myopathy with hypertrophic cardiomyopathy. Neuropediatrics, 1985, *16,* 6—12. — 8. *Melegh B.:* Karnitin: Biokémia és klinikum. Gyermekgyógyászat, 1989, *40,* 397—410. — 9. *Taillard, F., Mundler, O., Tillous-Borede, I. és mtsai:* Value of radionuclide assessment with thallium 201 scintigraphy in carnitine deficiency cardiomyopathy. Eur. Heart Journal., 1988, *8,* 811—818. — 10. *Tripp, M. J., Kather, M. L., Peters, H. A. és mtsai:* Systemic carnitine deficiency presenting as a familiar endocardial fibroelastosis. N. Engl. J. Med., 1981, *305,* 385—90.

(Kádár Krisztina dr., *Budapest,* Pf. 88. 1450)

Aladdin

KERESKEDELMI ÉS SZOLGÁLTATÓ KFT.
9700 Szombathely, Paragvári út 15.
Tel./ fax: 36 (94) 315-329.Tel.: 36 (94) 328-322.

SIEMENS
DEALER

RENDKÍVÜLI AJÁNLAT
ULTRAHANG
DIAGNOSZTIKÁRA

RÉSZLETFIZETÉS ÉS LÍZING LEHETŐSÉGGEL
KÉRJE RÉSZLETES ISMERTETŐNKET!

SIEMENS SL-1 typ.
UH diagnosztikai készülék

- *hasi*
- *kardiológiai*
- *nőgyógyászati*
- *urológiai*
- *orthopédiai alkalmazásra,*

beépített programok segítségével.
Széles transducer választékkal.

A készülék
1 db választható
3,5 MHz lineáris, vagy
3,5 MHz szektor fejjel
nettó 2 millió forint
alatt!

Készpénzfizetés esetén
8% engedmény

# Antall József, az orvostörténész (1932—1993)

*„Nem véletlen, hogy az emberrel szinte egyidős igény az orvosi tapasztalat, az orvosi gondolkodás kialakulása az évezredek folyamán és ezzel a legrégebbi tudományok egyikévé avatta a medicinát. Kevés olyan tudományt ismerünk, amely képes volt annyi ismeretanyagot, más tudományok integrálásával, önálló filozófiát kialakítani, mint a medicina."*

*(Antall József dr. 1993)*

Méltóságteljesen gyászolók régen nem látott, hatalmas tömege kísérte utolsó útjára Antall Józsefet, az országnak az önkényuralmat követően, első szabadon választott miniszterelnökét.

Országszerte méltatták államférfiúi érdemeit, még hetekkel halála után is és az ország határain túl is visszatértek életpályája, kiváló személyisége mélyreható értékelésére. Fata regunt homines — végzet uralja az embert — mondja Juvenalis s mintha rajta is beteljesedtek volna e keserű szavak. A halállal vívott iszonytató küzdelemből nem ő került ki győztesen. A sorstól, mely keresztülhúzta számításait — halasztást nem kapott.

Az Orvosi Hetilap nevében búcsúzunk a nemzetközi hírű orvostörténésztől, a Nemzetközi Orvostörténelmi Akadémia alelnökétől.

Antall József a tudománytörténetben is ritka példáját nyújtotta annak, hogyan lehet a hatalomtól a perifériára szorítva is újat, nagyot, maradandót alkotni. Politikus atya fiaként, aki igazi „reszort"-jának az embermentést tekintette, tanulta meg, hogy minden közéletiség alfája és ómegája az emberiesség. Valamikor a 48—49-es szabadságharc eltiprását követően, a szilenciumra ítélt értelmiségiek egy része — mint ismert — elment kertészkedni. Antall József, a sokoldalú történész, akit a gimnáziumi katedráról is leparancsoltak, olyan szélcsendes területre vonult, amelyre nem áhított senki, ami nem csábított a karrier varázsával, de a politikai rendőrség figyelmét jó ideig ébren tartotta. 1964-ben lett a kiváló szülész és nőgyógyász múzeumigazgató Fekete Sándor mellett főmunkatárs. Majd másfél évtizede működött már a könyvtár és nyitásra készült a múzeum. A fiatal főmunkatárs hamarosan felmérte az időszerű tennivalókat. Szervezett és mint egy munkatársa hangsúlyozta, „építkezett". Elképzelései mindig nagyvonalú, de körültekintő koncepción alapultak. Orvostörténészek (voltak köztük a humán és az állatorvos szakmához tartozók), gyógyszerésztörténészek útmutatására támaszkodott, de sokrétű humán műveltséggel és különféle szaktudással rendelkező tenni vágyó fiatalokkal alkotott munkaközösséget, hogy olyan múzeumból, könyvtárból és levéltárból álló intézményi bázist alakítson ki, amely talajt biztosít a feltárás, gyűjtés, gondozás számára. Ezzel egyrészt a tudományos feltáró, másrészt a nem kevésbé fontos művészettörténeti jellegű őrző (kiállításrendező) munkálatok végzésére olyan funkcionáló modellt dolgozott ki, amely az országhatárokon túl is egyedülálló volt s amelyet a két említett iránynak megfelelő kutatómunka ösztönzése tett teljessé.

A *Semmelweis Orvostörténelmi Múzeum* megnyitása után — melyre a nagy magyar orvos halála centenáriumán került sor, a budavári *Arany Sas* patika restaurálásával megindult a „bázis" legimpozánsabb vállalkozásainak egyike: a patikák sorának, országosan mintegy 60 patikaberendezésnek felújítása, méltó gondozásba vétele. *Korányi Frigyes* születése 150. évfordulóján létrejött a nagykállói emlékmúzeum, egy évvel később a budapesti *Mentőmúzeum*. A kialakult horizontális és vertikális gyűjteményegység Európa-szerte figyelmet keltett a külföldi szakemberek látogatásai során, akik közül sokan úgy vélekedtek, hogy mind a könyvtár, egyben társulati rezidencia, mind a múzeum művészi kivitele szuggesztív hatásával méltán sorakozik a világ hasonló intézményeihez. A gyűjteményegyüttes munkatársai, akiket Antall József gyakorta az „elszántak köré"-nek nevezett, szenvedélyes hivatástudattal igyekeztek elsajátítani azt az „orvosi szemlélet- és gondolkodásmódot", amit ő magáévá tett s aminek köszönhetően „bölcsész—levéltáros—muzeológus" létére, kiváló orvostörténésszé vált.

A kutatómunka szervezésében, az ösztönzésben, tudóstoborzásban jelentős szerepet játszott az *Országos Orvos-*

*történelmi Társaság*, amely a múzeumi, könyvtári és levéltári egység megvalósulása után egy kézbe került s amelynek fejlesztésében Antallnak meghatározó szerepe volt. Szakszervezeti szakcsoportból, az ő közreműködésével nyerte el igazi arculatát. Szakosztályi rendszerével, programjával, rendszeres üléseivel egyszerre vált a társulati élet és a tudományos kutatás fórumává, igénybe véve az 1955 óta — kezdetben *Communicationes*..., majd — *Orvostörténelmi Közlemények* címmel megjelenő folyóirat segítségét. 1968-tól 1990-ig Antall József volt a periodika főszerkesztője. Forrásértékű tanulmányok, a legjobb előadások szövegei jelentek meg a lapban, valamint a hazai és nemzetközi orvostörténelem hírei. Kimagasló teljesítménye volt a társaságnak az 1974-ben Budapesten tartott *XXIV. Nemzetközi Orvostörténelmi Kongresszus*, mely résztvevőinek széles körével merész nyitás volt a külföld irányába. Ugyancsak rangos esemény volt egy évvel később, az ugyancsak Budapesten rendezett nemzetközi gyógyszerész világtalálkozó. Az orvostalálkozó presztizsét növelte az annak egész előadás- (nem rezümé!) anyagát tartalmazó két impozáns kötet.

1981-ben az *Orvosi Hetilap* felkérésére Antall tanulmányt írt az orvostörténelem hazai helyzetéről, kifejtve, milyen nehézségek ellenére sikerült a diszciplína művelésének intézményeit, formáit kialakítani. Jelezte, hogy a társaság taglétszáma 10 év alatt ötszörösére emelkedett, az ülések igen látogatottak. Cikkében, melynek jelentős visszhangja volt a Hetilap olvasói körében, értékelte a *Horus* tevékenységét és tulajdonképpen ekkor mélyült el a kapcsolat az Orvostörténelmi Közlemények és az Orvosi Hetilap, illetve a Horus-rovat között, és ekkor kezdett kibontakozni a rovat elmélyültebb szerkesztéspolitikája.

Antall József említett tanulmányában elmondja, az Orvosi Hetilap elsárgult hasábjain olyan orvostörténeti tanulmányra bukkant, amely már 1870-ben felvetette az épülő orvoskari létesítményekkel párhuzamosan orvostörténeti tanszék megteremtése lehetőségét. Beszámolt arról, hogy az Orvostörténelmi Társaság bizottságot küldött ki az orvostörténelem oktatása külföldi tapasztalatainak tanulmányozására és ezt követően, a hazai meghonosítás lehetőségeinek megteremtésére. Az 1980-as években ennek nyomán indult meg több helyen az orvos- és gyógyszerésztörténet oktatása. A Semmelweis Orvostudományi Egyetemen ma ennek letéteményese a *Társadalomorvostani és Orvostörténelmi Intézet*. Antallnak meggyőződése volt, hogy aki szakterületének múltját nem ismeri, kevésbé tudja követni az orvosi gondolkodás kialakulásának folyamatát.

Külön kell szólnunk Antall irodalmi munkásságáról. Ezek egy része kapcsolódik szervezői tevékenységéhez. Fontos szerepe volt a semmelweisi életmű, a Semmelweis személyével, betegségével és halálával kapcsolatos kérdések, mozzanatok újraértékelésében. Tanulmányaival maga is hozzájárult Semmelweis személyiségének gondos felméréséhez, Semmelweis-képünk megújításához. De a maga írásai mellett, ösztönzött más orvostörténészeket is Semmelweis életművének tárgyilagos értékelésére. A kutatási folyamat szinte önálló ágává vált a magyar és az osztrák orvostörténelemnek. A megszerzett kórtörténet hatalmas munkát igénylő fordításával és szakszerű elemzésével, mely az *Orvostörténeti Közlemények*ben jelent meg, sikerült betegségét és halálát illetően nyugvópontra jutni, noha elfogultságok és indulatok ma is tapasztalhatók az ügyben. Éppen ezért fontosak Antall történészi intelmei abban a tekintetben, hogy milyen lényeges a történetírásban a tények egyértelműen *bizonyított, elvethető* vagy *valószínűsíthető* jellegének gondos differenciálása. Ez a történészi indíttatás és alaposság követhető nyomon Antall József más munkáiban, például a magyar orvosokról készült, levéltári pontossággal és új szemléletmóddal megrajzolt portréiban, melyek közül jó néhány (Bugát, Toldy-Schedel, Markusovszky, Lumniczer Sándor stb.) az Orvosi Hetilapban jelent meg.

Nem annyira szervezést, mint elmélyült kutatást igénylő írásaiban (tanulmányok a közoktatás, a felsőfokú oktatás, az orvosképzés köréből, az állam és az egészségpolitika fejlődésének párhuzama, a Pesti Orvosi Iskola fogalomkörének kialakítása, Eötvös és a centralisták oktatás- és egészségpolitikája stb.) történészi felkészültsége teljes vértezetében, kimagasló erényeivel tűnik ki. Érdekes megállapítása, hogy a Pesti Orvosi Iskola ugyanannak a liberális körnek (Balassa—Markusovszky-kör), ugyanannak a társadalompolitikai irányzatnak a gyümölcse, ezáltal az általános és alkalmazott politika ritkán tapasztalt szintézisének példája. Antall József számos könyv, monográfia, tanulmánykötet szerzője vagy szerkesztője volt. Nem csodálható, hogy nagy összefoglaló művek, például a Magyarország története sorozat megfelelő kötetei, *Kosáry Domokos* művelődéstörténeti monográfiája, a *Trefort*-biográfia stb. mint kútfőre támaszkodott kutatásaira, megállapításaira.

Antall József a hetvenes évek derekáig megbízott, majd 1985-től főigazgatója volt a Semmelweis Orvostörténelmi Múzeumnak, Könyvtárnak és Levéltárnak. 1990-ben lemondott tisztségéről, de megtartotta a Magyar Orvostörténelmi Társaság elnöki tisztét. A külföldi rokon intézményekkel kiváló kapcsolatot alakított ki, biztosította az orvostörténészek külföldi tanulmányútjait, kongresszusi szerepléseivel tekintélyt vívott ki magának. 1993. július elsején, Semmelweis Ignác születése 175. évfordulóján, még fogadta egykori munkatársai köszöntését és beszédet mondott, abban az épületben, ahol három évtizeden át dolgozott.

Élete hátralevő hónapjai a nagybeteg élethalálharcává, egy sokrétű, alkotó életpálya megrázó epilógusává váltak.

Államférfi és tudós volt. Kitüntetésekben is részesült. De Antall József tartósabb anyagokból „építkezett", mint a kitüntetések, érdemrendek és a külső dekórumok.

Kormányfőként éppúgy, mint orvostörténészként.

Az Orvosi Hetilap megőrzi emlékét.

*Fehér János dr.*

# EXPAHES®

**(HES 200/0.5) 10%**

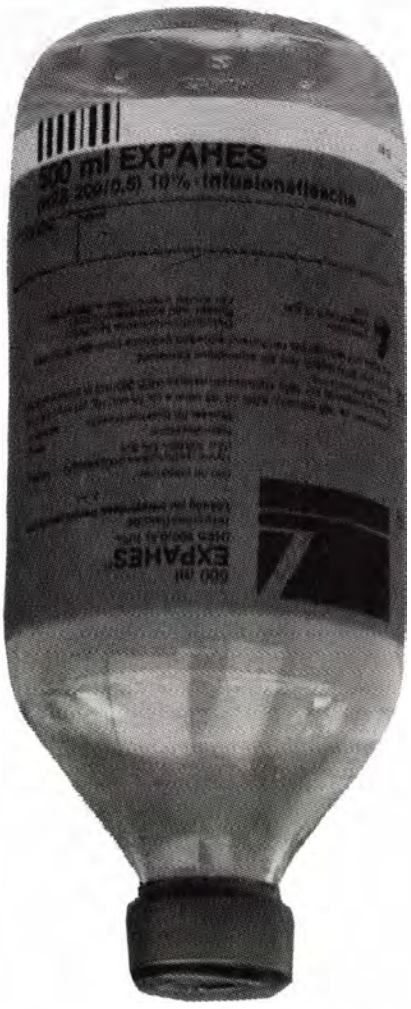
Hidroxietil-keményítő infúzió

**HAEMODILUTIO**

- cerebrális és perifériás vérellátási zavaroknál, haemodinamikus hatással
- praeoperatív

**VOLUMENPÓTLÁS**

- Vér- és plazmaveszteség esetén, hyperonkotikus hatással (átlagos plazmatérfogat növekedés: az infundált mennyiség 130%-a)




# ISOHES®

**(HES 200/0.5) 6%**

Hidroxietil-keményítő infúzió

**HAEMODILUTIO**

- egyidejű kompenzált szívelégtelenség esetén
- akut normovolaemias haemodilutio

**VOLUMENPÓTLÁS**

- Vér- és plazmaveszteség esetén, isoonkotikus hatással (átlagos plazmatérfogat növekedés: az infundált

# LAEVOSAN — OLDATAINKBAN A MEGOLDÁS

**GYÁRTJA:**
LAEVOSAN-GESELLSCHAFT
m.b.H.
A-4020 LINZ, AUSTRIA

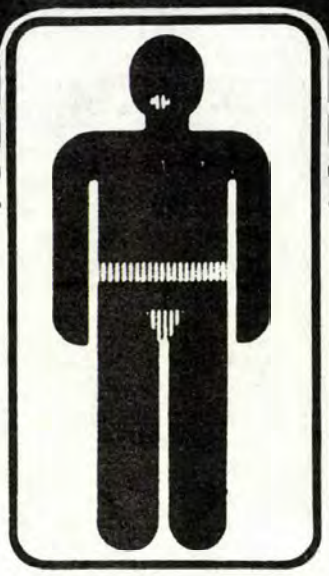
**MEGRENDELHETŐ:**
HUNGAROPHARMA
1061 Budapest, Király u. 12.
Telefon: 268-0510.

**Információ:**
LAEVOSAN KFT. 1025 Budapest, Törökvész út 65/B II. 9.
Telefon: 116-9300. Fax: 116-9300.

# HEVIZOS®

**Chemotherapeuticum antiviralis**

**kenőcs**



Herpes vírusfertőzésekben alkalmazható lokális készítmény. A kenőcs hatóanyaga a herpesvírus *DNS* szintézisébe avatkozik be, ezáltal gátolja annak szaporodását. A felvitt dózis jelentős része a bőrben lokalizálódik, a kezelés során általános hatás nem tapasztalható.

**Hatóanyag**

80 mg 3-(2-dezoxi-ß-D-ribofuranozil)-5-izopropil-uracil, 10 g vízzel lemosható szuszpenziós kenőcsben.

**Javallatok**

Herpes simplex recidivans, herpes zoster és herpes progenitalis recidivans helyi kezelésére.

**Ellenjavallat**

Jelenleg nem ismeretes.

**Alkalmazás**

A beteg bőrfelületet naponta 3-5 alkalommal kell vékonyan bekenni. A kezelési idő tartama 3-5 nap, amely kivételesen az eset súlyosságától függően 6-12 napra emelhető.

**Mellékhatás**

Enyhe égő, átmeneti csípős érzés.

**Megjegyzés**

✠ Csak vényre — egyszeri alkalommal — adható ki.

**Csomagolás**

1 tubus (10 g)

Előállítja:

Biogal Gyógyszergyár Rt., Debrecen

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## ORVOSTÖRTÉNELEM

**Az orvostudomány és zene Bécsben Mozart korában.** Jenkins, J. S.: Roy, J. Soc. Med., 1993, *86*, 657.

A 18. század második felében Bécs volt a zene egyik legnagyobb központja Európában, és az orvosi iskola alapításával, melyet 1754-ben Gerhard van Swieten létesített, szintén kimagasló lett az orvostudományban. Ezért nem meglepő, hogy a két tevékenység egykoron közös úton futott. Sok kiváló orvosi személy nagyon szerette a zenét, és sokan közülük zeneszerzők és aktív előadóművészek voltak. A zenének és az orvostudománynak az összekapcsolódása sehol sem volt nagyobb, mint Bécsben, és ennek a cikknek a célja, hogy nem kevesebb mint öt nevezetes bécsi orvost bemutasson, akik valamilyen kapcsolatban voltak Mozarttal.

*Dr. Johann Anton von Bernhard*

1762 októberében a Mozart család először látogatott Bécsbe, Wolfgang és nővére Mária Terézia uralkodónő és az udvar előtt szerepelt. Az egyik esti előadás után a Schönbrunn palotában Mozart elszenvedte első súlyos betegségét. Kifejlődött rajta egy fájdalmas bőrkiütés, a lábszárcsontja felett, a faron és a könyökön, erős lázzal, a szóban forgó területen két cm átmérő körül. Az apja először orvosságot adott neki, a családi gyógyszertárból, de azután óvintézkedésként igénybe vette az orvos tanácsait is.

A Tiefer Graben közelében élt dr. Johann von Bernhard (1726—1796), ahol Mozart szállása is volt, Sinzendorf grófnő háziorvosa, Mozart egyik legbefolyásosabb barátja. Dr. Bernhard rögtön átjött, hogy lássa Wolfgangot és kijelentette, hogy a „skarlát láz egyik fajtájától" szenved; kb. két hét alatt felépül. Ma habozás nélkül kijelenthetjük, hogy a diagnózis erythema nodosum volt.

Miután felépült, válaszolt dr. Bernhard zeneszeretetére, Wolfgang és nővére megjutalmazta a doktort, hangversenyt adtak a házában. Sok barátját meghívta és kocsiját küldte értük. Három héttel később „a mi jó Bernhardunk" meghívta a családot a Burgtheaterben lévő páholyába, hogy operát lássanak.

Elmondhatjuk, hogy első találkozása Bécsben az orvostudománnyal azt eredményezte a hatéves Wolfgangban, hogy bevezették a bécsi operába, és ugyanolyan fontos Leopoldnak is, hogy kapcsolatot teremtettek a felső középosztály zeneszeretőivel, melyet óhajtott és művelt.

*Dr. Alexandre-Louis Laugier*

A Mozart család következő látogatása Bécsben 1767 szeptemberében abból az alkalomból volt, hogy Wolfgang részt vegyen Mária Terézia császárnő lányának, Mária Josepha főhercegnőnek elkövetkező esküvői ünnepségén. Leopold megdöbbent, mert úgy találta, hogy himlőjárvány dühöng a városban, mely valóban a főhercegnő életét követelte.

Megijedve gyermekei élete miatt, Leopold elmondja, hogy úgy tervezte, hogy először ő és Wolfgang elmenekül valakivel; ő úgy nevezi, az „az én jó barátom", aki erősen tanácsolta, hogy az egész család hagyja el Bécset. Aki javasolta és a jó barát volt, nem volt más, mint a császári udvar orvosa, dr. Alexandre-Louis Laugier (1719—1774).

Valójában Wolfgangon kifejlődött a himlő, de szerencsére felépült, és miután a család 1768-ban visszatért Bécsbe, ők biztosan találkoztak dr. Laugier-val, nem orvosi minőségében, de kapcsolatain keresztül az előkelőségekkel és különösen a bécsi zenei élettel.

Dr. Laugier gyakran vendégül látta a tudósokat és a zenészeket a házában, és így megpróbált szerepet játszani Mozart karrierjében. A fő indíték, hogy a Mozart család visszatért Bécsbe, hogy Wolfgang megírta az első opera buffáját, a La Finta Semplicét. A doktor házában Gottfried van Swieten báró jelenlétében (a bécsi orvosi iskola híres alapítójának a fia) együtt a legfontosabb színházi impresszárióval, Giuseppe Affligióval, Leopold úgy gondolta, hogy szerződést kötnek a fiával, hogy komponáljon operát, száz dukátért. Sajnos még dr. Laugier befolyása és a szoros kapcsolata Kaunitz herceggel, Ausztria kancellárjával is elégtelen volt, hogy túljárjanak az aláváló impresszárió, Affligio eszén, aki megtagadta a szerződést és a La Finta Semplicét soha nem adták elő Bécsben.

Később 1770-ben, amikor Leopold és Wolfgang Olaszországba utazott és Firenzébe érkezett, dr. Laugier több szolgálatot tett nekik. Kitejedt zenei kapcsolatain keresztül bevezette őket a híres olasz zenész és költőasszony, Corilla Olimpicához és a firenzei értelmiség körébe, akik gyakran megjelentek az estélyein. A házban Wolfgang találkozott az ifjú angol zenei tehetséggel, Thomas Lynleyvel, akihez nagyon ragaszkodott rövid életében.

Az utolsó idő, amikor hallunk dr. Laugier-ről 1773, mikor is a Mozartok harmadik útjukon vannak Bécsben és még egyszer megszálltak a Tiefer Grabenben; Leopold úgy tudósít, hogy gyakran mentek meglátogatni orvos barátjukat. Ebben az időben dr. Bernhardot előléptették a bécsi egyetem rektorává, de a Mozartok nem látták, mivel a felesége meghalt, újra megházasodott és elköltözött.

*Dr. Franz Anton Mesmer*

Az 1768-as év csalódást hozott Wolfgangnak, mivel sikertelenül kísérelte meg olasz operájának a nyilvános bemutatóját. Ezután meghívták, hogy előadják első német operáját, a Bastien und Bastienne zenés játékot, a 18. század Bécsének egyik leghíresebb orvosa, dr. Franz Anton Mesmer (1734—1815) révén. Ez az orvos folyamatosan hatással volt Mozart zenéjére sok éven keresztül.

Sokan írtak Mesmer karrierjéről, helyéről a pszichoterápia történetében, de hosszú a kapcsolata Mozarttal is. Orvostudományt tanult Van Swieten alatt Bécsben.

A disszertációjából lehetett következtetni az orvosi fokozatára, címe: Bolygók befolyása az emberi testre. Ő azzal foglalkozott, amit úgy nevezett: a hipnotizmus. A betegeket megerősítve őket a nézésével és a kezeinek az érintésével gyógyította. Korábbi pályafutása alatt házasságot kötött egy gazdag özveggyel, és felépítette a házát Bécs egyik elegáns elővárosában, ahol jól menő gyakorlatot folytatott. Mesmer e nagyszerű házában mutatta be Mozart 12 éves korában először a Bastien és Bastienne-t.

Mesmer maga művelt zenész volt, és ez az, amiért vonzódott a Mozartokhoz, akikkel nagyon szoros barátokká lett. Csellón és zongorán játszott, de a különlegessége volt egy ritka 18. századi hangszer, az üvegharmonika. Leopold mondja, hogy a hangszer kb. ötven dukátba került, és ő volt az egyetlen személy Bécsben, aki alkalmazását tanulta, és így rendkívül jól játszott rajta. Irigyen mondja: Ha nekem egy ilyen volna!

1773-ban, amikor Leopold ismét Bécsbe látogatott a fiával, Mesmernél egy nagy építményt láttak; a doktor felépített egy magánszínházat a házuk mellett, melyben mindketten, ő és Wolfgang fölülmúlhatatlanul játszottak az üvegharmonikán. Mozart megszerette a hangszert, és néhány évvel később, 1791-ben írt egy Adagiót és Rondót rá (K. 617).

A legünnepeltebb Mesmer-páciens Maria Theresa von Paradies (1759—1824) volt, egy zongoraművész, a sok híresség közül, aki gyermekkora óta vak volt, és 1778-ban Mesmer kezdettől fogva kezelte őt. A doktor jelenléte nélkül azonban az állapota visszaesett. Öt évvel később meglátogatta Mozartot Salzburgban, és őneki írta a B-dúr zongoraversenyt (K. 456).

Nem meglepő, hogy Mesmer tevékenysége a hipnotizmusban magára vonta az orvosi szervezet rosszallását, mely nyomozott utána. 1778-ban elhagyva a feleségét Párizsba menekült, ahol Marie Antoinette segítségével egy ideig még pénzügyileg sikeres lett. Azonban 1784-ben egy bizottság megállapította, hogy a kúrái minden alapot nélkülöztek, és ez a felfedezés, valamint az anyagi szorultságának az egybeesése és a nyilvánosságra hozott kudarca Maria von Paradiesszel arra vezette őt Párizsban, hogy megszökjön a városból a következő évben.

Azonban Mozart nem szakított végleg Mesmerrel. Folytatta, hogy kihasználja az orvos hírhedtségét a saját céljaira, és könyörtelenül kigúnyolta a hipnotizmus kultuszát. 1789-ben befejezte a Cosi fan tutte írását, és ebben az operában az első felvonás végén elhelyezte a jelenetet, melyben a

két udvarló tetteti, hogy megadja magát a méregnek, felélednek, a szerelmeik nagyon csodálkoznak, Despina, a szolgálólány groteszk álruhában mint dr. Mesmer tökéletesen bemutatja a hipnotizálást.

*Dr. Leopold Auenbrugger*

1773-ban a bécsi tartózkodásuk alatt Leopold és fia gyakran találkozott az orvos barátaival, Laugier-vel és Mesmerrel. Valószínű volt, hogy egy a doktorok közül bemutatta a régi bécsi orvosi iskola legelőkelőbb képviselőjét, dr. Leopold Auenbruggert (1722—1809), egy másik zenerajongót.

Auenbrugger, egy fogadós fia, az orvosi oktatást a bécsi egyetemen kapta, ahol Gerard van Swieten befolyása alá került. Az 1761-ben nyilvánosságra hozott kis könyvében „Inventum novum" ismert lett mint a kopogtatás feltalálója a mellkas betegségeinek a diagnózisában. Azonban gyakran kijelentette, hogy a felfedezése az apja boroshordóinak a kopogtatásától eredt inkább, mint a zenei hallásából. Ez képessé tette őt, hogy megkülönböztesse a változásokat a hangban, és ezt összekapcsolta a kóros folyamattal a mellkason belül. Leírja a különféle változatokat, melyet a normál hang okoz a kopogtatás által: sonus altior (magas vagy üstdobszerű hang), sonus obscurior (homályos hang) vagy sonus carnis percussae (tompa hang). Ezek a felfedezések szemmel láthatóan visszatértek a patológiába.

Egész életében nagy zenerajongó volt, és gyakran tartott délutánonként zenei összejöveteleket az otthonában. Egy alkalommal Mozarték meghívást kaptak ebédre. Auenbruggernek két lánya volt, akik nagyon jó zongoristák voltak.

Tíz évvel később Leopold írt Wolfgangnak megkérve őt, hogy kieszközölje egy bizonyos új operának az előadását Salzburgban, ez egy német vígopera volt, Der Rauchfangkehrer (a Kéményseprő), melynek az első előadása 1781-ben volt a bécsi Nemzeti Operában, és a partitúra másolatát hat dukátért vásárolta az apja helyett. A szövegkönyvet Auenbrugger írta.

*Dr. Joseph Frank*

Joseph Frank (1765—1810) Johann Peter Franknak volt a fia, aki a régi bécsi orvosi iskola egyik legnagyobb képviselője volt. 1795-ben igazgatója és professzora lett a Bécsi Általános Kórháznak, Joseph fia ugyanott főorvos. Előzőleg Johann Peter orvostudományi igazgató volt Paviában, és 1790-ben hivatalos orvosi ügyben Bécsbe utaztak, ahol hat hetet töltöttek. Mindketten zeneszeretők voltak, különösen Joseph, aki bécsi tartózkodása alatt találkozott Mozarttal és tizenkét zongoraleckéből álló sorozatot vett tőle. Ez idő szerint a zeneszerző anyagilag különösen bizonytalan volt, és nagyon boldog volt, hogy tanítványt fogadhatott. Joseph Frank jól ismerte Mozartot, és visszaemlékezéseit néhány évvel a zeneszerző halála után publikálta. Értékes információkat ad nekünk Mozart megjelenéséről a zongoránál és véleményéről a zenéről élete vége felé.

Az apa és fia visszatérésekor Bécsbe öt évvel később, hogy felvegye a kórházi kinevezését, Joseph bár kevésbé tekintélyes orvosilag mint az apja, nagyon aktívan folytatta a zenei pályafutását. Jó barátságban volt Beethovennel, aki kiváló zeneműveket írt neki, és tovább folytatta a zenei estéket apja házában, melyeken Beethoven is részt vett. 1798-ban a kapcsolat tovább folytatódott, amikor Christina Gerardi énekesnővel házasságot kötött, akihez Beethoven nagyon ragaszkodott.

Életének utolsó tíz évében Joseph Frank kiterjedt utazást tett angol és skót kórházakban, még szorosabbra fűzve a kapcsolatot, mely már létezett a bécsi iskola és a brit orvostudomány között.

Mozart egész életében szoros kapcsolatban volt az orvostudománnyal. Gyermekkori barátja, Sigismund Barisani lett a személyi orvosa, amíg a doktor korán meg nem halt. A sok betegség, mely kínozta a zeneszerzőt, a doktoroktól megkülönböztetett figyelmet érdemelt.

*Hadrovics Gábor*

---

## FEJLŐDÉSI RENDELLENESSÉGEK

**Az uteruson belül diagnosztizált sebészeti fejlődési rendellenességek gondozásba vétele és kezelése.** Nihoul-Fekete, C., Dumez, Y. (Service de Chirurgie Pédiatrique, Hôpital des Enfants-Malades, F-75015 Paris): Arch. Fr. Pediatr., 1992, *49*, 763.

Ma még hiányos a kapcsolat, nagy a szakadék a gyermeksebészeti perinatalis diagnosztika és annak nagy hasznosságú terápiás lehetősége között. A különböző szervek fejlődési rendellenességeit ma már egyre korábban diagnosztizálják s úgy tűnik, ez az első trimesterben is lehetséges. Ha az echographia ennek gyanúját kelti, mindent meg kell tenni azért, hogy mind az anya, mind a foetus részére a legjobb terápiás lehetőséget biztosítsuk. A praenatalis diagnosztika megbízhatóságát az ismételt echographia mutatja ki.

A megnövekedett technikai lehetőségek: a villosus choriumból való mintavétel, az amnionfolyadék, a foetus vérének, vizeletének biokémiai vizsgálata lehetővé teszi a prognosztikai-diagnosztikai tévedések elkerülését. A prognózis a diagnózis fontos eleme. Egy fejlődési rendellenesség (f. r.) prognózisa annál rosszabb, minél inkább közeledik a terhesség 20. hetéhez. — A kísérő f. r.-ek kutatása nagyon nehéz és hosszadalmas. A többszörös malformatiók gyakorisága különböző, a szervek szerint változó, így pl. az amenorrhoea 20. hetében az oesophagus atresia izolált malformatiója 50% gyakoriságú. De a rendellenességek szervek szerint nagyon változók.

A caryotypus szisztematikus tanulmányozása arra utal, hogy a sebészi malformatiók száma növekedett. A molekuláris biológiai technika szerint jelentősen javítható a prognózis.

Egy további szerv a gyermek érintett funkcionális prognózisára utal. Hangsúlyozzák, hogy ez nehezen megítélhető az uteruson belül. Jóllehet a diagnosztikai lehetőségek nem teljesek a 20. élethétig, pontosabbakká válnak a 30. élethét körül, ami már megkönnyíti az anya és az orvos döntését a terhesség sorsáról.

Az információk nehézségeivel kapcsolatban kiemelik a szerzők, hogy a prenatalis diagnosztika megnyugtató segítséget adhat a terhes nő döntéséhez, a megfelelő terápia alkalmazásához. Mindezek megnövelik az orvos felelősségét. A prenatalis diagnosztika azért is sajátos, mert egy „pluridiszciplináris team" működésének eredménye: védi az anya kívánságát, de a foetus érdekeit is.

A terhesség terápiás megszakításának indikációi: 1. Ha a foetusban súlyos malformatiót észlelünk, egyetlen lehetőség az anomália radikális megoldása, a terhesség megszakítása. 2. Egységes az álláspont abban, hogy a terhesség megszakítása az egyedüli értelmes eljárás, ha a malformatio kettős veszéllyel jár: vitális, másrészt a minőségi életet lehetetlenné tevő anomáliák — a súlyos következmények miatt — súlyos, megoldhatatlan károsodások esetén (myelomeningocele, exstrophia vesicalis fiúknál, súlyos hydrocephalusok stb.). 3. Az interruptio elfogadható akkor is, ha azt a szülők a chromosoma-aberrációk esetében kívánják. 4. Vitálisan fenyegetett — még ha az nagyon kifejezett is —, de következmények nélküli fejlődési rendellenességek esetén a terhességmegszakítást gyakran ajánlják, de a szerzők véleménye szerint ez indokolatlan. 5. A szűrések alapján felismert és a családban is tudott fejlődési rendellenességek régebbi előfordulása esetén, még akkor is, ha a rendellenesség enyhének tűnik, a szülők követelik a terhességmegszakítást. Az ilyen esetekben nehéz meggyőzni a szülőket a technikai és technológiai fejlődések felvázolásával.

Milyen terápiás lehetőségek adódnak a szülés előtt: Az a remény, amely technikailag lehetővé tette, hogy az realizálódjék, a gyors elhatározásoktól függ. Olyan megoldásokra gondolnak, amelyek segítségével in utero nemcsak diagnosztizálnak, hanem a megfelelő terápiát is elvégzik.

Változás történt a malformatiós koraszülöttek kérdésében. Régebben nagyon óvatosak voltak az ilyen gyermekeknél a prenatális extractio végrehajtásában. Ma a gyakorlat az anomáliás koraszülött életképességétől függ. A teratomák bár jóindulatúak, így a terhesség megszakítandó. Ma már szabályozódott a vita a császármetszés mellett kardoskodó „partizán" szülészek és azon gyermekgyógyászok között, akik az in utero várakozás („wait and see") mellett foglalnak állást. A sebészi foetalis állatkísérletek öt területet jelölnek meg, ahol a szervekben fellépett anomáliák azok fejlődését akadályozzák: 1. a vizeletelválasztó rendszer súlyos és korai akadályai vesedysplasiával; 2. a liquorelfolyás gátoltsága;

3. egyes cardiopathiák (a pulmonalis vénákban akadályozottság); 4. meningomyelocele; 5. hernia diaphragmatica, ahol a hernializált belek súlyos tüdőhypoplasiához vezetnek. — Etikai szempontból tagadhatatlan, hogy jogosak a betegség — rendellenesség — feltárására irányuló erőfeszítések és az, hogy ezeket kezelési törekvések követik. De a sebészi beavatkozás javíthatja a foetus életlehetőségeit, az anyára eső felelősséget, terhet súlyosan fokozhatja. Itt kerül etikai ütközésbe az anya és magzat érdeke. A neonatológia etikája kétségtelenül a magzatnak kedvez. Ehhez járul még hozzá a foetalis chirurgia is.

A szülés utáni terápiás lehetőségek megválasztása — amikor tehát sebészi malformatióról van szó — esetén az indikáció és a technika módosult. Az óvatos ellenőrzés, a modern, nem invazív diagnosztikai eljárások segítségével (scintigraphia) választ ad arra a kérdésre, hogy jogos-e a preventív beavatkozás. A kérdés megválaszolása a rendellenességek szerint más és más. Maga a sebészeti technika fejlődése nagy változáson ment keresztül. Már a prenatalis diagnosztika elkülöníti a „jó eseteket". Másrészt a tájékoztatott szülők korai és időben történő beavatkozást követelnek. Ez vezette a szerzőket arra, hogy a teljes reparációt részesítsék előnyben a palliatív beavatkozásokkal szemben, és hogy elfogadják azt, hogy az átmeneti invalidus állapottal szemben ne részesítsék előnyben a vitálisan fokozottan veszélyeztetettek gyógyulását.

Az „Etikai eltérések" fejezetben a szerzők a kérdés etikai oldalával foglalkoznak. A kérdés a prenatalis diagnosztika, az esetleges terhességmegszakítás révén került a kutatás előterébe. A vita az élet minőségéről, a jövő generáció érdekeiről folyt.

Az etikai problémák akkor jelentkeznek, ha a fejlődési rendellenességeket súlyos károsodások kísérik. Enyhébb esetekben nem is a károsodás, hanem a financiális kérdés a perdöntő. Problémát jelenthet, hogy kezdetben optimisztikusan mérik fel a gyermek jövőjét, amit évekkel később módosítani kell, s a kezdeti családi probléma meghaladja a család tűrőképességét. Nem kellett volna-e a terhességet idejében megszakítani? E kérdésben számos szakorvos, tanácsadó, szociális és pszichológiai referensek döntése jelenthet megoldást.

Két etikai probléma jelentkezett súlyosan az utóbbi években: 1. Az illetékesek (orvosok, gondozók) szemléletváltása, ami nem akar az eddiginél több energiát, anyagi eszközt a megoldásba fektetni. 2. A súlyos fejlődési rendellenességek esetén, kellő felvilágosítás mellett, a terhesség megszakításához vezetik finoman az érintettet. Ez a felfogás komoly veszély a szülőkre, a társadalomra nézve, s felmenti a környezetet, az államot a kötelező felelősség alól.

*Kövér Béla dr.*

---

**Praenatalis alkohol okozta ártalom késői következményei a fejlődésre.** Spohr, H. L. és mtsai (Rittberg Hospital, Department of Pediatrics, Berlin, Department of Child and Adolescent Psychiatry, University of Zürich): Lancet, 1993, *341*, 907.

A morphogenesisben és a központi idegrendszerben okozott károsodások ismeretesek az alkohol abususban szenvedő anyák csecsemőiben. A foetalis alkohol okozta ártalmak, az alkohol effektus (FAE) kb. 3—5 esetet érint 1000 élveszületésre. Eddig kevés vizsgálat derítette ki a FAE késői következményeit. 4 éves korúak gyermekorvosi vizsgálatának eredményei ismeretesek. Többirányú vizsgálat 3 évesekkel foglalkozott. 10 évvel a diagnózis felállítása után 60 gyermek- és serdülőkorú vizsgálatára volt lehetőség.

A tüneteket a Research Society on Alcoholism kritériumainak megfelelően csoportosították. 1. Praenatalis vagy későbbi növekedési zavar. 2. Központi idegrendszeri tünetek, intellektuális fogyatékosság. 3. Jellegzetes craniofacialis abnormalitás, microcephalia, microphthalmia. A FAE megállapítható 2 vagy 3 tünet esetében. A vizsgálatok gyermekgyógyászati, neurológiai és psychiatriai területre irányultak. A fenti kritériumokon kívül kiterjesztették a craniofacialis malformációkat a következőkre: maxilla hypoplasia, palatoschisis, strabismus, epicanthus, blepharophimosis. Csontrendszer fejlődési rendellenességek mellett cardialis, renalis anomáliákat, psychomotoros tüneteket is regisztráltak. Csekély és enyhe rendellenességek 10 év múlva nehezen voltak fellelhetők. A súlyos tünetek, a tipikusak még a serdülőkorúakban is megvoltak. A hossz- és súlynövekedésben még a súlyosan dysmorphikusak között sem volt lényeges elmaradás. Viszont 65%-ban microcephaliások voltak a 10 évvel előbb kórismézettek. A csökkenés 88%-ról volt 65%.

Arra következtettek, hogy a változatlan microcephalia egyike a legsúlyosabb intrauterin alkohol okozta károsodásnak és az agy növekedése nem várható az életkor során ennek következtében. Az IQ átlagban ezeknél 70 értékű. Az intellektuális fejlődés nem ítélhető meg pontosan a betegek környezetének ismerete nélkül. A 10 év alatt a 60 alkoholista anya közül 11 halt meg.

A FAE késői következményei a teratogen károsodásokon kívül főleg a tartós központi idegrendszeri tüneteket érintik. Az intellektuális hiányosságokat nevelési, oktatási módon sem sikerül teljesen korrigálni.

*Farkas Éva dr.*

---

**A velőcsőzáródási hibák gyakorisága Dél-Ausztráliában 1966—91 között: a terhesség alatti kórisme hatásossága.** Chan, A. és mtsai (Pregnancy Outcome Unit, Epidemiology Branch South Australian Health Commission, 10 Box 6, Rundle Moll, Adelaide, South Australia 5000): Br. med. J., 1993, *307*, 703.

A velőcsőzáródási defektusok (anencephalia, spina bifida és encephalocele) fontos csoportja a születési defektusoknak, amelyek gyakorisága az utóbbi hat évtizedben sok országban csökkent. A csökkenés Írországban természetes okokból kifolyólag következett be (a terhességmegszakítás tilos), Ausztráliában a természetes csökkenés 1976-tól 1981-ig tartott, azóta állandó, változatlanul.

A terhesség alatti ultrahang és az anyai szérum $\alpha$-foetoprotein szűrés program az 1970-es évek vége felé a művi megszakításokkal fokozta a természetes gyakoriságcsökkenést. Dél-Ausztráliában 1978-ig nem végeztek terhességmegszakítást. Ezért a velőcsőzáródás gyakorisága 1966—77 között azonos volt, 1,49 és 2,37/1000 szülés között ingadozott. A teljes gyakoriság a vizsgált évekre 2,01/1000 szülés.

A velőcsőzáródási defektusok miatti terhességmegszakítások 1978—1991 között egyre szaporodtak. A szülések gyakorisága évente 5,1%-kal csökkent. Az összes velőcsőzáródási rendellenességből a legjelentősebb csökkenés (8,6%) az anencephaliára esett, a spina bifidára 3,5%, az encephalocele csökkentése nem volt szignifikáns. Az anencephaliák 99%-át, a spina bifidák 76%-át és az encephalocelék 64%-át sikerült kiiktatni.

A tanulmány kimutatása szerint a velőcsőzáródási rendellenességek gyakorisága Dél-Ausztráliában a hatásos szűrések és terhességmegszakítások következtében nagymértékben csökkent.

*Jakobovits Antal dr.*

---

**A supervoltos sugárkezelés indikációja óriás cavernosus haemangiomában.** Proske, H., Pfab, R. (Abt. Strahlenther., Med. Zentr. Radiol., Phillips-Univ. Marburg/Lahn): Med. Welt, 1993, *44*, 276.

A haemangioma cavernosum (planotuberosum) a születéskor fennálló vagy az első életnapokban és -hónapokban kialakuló jóindulatú érdaganat, mely általában a testtel együtt növekszik, de elsősorban csecsemőkorban igen gyors növekedést is mutathat. Általában 4 cm-nél nem nagyobb, az ezt meghaladó méretű tumorokat óriáshaemangiomáknak nevezik. Az elváltozás praedilectiós helye a fej.

A szerzők 1987-ben született fiú esetét ismertetik, akinek születéskor 10 × 11 cm-es, a jobb arcra, nyakfélre, mellkasbemenetre terjedő haemangiomája volt, mely a garatot és a gégét szűkítette, s — intubatiót szükségessé tevő — respiratorikus zavarokat is okozott. A kivizsgálás során megállapították, hogy a haemangioma a carotisvilla 3 ágából táplálkozik, s klinikailag Kasabach—Merrit-syndromát (thrombocytopeniahaemangioma-syndroma) okozott. Mivel alternatív kezelés nem jött szóba, a gyermek féléves korában sugárterápiára került: lineáris gyorsítóval, 10 MeV-os fotonsugárzással, opponáló állómezőkből 3 × 2 Gy összdózist adtak le másodnaponta. 3 hét

múlva már regresszió következett be, 8 hónap múlva a gyermek extubálhatóvá vált, s a thrombocytaszám normalizálódott. 1988-ban ismételt progressio és thrombopenia miatt a korábbiakhoz hasonló feltételekkel 6 × 2 Gy-t adtak le. A későbbiekben a gyermek fejlődése normális volt, neurológiai vagy motoros kiesési tünetek nem léptek fel, kis arc-aszimmetria és kicsiny vöröses-kékes folt maradt vissza a nyakon.

Mivel a cutan cavernosus haemangiomák jó része 2—5 éven belül spontán visszafejlődik, a kezelés kérdésében tartózkodó álláspontot célszerű elfoglalni. Az ellátásban sebészeti beavatkozás, kryoterápia, embolisatio, sclerotisatio, steroidok, laser besugárzás, illetve ezek kombinációja jöhet szóba. Jóllehet a besugárzást általában konvencionális radiológiai feltételekkel (többnyire 100 kV alatti sugárenergiával) végzik, a szerzők hangsúlyozzák, hogy szupervoltos feltételekkel is elvégzendő a kezelés életveszélyes situatio esetében, amikor a késői mellékhatások másodlagos jelentőségűek.

*Pikó Béla dr.*

---

## NEUROLÓGIA

**Elisszák-e az alkoholisták saját neuronjaikat?** Jensen, G. B., Pakkenberg, B. (Neurol. Res. Laborat., Bartholin Inst., Kommunehospitalet, Copenhagen, Dánia): Lancet, 1993, *342*, 1201.

A chr. alkoholizmus központi idegrendszert károsító hatásáról lényegesen bővültek az ismeretek az eltelt évtizedben. A heveny alkoholmérgezés jól ismert tünetei mellett a chr. folyamat mechanizmusa azonban ma sem világos teljesen. Úgy tudják, hogy a folyamat a neocorticalis neuronok diffúz csökkenésével jár együtt, aminek a pathologiája, beleértve a corticalis neuronokét is, kevéssé ismert. Előzetes vizsgálatok szerint az idegsejtek pusztulása és a gliosisa főleg a frontalis lebenyben mutatható ki. Hogy a problámához közelebb kerüljenek, az eddigi kétdimenziós módszer helyett olyan metodikát fejlesztettek ki, mellyel a neuronok sűrűségét három dimenzióban mérték fel, beleszámítva a méretet, a formát stb., melyek az eddigi eredményt módosítják.

Előzetes neuroradiológiai tanulmányok szerint chr. alkoholistákban agykamra tágulat és corticalis atrophia található, ami azonban tartós absztinencia esetében reverzibilissé válhat. Postmortalis mérések szerint az alkoholisták agysúlya 2—4%-kal kisebb, mint a kontrolloké, és a pericorticalis rés is tágabb; emellett a fehérállomány tömege csökkent, a szürkeállomány viszont változatlan. Nem történtek viszgálatok a teljes neocorticalis állomány neuronjainak számbavételére, aminek jórészt az lehetett az oka, hogy nem rendelkeztek megbízható módszerrrel, mellyel a neocorticalis neuronok három dimenzióban határozhatók meg; ennek hiánya folytán jutott köztudatba az a begyökerezett hiedelem, hogy alkoholistákban a neocorticalis neuronok száma kevesebb, mint egészségesekben.

Összesen 55 alkoholista férfi közül 11 agyának a vizsgálatára került sor, akiknek a haláloka a következő volt: ac. pancreatitis, oesophagus vérzés, szeptikus shock, cardiomegalia, pneumonia, tüdőrák és colon cc. Az eredményeket 11 nem alkoholista agyával hasonlították össze. A két agyféltekét randomszerűen választották olyképpen, hogy a frontalis, temporalis, parietalis és occipitalis lebenyt különböző színű festékekkel elkülönítették. Ettől függetlenül a mesencephalonhoz tartozó agyvelőrész — limbikus rendszer — is a vizsgálat tárgyát képezte (uncus, hippocampus, gyrus parahippocampus, gyrus fornicalis és törzsdúcok. Egy-egy neocorticalis mezőben 270 locusban határozták meg a neuronok számát. Az alkoholos és kontroll csoportban szereplő férfiak átlagos életkor, testmagasság és agysúly szempontjából megegyeztek. A neuronok száma a neocortexben mindkét csoportban azonos volt: kontroll — $23{,}2 \times 10^9$, alkoholisták — $23{,}4 \times 10^9$ és nem volt lényeges különbség a frontalis, temporalis, parietalis és occipitalis lebenyek neuronjainak a száma között sem. Egy-egy metszetben átlagosan 400-at észleltek. A neocorticalis massza a kontrollban 486 $cm^3$, az alkoholistákban 498 $cm^3$ volt és a tömeg/súly arány sem tért el egymástól.

A fehérállomány azonban az alkoholistákban 9%-kal volt kevesebb: 459 $cm^3$, szemben a kontroll csoport 502 $cm^3$-es értékével. Annak ellenére, hogy az agykamrák köbtartalma alkoholistákban mintegy 26%-kal nagyobb, a különbség nem szignifikáns. Nem találtak differenciát az archicortex neuronjainak a számában sem, jóllehet ez az alkoholisták 30%-ának az agyában valamelyest kevesebb volt. Végül azonos volt a szürkeállomány tömege is.

Annak ellenére, hogy az alkohol-abúzus hosszú tartamú volt, a neocorticalis neuronok száma nem változott lényegesen. Mindebből az a következtetés vonható le, hogy nem quantitativ, hanem funkcionális elváltozásról van szó, ami akár reverzibilis is lehet. Erre utalnak azok a megfigyelések és állatkísérletes vizsgálatok, melyek szerint tartós absztinencia után az idegsejtek működése rendeződik, viszont ha elpusztultak, többé nem pótlódnak. A sejtpusztulás feltehetően oki kapcsolatban áll az alkoholos dementiával, ami azonban a jövő kutatások tárgya. Ezek a vizsgálatok csak a kezdetét jelentik azoknak, hogy ezeket további neocorticalis területekre, ezek különböző rétegeire szükséges kiterjeszteni.

*Bán András dr.*

---

**A görcsös status epilepticus kezelése.** (Az Amerikai Epilepszia Alapítvány status epilepticus munkacsoportjának ajánlásai.) Bone, R. C.: JAMA, 1993, *270*, 854.

A szerző összefoglalja azokat a napjainknak megfelelő ismereteket, amelyeket jelenleg a görcsös status epilepticusról tudunk, megemlítve azokat a különbségeket, melyek a terápiában fellelhetők. A téma fontosságát mutatja, hogy a convulsiv status epilepticus magas mortalitással és morbiditással rendelkezik. A status epilepticus az esetek több mint 50%-ában az első görcsroham alatt következik be, de az is előfordulhat, hogy nem görcsös megbetegedés részjelensége, hanem acut cerebralis insultusra adott válasz.

A szerző ezután a convulsiv status epilepticus meghatározását adja meg, amely szerint status epilepticus az az állapot, ahol a folyamatos görcs aktivitás hosszabb, mint 30 perc vagy 2/több görcssorozat áll fenn, amely között teljes mértékű tudati feltisztulás nem következik be. A status epilepticus több formája ismeretes, melyet a szerző is felsorol. Ezek közül kiemeli, mint a legveszélyesebbet, a generalizált convulsiv status epilepticust. Táblázatban foglalja össze De Lorenzo és munkatársai nyomán azokat a betegségeket (cerebrovascularis betegségek, trauma, tumor, központi idegrendszeri infectio stb.) és állapotokat (lázas állapotok, anoxia, alkohol és drog, metabolikus változások stb.), amelyek status epilepticust hozhatnak létre gyermekeken és felnőtteken egyaránt, de %-osan a két csoport adatai különböznek egymástól. A status epilepticus terápiájában az első teendő megegyezik az eszméletlen, nem reagáló betegekre vonatkozó általános kezeléssel, mint a légzés és keringés, a vérnyomás biztosítása, majd a lehetőleg oki kezelés megkezdése. Mihamarabb meg kell kezdeni a beteg monitorozását állandó nővéri felügyelet mellett és intenzív ellátást biztosító intézetben. Így szükséges a hőmérséklet, vérnyomás, EKG és légzés funkciójának folyamatos követése. Összefoglalja azokat az állapotokat, amikor levegő és oxigenizáció, glukóz iv. adás, vérnyomás rendezés vagy folyadék és elektrolit háztartás rendezése vagy a hyperpyrexia csökkentése szükséges.

A status epilepticus gyógyszeres kezelésénél alap szempont, hogy minél hamarabb el kell kezdeni, mivel minél később kezdődik el a gyógyszeres kezelés, annál kontrollálatlanabbá válik.

*Használatos gyógyszerkészítmények:* Benzodiazepinek, fő hatásai a rohamok esetén vannak, lezajlott roham után a phenytoin vagy a phenobarbital hatásosabb. A szerző részletesen ismerteti ezen szerek használatát, várható mellékhatásait és az ajánlásokat. Külön részben foglalkozik a gyermekeknél alkalmazható kezelésekkel.

A közlemény befejező részében összefoglalja azokat a következményeket, amellyel a convulsiv status epilepticus járhat. Ha hosszú ideig áll fenn, halálos rizikót jelenthet vagy mentalis defektushoz vagy más neurológiai abnormalitáshoz vezethet, ezért fontos a terápia lehető legkorábbi megkezdése.

*A diagnosztikus tevékenységet 2 részre osztja:*

A kezdeti (intenzív) vizsgálatok: glukóz, elektrolit, vér urea nitrogén meghatározás, oxymetria és vérgázanalízis, antiepilepticum szint meghatározás, lumbálpunkció, komplett vér- és vizeletvizsgálat.

A második fázisban (a stabilizálást követően): májfunkciós vizsgálatok, toxicologiai tesztelés, EEG, agyi CT és MRI vizsgálat.

A hosszú távú (long-term) antiepilepticus terápia függ az epilepsia etiológiájától, a beteg életkorától és azoktól a körülményektől, amelyben a status epilepticus bekövetkezett. Az epilepsia okának tisztázását követően a terápia mindig individuális megítélést igényel.

A convulsiv status epilepticus olyan polyetiológiás kórkép, melynek morbiditási és mortalitási adatai szükségessé teszik az intenzív háttér biztosításával monitorozás mellett a lehető azonnali terápia elkezdését. A kezdeti terápiával párhuzamosan szükséges a diagnosztikus vizsgálatok elvégzése, a görcstevékenység leállítása és a gyógyszeres kezelés fenntartása a görcsrohamok megelőzése miatt. A beteg hosszú távú programozása összefügg a status epilepticus súlyos következményeinek kivédésével. A terápia egyik legfontosabb aspektusa a tevékenységünk és annak kivitelezésének előre meghatározott tervezése.

*Schulz-Várszegi Mária dr.*

---

**A regionalis cerebralis véráramlás jelentősége a gyermekkorban kezdődő partialis epilepsia kórismézében.** Mitsuyoshi, I. és mtsai (Departments of Ped. and Nuclear Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan): Brain Dev. Japan, 1993, *15*, 97.

A partialis epilepsia műtéti megoldásához igen lényeges a góc helyének pontos megállapítása. Ebben az EEG segít legtöbbet, interictalisan azonban gyakran cserbenhagy. Az utóbbi években az agyi anyagcsere positron emissiós tomographiájával (PET) és a vér átáramlásának singularis photon emissiós tomographiájával (SPECT) sikerült meghatározni partialis epilepsiában interictalisan is az epileptogen regiót. A SPECT kevésbé fontos mint a PET, de alkalmazása a klinikai gyakorlatban könnyebb, és olcsóbb is, mint a PET.

A szerzők ezeket a módszereket összehasonlították 24 gyermekkorban kezdődő focalis epilepsia CT, MRI és skalp-EEG eredményeivel. A 24 betegből a SPECT 18-ban mutatott helyi anyagcsere csökkenést, ez volt a 4 vizsgálati módszer között a legmagasabb arány. Az EEG-n 17 gyermekben látszott interictalisan focus, ami 11-ben megegyezett a SPECT-ével. MRI-vel 12, CT-vel 6 gyermekben látszott ugyanott eltérés.

A PET által láthatóvá tett anyagcsere csökkenés localisatiója megegyezett lényegében a SPECT-tel fölfedezett keringési zavaréval, azonban a hypometabolikus gócok nagyobbak voltak, mint a többi módszerrel találtak. A szerzők szerint az anatómiai focus környékén is csökkent az idegsejtek anyagcseréje, de ennek egyéb jele még nem mutatkozott meg.

Mindenképp a SPECT a legjobb eljárás, már csak relative olcsóbb volta miatt is. Három gyermekben különbözött a SPECT és EEG eltérések oldala. Egyben valószínűleg tükörfocus miatt, egyben többszörös volt a morphológiai eltérés, egyben az ingerület tovaterjedése vezethetett különbséghez.

Biztos epileptogen focus lappanghat mind a SPECT mind az EEG eltérés oldalán. Discordans eredményekből nagyobb, esetleg többszörös gócokra lehet következtetni. Ilyenkor a klinikai adatokat kell gondosan mérlegelni.

A SPECT leghasznosabb voltára utal a szerzők azon megfigyelése is, amikor 2 esetükben ép CT, MRI és EEG mellett SPECT-tel átáramláscsökkenés látszott, ennek localisatiója megegyezett az eset klinikai képével.

*Kiszely Katalin dr.*

---

**Gyermekek SPECT-tel (singularis photon emissiós tomographiával) mért cerebralis perfusiója gyakori epilepsiás rohamokban.** Heiskala, H. és mtsai (Departments of Child Neurology, Neurology, Division of Nuclear Medicine, University Central Hospital, Helsinki, Finland): Brain Dev. Japan, 1993, *15*, 214.

A gyermekkori relatíve jóindulatú epilepsiás rohamok és a Lennox—Gastaut-szindróma prognózisa közti különbség a diagnózis pillanatában gyakran nem állapítható meg. (A nagyszámú rohamtípus közül a szerzők önkényesen kettőt állítottak egymással szembe, így megállapításaik csak ezekre vonatkoztathatók — *Ref.*).

A regionalis agyi átáramlás (rCBF) az újonnan bevezetett lipophil „jelzők" alkalmazásával a kéregben, sőt részben a törzsdúcokban is meghatározható lett. Segítségével funkcionális és organikus változások, EEG-vel felismert görcsgócok és az epileptogen focus aktivitása is kimutathatók.

A szerzők 14 gyermeket 2 és 15 év kor között (11 partialis secunder generalizált epilepsia, 3 Lennox—Gastaut-szindróma) vizsgáltak interictalisan e módszerrel, előzetesen CT, MRI és ismételt EEG is történt.

Az első csoportban egy vagy legfeljebb két kéregrészben (főként temporo-parietooccipitalis összefüggő terület) találtak csökkent átáramlást, míg mind a 3 Lennox—Gastaut-szindrómásnál többszörös kétoldali kérgi gócok voltak: áramláscsökkenés frontalisan, temporalisan és parietalisan. A 14 gyermek közül csak egynek a SPECT-je volt ép szemben 8—8 hibátlan CT-vel, ill. MRI-vel.

Az EEG és SPECT elváltozások jól megfeleltek egymásnak. A kivételes oldalkülönbség oka a szerzők szerint az interictalisan keletkezett kóros EEG-lateralisatio vagy olyan kóros anyagcseréjű terület, mely ugyanakkor nem epileptogen.

*[Ref.: Míg korábban PET-et — positron emissiós tomographia — a SPECT-nél megfelelőbbnek tartották cerebralis eltérések, így epilepsia kimutatására, az új jelző anyagok, az eljárás olcsósága, ismételhetősége akár roham közben is, utóbbi mellett szólnak.]*

*Kiszely Katalin dr.*

---

**Epilepsiások N-acetyl-béta-glucosaminidase és béta-galactosidase vizeletkiválasztása.** de Lourdes, P. és mtsai (Department of Pediatrics, Tokyo Women's Medical College, Tokyo, Japan): Brain Dev. Japan, 1993, *15*, 157.

A vizelet lysosomalis enzim-ürítésének vizsgálata és változása a renalis tubularis dysfunctio érzékeny jelzője. Az általánosan használt serum- és vizelet kémiai meghatározások eredménye antiepilepticumokat szedőkben általában ép. Kérdés, elég-e ennyi vizsgálat a korai veseelváltozások feltárására. A szerzők ezért az N-acetyl-béta-glucosaminidase (NAG) és béta-galactosidase ürítését vizsgálták 74 epilepsiás vizeletében. Életkoruk 3 hónap—23 év volt. 32 mono-, 42 polyterápiában részesült. A kezelés tartama egy hónap és húsz év között változott. Kontrollként szerepelt 132, 5 hónap—37 éves személy.

A betegek 63,3%-a valproatot kapott magában vagy kombinációban. Kombinációban az ürítő hatás fokozódott. A NAG ürülés 36,5%-ban volt magasabb a normálisnál, míg a kevésbé érzékeny béta-galactosidase ürülés csak 10%-ban. Az ürítés mértéke valproat szedőkben volt a legerősebb, míg CBZ szedőkben csak 11%. Egyéves kor alatt mindez fokozódott.

A NAG magas értéke ellenére az egyéb vizelet összetevők, továbbá a vér ureanitrogén és a serum elektrolytek rendben voltak. A szerzők szerint legvalószínűbb ezért, hogy epilepsiásokban a vizelet NAG és béta-galactosidase emelkedés a gyógyszerek renalis tubularis enzim-indukciójának következménye.

*Kiszely Katalin dr.*

---

**Lassan lebomló valproat klinikai és pharmacologiai vizsgálata összehasonlítva a gyorsan lebomlóval terápia-resistens epilepsiás gyermekekben.** Tomoichi Imaizumi és mtsai (Department of Pediatrics, Tokyo Women's Medical College): Brain Dev., 1992, *14*, 304.

A szerzők 13 terápia resistens (mint ők írják gyógyíthatatlan) epilepsiást (4 generalizált, 5 partialis, 2 csecsemőkori myoclonusos, 1 Lennox—Gastaut, 1 kisgyermekkori astaticus-myoclonusos), akinek kora 1—16 év között változott, gyorsan, majd lassan

lebomló valproattal kezeltek 1990 júniusáig, 2 éven keresztül. Nagy részüknek napi többszöri rohama volt. A konvencionális valproatot addig emelték, amíg a reggeli adag után a serumszint 50—100 μg/ml-t el nem ért. A *napi dózis* 38—87 mg/kg volt, háromszori adagban összesen.

Két hét után áttértek a lassan lebomló valproatra, amíg 20—87 μg/ml szintet el nem értek, naponta kétszeri adással.

A „konvencionális" valproattal 3, a lassú lebomlásúval 6 beteg rohamainak száma csökkent 50—100%-kal. Ugyanakkor az utóbbi készítmény mellett a ritkább adás ellenére is csökkent a serumszint napi ingadozása. Az ingadozás csökkenése különösen a 6 évesnél idősebb 4 gyermekben vált kifejezetté.

A lassú lebomlású valproat előnye kétségtelen a „konvencionálissal" szemben: ritkábban adva egyenletesebb serumszintet biztosít, anticonvulsiv hatása jobb.

*Kiszely Katalin dr.*

---

**Az Alzheimer-kór epidemiológiája Skóciában, 1974—88 között.** McGonigal, G. és mtsai: Br. med. J., 1993, *306*, 680.

A címben jelzett időszakban, a kórházi kórrajzok alapján vizsgálták a 73 évnél fiatalabb betegek között a különböző dementiák előfordulását. A klasszifikációhoz nemzetközileg elfogadott kritériumokat használtak. Minden vizsgált egyénben a dementia kezdete 40 és 64 év között volt. A betegeket három csoportba osztották, melynek alapján az első csoportba azok a betegek kerültek, akik az Alzheimer-kór klinikai kritériumainak eleget tettek és Hachinski-pontjuk ötnél kevesebb volt (probable Alzheimer's disease). A második csoport a „broad Alzheimer's disease" volt, minden praesenilis dementiában szenvedőt újra értékeltek diszkriminatív analízis segítségével. Ez a csoport magában foglalta a „probable" alzheimeres betegeket, míg a harmadik csoportba a multiinfarctus dementiában szenvedők kerültek. Utóbbiaknál kritérium volt legalább egyszeri cerebrovascularis laesio és Hachinski 6-nál nagyobb pontérték. A vizsgálók csaknem 6000 kórrajzot vizsgáltak át és ennek alapján 317 beteg került az első csoportba (probable), 569 egyén tett eleget a második csoport (broad) kritériumainak. 267 betegről azt állapították meg, hogy dementiájuk multiinfarctus következménye.

A 44—64 éves korcsoportban a „probable" alzheimeresek incidenciája 22,6/100 000 személy volt, míg ugyanebben a korcsoportban a „broad" alzheimeresek között ez az érték 40,5/100 000 egyén volt. A „probable" alzheimeres csoportban a nők incidenciája magasabb volt (28,2 versus 16,5). A multiinfarctusos dementia előfordulása pedig a férfiak között volt gyakoribb.

Ezek a vizsgálatok tehát azt sugallják, hogy 65 éves kor alatt az Alzheimer-kór gyakoribb a nők között.

*Bánk József dr.*

**A tocopherol és a deprenyl hatása a korai Parkinson-kór progressziójára.** (The Parkinson study group): N. Engl. J. Med., 1993, *328*, 176.

A multicentrikus vizsgálatok 1987-ben kezdődtek, melyben a deprenyl (monoaminooxidáz inhibitor) és a tocopherol (az E-vitamin komponense, mely a szabad gyökök hatástalanításában játszik szerepet) hatékonyságát vizsgálták korai Parkinson-kórban. A vizsgálatban szereplő 800 beteget négy csoportba osztották: placebót szedők, aktív tocopherol és deprenyl placebo, aktív deprenyl és tocopherol placebo, valamint mindkét szerből az aktív szert szedők. 1989-ben már olyan részeredményekről lehetett beszámolni, hogy a deprenyl hatékony volt ebben a kórformában. A közleményben 14±6 hónapos kezelés eredményeit összegezték. Az eredmények azt mutatják, hogy a tocopherolnak nem voltak kedvező hatással a Parkinson-kórra és nem észleltek interakciót a tocopherol és deprenyl között. A vizsgálók véleménye szerint a deprenyl hatása az első 12 hónapban észlelhető volt, ami abban is megnyilvánult, hogy a levodopa igényt jelentősen késleltette. Ezenkívül megfigyelhető volt, hogy a deprenyl elhagyása a motoros teljesítményeket jelentősen rontotta.

A szerzők úgy vélik, hogy a deprenyl (10 mg naponta) késlelteti, míg a tocopherol (2000 IU naponta) nem befolyásolja kedvezően a Parkinson-kór kialakulását. A kedvező és biztató eredmények ellenére a deprenyl hatásmechanizmusa egyelőre nem tisztázott. Mindenesetre vannak olyan vizsgálatok, melyek azt igazolják, hogy a deprenyl javítja a parkinsonos betegek életkilátásait, és késlelteti a substantia nigrában a neuronok pusztulását. Így a szerzők úgy vélik, hogy monoterápiában a Parkinson-kór kezdetén érdemes próbálkozni ezzel a szerrel a fenti dózisban.

*Bánk József dr.*

---

**Testedzés és sclerosis multiplex.** Ponichtera-Mulcare, J. A. (Wright State Univ., Dayton): Med. Sci. Sp. Exerc., 1993, *25*, 451.

A betegség (SM) mintegy negyedmillió amerikait érint. A húszas-negyvenes éveiktől a lefolyás lehet hullámzó vagy progresszív, vagy ezek kombinációja. Háromnegyed részükben 25 évnél többet élnek e betegséggel, a kétharmaduk járóképes. Az ataxia, izomgyengeség, általános fáradtság, spaszticitás, érzészavarok, hővel szembeni tűréscsökkenés egyénileg nagymértékben különböznek. Még néhány éve is ágyba parancsolták a SM betegeket, ma az edzést kedvező hatásúnak tartjuk, noha kevés tudományosan értékelt érv szól a kérdésről.

A Kurtzke funkcionális értékelő skála (Neurology, 1961, *11*, 686) vagy az EDSS (Neurology, 1983, *33*, 1444) főként a járóképesség szempontjából alkalmas az edzéstanulmányok hatásának lemérésére is. A vegetatív idegrendszer zavarai a hólyagürítés, a szexuális funkciók és a verejtékezés terén ismertek. Néhány tanulmány a fizikai terhelés alatti vérnyomás és szisztole-intervallum analízisekor nem talált különbséget a normál kontrollal szemben, de a betegség súlyossága és tartama során ilyenek jelentkezhetnek és a csökkent teljesítőképességhez hozzájárulhatnak.

Az izom teljesítményét mérni igen nehéz a csökkent kontraktilitás, a hipertónus, a zavart reciprok innerváció miatt. A manuális izomtesztelés mellett a Cybex, a KIN—COM erőmérőkkel számszerűsíthető az abszolút erő, a különböző ízületi szögsebesség esetén kifejthető erőmintázat koncentrikus vagy ekcentrikus (izomnyúlásos) mozgáskor és az edzéshatás.

A térdmozgatáskor 21—36%-kal kisebb csúcserőt mértek, és ezt is csak csekély izomrövidülési sebességnél tudják kifejteni a betegek. Enyhe betegségben csaknem normális az erőkifejtés. A felső végtag erőkifejtésében kevésbé nyilvánul meg az SM ártó következménye. Az erőgörbe alakja is mutathat jellegzetes eltéréseket, s ez utal a patomechanizmusra a motoneuron aktivitás, az idegvezetési sebesség, a gyors rostok szelektív atrófiája terén.

Harmincórás edzés növelte a térdnyújtó erőt a nagy sebességű tartományban (ahol az SM a leginkább rontja a mozgást), de nem nőtt a maximális erő. Javult az izom állóképesség, de ez is inkább az alsó végtagon.

A kardiorespiratorikus teljesítmény edzhetőségét is kevesen vizsgálták, a módszerek nem vethetők össze. Az oxigénfelvétel emelkedése a növekvő terhelés során ugyanolyan kinetikát mutat, mint az egészségeseké, de a maximális érték jelentősen alacsonyabb SM-ben, az oxigént kedvezőtlenebb légzési hatásfokkal [$V_{O_2}$/VE arány) nyerik. Egyes betegek pulzusszám emelkedése laposabb, így a Watt-pulzusszám összefüggést felhasználva — pl. az Astrand—Rhyming nomogramból — tévesen magas aerob kapacitásra következtethetnénk e betegeken.

A néhány hónapos edzésperiódus a súlyosabban károsodott betegek kardiorespiratorikus teljesítőképességét 3,2-szer, a kevésbé károsodottakét 1,8-szor eredményesebben növelte, mint a kontrollokét. Ez biztató adat. Az 50%-os oxigénkihasználás mellett végzett munka tartama 40 és 60 perc az SM és a kontrollok esetében, vízbe merítve is (hőelvonás), de az SM betegek a vízben végzett kerékpározást kevésbé érezték nehéznek (Borg-skála). Hogy ennek van-e edzésmódszertani konzekvenciája, nem tudjuk.

A hőmérséklet exogén vagy endogén emelkedése és a tünetek kapcsolata betegenként különbözik. A demyelinizáció, az idegvezetés és a hőmérséklet egymásra hatása sok kutatás tárgya. A szájban mért hőmérséklet nem a megfelelő módszer, a nyelőcsőben vagy rektálisan kell mérni a hőmérsékletet.

Noha a SM betegek halálát többnyire kardiovaszkuláris betegség okozza, ennek-

az esélyét a testedzés csökkenti és javul a testi teljesítőképesség, SM-specifikus edzésprogramot még nem alakítottak ki, nincs egyszerű, egyértelmű recept a fizioterapeuták, a gyógytornászok, a fittségi instruktorok felé.

*Apor Péter dr.*

---

**Az MRI pontossága sclerosis multiplexre gyanús betegeken.** Mushin, A. I. és mtsai (Dep. Comm. Prev. Med., Univ. Rochester New York): JAMA, 1993, *269*, 3146.

A New York állambeli Rochester és Toronto neurológiai klinikáinak 303 sclerosis multiplexre gyanús betegén végzett MRI és kontrasztdúsításos CT vizsgálat eredményét mindkét központban két-két radiológus egymástól függetlenül a kórjelzés és a klinikai kórlefolyás ismerete nélkül értékelte. Legalább féléves követési idő után a klinikai tünetek, kórlefolyás és egyéb laboratóriumi leletek alapján, de az MRI és a CT-lelet kizárásával egy orvosi bizottság megállapította a végleges kórjelzést: MS, nem MS. Ha az MRI lelet határozott MS volt, az specifikus volt MS-re, különösen ha már az MRI vizsgálat előtt is valószínű volt a MS kórjelzése, viszont olyan betegeknél, akiknél a diagnosztikus bizottság MS-t állapított meg, az MRI negatív volt az esetek 25%-ában, 40%-ában pedig kétértelmű. A radiológusok az MRI lelet megbízhatóságát egy ötpontos skálán értékelték: határozott MS, valószínű MS, lehetséges MS, valószínűen nem MS, határozottan nem MS. A MR-leletet határozott MS mellett szólónak fogadták el, ha a fehérállományban és a kamra körül multiplex léziók voltak. Valószínű volt az MRI lelet, ha legalább négy fehérállomány-lézió volt, vagy három és ezek közül egy periventricularisan. Lehetséges volt MS-re az MRI-lelet, ha három fehérállomány lézió volt, vagy kettő és ezek közül az egyik periventricularis.

A szerzők következtetése, hogy az MRI segít a MS kórjelzésében, ha a léziók vizualizálhatók és segítőképessége a CT-ét messze meghaladja, érzékenysége azonban nem eléggé magas ahhoz, hogy egy normál MRI kizárja a MS kórjelzését (érzékenysége 58%). Az MRI tehát kevésbé érzékeny a MS felismerésére, mint azt az irodalomban előzőleg közölték, így sem a klinikusok, sem a betegek nem lehetnek teljesen megnyugtatva, ha az MRI lelete normális, különösen nem akkor, ha a MS klinikai tünetei jelen vannak.

*[Ref.: A cikk kitűnő példa arra, hogy egy új diagnosztikus eljárás specificitását és sensitivitását (érzékenységét) milyen körültekintően kell vizsgálnunk. Az előző közlemények, amelyek az MRI érzékenységét 88%-nak mondták és 6% álpozitív esetről szóltak, erősen szelektált beteganyagon készültek és retrospektívek voltak. Az olyan közlés, hogy a betegek 62%-ában MRI abnormalitások vannak, sem értékelhető, mert az MRI és a MS diagnosztikai kritériumait nem biztos, hogy egymástól függetlenül értékelték.]*

*Pálffy György dr.*

---

## SPORTORVOSTAN

**Az agyvérzés és sport az életen át.** Shinton, R. Sagar, G. (Univ. of Birmingham): Brit. med. J., 1993, *307*, 231.

A kardiovaszkuláris halálozás csökkentését biztosan várhatjuk a fizikai aktivitástól, de az agyvérzés elleni védelem kérdése nyitottabb: a fiatalkori aktivitás szerepét alig vizsgálták, az idősebbeken pedig sokféle ok befolyásolhatja az aktivitást.

E tanulmányban 11 általános orvos beteganyagát, 101 000 személyt képviselő populációt dolgoztak fel. Két éven át heti rákérdezéssel és a kórházi felvételek figyelésével gyűjtötték a WHO kritériumok szerint stroke-nak véleményezett eseteket. Kizárták a korábbi agyvérzésben, a pitvarfibrillációval járó mitralis betegségben, agyi neoplasmában, alvadási vagy csontvelő betegségben szenvedőket. A kor és nem szerint egyeztetett kontrollt ugyanabból a populációból választották.

A 125 beteget és 198 kontroll személyen a testzsír és a testtömegindex mérése mellett az életvezetés, a fizikai aktivitás megismerése céljából kikérdezés történt, ha kellett, a családtagoktól. Agyi infarktust 81 betegen, vérzést ötnél, subarachnoidealis vérzést négynél, nem ismert típust 35-ön diagnosztizáltak az orvosaik.

Azoknak a személyeknek, akik 15—25 éves koruk között intenzív testmozgást folytattak, az esélyük 0,33 volt az egyhez a stroke-hoz, a 25—40 éves koruk között aktívaké 0,43, a 40—55 éves koruk közötti aktívaké 0,63. A felnőttkori gyakori gyaloglás (esély: 0,3) és a nehéz testi munkavégzés (0,41) is lényeges védő szerepet jelent.

Tehát mind a fiatalkori, mind az idősebb korban végzett fizikai aktivitás jelentős mértékben véd az agyhűdés ellen.

*Apor Péter dr.*

---

**Az élsportolók várhatóan tovább élnek.** Sarna, S. és mtsai (Univ. Helsinki): Med. Sci. Sp. Exerc., 1983, *25*, 237.

Az 1920 és 1965 közötti olimpiák, világbajnokságok és Európa-bajnokságok finn részt vevő sportolói sorsát kísérték. Atléták, sífutók, labdarúgók, jégkorongozók, kosárlabdázók, ökölvívók, birkózók, súlyemelők, lövészek voltak a vizsgált 2613 személyek. A kontroll csoport kor és lakhely szerint illeszkedő, a katonai sorozási névsorból választott, egészséges 1712 személyből adódott. A Kaplan—Meier- és a Cox-módszerrel elemezték az adatokat.

Az állóképességi sportokban versenyzők várható átlagos élettartama 75,6 év, a csapatsportokban és az atlétikai rövidtávú számokban 73,9, az erősportokban 71,5, a kontrollokon 69,9 év. Elsősorban a kardiovaszkuláris és a tüdőrák halálozás alacsonyabb. Az erősportok volt űzőinek kardiovaszkuláris halálozása nem alacsonyabb, mint a kontrollé. A maximális élettartamban (92—94 év) nem találtak különbséget. A volt állóképességi és csapatsportsportolók egészségesebben éltek, amennyiben 40—50%-uk soha nem dohányzott és csak 11—15%-uk dohányzott 1985-ben, csupán 8—9 kilóval súlyosabbak, mint húszéves korukban, és 63%-uk rendszeresen végez testmozgást — a kontrolloknak csupán a 17%-a. Az alkoholfogyasztásban nem volt különbség.

Mitől hosszabb csaknem hat évvel a volt kiváló állóképességi sportolók élettartama? Bizonyosan szerepe van a kiválasztódásnak, a rendkívüli genetikai konstellációnak, de bizonyára hat az egész életen át végzett testmozgás és az ezzel együtt járó egészségesebb életvitel. Szerepet kaphat az is, hogy 1917 után a finn nemzeti tudat egyik kifejeződése volt a sport, így a sportolók társadalmi-anyagi helyzete meghaladta az átlagét.

*Apor Péter dr.*

---

**A fizikai edzés javítja a fittséget idősebb nőkön is.** Hamdorf, P. A. és mtsai (Royal Adelaid Hosp.): Arch. Phys. Med. Rehabil., 1992, *73*, 603.

A korábbi magas születésszám, a lecsökkent gyermek- és felnőtthalandóság folytán az idősek ellátása miatt Ausztráliában is hatalmas nyomás nehezedik az egészségügyre. Megoldást jelenthet, ha az önellátó képességet és mobilitást minél hosszabban megtartanánk. Az aktivitástól nem az életartam meghosszabbodása, hanem a funkciók megtartása várható.

A vizsgálatban nyolcvan 60—70 év közötti nő vett részt. Testösszetétel, spirogram, hatperces nem-maximális kerékpárterhelés, aktivitásmérleg voltak a 3 havonta megmért paraméterek. Az illesztett párok fele került a heti két edzést végző csoportba, a többiek a kontrollba.

A fél évig tartó edzés 10 perces nyújtó, erősítő gyakorlatokkal kezdődött és ezzel is vezettek le. Az edzés fő része gyaloglás volt, 16 percről 45 percre növelve annak tartamát a 19. hétre, majd ezt tartották. A gyaloglás alatt a pulzusszám átlag 115, (105—122) volt.

A kontrollcsoportból négy, az edzést végzők közül 10 maradt ki, közülük kilenc orvosi tanácsra, illetve a korábbi sérülésük kiújulása miatt. Az 52 edzés során harminc órát gyalogoltak.

Az ergometriás terhelést egyre alacsonyabb pulzussal teljesítették, fél év után 7,4%-ot csökkent a munkapulzus. Nem változott a testzsír, a spirogram, a vérnyomás, a terhelést szubjektíve könnyebbnek ítélték (Borg-skála: 12%-os értékcsökkenés). A Maximum Current Activity pontszám és a Normative Impairment Index az

edzést végző csoportban az egyéb aktivitások jelentős növekedésére utalt.

A vizsgálat bizonyítékot hozott arra, hogy a heti két — tehát ritka — és alacsony intenzitású edzés is edzéshatást vált ki, vagyis „jobb a kicsi, mint a semmi".

*Apor Péter dr.*

---

**Túledzés az állóképességi sportolókon: rövid áttekintés.** Lehmann, M., Foster, C., Keul, J. (Med. Univ. Hosp., Freiburg és Sinai Samaritan Center, Milwaukee): Med. Sci. Sp. Exerc., 1993, *25*, 845.

A túledzésről megfigyelések révén gyűlt össze az ismeret, hiszen ilyen állapot kísérleti létrehozása emberen („edzeni a teljesítményromlás érdekében") nem valósítható meg. Biztos diagnosztikus kritérium és biztos határvonal nincs a jól edzettség és az overtraining között, pl. az alacsony vas és a testosteron szint mindkét állapotban észlelhető. Mindig több tényező kombinációja, az edzés mennyiségén és intenzitásán kívül igen változatos egyéni belső és külső faktorok szerepelnek a tünetegyüttes létrehozásában. Mások a jelek a vágtázónál, a súlyemelőnél, a maratonfutónál.

A „rövid tartamú túledzés" 1—2 hét pihenéssel megszűnik, szemben a tartóssal, amelyre az egész versenyszezon rámehet. Szokás újabban „túlnyúlásnak" nevezni a rövid távú túledzést (overreaching). A fáradtság, a 4 mmol/l-es tejsavküszöb romlása jellemző minden túledzésre. Nagyon fontos ezt észrevenni, hiszen mind az edző, mind a versenyző hajlamos a teljesítmény romlását fokozott edzéssel ellensúlyozni. A teljesítmény és a közérzet napról napra változhat, ahogy egy-egy izomcsoport edzettségi állapota is — ezek még nem a túledzettséget jelzik. Kellő éberség híján átcsúszhat a sportoló a tartós túledzettség szindrómába. Ez inkább a csökevényes formájában jellemző, és gyakoribb mint a teljes kifejlettségben, a határok azonban képlékenyek, inkább csak didaktikusak. Kimerültségérzés, hangulatromlás, a tejsavküszöb romlása, izommerevség és fájdalom felhalmozódás és heteken át gyengébb teljesítmény a jelzői. A fáradtság azt jelenti, hogy a korábban elviselt edzésintenzitást nem tűri a sportoló, a kimerültség jele, hogy a korábban eltűrt edzésmennyiség alapján tervezett edzést előbb kell megszakítani. A betegségeket, pl. az Epstein—Barr-infekciót ki kell zárni. A banális infekció is rontja az edzéstűrést, az intenzív edzés rontja az immunitást.

A „túlnyúlás" didaktikusan mondva perifériás, a túledzés szindróma centrális fáradtságot jelent. A fáradtságérzet jelzi, hogy pihenni kell. Ha a motoros egység nem piheni ki az edzést, nagyobb idegimpulzussal lehet csak mozgásba hozni. Az izom biokemizmusa (glukogén raktár, kreatinfoszfát), a neurotranszmitterek iránti érzékenység változása lép fel. Például a katecholamin iránti érzékenység 5—10-szer nagyobb (Shy—Drager- vagy Bradburg—Eggleston-szindróma) mint a phaeochromocytomásoknál.

A központi fáradás kimutatására nincs könnyen használható módszer, de a percepció, a koordináció, a koncentráció, az aktivitás, a motiváltság és a szellemi teljesítmény zavarai kórjelzők, így a hangulat monitorozása is fontos jelző. Valószínűleg az 5-hidroxy-triptamin koncentrációja magas a túledzett sportolókon, s talán az γ-aminovajsav is. Zavarttá válhat a hipotalamusz-hipofízis tengely és a neurovegetatív funkciók is.

A „klasszikus" túledzés rokon jeleket mutat a szimpatikus tónusfokozódással (basedowoid túledzés), míg a modern forma inkább a paraszimpatikus túlsúlyra hasonlít (addisonoid forma). Ezek klinikai jelek, a patomechanizmus nincs tisztázva.

A teljesítmény romlása és a fáradás esszenciális jel. A basedowoid forma izgatottsággal, alvászavarral, súlyvesztéssel, pulzusemelkedéssel, elhúzódó kipihenéssel jár, az addisonoid formát a depresszió, a bradycardia, a gyors kipihenés jelzi. A névadó endokrin eltéréseket nem bizonyították. Az edzettséget alulmúló bradycardia a nem-maximális terhelés alatt mutatkozik meg leginkább, és T hullámváltozással is járhat. A vérben mérhető mutatók nem egyértelműen jelző értékűek, az éhomi vércukor, tejsav, lipidek, vérzsírok alacsonyak lehetnek. A hormonszintek eltérhetnek a „normális sportoló" értéktől, az LH és FSH magasabb, a testosteron alacsonyabb lehet. A testosteron/cortisol arány 30%-nál nagyobb csökkenése, $3{,}5 \times 10^{-3}$ alá kórjelző lehet. Az éjszakai katecholamin-ürítés 40—70%-os csökkenése az intrinsic szimpatikus aktivitás szerepére utal, talán a dopamin-dopamin receptor úton át. A nem-maximális terhelés alatt a relatív bradycardia és a magasabb noradrenalin szint együtt a jellemző.

A hangulat romlása elsődleges, de a várható kudarc megérzésének jele is lehet. Egyszerű, négypontos skálán önértékelést érdemes vezetni.

A jelző értékű mutatók tehát: 4 mmol-os laktátküszöb stagnálása vagy romlása, romló teljesítmény, halmozódik az edzési és az azon kívüli fáradtság, nem képes kipihenni magát a sportoló, hangulata romlik, relatív bradycardia lép fel a szubmaximális és a maximális terhelés kapcsán, sokasodnak az izompanaszok. Észlelhető lehet az éjszakai katecholamin szint csökkenése, alacsonyabb fehérvérsejtszám, vas, ferritin, hemoglobin és magnézium szint, alacsonyabb vérzsír és vércukor, a nem-maximális terhelés alatt magasabb katecholamin szint, alacsony testosteron, magasabb cortisol.

Az edzés monitorozására kéthetente állóképességi kitartáspróba, hangulat kérdőív, az izompanaszok figyelése, az éjszakai katecholamin ürítés alkalmas.

*Apor Péter dr.*

---

**Edzés és plazma lipoproteinek.** Tamai, T. és mtsai (Fukui Med. School): Med. Sport Sci., 1992, *37*, 430.

Rendszeresen futó és kontrollként ülő életmódot folytató, 30—70 éves személyek (összesen 55 fő) egyszeri spiroergometriás, testösszetétel és vérvizsgálatát végezték el.

A rendszeres fizikai aktivitást (heti 20—80 km futás-kocogás) végzők aerob kapacitása lényegesen magasabb, mint a korban megfelelő kontrolloké (az időseken 50 és 30 ml/kg.perc, illetve 64 és 50 a fiatalokon), alacsonyabb a triglicerid (76—106, illetve 61—88), a VLDL-Ch (4,6—10,9, illetve 4,1—6,9), magasabb a HDL-Ch (68—51, illetve 61—55) és kedvezőbb az Apo I és Apo II az időseken.

Az aktivitás mértékével az összkoleszterin és a triglicerid, valamint az LDL nem változott arányosan, míg a HDL-Ch emelkedő tendenciát mutatott a heti 50—60 km edzéstávig, ott tetőzött. (Ez heti 4—5 óra kocogásnak felel meg. — *Ref.)* A futókon jelentős negatív korreláció volt az Apo-B-48 arány és a $HDL_2$-Ch között, amely az exogén lipoprotein-lipáz anyagcsere felgyorsulására utal az aktívakon, s ez valószínűleg a lipoprotein-lipáz aktivizálása útján történik.

A lipoprotein(a) anyagcserében a sportolás nem okoz változást.

A hét, IV. típusú hiperlipémiás beteg a szövődmények miatt korlátozott mozgásprogramot volt képes végezni. A napi 10 ezer lépésnél hosszabb gyaloglás a triglicerideket csökkentette 269-ről 184 mg%-ra, a koleszterin nem változott, a VLDL—TG és VLDL-Ch csökkent.

A tréningről ismert, hogy a lipoproteinlipáz és a lecitin-koleszterin aciltranszferáz aktivitását növeli, a máj triglicerid lipázt csökkenti.

A csekély intenzitású mozgás (gyaloglás) a VLDL-t csökkenti, az intenzívebb, heti 20 km-nél tartósabb futás a HDL-t és az Apo I-et növeli is, és az LDL csökken ilyenkor.

*Apor Péter dr.*

---

**Energiafelhasználás kövér gyermekek járása és futása alatt.** Maffeis, C. és mtsai (Univ. of Verona és Univ. of Lausanne): J. Pediatr., 1993, *123*, 193.

A 23 kövér ($46 \pm 10$ kg), $9{,}3 \pm 1{,}1$ éves gyerek és az illesztett kontroll gyerekek futószalagon gyalogoltak majd futottak, legfeljebb 10 km/ó sebességgel, minden terhelési szinten 6—6 percig, köztük 8—10 perces pihenőkkel.

A kövér gyerekek abszolút értékben lényegesen magasabb oxigénfelvétellel, perc-ventilációval és pulzusszámmal teljesítették ugyanazt a feladatot, mint a nem kövérek. A testsúlyra számított értékek azonban nem különböztek jelentősen. A kövérek nyugalmi anyagcseréje 84 kJ/kg.nap volt, szemben a normálok 153-as értékével.

A súlytöbblet cipelése mellett biomechanikai tényezők (a súlyosabb végtag gyorsítása-fékezése, a függőleges oszcilláció stb.) is szerepet kapnak a nagyobb energiaigényben. Ezt figyelembe kell venni a kövérek edzésprogramja tervezésében.

*[Ref.: A kövér gyerekek mozgásprogramját sok év sokféle próbálkozása során leegyszerűsítettük gyalogtúrázásra és ügyességjavító játékokra, 1500 Kalória („normál") étkezés mellett. A 17 napos „kúrák" 6—9 kg-os súlycsökkenést eredményeznek.]*

*Apor Péter dr.*

---

**Élettani mutatók a szimulált versenyzés során.** Foster, C. és mtsai (Sinai Samaritan Med. Ctr., Milwaukee): Med. Sci. Sp. Exerc., 1993, *25,* 877.

A kötött protokoll szerint, emelkedő intenzitású terheléssel szemben egy 5 km-es kerékpározás-versenyt szimuláltak a laboratóriumban. A versenybiciklit szélkerékergométerhez csatlakoztatták, és a szokásos spiroergometriás mutatókat regisztrálták. Huszonnégy gyorskorcsolyázó, kerékpáros és triatlonista vett részt a vizsgálatban, egy részük olimpikon. Nyolc sportolón a percenként 20—30 wattal emelkedő kerékpár ergometriás terhelés során is ismételték a méréseket.

A mintegy 8 percig tartó kerékpározás sebessége kilométerről kilométerre gyorsult, az oxigénfelvétel, a szívverés, a vértejsav, a percventiláció és a légzésszám sem tetőzött, hanem az első kilométer során meredeken, majd lassan kúszott a magasabb értékek felé. A terhelést követő 3. percben levett vér tejsavszintje nem volt magasabb, mint az 5. km végén mért érték. Minden spiroergometriás érték magasabb volt az 5 km-es „verseny" végén mint a szokásos, emlekedő terhelésű ergometria során.

A versenyszerű terheléssel, az erőkifejtés egyedileg szabadabb módja meghagyásával a valódi versenynek megfelelő fiziológiai igénybevételt lehet elérni.

*Apor Péter dr.*

---

**Terheléses asztma a svájci élsportolókon.** Kaelin, M., Brandi, O. (Zürcher Höhenklinik, Wald): Schw. med. Wschr., 1993, *123,* 174.

Az 1990-ben aktív összes nemzeti vagy nemzetközi szinten számító, közel 2900 sportolót kérdőíven kérdezték szénanátha, egyéb allergia, a terheléssel kapcsolatos nehézlégzés és a dohányzás felől. A légzésükre panaszkodókat klinikai vizsgálatnak, kerékpár ergometriának vetették alá. A meghívottak 53%-a válaszolt. Ezek közül 7,1% dohányzott (nem állóképességi sportokban vetélkedtek ezek). A fizikai terhelés 12,1%-nál okozott légzési tünetet, ezek egyharmada gyógyszert használt, leginkább inhalatív béta-mimetikumot (fenoterol kivételével) és inhalált steroidot. A kerékpározók, jégkorongozók, futók, ejtőernyőzők, kajak-kenu-szörfözők között volt gyakoribb a légzési zavar. Tizenhat sportolót befolyásolt a sportág megválasztásában a légúti panasz.

Szénanátháról 285 személy (19,7%) számolt be. Ez 57%-ban gyógyszeres kezelést igényelt (egyharmaduk kapta ezt orvostól). Egyéb allergiáról 18% panaszkodott: állatokra, méhre, háziporra, orvosságra voltak túlérzékenyek. Fényallergia 12, fémekzéma 3 személyen volt.

A légúti panaszos 185 sportoló közül 104-et vizsgálhattak meg. 35-nél asztmára jellemzőek a panaszok, a többinél orrlégzés, félelem stb. lehet a légzészavar oka.

A terhelés során — amely 10 perces, legalább 80%-os pulzusemelkedést váltott ki — 5%-ot meghaladó $FEV_1$ csökkenést 41%-ban észleltek, 10%-os csökkenést meghaladót csak 4,25%-ban láttak. A $FEV_1$ és a PEF változása nem korrelált egymással, illetve az anamnézissel, bár az asztma-score statisztikusan együttjárt a terhelést követő $FEV_1$ csökkenéssel. A 6, Pharmacia antigénnel végzett bőrpróba és a $FEV_1$ csökkenés között is trend észlelhető.

Az 1986—87-es adatokhoz képest (Helbling és mtsai, Schw. med. Wschr., 1990, *120,* 231.) gyakoribb az allergiások és a légzési panaszt mutatók aránya. A terheléses elfulladás 25%-ban pozitív bőrpróbákkal járt együtt. Csökkent a dohányzók aránya.

Az anamnézis jó útmutató a terheléses asztma diagnózisában. Realizálni kell, hogy jelentős obstrukcióval is nagy teljesítményre lehet képes a sportoló. Meglepő, hogy milyen kevés asztmást kezel orvos.

A bemelegítés során megszerezhető a refrakter szakasz, a belégzett hörgtágító kivédi a terheléses asztmát. A fenoterolt tiltja a dopping-szabály, mert a vizeletben megjelenik a bomlásterméke, de a salbutamol, terbutalin, orciprenalin szabadon használható, akárcsak a kromoglikát, vagy az inhalált steroid. A depot steroid tiltott.

A szabadban űzött sportokat zavarhatja az allergia, olykor teremsportra kell váltani az ilyen betegnek.

*Apor Péter dr.*

---

**Az ökölvívást ki kellene számolni — mondja az Angol Orvostársaság.** Dillner, L.: Brit. med. J., 1993, *306,* 1561.

A hír húsz, újkeletű közlemény alapján főleg az angol, amatőr ökölvívással foglalkozik. Harmincötezer 11—15 év közötti ökölvívó szövetsége az Angol Amatőr Bokszolók Szövetsége az 1984-es angol sportorvosi javaslatot azzal tette félre, hogy az külföldi adatokra támaszkodott. Újabban a mágneses magrezonancia vizsgálat és a neuropsychometriai mérés elegendő bizonyítékot ad arra, hogy nemcsak rövid tartamú, hanem hosszú és halmozódó károsodás éri az ökölvívót a pályafutása során. Mintegy 15—20% a bokszoló esélye a dementia kifejlődésére a profi karrier után. A következtetés egyszerű: nem szabad fejen ütni a másik embert. Az ütés egy párnázott, hatkilós fakalapács 33 kilométeres sebességének felel meg, a lengőhorog emellett oldalra rotálja a fejet, és biztos sérülést okoz. A cortex frontalis és temporalis részei felszínesen sérülnek, a neuronhálózatban sokszoros szakadások lépnek fel, a substantia nigra és a kamra környéki területekben vérzések keletkeznek. A dementia pugilistica évekkel a visszavonulás után lép fel: elkent beszéd, a koordináció romlása, dementia, korai halál a tünetei. Az amatőr bokszolásra a kisebb esetszám miatt még nem eléggé erős a fenti következtetés. A profikon végzett neuropathologiai vizsgálatok az Alzheimer-betegséghez hasonló, béta-proteinből álló plakkokat és neurofibrilláris gomolyagokat mutatnak ki. Gliosis és atrophia a temporalis lebenyben a legfeltűnőbb, s ez memóriakieséssel, viselkedési nehézséggel jár, így e tesztek alkalmasak a korai betegségmegállapításra. Tizenötből kilenc amatőr bokszolónál a tanulási nehézség és a memória zavara dominált. Az MMR érzékenyebben mutatja a károsodást mint a CT. A szem a sportolók kétharmadánál legalább egyszer megsérül.

1945 óta 361 halál történt a ringben. Tizenhat éves kor alatt tiltani kellene a bokszolást, amely egyébként nagyon kevés fiatalt emel ki a gettóból. Sok a baleset a rögbi és az autóversenyzés kapcsán is, de egy bokszoló mintegy 15 órát tölt versenyzéssel egész életében, míg az autóversenyző 40 órát minden szezonban. A fejvédő a rotáló sérüléstől nem óv meg.

Grönlandban teljesen, Norvégiában és Svédországban a profi ökölvívást betiltották, és az nem született újjá titokban. A női ökölvívást senki nem szorgalmazza, mert ha valami baj történne egy nővel, a média harci napot ülne.

Az orvos nem maradhat ki az ökölvívásból, de a mérkőzés előtt nem lehet megmondani, hogy sérülni fog-e a bokszoló. A Szövetség érve az is, hogy több fiatal hal meg a szipótól mint az ökölvívástól.

A Sporttanács visszatartotta az amatőr boksznak szánt 108 ezer font támogatást, de főleg szervezeti problémák miatt, és nem mert nem tartanák biztonságos sportnak az ökölvívást.

*Apor Péter dr.*

---

## SZERVÁTÜLTETÉS

**Xenotransplantatio: értelmes lehetőség?** Bouwman, E. és mtsa (Leiden-Rotterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137,* 1805.

Egyik állatfajból való szövetátültetés, a xenotransplantatio híre nagy publicitást kapott: majom májának emberbe való transplantatiója után a máj 9 hónapon át, az ember haláláig, jól működött. Az átültetendő szervek iránti kereslet nagy növekedése, a pontos időpontban rendelkezésre álló szervek kicsiny mennyisége közötti discrepantia nem csökkenthető a donorto-

borzás fokozásával. A nemzetközi szakvélemény szerint az állati szövet emberbe való transplantatiójának lehetővé tétele lesz az egyedüli lehetőség a hiány pótlására. A sok felmerülő probléma közül pár fontosra hívják fel a figyelmet.

Egy állati szerv működhet-e normálisan idegen környezetben? Van rá példa, hogy szorosabb rokonságban levő állatfajoknál ez lehetséges, a csimpánz mája 9 hónapon át működött emberben, annak haláláig. A legfontosabb kérdések az immunológiára vonatkoznak: el lehet-e nyomni a kilökődést, és ha igen, milyen áron? Eldöntendő, hogy discordans, vagy concordans-e az átültetéstben részt vevő két egyén fajtája. Ezek a terminusok nem határolhatók el élesen egymástól. Discordans kombinációnál a kilökődés hyperacut, percek-órák alatt végbemegy, ez következik be biológiailag egymástól messze álló donor-fogadó esetében, pl. disznó és majom, vagy disznó és kutya vonatkozásában. Ilyenkor általában ún. természetes, eleve kialakult ellenanyagokat tételeznek fel a donor ellen. Az ellenanyag kötődése az ér-endothelhez aktivizálja a complementrendszert, mely megindítja a sejtek lysisét. Az allotranstantiónál is a fogadónak vannak már antitestsejtjei a donor ellen, mint az ABO vércsoportantigének. Alapszabály, hogy minden állatfajtának vannak a másik fajtához tartozó fajta elleni antitestjei, melyek csak a szoros rokonságú fajok között elhanyagolhatók, mint pl. egér és patkány vonatkozásában, melyeknél concordantia áll fenn. De concordansok között is bekövetkezhet a gyorsított kilökődés. A kilökődésben a T sejtek nem játszanak szerepet. Az ellenanyagok ismerik fel a célsejteket, megjelölik őket és végül a makrofágok gondoskodnak a lysisről. Discordans modelleken végzett vizsgálatok eredményei nem bíztatóak klinikai vonatkozásban, majdnem lehetetlen kiiktatni a hyperacut kilökődést, csak extrém immunsuppressióval és plasmaferesissel érhető el az antitestek eltávolítása, de ezután megindul újra a termelésük és bekövetkezik a kilökődés; emellett az állatok elhullanak a toxicitás és infectiók következtében.

Érdekesek azok a kísérletek, melyekben a fogadónak a génjeit a donor endotélsejtjeibe vitték át, így érzéketlenné téve őket az antitestek és complementek iránt. Egy másik érdekes megközelítés az accomodatiós inductio. Concordans állatmodellekben hosszabb távú transplantatum-túlélés biztosítható erélyesebb immunsuppressióval, a donor szerv pedig (pl. bőr) endotéltől megszabadítva kevésbé van kitéve kilökődésnek. Ezzel a módszerrel hepatocyták, Langerhans-szigetek beültetése egerekbe — rövid immunsuppressióval — reményeket keltő. Úgy néz ki, hogy a befogadó toleránssá vált a transplantatum iránt.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Humán lymphocyta antigénnel immunizált betegek pretranszplantációs immunoabsorptiója.** Alarabi, A. A. és mtsai (University Hospital, Uppsala, Svédország): Artificial Organs, 1993, *17*, 702.

A kadaver vesére várók egyik legfőbb transzplantációs problémája a HLA elleni szenzitizálódás kialakulása. Vesetranszplantáció előtt plazmaferezissel próbálták eltávolítani a HLA elleni antitesteket HLA ellen immunizált vesebetegekből. IgG eltávolítására többféle anyaggal bevont oszlopot használnak már. A szerzők olyan plazmaferezis rendszer használatát írják le, mely plazmaszeparáló membránból, valamint polyvinil alkohol gélből készült plazmaperfúziós oszlopból áll, melyre tiptofán, ill. fenilalanin aminosav ligandumok vannak kötve. A gél 15—210 mikrométer átmérőjű pólusokat tartalmaz. A 3 éves követés során 10 beteget vizsgáltak, akiknek már 1—2 rejekciós reakciójuk volt. A vizsgálatba való bevételi kritérium volt, hogy a random lymphocyta panel legalább 50%-a ellen reaktív antitestek legyenek jelen.

A kezelést heti 3 alkalommal 4 hétig, a dialízishez készített arteriovenosus fisztulákon keresztül végezték. Az oszlopon 2 óra alatt kb. 2—2,5 l plazmát bocsátottak át, a véráramlás sebessége 100 ml/perc, a plazmaáramlás sebessége 20 ml/perc volt, heparinizálást alkalmaztak. Az immunszuppressziót 50—100 mg/nap cyclophosphamiddal és 60 mg/nap adagról 15 mg/nap adagra csökkentett prednisolonnal kezdték, és ezt a transzplantációig adták. Ezután napi 50 mg/nap cyclophosphamidra tértek át. Hosszú távú kezelésre a fentiek mellé azathioprint is adtak. 4 betegnek a transzplantáció után 7—10 napig 20—30 ml/nap antilymphocyta globulint is adtak.

A kezelt 10 személyből 8-at transzplantáltak. 1 beteg rejekció és myocardialis infarctus miatt meghalt. 2 esetben vascularis komplikációk léptek fel (a. renalis stenosis, ill. thrombosis). 5 vese 3 év után is funkcionál. Immunoabszorpcióval a kezelés végére a HLA antigénekkel reagáló lymphocyták száma 66±17-ről 9±17-re csökkent. 3 esetben enyhe bőrpír és vérnyomáscsökkenés jelentkezett a kezelés alatt. 2 esetben (ezek a betegek nem voltak a felsorolt 10-ben) jelentős allergiás reakciók miatt a kezelést nem lehetett folytatni.

A módszert értékesnek tartják az akut rejekciók csökkentésében és a poszttranszplantációs szövődmények mérséklésében.

*Mikó Péter dr.*

---

**Abnormális endokrin működés a szívátültetetteken.** Braith, R. W. és mtsai (Univ. of Florida, Gainesville): Circulation, 1992, *86*, 1453.

Az újszívesek egy részén progresszív hipertónia fejlődik ki, amely eredhet a ciklosporin vesekárosító mellékhatásától, de a szív denervációja is magyarázhatja. A szívből a nyújtási afferentáció a szimpatikus révén fokozza a diurézist, a renint, az arginin vazopresszint és a szomjúságérzést, ha a töltőnyomás nagyobb. Noha a pitvar a helyén marad, az idegi összeköttetések nem intaktak a transzplantációt követően: fekvő helyzetben nő a plazma vazopresszin szintje, vízbe merítéskor a renin aktivitás és a vese ellenállása, hiányzik az éjszakai vérnyomáscsökkenés normális ritmusa.

A fizikai aktivitás normálisan egy sereg ozmotikus és neurális szabályozó faktort stiumulál a hypothalamuson és a nyúltvelőn át.

Tizenegy, Baumgartner szerint operált, 21—63 éves újszíves személy, 7—41 hónappal a műtét után került vizsgálatra. Az immunszuppresszív kezelés mellett valamennyien kaptak valamilyen vérnyomáscsökkentő szert. Ülő életmódot élő, illesztett kontrollszemélyek adataival vetették össze a méréseket.

Egyik nap percenként emelkedő, a maximumig tartó kerékpár terhelés során vénakatéterrel, a harmadik napon pedig 10 perces 40 és 10 perces 70%-os terhelés során artéria-katéterrel nyertek vért a hormonvizsgálatokra.

A maximális terhelés során a transzplantáltak pulzusa 53 ütéssel, szisztolés nyomásuk 64 Hgmm-rel nőtt, a legmagasabb kettősszorzat 280±43, a kontrollokon 369±43 volt. Az aerob kapacitás a kontrollokhoz képest 57%, a ventiláció 71% volt. Az intenzitásra utaló mutatók a három terhelés egyikében sem különböztek a kontroll- és az operált csoport között.

A nyugalmi arginin-vazopresszin, a pitvari natriuretikus peptid, a noradrenalin, a plazma renin aktivitás azonos volt a két csoportban. Az aldoszteron emelkedése nem, az angiotenzin II-é kissé különbözött, a plazma renin és a natriuretikus peptid a nyugalomban is magasabb szintről erősebben nőtt a transzplantáltakon, nagyobb volt a noradrenalin emelkedés, a vazopresszin változás.

A transzplantáltakon tehát fokozott neuroendokrin aktivitás észlelhető, amely a hipertónia magyarázatát adja.

*Apor Péter dr.*

---

**Kombinált szív-tüdő-transplantatio gyermekeknél: 4 éves tapasztalat Londonban.** Van Heurn, L. W. E. és mtsai (Heerlen—London): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137*, 547.

Az első tüdőátültetést Hollandiában 1989-ben végezték, külföldön már 1981 óta rendszeresen végeztek kombinált tüdő-szív implantatiót. A felnőtteken elért jó eredmények hatására 1987-ben terminális állapotba került gyermekeknél kezdték meg a kombinált szív-tüdő beültetéseket. 1987. márc.—1992. febr. között 21 gyermek (3—15 évesek), 13 fiúnál és 8 leánynál végzett műtétekről számoltak be.

17 esetben mucoviscidosis volt az ok, 3 esetben Eisenmenger-syndroma (szívelváltozás secunder pulmonalis hypertensióval),

és egy esetben pulmonalis hypertensio volt az ok. Súlyos dyspnoe és hypoxia miatt két évnél rövidebb életben maradásra lehetett következtetni. Azt is vizsgálták, hogy a betegüknek a szíve szerepelhet-e, mint donorszív a „dominó elv" alapján egy másik betegnél, akinek csak szívre van szüksége. A donorból (többnyire koponyasérülés, meningitis következtében meghaltak) „en bloc" vették ki a szívet-tüdőt, a preparátum beültetésénél 3 anastomosisra van szükség, a trachea, a jobb pitvar és az aorta anastomosisára. Vérzés, a mellkasfallal történt adhaesiók és a n. vagus és a n. phrenicus ellátása lényeges. A donorszervek vizsgálatánál a hideg és meleg ischaemia sohasem tartott 4 óránál hosszabban. Műtét után 3 napon át thymocyta immunglobulint adtak, a kilökődést jelző tüdőfunctio-csökkenés és a transbronchialisan vett bioptum, láz, crepitatio, dyspnoe és rtg-elváltozás jelzésére növelték a prednisolon adagját.

Egy operált gyermek műtét után 36 órával meghalt, valószínűleg túl kicsiny volt a donortüdő, egy gyermek fertőzés, egy aorta aneurysma fertőzés miatt, három beteg 8—9—19 hónap múlva bronchiolitis obliterans-ban, egy operált 18 hónapra, egy pedig 21 hónapra halt meg hirtelen halállal. Hét gyermek halálával szemben 13 gyermek van életben a műtét után 3—57 hónappal, és koruknak megfelelő aktivitást fejtenek ki. Komplikációkat, mint kilökődésveszélyt, cytomegalia-vírusfertőzést, akut pancreatitist, szubakut bélelzáródást megfelelő gyógyszereléssel gyógyították.

A beültetett tüdő a befogadó növésével együtt növekszik. A kombinált szív-tüdő implantatiójánál a legfontosabb indicatio a terminális tüdőelváltozás és jobb oldali szívhiba secunder hypertensióval (Eisenmenger-syndroma). Mucoviscidosisos elváltozásnál elvileg tüdőimplantatio elég volna, de sohasem csak az egyik tüdőé, hanem mindkét tüdő eltávolítandó. De a túlélés biztonságosabb, ha szív-tüdő kombinált transplantatiója történik. Etikailag nem kifogásolható a kétoldali tüdőátültetéssel együtt a szívet is átültetni.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**A transzplantált máj kapujában keletkezett és donor szervből származó lymphoma.** Spiro, I. J. és mtsai (Dep. Radiol. Oncol., Surgery, Radiology, Pathology, and Medicine of the Massachusetts Gen. Hosp., Harvard Univ., USA): New Engl. J. Med., 1993, *329*, 27.

Szervátültetés utáni non-Hodgkin-lymphomákat az immunszuppresszív terápiával hozzák összefüggésbe, melyeknek újabb formája, hogy a donor szerv saját sejtjeiből keletkezik. Vesetranszplantációt követően hasonló eredetű elváltozást már közöltek, viszont az átültetett májból származó esetről nincs tudomásuk.

1991-ben egy 54 éves férfinél kellett chr. C-hepatitis miatt májátültetést végezni. Az akut rejekció veszélye miatt a beteg methylprednisolont, natr. succinatot és $OKT_3$ antiteseteket kapott; állapota gyorsan javult, ezért 20 nap múlva hazabocsátották. Egy hónap múlva cytomegalovirus infekció lépett fel, ezért az immunszuppresszív terápiát mérsékelni kellett. A májbiopszia az infekciót igazolta, emellett enyhe kilökődés jeleire hívta fel a figyelmet. Újabb két hónap elteltével a szokásos kontroll alkalmával enyhe icterus volt megfigyelhető a májfunkciók egyidejű romlásával. Az újabb biopszia steatosis hepatisra utalt, Mallory-testekkel. A kiegészítő CT vizsgálat alkalmával derült ki a májkapuban jelenlévő mintegy 4 cm átmérőjű csomó, egyidejű intrahepatikus biliaris tágulattal, sőt a bal lebenyben hasonló elváltozással, mint a porta hepatisban. Ekkor exploratív laparotomiát végeztek és a májkapuban talált terimét eltávolították, ami szövettani vizsgálat alkalmával *nagysejtes, diffúz B-lymphomának* bizonyult. A beteg rtg-besugárzásban részesült, az immunszuppresszív kezelést pedig végleg megszüntették. További sorsát nem közlik.

A részletes molekuláris vizsgálatok után kiderült, hogy a tumor a transzplantált szerv saját sejtjeiből keletkezett annak ellenére, hogy a donor vizsgálata negatívnak bizonyult, és negatív volt ilyen irányú anamnesise is. Ugyanezen donorból származó vesék transzplantációja nem váltott ki hasonló szövődményt. Lymphoma májátültetés után nem szokatlan, előfordulása 2,2%, általában a periportalis regióban keletkezik.

Az ismertetett esetben a lymphoma az allograftban már jelenlévő lymphoid sejtekből indult ki és az egészen biztos, hogy nem a recipiens lymphocytáiból. Ebben az immunszuppresszív terápiának a szerepe lényeges, és folytatása kisebb adaggal nem befolyásolta kimenetelét. Ugyanilyen benyomást szereztek vesetranszplantációt követően is. A közelmény nem foglalkozik a folyamat kezelésével.

*Bán András dr.*

---

**Kisebbített máj transplantatiója gyermeknél.** Yandza, T. és mtsai (Service de Chirurgie infantile; Service d'Anesthésie; Service de Réanimation pédiatriqe; Hôpital de Bicêtre, F—94275 Le Kremlin-Bicêtre Cedex): Presse Méd., 1993, *22*, 940.

A májtransplantatióra szoruló gyermekek $^2/_3$-a 3 éven aluli és ezek számára nincs elegendő gyermek máj donor. Ezért nagy jelentőségű, hogy sikerült a serdülő vagy felnőtt megkisebbített donor májjal történő transplantatio technikájának kidolgozása. A szerzők röviden ismertetik e technikák lényegét.

Intézetükben 1988. jan. és 1991. okt. között 85 gyermeken 100 májtransplantatiót végeztek, részben egész, részben megkisebbített májjal. Összehasonlítják a két csoport eredményeit. 46 egész máj transplantatiót végeztek 38 gyermeken (1. csoport) és 54 kisebbített máj transplantatiót 47 gyermeken (2. csoport). A donorok életkora 3 hónapos kortól 45 évesig terjedt. A megkisebbítést akkor tartják indokoltnak, ha a donor máj kétszerese a recipiensének, vagy pedig annál is nagyobb. A végső döntést a has megnyitása után hozzák. A transplantatio indikációja 49 esetben epeút atresia volt, 24 esetben metabolikus betegség, 15 esetben retransplantatio, 5 esetben fulmináns hepatitis, 7 esetben pedig egyéb ok.

A 85 műtött gyermekből 12 halt meg (12%). A 4 éves túlélés 86%. Mortalitás szempontjából a két csoport közt nem volt statisztikailag szignifikáns különbség (3, ill. 9 gyermek). A leggyakoribb halálok a vérzés volt (66%).

Ugyancsak nem bizonyult szignifikánsnak a reinterventiók száma (54, ill. 64%) és a retransplantatiók száma (15, ill. 16%). Ugyanez áll az a. hepatica thrombosisok számára (13, ill. 15%) és a lebeny túlélésére (82, ill. 70%). Ezzel szemben a vérzések száma a 2. csoportban szignifikánsan gyakoribb volt (1, ill. 9. eset, $P = 0{,}01$).

Eredményeik azt bizonyítják, hogy a kisebbített májjal történő transplantatio nemcsak sürgős esetben, hanem elektíve is indikált. Saját anyagukban az esetek 64%-ában elektív indikáció alapján végezték. Ezáltal erősen megnő a gyermeki májtransplantatio számára rendelkezésre álló donor májak száma. Eltekintve a nagyobb vérzési veszélytől, az egész és a megkisebbített májjal történő transplantatio terápiás eredményei azonosak. A szupersürgős esetekben azonban, amikor rendszerint súlyos véralvadási zavar és haemodinamikai instabilitás áll fenn, lehetőleg egész májjal történjék a transplantatio.

*Metzl János dr.*

---

**Helyesbítés:**

Felhívjuk szíves figyelmüket, hogy a 6. és a 7. számban a Magyar Hypertonia Társaság pályázati felhívásában a jelentkezés címe tévesen jelent meg.

A cím helyesen: **Magyar Hypertonia Társaság, 1115 Budapest, Tétényi út 12-16.**

# Három dimenzióval egy modernebb gyógyszeres terápia




- Szív,- és érrendszerre ható készítmények
- Nem-szteroid gyulladáscsökkentő készítmények
- Fekélyellenes szerek
- Ásványianyag tartalmú készítmények (mineráliák)
- Láz,- és fájdalomcsillapítók
- Torok,- és szájfertőtlenítő
- Vitaminok
- Vitaminozott- és ásványi anyag tartalmú táplálkozáskiegészítő élelmiszerek

**Receptírásnál ne feledje !**
**Hatóanyagnév+Pharmavit**

Pharmavit Gyógyszer- és Élelmiszeripari Rt.,
Veresegyház, Lévai u. 5.

Pharmavit®

# LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

**Hírünk a világban és idehaza**
**— Gondolatok Jákó János Gammopathy c. monográfiájának újraolvasásakor**

*T. Szerkesztőség!* 1991-ben több szempontból különös kiadvány jelent meg a hazai orvosi könyvpiacon. Különös volt, hogy

— a szerző volt egyben a kiadó is, — (más szóval a kiadók egyike sem vállalkozott erre a — hazai vonatkozásokban szinte egyedülálló — jelentős terjedelmű, igényes kiállítású, vagyis költséges, tetemes anyagi kiadásra)

— különös volt sajátos műfaja, amely a monográfiát és a gazdagon illusztrált albumot elegyítette műfajilag (a hazai gyakorlathoz képest sokszoros ábraanyaggal)

— különös volt szakmai spektruma — amelyben a belgyógyászat, a haematologia és az immunológia laboratóriumi diagnosztikával és pathologiával, fehérjekémiával és transzfuziológiai elemekkel ötvöződött

— különös volt igényes (a legjobb külföldi kiadók színvonalához igazodó) tipográfiája és „cserélhető lapos" nyomdai kivitele

— és különös volt, hogy erre — a szakzsargon által eléggé elkoptatott kifejezéssel élve — hiányt pótló műre alig figyelt fel a szakközvélemény.

Annak idején több fejezetet lektoráltam, a hosszú „kihordási idő" alatt kicsit „társszerkesztővé" váltam, így akkor nem tartottam illendőnek vagy etikusnak, hogy a könyvről recenziót írjak, pedig a haematologiával, immunológiával, az onko-haematológiával és fehérjekémiával foglalkozók számára az adott és bemutatott ismeretanyagon túl több szempontból is figyelmet érdemelt volna. E helyen csak azt említem, hogy olyan belgyógyász-haematologus írta, aki nagyon tájékozott az immunológiában, a laboratóriumi módszerekben és pathologiában — vagyis egyik énjével a betegágy melletti klinikai dimenzióban, a másikkal a mikroszkópos dimenzióban észleli és elemzi a gammopathiákat. De érdemes volna azon is elgondolkodni, hogy mennyire nem állt meg a többdimenziós diagnosztikánál, s hogy a therapia olyan részleteibe is behatolt, mint a haemapheresis — a plasmacsere. A hazai haematologia és klinikai immunológia számára bizonyára nagyon hasznos lenne, ha többen követnék a gammopathiák (tágabb értelemben az onko-haematologiai betegségek) elemzésének, értelmezésének, diagnosisának és kezelésének ezt a nagyon is életszerűen többdimenziós (tehát a gammopathiák megjelenéséhez adaptált) szemléletét, módszerét, amellyel ez a könyv íródott.

3 évvel a megjelenés után általában nem időszerű egy könyvről recenziót írni, de idekívánkozik egy megjegyzés: elmentünk valami mellett, melynek nem tulajdonítottunk kellő figyelmet, megfeledkeztünk egy „különös" műről, elmaradt a hazai és nemzetközi mércével történő megméretése, — hazai szaksajtónk is hallgatott róla — „régi jó magyar szokás szerint" nem sokra méltatva azt, ami a „Lajtán innen" történik.

Most azonban váratlan dolog történt, a Springer Kiadó megjelentette angolul — azonos terjedelemben, a lényeget megtartó illusztrációval és irodalmi hivatkozásokkal. És — ahogy lenni szokott — a „Lajtán túl" érdeklődést keltett és ismerősök kérdezték, láttam-e? olvastam-e? S mivel a lektorok az angol kiadásban nem szerepelnek — bizonygatnom kellett, hogy igen — nálunk 1991-ben megjelent és „statu nascendi" olvastam. Nem a Springer-kiadást akarom méltatni (bár az is különös dolog, hogy egy magyar könyv ilyen terjedelemben és illusztrációval külföldi kiadónál megjelenik), csupán két vonatkozásban teszem szóvá néhány sorát.

Az előszóban felsorolja, hogy mely hazai kortárs immunológusok teremtették meg az „alkotás környezetét" (Backhausz Richárd, Kesztyűs Loránd, Gergely János, Földes István, Medgyesi György, Merétey Katalin és Kocsis György) — jelezve a hazai immunológia azon mestereit, akiknek hatását életművére a szerző ugyanolyan fontosnak ítéli meg, mint az immunológia immár klasszikussá vált reprezentánsaival — Hitzig, Barandun, Skvaril, Moghadam, Cohn, Pamacco és Bonomo — kialakított kapcsolatait. Amikor a WHO hivatalos AIDS statisztikájában országunkat a „Kelet-Európa—Közép-Ázsia" régióba sorolja — önértékelésünk szempontjából különösen fontos tudni hazai szellemi és tudományos műhelyeinkről — azok európai ekvivalenciájáról, kapcsolatokról és kölcsönhatásokról. A másik megjegyzésre alapot adó részlet Marschalkó Tamás és munkásságának említése. A plasmasejtek felfedezőjéről — Berkessy Sándor 1989-ben megjelent könyvéig még a hazai orvosközvélemény is — alig-alig tudott többet, mint hogy ő volt a „lángoló plasmasejtek" leírója. A Springer-kiadás jelentőségének megfelelően említi Kahler mellett Marschalkó Tamást és közli orvostörténelmi jelentőségű (1885. január 27-én az Orvosi Hetilapban megjelent) közleményének címlapját — jelezve, hogy a myeloma multiplex kutatásában a plazmasejteknek — eredetüknek és a lobos beszűrődésekben betöltött szerepük felismerésének — mérföldkő értékű jelentősége van. A világ ma sem tudja, hogy Marschalkó Tamás magyar egyetemi tanár volt.

Nem sértődöttség és nem kisebbrendűségi érzés íratja velem e sorokat, de Marschalkó Tamáshoz hasonló nagyságrendű hazai alkotókról és alkotásaikról a nemzetközi irodalom ma sem vesz tudomást. Miután a hazai orvosi irodalmat (saját ítéletalkotásunkban is szolgaian alkalmazkodva a citációs index értékelési rendjéhez, mely magyar nyelven megjelent műveket egyszerűen nem vesz figyelembe) — még a kutatók jelentős része sem veszi figyelembe — bele kell nyugodnunk abba, hogy a myeloproliferatív betegségek fogalmi egysége 1951-ben megjelent cikke alapján Dameshek nevéhez fűződik — holott Kelemen Endre és Korpássy Béla már 1949-ben leírta az Acta Haematologiában ezt az akkor merőben újszerű koncepciót. De így vagyunk Loránd László kétkötetes monográfiájával is, aki a thrombin kutatásról írt korszakos igényű művében meg sem említi Rák Kálmán és Sas Géza tevékenységét, erről szóló számos (magas citációs index értékű) közleményét.

Csupán néhány haematologiai vonatkozást említettem, ahol a világ nem akar (vagy nem tud) rólunk tudomást venni. A Magyar Haematologiai és Transzfuziológiai Társaság „érdekvédelmi" feladatának tekintem, hogy erre és az ehhez hasonló jelenségekre idehaza és a nemzetközi fórumokon felfigyeljen és szót emeljen. Elfogultságtól és nacionalista aránytalanságoktól mentesen kell számon tartanunk saját értékeinket, figyelni hazai kutatókra, műhelyekre és művekre. Emberi, orvosi és kutatói tartásunk erősítése mindannyiunk érdeke.

IRODALOM: *Jákó János:* Gammopathiák, Budapest, 1991. — *János Jákó:* Gammopathy, Springer, 1993. — *Berkessy Sándor:* A plasmasejtek származásának felfedezése. Dr. Marschalkó Tamás élete és munkássága. B. A. Z. megyei Tanács Kórház Nyomdája, Miskolc, 1989. — *Dameshek, W.:* Some Speculations on the myeloproliferative syndromes. Blood, 1951, *6*, 372—3. — *Korpássy, B., Kelemen, E.:* Vaquez-Osler sche Krankheit-Panmyelose. Acta Hameatol. Basel—N. Y. 1949, *2*, 110—4. — *Laszlo Lorand, Kennet, G. Mann:* Methods in enzymology. Academic Press, New York, 1993. — Proteolytic enzymes in coagulation, fibrinolysis and complement activation. Vol. 22/223. — *Part, A.:* Mammalian blood coagulation. Factors and inhibitors.

*István Lajos dr.*

---

**A T3-hyperthyreosis előfordulásáról.** *T. Szerkesztőség!* Hyperthyreosis syndromában és pajzsmirigy hormonok: a $T_3$ (trijódthyronin és a $T_4$ (thyroxin) secretiója fokozódik és koncentrációjuk a serumban emelkedik. E jelenség többnyire proporcionalisan következik be, tehát mindkét hormonnál kimutatható, máskor azonban a változás disproportionalis: inkább a $T_3$ termelés fokozódik és a serumban a $T_4$ szint normális marad. Ezt az állapotot hívják $T_3$-hyperthyreosisnak, amely a hyperthyreosis syndroma mindkét fontos formájában, tehát a Basedow—Graves-betegségben és a toxicus uni/multinodularis strumában is előfordulhat. A jelenség észlelhető kezeletlen, de gyakrabban kezelt állapotban, függetlenül a beavatkozás (antithyreoid szer, műtét, radiojód) formájától (Chopra). Hazai szerzők közül Földes a $T_3/T_4$ arányt 0,025 felett vette kórosnak, s 25 vizsgált Basedow—Graves-kóros betege közül kettőnél talált $T_3$-hyperthyreosist.

A kórkép létrejöttét illetően első helyen a jódhiány említendő.

A $T_3$-hyperthyreosis hazai előfordulásával kapcsolatos széles körű vizsgálatokkal még adósak vagyunk s ez azért baj, mert a diagnosis felállításakor nem tudjuk, hogy milyen valószínűséggel kell $T_3$-hyperthyreosisra gondolnunk.

Többféle diagnosztikus algoritmus jelent meg az utóbbi évek hazai irodalmában, amelyek segítik a racionális pajzsmirigy diagnosztikát. Legutóbb Toldi és munkatársai tettek ajánlást (Orv. Hetilap, 1993, *134*, 1571). A figyelemre méltó dolgozat egy adata különösen elgondolkoztató volt számomra: „A hyperthyreoid csoportban csak egyetlen betegnél tudtuk a $T_3$-hyperthyreosist igazolni ($T_4$ normális, $T_3$ magas)". E csoportba (A/2) 162 kezeletlen beteget soroltak, így a $T_3$-hyperthyreosis gyakorisága 0,6%-nak adódott.

Mivel saját tapasztalataim ettől eltérnek, továbbá a $T_3$-hyperthyreosis gyakoriságát már más fórumokon is elemeztük, amikor is ellentmondó adatok kerültek bemutatásra, saját anyagunkon vizsgáltuk meg a kérdést.

Az anyagban 84 *kezeletlen* hyperthyreosis syndromás beteg szerepel, ebből Basedow—Graves-kóros 55 és toxicus adenomás (uni/multinoduláris) pedig 29. A randomszerű anyagban az első vizsgálat a supersensitiv

TSH meghatározás volt (BSM TSH—LIA, norm.: 0,3—3,0), ha annak eredményét supprimáltnak találtuk (vagyis TSH<0,1 uE/ml), elvégeztük a szabad-$T_4$ meghatározást (DYNOtest $FT_4$, Henning norm.: 10—25 pmol/l). Ha ennek az eredménye normális volt és a klinikai kép ganús volt hyperthyreosisra, elvégeztük a szabad-$T_3$ vizsgálatot is (Amerlex-M $FT_3$—RIA, normális érték: 3,3—8,2 pM/l). $T_3$-hyperthyreosist akkor diagnosztizáltunk, ha az $FT_4$ a $\bar{x} \pm 2$ SD érték között volt (nálunk 16,7±1,98) és az $FT_3$ nagyobb volt 8,2 pM/l-nél. Ilyen feltételek mellett az alábbi eredményeket kaptuk:

| | n | $T_3$-hyperthyreosis | % |
|---|---|---|---|
| Basedow—Graves-kór | 55 | 4 | 7,2 |
| toxicus adenoma | 29 | 5 | 17,2 |
| összesen: | 84 | 9 | 10,7 |

Megjegyzendő, hogy a Basedow—Graves-kóros betegek közül az $FT_4$ értéket illetően a $\bar{x} + 2$ SD-nél nagyobb, de számszerűen még a normális tartományban volt további 3 beteg adata, akiknek az $FT_3$ koncentrációja emelkedett volt; ugyanígy, a toxicus adenomás csoportban 2 betegé.

Ezek alapján úgy gondolom, hogy a $T_3$-hyperthyreosis gyakoriságát hazánkban (jódszegény ország!) nem szabad lebecsülni.

Toldi dr. és mts-ának diagnosztikus algoritmusával egyetértek, de saját tapasztalataim alapján csodálkozom azon, milyen ritkán találtak $T_3$-hyperthyreosist.

A kérdésnek gyakorlati jelentősége van. Supprimált TSH melletti normális $FT_4$ esetén felvethetjük a subklinikus hyperthyreosis lehetőségét és sok egyéb körülményt mérlegelve (klinikai tünetek, a pajzsmirigy morfológia stb.) döntünk a teendőkről: várakozás, kontroll, béta receptor blokkoló, antithyreoid kezelés — hogy csak a főbb alternatívákat említsem. Fenti adatunk azonban arra hívja fel a figyelmet, hogy a $T_3$-hyperthyreosis előfordulása hazánkban valószínűleg nem elenyésző, ezért a nem (mindig) egyértelműen hy permetabolismusra valló klinikum ismeretében is, gyakrabban tanácsos az $FT_3$ szintet vizsgálni, s meggyőződésem, hogy többször fogunk $T_3$-hyperthyreosist kórismézni (mint eddig), amelynek kezelésében a tartózkodás-várakozás már egyáltalán nem tanácsolható. Mi az $FT_3$-at akkor határoztuk meg, ha a klinikum gyanús volt hyperthyreosisra. Vélelmezhető, hogy enyhe vagy oligosymptomás eseteket elnézhettünk, ill. elnéztük.

Kívánatosnak tartanám, hogy azokban a centrumokban, ahol e módszerek rendelkezésre állnak, célzott anyaggyűjtés kezdődjék és több adat alapján foglaljunk állást a $T_3$-hyperthyreosis pontosabb definíciója és hazai előfordulásának gyakoriságát illetően. Ha ez rendelkezésünkre fog állni, árnyaltabban tudjuk majd a diagnosztikus problémákat kezelni.

IRODALOM: *Chopra, I. J.:* Triiodothyronines in health and disease. Springer, 1981, 76. old. — *Földes, J.:* Basedow-kór. Akad. Kiadó, Bp., 1976. 203 old.

*Konrády András dr.*

# KÖNYVISMERTETÉSEK

**De Chatel, Rácz: Gyógyszeres therapia. Unio Kiadó, 1993**

Ha ezt a 2700 oldalas vaskos kötetet az 1000 oldalas előző gyógyszerkönyvünk mellé tesszük, lemérhetjük azt a nagy fejlődést, amelyen gyógyszerforgalmazásunk és napi terápiánk is átment. Ugyanakkor azt a komoly feladatot is, amelyet minden orvos számára jelent az, hogy immár a fejlett világ kínálatából kell összeállítanunk betegeink számára a legjobb, a leghatásosabb terápiát. A recenzor mindennap érezte ennek a kihívásnak a súlyát, papírfecnik garmadával hadakozott naponta és várta a csodát, hogy újra íróasztalára kerül a régi kis zöld könyv új kiadása. Minthogy csodák ritkán következnek be, bevetette magát a könyvesboltokba. Ennek eredményéről számol be most néhény recenzióban, mert szerencsére az új könyvek között mindenki megtalálhatja a számára legtöbbet nyújtó munkát.

A Gyógyszeres Therapia-t *de Cathel* és *Rácz* professzor fémjelzi, ők a szerkesztők, s a szakavatott munkatársak állították össze a kötetet. A munka a gyógyszerhatás elvi alapjainak leírásával kezdődik: a gyógyszer szabaddá válása, felszívódása, megoszlása, receptorhoz kötődése, elbomlása, kiürülése szabja meg az aktuális hatást. Ehhez még a gyógyszerinterakciót, valamint a beteg közre (nem) működődését kell hozzávenni, hogy a hatást lemérhessük. Már itt értékes adatokat kapunk, pl. a tejjel kiválasztódó anyagok listáját a 23. old.-on. A pharmakokynetikára, felszívódásra szemléltető ábrákat kapunk. Nagyon hasznos a veseinsufficientia, májműködés mértéke és a gyógyszeradagok közötti összefüggés részletes taglalása, a kémiai szerek közötti inkompatibilitás táblázata.

Egy ilyen átfogó mű áttekinthetőségét a többszempontú indexek jó, vagy elégtelen volta szabja meg. Ezt az anyagot csoportosították: a) javallatok szerint, b) hatónyag! c) ATC kód (anatómiai, therapiás fő- és alcsoport) és d) gyártók alapján. A fentieket kiegészítik a kiadásra, kiszerelésre vonatkozó tudnivalók. Mindezek megkönnyítik a tájékozódást és segítenek az illető betegségnél, betegnél valóban korszerűen összeállítani a kezelési sémákat.

A könyv legnagyobb részét a gyógyszerek ABC sorrendben történő bemutatása teszi ki. Mindegyiknél megtaláljuk a kémiai összetételt, gyártó céget, hatás leírását, javallatokat és ellenjavallatokat, az adagolást, a mellékhatásokat, gyógyszerkölcsönhatást, csomagolást és rendelhetőségre vonatkozó megjegyzést. Mindez rövidre fogva, lényegretörően, így egy-egy szer általában egy oldalon szerepel.

Próbáljuk ki, hogyan tudunk egy-egy esetünkben gyógyszert keresni! Mondjuk, betegünk zsíranyagcsere értéke kóros. A javallati indexben Lipoid nem szerepel. Cholesterin sem. Zsíranyagcsere! Megvan: 8 szer. Ha viszont tudjuk a hatóanyagot, megtaláljuk a megfelelő gyári készítmény nevét, ez fontos. Fordítva csak a részletes rész visszakeresésével jutunk előre. Javaslat: a meglévő mellé ezt is táblázatba szedni. Más próbálkozás: Fülfájás. Ezt rögtön megtaláljuk. Fogfájásnál már a Fájdalom-ra kell visszalapozni. Tinnitus megtalálható fülzúgás alatt. Devincan nem szerepel. Vajon kivonták? Nem, megvan a részletes részben. Izomfájdalom. Persze, sok oka lehet. De azért szerepelhetne. Jó lenne, ha az ízületeknél a localis szerek külön szerepelnének. „Kiszáradást", „Kipállást" keresni sose jutott volna recenzor eszébe. De lehet, hogy hasznos, hogy így is szerepel?

ATC kód szerinti keresés két fázist és lapozgatást igényel. Itt viszont megtaláljuk az ízületi és izomfájdalmak localis szereit fölsorolásban.

Egészében ez a gyógyszerkönyv hézagpótló, hosszan tartó hiányt old meg. Nem olcsó, elég nehéz és nehézkes, az orvos nemigen cipelheti magával, mégis minden gyakorló orvos számára nélkülözhetetlen munka. Értékéhez hozzátartoznék az is, hogy évenként egy-két kiegészítő füzet/kötet követné, hiszen most már nálunk is rendszeresen sok új, vagy számunkra új készítmény kerül bevezetésre.

És még egy javaslat: Ha a könyv új kiadását tervezik, érdemes lenne megfontolni, hogy nagyobb formátum nem tenné-e könnyebben kezelhetővé a most meglehetősen nehezen forgatható munkát (túl vastag, állandóan becsukódik, tartani kell). Így egy oldalon két, de inkább több gyógyszer férne el. Helytakarékos szedés, vékonyabb papír még inkább kézhezállóvá tenné a könyvet. És végül még egy kívánalom: az eü biztosítás, de sajnos a betegek zsebe is rákényszerít a takarékos gyógyszerelésre. A gyógyszerárak változása miatt nem kérhetjük azt, hogy minden gyógyszernél szerepeltessenek árakat, de azt igen, hogy gyógyszercsoportok és név szerinti listában, esetleg mellékletben adják meg ezt is. A szükséges változtatásokat a mindenkori kiegészítő füzet tartalmazhatná.

*Hankiss János dr.*

Mellműtét után orvosi vényre felírható/kiszolgálható AMOENA termékek:

## AMOENA Priform elsőprotézis

(formázott textil)

## AMOENA protézistartó melltartók

## AMOENA szilikonos mellprotézisek

(több mint száz méret- és típusválaszték, kiegyenlítő, többrétegű, ragasztható változatok)



***FELÍRHATJA:***
sebész, onkológus, nőgyógyász és rehabilitációs szakorvos

**Kérjük, tájékoztassa érintett pácienseit, hogy kitűnő minőségű szolgáltatásainkat igénybe vehesse!**

***KISZOLGÁLÓHELYEK, TANÁCSADÓK:***

| | | |
|---|---|---|
| **Budapest** | VII., Csengery u. 25. fszt. 108. | Tel.: 1212-200/118 m. |
| | V., Bajcsy-Zs. út 54., Salus Kft. | Tel.: 111-9066 |
| **Berettyóújfalu** | Lenkei u. 22. | |
| **Gödöllő** | Szabadság tér 3., II. Szakorv. R. i., Promobil Kft. | |
| **Gyöngyös** | Kossuth u. 32., THAUMA Kft. | |
| **Győr** | Széchenyi tér 10., Wolf KKT. | Tel.: 96/328-160 |
| **Kiskunfélegyháza** | Attila u. 10. | Tel.: 76/361-456 |
| **Orosháza** | Promobil Kft., Rákóczi út 1. | |
| **Pécs** | Nagy L. kir. u. 8. | Tel.: 72/336-061 |
| **Szekszárd** | Mediplusz Szaküzlet, Szabó D. u. 5. | Tel.: 74/313-646 |
| **Szolnok** | Napforduló Szolgálat, Irgalmas u. 5. | Tel.: 56/377-043 |
| **Tata** | INTERMED BT., Egység u. 5. | Tel.: 34/382-232 |
| **Vác** | TÁMASZ Szaküzlet, Zichy H. u. 3. | Tel.: 27/313-303 |

AMOENA

Mellforms
Brustprothesen
Breast forms

**Központi információs telefon: 277-7951**
**További kérdésekben, ill. bemutatók tartásával készséggel állunk rendelkezésére.**

---

**Az EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. az alábbi területekre**

# *orvos vagy gyógyszerész munkatársakat keres orvoslátogatói munkakör betöltésére*

Szabolcs-Szatmár, Szolnok, Békés, Hajdú-Bihar, Somogy megye és Budapest

***Az állás betöltésének feltételei:***

- orvosi vagy gyógyszerészi végzettség
- 25-40 év közötti kor
- jogosítvány
- angol nyelv alapfokú ismerete
- dinamikus, határozott személyiség
- kereskedelmi vagy marketing tapasztalat előnyt jelent
- szakorvosi vagy szakgyógyszerészi képesítés előnyt jelent

***Az állást elnyerőknek versenyképes jövedelmet, állandó továbbképzést, szolgálati személygépkocsit biztosítunk.***

EGIS

A pályázatokat 1994. március 15-ig kérjük az EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. Személyzeti Önálló csoportjához beküldeni, Mátyás Anna csoportvezető részére. (1106 Budapest, Keresztúri u. 30-38.)

Az érvényes FIX összegű TB támogatás értelmében:
a ßlokium 50 és ßlokium 100 tablettánál
nincs kedvezőbb áru készítmény betege számára

# ßlokium 100 ATENOLOL ßlokium 50 ATENOLOL ßlokium 100 ATENOLOL

## 1 havi terápia betegének

100 mg napi dózis esetén

( ßlokium 100 )

**18.80 forintba kerül**

Fogyasztói ár 376 Ft
Fix TB támogatás: 357.20 Ft

50 mg napi dózis esetén

( ßlokium 50 )

**9.90 forintba kerül**

Fogyasztói ár 198 Ft
Fix TB támogatás: 188.10 Ft

| | | |
|---|---|---|
| ßlokium 50 | 50 mg tabletta 30x | hypertonia |
| ßlokium 100 | 100 mg tabletta 30x | angina pectoris<br>szívritmuszavarok |

A vérnyomás tartós beállítására
A myocardialis infarktus és stroke megelőzésére

Hosszú hatás
Kevés mellékhatás
*kardioszelektív
*hidrofil

Prodesfarma

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

# BESZÁMOLÓK

**Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism (SSIEM) 31. Symposium.** *Manchester, U. K. szept. 7—10, 1993.*

**1993. szept. 7-én** 3 párhuzamos munkacsoportban a PKU mutatiók, a mitochondrialis, valamint a peroxisomalis kórképek kerültek megtárgyalásra. Hazánkból *dr. Schuler Ágnes* a PKU-s, a referens *(dr. László A.)* a mitochondrialis sectión vett részt. Utóbbin *G. Brown* (Oxford) elnökölt. Az előadók a *mitochondrialis enzymopathiák* klinikumát, mutatióit tárgyalták, mint molekuláris szintű defektusokat a fenti heterogen kórképekben.

S. Bundy mitochondrialis myopathiában csecsemőkori hirtelen halál syndromás esetében új mutatiót detektál, a leucin tRNA UUR génben.

*N. Kennaway* (Portland, USA) recurraló myoglobulinuriával társult cytochrom c-oxidase hiányt észlelt, új mtDNA mutatióval.

*H. Pihko* (Helsinki) által kimutatott mitochondrialis DNA T→G mutatio a 8993 nucleotid positióban quantitizálva korrelált a klinikai súlyossággal mitochondrialis myopathiákban. Finn—magyar tudományos kollaborációban megállapodtunk a fenti témakörben, mivel megelőzően 11 cytochrom c-oxidase defektust mutattunk ki mitochondrialis neonatalis-fatalis formában és mitochondrialis myo/encephalopathiában szenvedő gyermekbetegeink esetében szükségszerű a molekuláris mt DNA mutatiós analysis, amelyre így lehetőség adódik.

*H. Bentlage* (Pasadena, USA) mitochondrialis myopathiákban a humán mt I complex ND4, ND5 és ND6 (NADH-dehydrogenase) elleni antitest-módszerrel történő új technikai eljárást ismertetett, az enzymdefektus molekuláris biológiai in situ kimutatására.

*H.-H. Dahl* (Melbourne) Leigh-syndroma molekuláris defektjeit foglalta össze fibroblast és izomhomogenisatumból végzett analízis alapján. A pyruvat dehydrogenase (PDH), pyruvat carboxylase (PC) és a respiratorikus lánc-enzymek (cytochrom rendszer) aktivitás értékek meghatározása után vizsgálták a mt DNA deletiókat és pontmutatiókat, MELAS (mitoch. encephalopathia és lactat acidosis) MERRF (myoclonus epilepsia és tépett vörös izomrostok histochemiailag), valamint egyéb mt syndromákban. A nt 8344 mutatiót 1, a nt 8993 mutatiót 3 betegnél detektálták a biokémiai-etiológiai heterogenitást megerősítve molekuláris szinten.

Két betegben PDH enzymdefektust igazolva az X chromosomán lokalizált El-alfa gén mutatiókat elemezték.

A hazai mitochondrialis enzymdiagnosztikus laboratóriumi adottság mellett a molecularis szintű diagnosztikus lehetőségeket meg kell teremteni, illetve bővíteni különböző pályázatok keretében és fel kell zárkózni az európai szinthez. A POTE Gyermekklinika már megteremtette a fenti feltételeket és sikeresen megkezdte a mt mutatiók analysisét (*Melegh B.* és munkatársai).

*G. Uziel* (Milano) Riboflavin responsiv II glutar-aciduriás gyermek esetet ismertetett leukodystrophiás klinikai képpel.

*B. Wilcken* (Sydney) a középláncú acyl CoA dehydrogenase (MCAD) defektus morbiditását és mortalitását tekintette át. Reye-szerű kórkép, 1 : 20 000 gyakoriságú, 19 esetük közül 26% meghalt, 3—30 hónapos kora között. A 14 túlélőből 1 súlyosan sérült, epilepsiás, hemiplegiás.

*K. M. Gibson* (Dallas) fatalis cardiomyopathiás betegnél 3-OH-3-CH3 glutaryl-CoA lyase deficienciát diagnosztizált, mint a leucin anyagcsere zavarát, hypoglycaemiával, acidosissal és hepatomegáliával. A fenti organikus aciduria derült ki egy 4 hónapos fiú csecsemőnél, az enzymdefektust fibroblastkultúrában igazolták.

Ugyancsak secunder organikus aciduriához (3-OH-dicarboxyl aciduria) vezető hosszláncú 3-OH-acil-CoA-dehydrogenase hiányt bizonyított *M. J. Benett* és munkacsoportja (Dallas, Padova).

A MCAD defektus és az organikus aciduriák hazai diagnosztikájára nincs mód, gázchromatographiás-tömegspektrometriás, ill. HPLC-s módszerek hiányában. A MCAD molekuláris genetikai diagnosztikus vizsgálatát *Gregerssen* (Amszterdam) laboratóriumával kollaborációban megkezdtük.

**1993. szept. 8-án** a morphogenesis és dysmorphologiás kórképek témakörön belül (a manchesteri *Ed Wraith* elnökletével) a dysmorphiás kórképeket *D. Donnal*, az embriogenesis anyagcsere zavarait *G. Brown* (Oxford) referálták.

A peroxysomalis kórképek klinikumát, enzym és molekuláris biológiai diagnosztikáját *B. Poll-The* (Utrecht) foglalta össze, kiemelve a klinikai phenotypus igen eltérő voltát, a specifikus enzym-diagnosztikát, valamint a metabolitok kimutatásának szükségességét új klasszifikációs javaslattal. Neonatalis adrenoleukodystrophiában (ALD) acyl-CoA-oxydase, Zellweger-syndromában peroxysomalis thyolase defektus, X-hez kötött ALD-ben VLCA-CoA-synthase defektus az oki tényező, különböző mutatiókkal (mt 70 K membran protein génben).

*D. Brenton* elnökletével a congenitalis adrenalis hyperplasia (CAH) és sex-determinatiós témakörben *T. Strachan* (Newcastle) és *P. Goodfellow* (Cambridge) referátumai hangzottak el. A CAH molekuláris genetikai diagnosztikája dot blot HLA haplotypus analysissel már rutin eljárásnak számít.

A nem kialakulásához külön gén szükséges, az X és Y relatiojában az utóbbihoz a TDF, SRT és SRY gén struktúrája ismert, mutatiós analysisek sokrétűek, de novo és örökletes mutatiók egyaránt ismertek, amelyek a sex protein mennyiségét és aktivitását meghatározzák.

A gén expressiós tárgykörben a humán genom szerveződését *J. Craid* (Oxford), *G. Cattanach* tekintették át, tárgyalva a maternalis és paternalis duplicatiókat, az egér chromosomák embryonalis lethalis génjeit (2., 11., 12. és 7. chromosomán). Ezen gének humán homologjai is ismertek.

*J. Tager* (Amsterdam) a veleszületett anyagcsere-defektusok protein szignáljainak és szöveti receptorainak szabályozását adta elő.

Szenzációt jelentett néhány kórkép esetében a specifikus reguláló gén molekuláris genetikai diagnosztikája, mutációinak közzététele, így a galactosaemiás gén (galactose-1-phosphat-uridyltransferase) *Y. Shin*, tyrosinaemia mutatiói *(H. Rootwelt)*, Fabry-kór alfa-galactosidase gén mutatiói *(van Amstel)*, továbbá a Menkes-kór gén-mutatiós deletiós diagnosztikus módszerek ismertetése.

A reprezentatív poszter kiállítás 136 témakört fogott át, enzym és főként molekuláris genetikai diagnosztikus lehetőségekkel. A. László „Mitochondrial enzyme deficiencies in mitochondrial encephalomyopathies" címmel poszterrel szerepelt.

Az utazási költségeket az OMFB NKF fedezte.

*László Aranka dr.*

---

**Galactosaemia Symposium.** *Fulda, 1993. november 17—19.*

A symposium tudományos témakörei voltak:

*I. Galactose anyagcsere és klinikai tanulmányok.*

*S. Segal* (Philadelphia) tárgyalta a galactosaemia szövődményeit. A fejlődés késését, 6 éves kor felett 46%-ban, beszédzavart (verbalis dyspraxiát) 56%-ban, 15 év felett kóros ovarium functiót 83%-ban, 3 P alatti testmagasságot 5 év felett 32%-ban detektált. A fenti 4 tünetet és a speciális diéta bevezetésének kezdetét elemezve kizárólag a fejlődés késése adott szignifikáns összefüggést, az első napon bevezetett diéta esetén 38, 2—19. napon 35, 15—65. napon 43, 65. nap után 43%-ban volt észlelhető a fejlődés késése. Galactosaemiában a krónikus intoxicatióért az endogen toxintermelés, a diétás galactose, a metabolit depletio (inositol és nucleotid cukrok), az emelkedett galactose-1-PO-4, a vizelet galactitol és galactonate felelős. Endogen úton az UDP-galactoséból, UGP-glucoseból, glucoproteinekből és galactolipidekből szabadulhat fel galactose. Exogen galactose forrásként a főzelékfélékből és gyümölcsökből képződhetnek galactan és komplex szénhidrátok. Az inositol anyagcsere károsodott, a nucleotid cukrok közül az intracellularis UDP galactose és glucose csökkent, in utero toxicitás bizonyított a congenitalis fetalis cataracta és májlaesio képében, a köldökzsinórvér galactose-1-PO-4 szintje emelkedett, az amnialis folyadék galactitol szintje szintén.

Új therapiás stratégiaként várható a residualis transferase aktivitás támogatása, az alternatív anyagcsereutak stimulációja, a hiányzó metabolitok pótlása és az ún. génterápia.

*S. Schweitzer* (Hannover) 134 galactosaemiás beteg klinikai értékelését adta elemezve az anthropologiai adatokat, kiemelve a nem szignifikáns kisebb fejkörfogatot és testmagasságot. Dyspraxiát verbálisan 66-ból 43-ban talált, neurológiai fejlődészavart 29 esetben, 83 közül intentiós tremort 11, ataxiát 3 esetben. Klasszikus galactosaemiás esetük 75, enyhe forma 3, a többi kettős heterozygota volt. A verbális és az általános fejlődés quocienseket és IQ-t vizsgálva fontos megállapítása, hogy az IQ az életkorral csökkenő tendenciát mutat. Az erythrocyta UDP-galactose szintje a 0,35—0,65 normális értéktartomány alsó határa alatt volt mérhető beteganyagunkban.

*E. Naughten* (Dublin) az ír galactosaemiás adatokat tekintette át 1972—1992 között igazolt, rutinszerűen szűrt beteg közül (n = 32) 29% volt nanosom, 10 cataractás, 6-ban beszédzavar, 5-nél alacsony IQ, magas serum FSH szint, 17-ből 12-nél 60—74 közötti IQ.

*H. D. Bakker* (Amsterdam) 1979—1992 között 77 galactosaemiás holland beteg közül 58 mutatott neonatalis tüneteket. A vizelet galactitol 0—2 év között 264, 2—6 év között 157, 6—13 éves korcsoportban 173 mmol/mol kreatinin volt. Az IQ az életkorral csökkent, 3—5 év között 89, 10 év felett 81,4. Az IQ és a diéta kezdete között nem kaptak szoros összefüggést.

*A. László* (Szeged) ismertette a hazai galactosaemia újszülöttkori rutinszűrés eredményeit, *Z. Havass* adatai nyomán 1975—1992 között 1 251 919 szűrésből 20 bizonyult galactosaemiásnak, 15 transferase és 5 kinase defektussal. A budapesti szűrőállomás *(M. Máté)* 22 esetet bizonyított.

*R. H. Largo* (Zürich) módszertani kérdésekkel foglalkozott, hangsúlyozva a szomatikus és mentális fejlődés, a születési és évenkénti fejlődési adatok, a neonatalis tünetek, a mortalitási ráta, a diagnosis típusának rendszeres nyomon követési szükségességét. A fejkörfogat és a testhossz csökkent. A neuromotoros és mentális fejlődés zavarait időben kell kiszűrni és kezelni.

*II. témakör:* A galactosaemia pathologiája

*D. Wenzel* (Erlangen) a neurophysiologiai aspektusokat foglalta össze, beszédzavart 243 beteg közül 136-nál talált. A MRI vizsgálat az életkorral növekedve igazolt myelin-zavart, cerebralis fehérállomány laesiót, cerebralis, ill. cerebellaris atrophiát (Nelson et al. Radiol., 1992). Referens szükségesnek tartja az EEG, a visualis és somatosensoros potenciál vizsgálatokat, valamint a positron emissiós tomographia (PET) informatiós értékét igénybe venni. A különböző Brocca területek eltérően érintettek, így a motoros, acusticus, vizuális és cognitiv spherák sensitivitása változó a toxikus galactosaemiás metabolitokkal szemben.

*C. D. Nelson* (Portland) a verbalis dyspraxia formáit és a logopediai therapiás megoldásokat szemléltette didaktikus filmen. A hazai galactosaemia gondozás egyik elsőrendű igényét kell hogy képezze ezen feladat megoldása.

*F. Kaufman* (Los Ageles) a cerebrum és az idegpályák kóros laesióit referálta a reprezentatív galactosaemiás beteganyagon (n = 63), agy oedemára és egyéb toxikus károsodásra vezetve vissza. Kiterjedt neurophysiologiai vizsgálatokal végzett, idegvezetési sebességet elemzett, valamint BERA, MRI tesztekkel megkésett idegvezető sebességet észlelt a n. medianuson 17/62, n. tibialison 25/32, kóros auditorikusan kiváltott agytörzsi potenciált 4/11 arányban. MRI és SEP nem mutatott szoros összefüggést. A kóros myelinfunctióért a galactose-1-PO-4, galactitol és a kóros galactosylatiós mechanizmus felelős.

*K. Ulrich* (Münster) a cerebralis MRI eltérések kiterjedését összhangban találta a toxikus galactose-1-PO-4 és a galactitol szinttel. Kimutatta PET vizsgálatokkal 31 P spectroccopiával a magas galactose és inositol csúcsot, csökkent ATP-t.

*J. Gibson* (Philadelphia) a galactosaemiás gonadalis functiókat elemezte, humán állatkísérletes adatok alapján, kiemelve a hypergonadotrop hypogonadismus gyakoriságát galactosaemiás leányokban. Okként toxikus galactosaemiás metabolitok szerepelnek, folliculus érési zavarral, stroma fibrosissal, ugyanakkor autoimmun ovarialis gonadotropin insensitivitiasra utaló irodalmi közlés is ismert. Amenorrhoea gyakori, galactosaemiás nő terhessége szinte irodalmi ritkaság. Aldolase reductase (AR) kísérletes gátlása rágcsálókban ovarium dysfunctiót eredményez.

*III. témakör:* Molekularis genetika

*L. J. Elsas* (Atlanta) a molekuláris genetikai diagnosztikus lehetőségeket tárgyalva ismertette a galactose 1-PO-4-transferase (GALT) protein sequentiáját (TTTTCGAGG), valamint ezen kisméretű gén (csupán 4 kb) mutatióit, a Q188R mutatiós gyakoriságot. Utóbbi 214 vizsgálat közül 132-ben fordult elő, 62%-ban. Q188R homozygotaság súlyos klinikai lefolyással társul, a heterozygotaság enyhébb. Összehasonlította a GALT agarose gél elektroforesissel kimutatott variánsainak, így Duarte genotypusok és a GALT %-os aktivitásokat. Duarte variáns esetén az N314D sequencia változása informatív, PCR technikával és AVA II restrictiós endonuclease alkalmazásával.

*R. Heidenreich* (Phoenix) a GALT gén expressziójának regulatiós mechanizmusát kutatta. Ismert a GALT ún. DNS-t kötő proteinek chromosomalis lokalizációja, így a GAL 4 16-, GAL 80 13-chromosomán. A GALT messenger RNA mennyisége és a specifikus GALT aktivitás szoros összefüggése igazolódott. Különböző szövetekben eltér a mRNS szint, feltűnően magas az ovariumban, májban, vesében, agyban, a testisben alacsony.

Ng (Los Angeles) ugyancsak correlatiót bizonyított a GALT aktivitás és a Q 188R mutatio homo-heterozygotaság között. Ezen mutatio 87%-ban fordult elő klasszikus galactosaemiában, míg GAL-variansban 16%-ban. A fenti mutatio etnikai gyakorisági megoszlást mutatott, kaukazoid populatióban 64%, negroidban 12%.

*IV. témakör:* Praenatalis diagnosis, szűrés, partialis transferase hiány.

*C. Jakobs* (Amsterdam) a galactosaemia praenatalis diagnozisára az amnialis folyadék galactitol koncentráció mérését, ill. chorion boholyból GALT aktivitás meghatározást ajánlja. Az előbbi kontrollban 0,44—1,2, galactosaemiás magzat esetén 5,9—9,2.

*S. Schweitzer* (Hannover) galactosaemia-szűrésre Beutler—Baluda és Paigen fluorescens teszteket használják. Az előző elkülöníti a Gl-PUT defektusos homo- és heterozygotákat, míg az utóbbi epimerase hiányos E. coli w38 mutáns sejttel történik, a baktérium növekedése arányos a vérminta galactose koncentrációjával. Gitzelmann (1970) alkalikus phosphatase módszerét is alkalmazzák, egyben GAL dehydrogenasét is adva a reakció elegyhez, galactolacton képződés is detektálható. A vizeletből cukor-chromatographiát végeznek, metabolitként mérik a GAL-1 PO-4 szintet, és UDP galactosét, ill. UDP glucosét.

*R. Gitzelmann* (Zürich) A svájci galactosaemia gyakoriság 1 : 50 000, Duarte variáns heterozygotaság esetén a GALT aktivitás 50%. A partialis GALT defektust is kezelik, a VVT galactose 1-PO-4 többnyire 5—35 közötti mg/100 ml, az aminoaciduria megszűnéséig kezelik. 93 praenatalis vizsgálat közül 10 érintett beteget fedtek fel GALT aktivitás alapján.

*V. témakör:* Pathophysiologia

Az előbbi szerző I. V. glucose terhelést ajánl a glucose 1-PO-4-ből történő galactose 1-PO-4 termelés információs módjára. A galactose-1-phosphat mint toxikus termék gátolja a PGM-t és a galactosból képződő glucose precursort, hyperuricaemiát és ATP synthesis zavart okoz.

*C. Jakobs* (Amsterdam) a polyol vegyület, a toxikus galactitol képződést és információs értékét tárgyalta. Galactoseból aldose reductase hatásra alakul ki a fenti vegyület, meghatározható papír-vékonyrétegchromatographiával, enzymatikusan HPLC-vel vagy gázchromatographiás/tömegspektrometriával.

A vizelet galactitol kontroll csoportban 3—81 mmol/mol kreatinin, kezeletlen galactosaemiás betegekben extrém magas, 96—170, a plasma galactitol kontrollban 0,08—0,86 μmol/l, galactosaemiában 120—500. Magas cerebralis és szemlencse galactitol szint detektálható.

*G. Berry* (Philadelphia) a polyol (galactitol) enzymgátló hatásait foglalta össze. Gátolja a NADPH-dependens oxidoreductasékat, aldehid és carbonyl reductázokat. Experimentalis galactosaemiában lencsehomály, agyoedema, capillaris basalmembrán károsodás mutatható ki, a Na, K, -ATP-ase és myoinositol csökkent, megkésik a motoros idegvezető sebesség, fokozódik a redoxpotentiál, Ca-csatorna blokkolódik. Fontos az UDP-glucose, UDP-galactose és a kettő arányának nyomon követése.

*VI. témakör:* In utero anyagcserezavar

*J. B. Holton* (Bristol) az intrauterin toxikus hatást a congenitalis cataracta, korai cirrhosis, cerebralis oedema és a csökkent születési súly jelzi. Állatkísérletek eredményei egyértelműen bizonyítják az előzőeket. Galactosaemiában probléma a kóros metabolit termékek változása, így a VVT UDP-galactose szint kifejezett csökkenése, norm. átlag 3,71, galactosaemiában 2,66 μmol/100 g Hb. A referens hansúlyozta, hogy a galactitol szint korrelál a GAL1-PO-4 szinttel.

*S. Segal* a nucleotid-cukrok veszélyes voltára utalt, kiemelve a galactosylatiós folyamatokat, a kóros radioaktív galactose incorporatiót lymphocyta tenyészetbe, kóros SO-4 beépülést a fibroblastokba.

*VII. témakör:* Galactosaemiás munkaközösségek szülői beszámolója, osztrák, német, angol, svájci, holland diétás problémák ismertetése.

*VIII. témakör:* Galactosaemia kezelése

*P. Acosta* (Columbia) a rejtett galactose táplálékforrásokat ismertette a caseinekben, sajtfélékben, főzelékfélékben, bébiételekben, gyümölcsökben.

Arabinogalactan, galactolipidek szerepére is utalt. Veszélyes a raffinose és stachyose tartalmú leguminosa táplálék csoport is *(U. Wiesmann,* Bern). Utóbbiak babban, cerealiákban találhatók, csökkentik a Ca és P felvételt. *Gitzelmann* mindkét vegyülettel terheléses tesztet javasolt.

Az igen produktív konferencia társasági programjai alkalmat adtak nemzetközi kollaborációs tudományos munka megszervezésére, a magyar anyag molekuláris genetikai feldolgozását Y. Shin és Elses vállalta.

Dr. Máté Mechtilddel hálával tartozunk a tudományos szervezőbizottság meghívásáért, valamint H. Brehl és L. Reinhild gazdasági, ill. tudományos képviselőinek a SHS-Nutritional Support anyagi támogatásáért.

*László Aranka dr.*

# Az 1994 januárjában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (II. rész)

*Az Insulin Actrapid NovoLet 100 NE/ml (3 ml) injekcióról*
(Megjegyezzük, hogy az Actrapid NovoLet 100 NE/ml (1,5 ml) injekció már törzskönyvezve van.)

A NovoLet egyszerhasználatos fecskendő, mely bioszintetikus humán monokomponensű inzulint ($HM_{ge}$) tartalmaz. A bioszintetikus humán inzulint élesztősejtekben állítják elő rekombináns DNS technológiával. A $HM_{ge}$ azonos a természetes humán inzulinnal.
Az Actrapid gyors hatású inzulin.

**Hatóanyag:** 100 NE/ml humán monokomponensű inzulin semleges kémhatású, áttetsző, színtelen vizes oldatban.

**Javallat:** Diabetes mellitus, elsősorban gyors és erős hatást igénylő esetek:
— akut esetekben pl. diabeteses kóma és prekóma,
— diabeteseseknél sebészeti beavatkozáskor,
— diabetesesek terhessége esetén.
A humán monokomponensű inzulin alkalmazásával az allergiás reakciók, a lipoatrophia és az inzulin rezisztencia általában elkerülhető. Az Actrapid NovoLet olyan cukorbetegek kezelésére ajánlott, akiknél a hagyományos inzulin készítményekkel végzett kezelést a fent említett nemkívánatos kockázatok nehezítik.

**Ellenjavallat:** Hypoglykaemia.

**Adagolás és adagolási mód:** Általában szubkután. Az adagolás individuális, a beteg inzulin szükségletének megfelelően az orvos határozza meg. Beszúrás után a tűt néhány másodpercig a bőr alatt kell tartani, hogy a tökéletes bejuttatás biztosítva legyen. Minden egyes NovoLet fecskendő csak egyetlen személy kezelésére használható.

**Hatástartam:** : szubkután injekció után (hozzávetőleges adatok): hatáskezdet $^1/_2$ óra múlva, maximális hatás 1—3 óra között, teljes hatástartam: 8 óra.
*Az injekció beadása:* Az injekciót a gyógyszer „Betegtájékoztató"-jában leírtak szerint kell beadni.
A NovoLet előretöltött fecskendőket csak a speciális NovoFine tűkkel szabad használni.

**Gyógyszerkölcsönhatás:** Az inzulint más gyógyszerekkel együtt adva nemkívánatos vércukorszint emelkedés vagy vércukorszint csökkenés jöhet létre. Ezért óvatosan adható együtt az alábbiakkal:
— béta-receptor blokkolók, amfetaminok, anabolikus szteroidok, alfa-receptor blokkolók, klofibrát, ciklofoszfamid, fenfluramin, MAO-gátlók, metildopa, tetraciklinek (erősítik az inzulin hatást, hypoglykaemiás reakciót okozhatnak),
— klórprotixen, diazoxid, heparin, kortikoidok, kontraceptívumok, lítiumkarbonát, nikotinsav, fenolftalein, fenotiazinszármazékok, fenitoin, szaluretikumok, pajzsmirigy hormonok, szimpatomimetikumok, triciklikus antidepresszánsok (csökkenthetik az inzulin hatást, hyperglykaemiát okozhatnak),.
— reszerpin és szalicilátok (hatáscsökkenést és hatáserősödést egyaránt okozhatnak).
*A betegek átállítása humán monokomponensű inzulinra*
A cukorbetegek kezeléséhez és átállításához az „Országos Körzeti Orvosi Intézet és az Országos Belgyógyászati Intézet módszertani levele, Budapest 1987" ad irányelveket.

Általános irányelvek: Azon betegek esetében, akik megelőzően humán monokomponensű, sertés monokomponensű vagy más, nagyfokban tisztított humán vagy sertés inzulint kaptak, csak annyi rutinszerű dózismódosítás szükséges, amennyi a stabil szénhidrát-anyagcsere fenntartásához szükséges.

Azon betegeknél, akik megelőzően kevert fajú, vagy szarvasmarha inzulint kaptak, az előzőleg adagolt inzulin adagjától, tisztaságától, fajtájától függően szükséges az adag változtatása. A beteg új beállítását orvos végzi és szükség szerint változtathat a kezelésen. Bármely beteget, aki napi 100 NE-nél több inzulinra szorul, kórházban kell a humán inzulinra átállítani.

**Figyelmeztetés:** Lehetőség szerint fekvőbeteg-gyógyintézetben történt beállítás után és csak rendszeres orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható.

Az Actrapid NovoLet csak akkor alkalmazható, ha az inzulin oldat víztisztaságú és színtelen.

*Túladagolás* esetén, ha a beteg tudatánál van, per os glükózt kell adagolni. Ha a beteg eszméletlen, iv. glükózt kell adagolni. Amennyiben rendelkezésre áll, a kezelést glukagon sc. im. vagy iv. adásával is lehet kezelni, és ha ez eredményes volt, per os kell szénhidrátot bevinni. Ha glukagonra a beteg nem reagál, iv. glükózt kell adagolni.

Néhány beteg arról számolt be, hogy a humán inzulinra történt átállítás után a hypoglykaemia korai figyelmeztető tünetei kevésbé voltak kifejezettek, mint az állati inzulinok használatakor. Inzulinkezelésben részesülőknek szeszes italt fogyasztani tilos! Cukorbetegek gépjárművezetésre való alkalmasságát az 1/1976. sz. EüM rendelet szerint kell megítélni.

## *A Concor 5 és a Concor 10 tablettákról*

A bizoprolol nagyfokú $\beta_1$-szelektivitású béta-blokkoló, melynek terápiás adagban sem intrinsic szimpatomimetikus aktivitása (ISA), sem klinikailag jelentős mebránstabilizáló tulajdonsága (MSA) nincsen. A bizoprolol különösen nagy affinitást mutat a $\beta_1$-receptorokhoz, de csak igen kis mértékben hat az erek és bronchusok simaizomzatára, továbbá a szénhidrát- és zsíranyagcserére. A $\beta_1$-szelektivitás a terápiás dózistartomány felett is észlelhető. Antianginás hatását a szív frekvenciájának és a szív contractilitásának csökkentésével, ezáltal a szívizomzat oxigénszükségletének mérséklésével éri el.

Maximális antihypertensiv hatása általában két hét után alakul ki.

Antihypertensiv hatásának mechanizmusa nem teljesen tisztázott, ebben a szívfrekvencia és perctérfogat csökkenésén kívül a plazma reninaktivitásának mérséklése és központi idegrendszeri hatások is szerepet játszhatnak.

A bizoprolol több mint 90%-a felszívódik; a felszívódás mértéke étkezéstől független. Maximális hatását a bevétel után 3—4 órával éri el. A first-pass effektus $<10\%$: az abszolút biohasznosíthatóság kb. 90%.

Kb. 30%-ban kötődik plazmafehérjékhez.

Plazmafelezési ideje 10—12 óra, ami 24 óránál hosszabb hatást biztosít.

Túlnyomó része (98%) renálisan ürül ki, fele változatlan formában, fele a májban történő inaktiválódás után. Széklettel csak 2%-a távozik. A bizoprolol kinetikája linearis, az életkortól független.

**Hatóanyag:** 5 mg, ill. 10 mg bisoprololium fumaricum filmtablettánként.

**Javallatok:** Hypertonia, coronaria-betegség (angina pectoris).

**Ellenjavallatok:** Bizoprolollal szembeni túlérzékenység. Dekompenzált szívelégtelenség. Shock. Sick sinus syndroma. Sinuatrialis blokk. II. és III. fokú atrioventricularis blokk. Bradycardia (a kezelés megkezdése előtt szívfrekvencia $<50$/perc).

Hypotonia (systolés érték $<90$ Hgmm). Asthma bronchiale. Perifériás keringési zavarok előrehaladott stádiumai. Egyidejű

MAO-gátló adása (kivéve MAO—B gátló). Terhesség (l. még Figyelmeztetés). Szoptatás. Gyermekkor (kellő tapasztalat hiánya miatt).

**Adagolás:** Szokásos adagja napi 5 mg, azaz 1 tabl. Concor 5. Enyhébb esetekben napi 2,5 mg, azaz fél tabl. Concor 5 is elegendő. Szükség esetén a napi adag 10 mg-ra emelhető (napi 1 tabl. Concor 10). További dózisemelés (legfeljebb napi 20 mg-ig), csak kivételes esetekben indokolt.

Enyhe vagy közepes súlyosságú máj-, ill. vesefunkciózavar nem teszi szükségessé az adag módosítását. Azonban súlyos veseelégtelenség (creatinin-clearance <20 ml/min) és súlyos májfunkciózavar esetén a napi adag a 10 mg-ot nem haladhatja meg.

Az adagolást minden esetben egyedileg, a hatástól függően, a pulzusszám, vérnyomás figyelembevételével kell beállítani. Amennyiben kifejezett bradycardia és/vagy vérnyomásesés lép fel, a kezelés megszakítása szükséges.

A tablettát reggel, éhgyomorra, vagy reggeli közben, szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell bevenni.

A Concor szedése nem szakítható meg hirtelen. Az adag fokozatos csökkentésével, lassan kell a kezelést befejezni. Különösen érvényes ez coronaria betegségben szenvedőkre.

A Concor általában tartós kezelésre ajánlott.

**Mellékhatások:** Különösen a kezelés kezdetén, átmenetileg fáradtság, szédülés, enyhe fejfájás, izzadás, alvászavar és pszichés zavarok (depresszió) fordulhatnak elő. E tünetek általában enyhék, s rendszerint 1—2 héttel a kezelés megkezdése után megszűnnek. Ritkán gastrointestinalis panaszok (obstipatio, diarrhoea, hasi fájdalom) és bőrreakciók (viszketés, flush, bőrkiütés) jelentkezhetnek. Egyes esetekben fokozott vérnyomáscsökkenést, bradycardiát, atrioventricularis átvezetési zavarokat figyeltek meg.

A kezezlés hatására néha a végtagokban paraesthesia észlelhető, ritkán izomgyengeség, izomgörcsök és csökkent könnyelválasztás (kontaktlencsét viselők erre ügyeljenek) tapasztalható. A kezelés megkezdésekor fokozódhatnak a panaszok claudicatio intermittens, morbus Raynaud esetében és rosszabbodhat a fennálló szívelégtelenség. A légutak ellenállásának növelése (bronchospasticus reakciókra hajlamos betegeknél légszomj jelentkezése) a Concor nagyfokú $\beta_1$-szelektivitása miatt ritkán fordul elő.

A glükóztolerancia csökkenése előfordulhat. Az esetleges, hypoglykaemiára utaló tüneteket (pl. tachycardia) elfedheti (l. még Figyelmeztetés).

**Gyógyszerkölcsönhatások:** *Tilos együtt adni:* iv. Ca antagonistákkal, ill. egyéb iv. antiarrhythmycumokkal.

*Óvatosan adható együtt:*

— egyéb vérnyomáscsökkentő szerekkel (vérnyomáscsökkentő hatás nő),

— reszerpinnel, alfa-metildopával, clonidinnel, digitalissal, guanfacinnal (bradycardia veszély),

— clonidinnel (a clonidin szedése csak a Concor adagolásának befejezése után néhány nappal hagyható abba (hypertoniás krízis veszélye miatt),

— nifedipin típusú Ca-antagonistákkal (Concor vérnyomáscsökkentő hatása nő),

verapamil és diltiazem típusú Ca-antagonistákkal, ill. egyéb antiarrhythmicumokkal (hypotonia, bradycardia, vagy egyéb szívritmuszavar veszélye),

— oralis antidiabetikumokkal (perifériás keringészavar súlyosbodhat).

Egyidejűleg adott más gyógyszerek, mint pl. a rifampicin, a gyógyszert bontó enzimek indukciója folytán csekély mértékben csökkenthetik a Concor felezési idejét. Az adag módosítása általában nem szükséges. Maga a Concor nem indukálja a májenzimeket. Nem áll fenn kölcsönhatás cimetidinnel. Nem kell számolni a Concor és az olyan gyógyszerek közti kölcsönhatásokkal, melyek túlnyomóan plazmafehérjékhez kapcsolódnak.

**Figyelmeztetés:** A Concor szedése csak fokozatosan hagyható abba (l. Adagolás).

Óvatosan, gyakori vércukorellenőrzés mellett adható cukorbetegeknek, mert a glukóztoleranciát ronthatja, az esetleges hypoglykaemia tüneteit (pl. tachycardia) elfedheti.

Nagy vércukoringadozásokkal járó diabetes mellitus esetén, hosszú éhezés után, metabolikus acidosisban csak fokozott orvosi ellenőrzés mellett adható.

A kezelés hatására — igen ritkán — a légúti ellenállás növekedhet. A bronchospasmus hörgtágítók (pl. salbutamol) adásával megszüntethető.

Phaechromocytomában csak előzetes alfa-blokád után adható.

A Concor befolyásolhatja a járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését. Fokozottan érvényes ez a kezelés kezdeti időszakában, készítményváltás idején, ill. egyidejű alkoholfogyasztás esetén. Ha igen kivételes esetben terhességben alkalmazzuk, a kezelés ideje alatt a magzat szívfrekvenciáját gondosan ellenőrizni kell, s szedését a szülés várható ideje előtt 72 órával be kell fejezni, mivel a gyógyszer az újszülöttön bradycardiát, hypotoniát, légzésdepressiót, hypoglykaemiát válthat ki. Ha erre nincsen mód, az újszülöttet az első 48—72 órában gondos megfigyelés alatt kell tartani.

Mivel a kezelés befolyásolhatja a szív narkózis alatti teljesítményét, általános narkózis előtt az anaesthesiologust a Concor szedéséről tájékoztatni kell.

*Túladagolás tünetei* (nagyfokú bradycardia és/vagy vérnyomásesés) 0,5—2 mg iv. atropinnal, vagy lassan, iv., a hatás jelentkezéséig adott orciprenalinnal kezelhetők.

Adható glukagon is 1—5 mg (legfeljebb 10 mg) adagban. Bronchospazmus esetén $\beta_2$-mimetikus bronchodilatátor (pl. fenoterol, salbutamol) adandó.

## *A Harpagin filmtablettáról*

Az *allopurinol* uricostatikus hatása a xantinoxidáz gátlásán keresztül érvényesül. Ez az enzim a purinváz lebontásakor a hypoxantinnak xantinná és a xantinnak húgysavvá történő oxidációját végzi.

A *benzbromaron* a proximalis tubulusban gátolja a húgysav reabszorpcióját. Megfelelő időtartamú kezelés esetén — uricosuriás hatása által — a szérum urátkoncentrációjának csökkentése révén a Harpagin a köszvényes betegekben a szöveti urátraktárak mobilizációját váltja ki.

A vesén keresztül történő fokozott húgysavkiválasztás húgysavkristályok képződését, ill. lerakódását okozhatja. Ennek elkerülésére bő folyadékfelvétel szükséges. A kezelés megkezdésekor a húgysav oldékonyabbá tétele érdekében elengedhetetlen a vizelet neutralizálása.

Per os adagolás után az allopurinol gyorsan és teljes mértékben főleg a duodenumban és a vékonybél felső szakaszán szívódik fel. Maximális szérumszintje a szokásos 300 mg-os terápiás adagok esetén 1—2,6 $\mu$g/ml, attól függően, hogy milyen mértékű és sebességű a fő metabolittá, az oxipurinollá történő individuális átalakulás. A megfelelő oxipurinol-érték 5—11 $\mu$g/ml).

Az allopurinol abszolút biohasznosulása kb. 90%. Az allopurinolnak és oxipurinolnak nincsen kifejezett palzmafehérjékhez kötődő affinitása. Míg az allopurinol palzmafelezési ideje rövid (kb. 40 perc), addig az oxipurinolé közepes (17—21 óra); a betegek kb. egyharmadában 9—16 óra. Beszűkült vesefunkció megnyújtja az oxipurinol felezési idejét.

A *benzbromaron* orális adását követően teljes mértékben felszívódik, de a kifejezett „first-pass" hatás miatt csak kb. 50%-a áll rendelkezésre változatlan formában. A benzbromaront és szintén hatásos metabolitját, a benzaront a máj metabolizálja és eliminálja; a széklettel ürül ki. A benzaron plazmafelezési ideje 12—14 óra; lényegesen hosszabb, mint magának a benzbromaronnak (utóbbié 2—3 óra).

A benzbromaron biológiai átalakulásának szükségszerű következménye a bromid-ionok kumulációja. Ennek toxikológiai relevanciája nincs dokumentálva.

**Hatóanyagok:** 20 mg benzbromaronum, 100 mg allopurinolum filmtablettánként.

**Javallatok:** A vér húgysavszintjének bármilyen eredetű emelkedése (hyperurikaemia).

Köszvényes rohamban alkalmazása nem célszerű.

**Ellenjavallatok:** Beszűkült vesefunkció, ill. a vesekövességre való hajlam (vesekődiathesis).

Allopurinol- vagy bromid-túlérzékenység.

Vérképzőszervi megbetegedések vagy veseelégtelenség következtében kialakult secundaer hyperurikaemia.

Terhességben és szoptatás időszakában.

**Adagolás:** Naponta 1 filmtabletta étkezés (célszerű a reggeli) után, bőséges folyadékkal.

**Mellékhatások:** A kezelés kezdetén, köszvényes roham veszélye mellett — a vesében és a húgyutakban megnövekedett húgysavkiválasztás miatt — húgysavkristályok, esetleg húgysavkövek képződésével lehet számolni.

Alkalmanként gastrointestinalis panaszok, így émelygés, hányinger, teltségérzés, valamint fáradtság és szédülés. Ritkán túlérzékenységi reakció (pl. bőrviszketés, bőrpír, allergiás bőrreakciók: urticaria, hőmérséklet-emelkedés, dermatitis exfoliativa), továbbá cholestasis, láz, hidegrázás, ízületi fájdalmak, tompultság. Nagyon ritkán vérképelváltozás.

*Benzbromaronnal* kapcsolatban egyes esetekben kötőhártyagyulladást, átmeneti impotenciát, fejfájást és fokozott vizeletürítést írtak le.

*Allopurinollal* kapcsolatban egyes esetekben a vesében vasculitist észleltek; ebben az esetben az allopurinolt azonnal el kell hagyni. Vasculitis gyakorlatilag akkor alakul ki, ha veseelégtelenségben nem csökkentik az adagolást.

Vasculitisen kívül súlyos bőrrekaciókat, (mint erythema exsudativum multiforme és Lyell-syndroma), májfunkciózavart, izomfájalmat, perifériás ideggyulladást, allergiás eredetű — vesegyulladást, granulomtosus hepatitist írtak le hajhullás, akut epeúti gyulladás, xantinkövek mellett.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Leukemiaellenes (pl. 6-mercaptopurin) vagy immunszuppresszív (pl. azatioprin) szerek hatását a Harpagin fokozza, így azokkal történő együttes adáskor azok adagjait a szokásos dózis negyedére kell csökkenteni.

Cytostaticumok (pl. ciklofoszfamid) vérképzési zavart okozhatnak, mely hatás kifejezettebb Harpaginnal történő együttes adásakor. Ilyenkor gyakori vérképkontroll szükséges.

Kumarin-típusú alvadásgátlókkal együtt adva, a Harpagin azoknak a májban történő lebontását késlelteti, ezért az alvadási idő gyakori kontrollja, ill. a kumarinszármazék adagjának csökkentése szükséges.

Szalicilátok, szulfinpirazon és probenecid gyengítheti a Harpagin hatását. A probenecid kiválasztása meglassul.

A Harpagin a klórpropamid hatását és mellékhatásait is erősíti.

Ampicillin exanthemát okozhat, aminek gyakorisága megnő Harpaginnal történő együtt adásakor.

Nephrolithiasis esetén vagy ha az anamnesisben vesekő szerepel, kezdetben (10—14 nap) a húgysavszint-csökkentő kezelés szokásos feltételeire kell figyelni: megfelelő diuresis biztosítása és a vizelet lúgosítása.

**Figyelmeztetés:** Ha az anamnesisben vérképzavar szerepel, rendszeres vérképellenőrzés szükséges. 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 szeszes italt fogyasztani tilos!

## *Az Alsucral 500 mg és 1 g tablettákról, az Alsucral 500 mg és 1 g rágótablettákról, az Alsucral 1 g pezsgőtablettáról, az Alsucral 1 g porról és az Alsucral 200 mg/ml szuszpenzióról (250 ml)*

Az Alsucral tabletta, rágótabletta, pezsgőtabletta, por és szuszpenzió hatóanyaga a sucralfate, egy szulfatált diszacharid alumínium-sója.

Sósav és epesavak hatására részben hidrolizálódik és ezáltal egy olyan bevonóanyaggá alakul, mely a gyomor nyálkahártyáján védőfilmet képez. (Disszociálva, a negatív töltésű részek a fekély felületéhez szelektíven kötődnek, ahol a pozitív töltésű fehérjék szabadon találhatók.)

A sucralfate a gyomorban található savakat nem közömbösíti, de a védőfilmréteg megakadályozza, hogy a savak és a pepszin elérje a gyomornyálkahártya, különösen a fekély felszínét. E hatásán kívül a sucralfate abszorbeálja a pepszint és az epesavakat.

A hatóanyag a gyomor-bélrendszerből rosszul szívódik fel, ezért nincs kifejezett szisztémás hatása.

**Hatóanyag:** 500 mg, ill. 1 g sucralfatum tablettánként; 500 mg, ill. 1 g sucrafatum rágótablettánként. Tartalmaz 400 mg, ill. 800 mg mannitolt is; 1 g sucralfatum pezsgőtabletténként. Tartalmaz 300 mg szorbitolt is;

1 g sucralfatum poronként;

40 g sucralfatum 200 ml szuszpenzióbn. Tartalmaz még 56 g szorbitolt is.

**Javallatok:** Gyomor- és nyombélfekély, gastritis, reflux oesophagitis kezelése, nyombélfekély recidíváinak prophylaxisa.

**Ellenjavallatok:** A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Erősen beszűkült vesefunkció (A készítmény alkalmazása során az alumínium vérszintje toxikusig emelkedhet).

Dysphagia, vagy a gastrointegstinalis tractus obstructiós betegsége.

**Adagolás:** *Felnőtteknek:* A szokásos napi adag 3—4 g. *500 mg-os tabletta, ill. 500 mg-os rágótabletta esetén:* 2—3-szor 2 tabl. étkezés előtt 1 órával és 1 db lefekvés előtt.

*1 g-os tabl., ill. 1 g-os rágótabletta esetén:*

A szokásos napi adag 2—3-szor 1 db étkezés előtt 1 órával és 1 db lefekvés előtt.

Ulcus duodeni gyógyulása után a recidívára hajlamos betegek prophylactikus kezelése folytatható. *500 mg-os tabletta, ill. rágótabletta esetén* a napi adag 2-szer 2 tabl. reggel éhgyomorra, ill. este lefekvés előtt; *1 g-os tabletta, ill. rágótabletta esetén* 2-szer 1 tabl. reggel éhgyomorra, ill. este lefekvés előtt.

A *tablettákat* éhgyomorra 1—2 dl vízzel kell bevenni.

A *rágótablettát* el kell rágni.

*1 g-os penzsgőtabletta, ill. 1 g-os por, valamint a 200 mg/ml-es szuszpenzió adagolása:*

A szokásos napi adag 3-szor 1 pezsgőtabletta, ill. por, vagy 3-szor 5 ml szuszpenzió étkezés előtt 1 órával, és 1 tabletta, ill. por vagy 5 ml szuszpenzió lefekvés előtt.

Ulcus duodeni gyógyulása után a recidívára hajlamos beteg prophylactikus kezelése folytatható: 2-szer 1 pezsgőtabletta, ill. por vagy 2-szer 5 ml szuszpenzió reggel éhgyomorra, ill. este lefekvés előtt naponta alkalmazva.

A *pezsgőtablettát* bevétel előtt 1 pohár vízben fel kell oldani.

A *port* fél pohár vízben kell feloldani és azonnal meginni.

Nyombélfekély esetén a kezelés időtartama általában 4—8 hét; a gyomorfekély esetében általában 3—6 hét; reflux oesophagitis esetén pedig általában 4—6 hét, szükség esetén 12 hét.

*Gyermekeknek:* Biztonságos használata és hatásossága gyermekeken nem megalapozott.

**Mellékhatások:** A hatóanyag alig szívódik fel, így szisztémás hatásra nem kell számítani. A gastrointestinalis mellékhatások enyhék. Esetenként székrekedést, ritkán szájszárazságot, nauseát, vertigot, exanthemát okozhat.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** *Óvatosan adható:*

Tetraciklinnel, fenitoinnal, cimetidinnel, digoxinnal, retard teofillinnel, warfarinnal, ranitidinnel, szulpiriddel egyidejűleg adva, csökkenti ezen hatóanyagok felszívódását, ami 1—2 óra bevételi különbséggel elkerülhető.

Ciprofloxacin, norfloxacin vagy ofloxacin együttes alkalmazása esetén 2—3 óra bevételi időkülönbség szükséges.

Az Alsucral bevétele előtt és után antacidot csak 30 perc időeltéréssel szabad alkalmazni.

**Figyelmeztetés:** Gyomorfekély kezelése esetén meg kell győződni a betegség jóindulatú jellegéről.

Használata terhesség alatt és kisgyermekkorban nem ajánlott. Nem ismeretes, hogy a gyógyszer szoptatáskor átjut-e az anyatejbe, ezért szoptatás ideje alatt használata nem ajánlott. Veseelégtelenségben szenvedők szérumának alumínium- és foszfátszintjét ellenőrizni kell.

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

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

# Ösztöndíj Almanach

**National Back Pain Association (UK)**
Research Fellowship and Grants
Gerincbántalmakkal kapcsolatos orvostudomány
Megfelelően képzett kutatók gerincfájdalmak kezelésének kutatási támogatása

**National Institiute for Occupational Safety and Health**
Resident Research Associateships
Biokémia, genetika, toxikológia, mikrobiológia, biológiai tudományok
Fiatal posztdoktorális szakemberek, legfeljebb 5 év kutatói praxissal, kutatásainak finanszírozása

**NRC-Armed Forces Radiobiology Research Institute Resident Research Associateships**
Biokémia, kísérleti hematológia, fiziológia, radiobiológia
Fiatal posztdoktorális szakemberek, legfeljebb 5 év kutatói praxissal, kutatásainak finanszírozása

**The Neurosciences Institute (USA)**
Elméleti neurobiológia
Posztdoktorális kutatók kutatásainak finanszírozása

**Oak Ridge Associated Universities**
Energetika, egészségügy és környezetvédelem
Megfelelően képzett graduális és posztgraduális hallgatók kutatásainak finanszírozása és szakmai gyakorlat biztosítása

**Orentreich Foundation for the Advancement of Science, INC**
Dermatológia, endocrinológia, gerontológia
Posztgraduális természettudományos vagy orvostanhallgatók kutatásainak finanszírozása

**Lady Margaret Hall EPA Cephalosporin Research Fellowship**
Biológia, vegyészet, orvostudományok
Posztdoktorális kutatók kutatásainak finanszírozása

**St. Hilda's College EPA-Brereton Sherman**
Junior Research Fellowship
Vegyészet, orvostudományok, biológia
Posztdoktorális kutatóhölgyek kutatásának finanszírozása

**Paralysed Veterans of America Spinal Cord Research Foundation**
Gerincideg-sérülések terápiája, pszichológiai és viselkedéstani megközelítések
Megfelelően képzett orvosok kutatásainak finanszírozása

**Parental Drug Association Foundation for Pharmaceutical Sciences, Inc. (USA)**
Nina Dale's Dermuth Grant
Parneteralis táplálás
Kutatások finanszírozása

**Grants for Stimulation and Research**
Parneteralis táplálás, mikrobiológia, orvosi vegyészet, klinikai orvostudomány, klinikai gyógyszerészet, gyógyszergyártási technológia
Megfelelően képzett szakemberek kutatásainak finanszírozása

**Parkinson's Disease Foundation, Inc. (USA)**
H. Huston Merritt Fellowship
Parkinson kór
Rendes professzori státusban lévők kutatásainak finanszírozása

**Postdoctoral Fellowship**
Parkinson kór
Posztdoktorális szakemberek kutatásainak finanszírozása

**Summer Fellowship**
Parkinson kór
Gradualis, posztgradualis hallgatók kutatásainak támogatása nyári tanulmányi ösztöndíj keretében

**PDF and United Parkinson Foundation**
Parkinson kór
Elsősorban fiatal posztdoktoralis szakemberek kutatásainak finanszírozása

**Parkinson's Disease Society (UK)**
Parkinson kór
Fiatal szakemberek kutatásainak finanszírozása

**Physiological Society (UK)**
Fiziológia
Megfelelően képzett szakemberek kutatásainak támogatása elsősorban utazási költségtérítés formájában

**Population Council, Center for Biomedical Research (USA)**
Reproduktív biológia és biomedicina
Posztdoktorális szakemberek kutatásainak finanszírozása

**Research into Ageinag (UK)**
Postgraduate Research Awards
Geriátriai kutatások
posztdoktoriális kutatók kutatásainak finanszírozása

Bővebb felvilágosítást (és az ösztöndíjakat felsoroló könyvet) a Kurzus Kft irodájában (Budapest, József krt. 17, tel.: 113-8121) kaphatnak.

# A Demeter Verlag Kongresszusi Naptárából

**Április 4-9**
**Bratrislava**
**29th Slovak Radiological Congress**
*Elnök:* Dr. P. Boruta
*Információ*: Slovak Med. Soc., Secr. of Symp., Legionarska 4, 81322 Bratislava, Slovak Republic, Tel.: 0042/7212424, Fax: -/7212363

**Április5-9.**
**München**
**111. Kongreβ der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie**
*Elnök:* Prof. Dr. M. Trede, Mannheim
*Információ:* Deutsche Gesellschaft für Chirurgie, Gesellschäftsstelle, Elektrastr. 5, 81925 München, Tel.: 089/915205/27

**Április 6-10.**
**Oxford**
**Spring Meeting of the British Association of Oral and Maxillofacial Surgeons**
*Elnök:* Mr. J. Rayne
*Információ:* The Honor. Secr. Brit. Ass. of Oral and Max. Surgeons, Royal Coll of Surgeons of England, 35/43 Lincoln's Inn Fields, London WC2A 3PN, Great Britain, Tel.: 0044/71/4058074, Fax: 0044/71/4309997

**Április 7-8.**
**Basel**
**Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Imunologie**
*Elnök:* Prof. Dr. J.F. Borel, Basel
*Információ:* Prof. Dr. J.F. Borel, Basel, Präklin. Forschung, Sandoz Pharma, 4002 Basel, Tel.: 0041/61/324-9340, Fax: -/61/324-2379; E.C. Haase, Helvetierstr. 24, 4106 Therwil, Tel.: -/61/721-3236

**Április 9-10.**
**Wiesbaden**
**14. Seminar "Endoskopie des Internisten"**
*Elnök:* Prof. M. Classen, PD Dr. F. Hagenmüller, Prof. H. Henning
*Információ:* Dr. T. Rösch, Kongreβsekretär, II. Med. Klinik, Klin. r. d. Isar, Ismaningerstr. 22, 81675 München, Tel.: 089/4140-2263, -2251, Fax: -/4180-5172

**Április 10-13.**
**Florenz**
**BIOTECH RIA 94 - Biotechnology against AIDS - From Basic Science to Diagnosis and Therapy**
*Elnök:* Prof. A. Albertini, Brescia, Italy
*Információ:* Clas International, Via Pace 8, 25122 Brescia, Italy, Tel.: 0039/30/3772712, Fax: -/293282

**Április 11-12.**
**London**
**4th Conference of the European Orthopaedic Research Society & Meeting of the British Orthopaedic Research Society**
*Elnök:* R. Huiskes, P. Gregg
*Információ:* Mrs. V. Davenport, Biomechanics Section, Mechanical Engineering Dept., Imperial Coll., London SW7 2BX, Great Britain

**Április 11-13.**
**Davos**
**5th Workshop on Cells and Cytokines in Bone and Cartilage**
*Elnök:* Prof. Dr. H. Fleisch, Bern, Schweiz
*Információ:* Ms. U. Largiader, Ms. H. Triet, Pathophys. Inst. d. Univ., Murtenstr. 35, 3010 Bern, Schweiz, Tel.: 0041/31/648766, Fax: 0041/31/263038

**Április 11-15.**
**Dalfsen**
**Molecular Pathobiology of Cancer**
*Elnök:* Prof. Dr. F. Bosman, Rotterdam, Niederlande
*Információ:* Office for Post-Grad. Med. Educ., Mrs. R.E.E. Schrijver, P.O.Box 1738, 3000 DR. Rotterdam, Niederlande, Tel.: 0031/0/10/4087879, Fax: -/8822028

**Április 11-16.**
**München**
**9. Woche für Chirurgische Sonographie**
*Elnök:* Prof. Dr. F.W. Schildberg, Dipl. Biol. Dr. H. O. Steitz, München
*Információ:* Frau M. Haberkamp, Chir. Klinik, Marchioninistr. 15, 81377, München, Tel.: 089/7095-2510, Fax: -/7095-8893

**Április 13.**
**Eschborn**

**Symposium on Oncology**
*Elnök:* Dr. A.D. Toft, Edinburgh, Great Britain
*Információ:* Dr. A.D. Toft, Royal Coll. of Physicians of Edinburgh, 9 Queen Street, Edinburgh EH2 1JQ, Great Britain, Tel.:0044/31/225-7324, Fax: -/31220-3939

**Április 13-15.**
**Lyon**

**Conference on Retrospective Assessment of Occupational Exposures in Epidemiology**
*Elnök:* Dr. R. Saracci, Dr. P. Boffetta, Lyon, France
*Információ:* Int. Agency f. Research on Cancer, Org. Secr., Unit of Analyt. Epidemiol., 150 cours Albert-Thomas, 69372 Lyon Cedex 8 France, Tel.: 0033/72738485, Fax: -/72728575

**Április 14-16.**
**Alicante**

**12th European Congress of Internal Medicine**
*Elnök:* Prof. U. Carcassi, Caglieri, Italy
*Információ:* Prof. J. Merino, Dpto de Medicina, Aptdo 374, 03080 Alicante, Spain, Tel.: 0034/6/6511263, Fax: 0034/6/5658513

**Április 14-16.**
**Zürich**

**2nd International Symposium on Irritant Contact Dermatitis**
*Elnök:* Dr. P. Elsner, Zürich, Schweiz
*Információ:* AKM Congress Service, P.O. Box 6, Clarastr. 57, 4005 Basel, Schweiz, Tel.: 0041/61/6915111, Fax: -/6918189

**Április 15.**
**Drezda**

**Leben mit Kopfschmerzen**
*Elnök:* Dr. Th. Flöter, Frankfurt
*Információ:* Dt. Schmerzliga, Hauptverwaltung, Roβmarkt 23, 60311 Frankfurt, Tel.: 069/29988075, Fax: -/29988033

**Április 15-16.**
**Brest**

**4th Breton Workshop on Autoimmunity**
*Elnök:* Prof. P. Youinou, Brest, France
*Információ:* Laboratoire d'Immunologie, CHU, BP 824, 29609 Brest cedex, France, Tel: 0033/98-22-33-84, Fax: -/98-80-10-76

**Április 16.**
**Bremerhaven**

**5. Bremer Herzworkshop**
*Elnök:* Drs. Elbrecht/Krawen/Rieh
*Információ:* Dr. H. Elbrecht, Horner Heerstr. 33, 28359 Bremen; LA f. kardiol. Prävention u. Rehab., Sportärztebund Bremen, Bremerhavener Heerstr. 24, 28717 Bremen, Tel.: 0421/630026

**Április 16.**
**Burgwedel**

**XIV. Burgwedeler Arzte-Seminar**
*Elnök:* Prof. Dr. P. Otto, Burgwedel
*Információ:* Sekr. Prof. Dr. P. Otto, Fr. B. Rother, Med. Klinik, KH Groβburgwedel, 30938 Burgwedel, Tel.: 05139/801265

**Április 16.**
**Dortmund**

**Schmerztherapeutisches Kolloquium**
*Elnök:* Dr. N. Finkelstein-Conca
*Információ:* STK Schmerz-Therapeutisches Kolloquium, Gesch. Stelle, Postfach 100834, 60008 Frankfurt, Tel.: 069/29988077, Fax: -/29988033

**Április 16.**
**Leipzig**

**89. Tagung der Sächsischen Gesellschaft für Dermatologie**
*Elnök:* Prof. Dr. U.-F. Haustein, Leipzig
*Információ:* Klin. f. Hautkrankheiten d. Univ. Leipzig, Liebigstr. 21, 04103 Leipzig, Tel.: 0341/397420, Fax: -/284115

**Április 18-22.**
**Berlin**

**6th Congress of the European Society of Sports Traumatology, Knee Surgery and Arthroscopy**
*Elnök:* Dr. B. Nehmitz, Dr. Dr. P. Kisten
*Információ:* Sekr. Prof. Dr. P. Hertel, M.-Luther-Hosp., Caspar-Theyβ-Str. 27, 14193 Berlin, Tel.: 030/89553025, Fax: -/8252331; Intercongress, Prijektleitung Diana Kraus, Kreuzberger Ring 66, 65205 Wiesbaden-Erbenheim, Tel.: 0611/723651, Fax: -/700108

**Április 18-22.**
**Straβburg**

**2nd International Trauma Congress combined with the 20th Anniversary of the Locking Nail**
*Elnök:* Prof. M. Companaci, Prof. M.W. Chapman, Dr. A Grosse, Prof. V. Vecsei, Prof. I. Kempf
*Információ:* S.E. Sargeant, Congress Secret., 51/53 The Broadway, Stanmore, Middlesex, HA7 4DJ, Great Britain, Tel.: 0044/81/9545622, Fax: -9549796

# HÍREK

**Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet** tudományos ülést rendez *1994. március 7-én 14.30* órai kezdettel.
Helye: ORFI Lukács Klub
Program:
Asepticus combfejnecrosis:
*Prof. Dr. Záborszky Zoltán* (DOTE Traumatologiai Tanszék)
*Vajda Olga* (Debrecen: Dr. Kenézy Gyula Kórház, Radiológia)
*Karlinger Kinga* (Budapest)

---

Magánpraxist folytató orvosok, egészségügyi dolgozók vállalkozásainak könyvelését, adóbevallását vállaljuk.
LáVa Kft. Tel.: 134-1317. Cím: 1085 Bp., Üllői út 32.

---

Mátrai kastélyban rendelőnek alkalmas helyiségek hosszú távra (10—15 év) bérelhetők. Érdeklődni a (28) 320—515 telefonszámon, 19 és 22 óra között lehet.

---

**Az Országos Szakképesítő Bizottság VIZSGANAPTÁRA** *1994. október 03-tól december 09-ig.*

**I. Orvosi-, fogorvosi vizsgaidőpontok**

**Október 03—14.**
Anaesthesiológia-intenzív therapia
Csecsemő-gyermekgyógyászat
Fertőző betegségek
Fog- és szájbetegségek
Fogszabályozás
Gyermeksebészet
Izotópdiagnosztika
Közegészségtan-járványtan
Közegészségügyi-járványügyi laboratóriumi vizsg.
Plasztikai sebészet
Sugárbiológia
Sugárterápia
Szemészet

**Október 17—28.**
Belgyógyászat
Fog- és szájbetegségek
Fül-orr-gégegyógyászat
Honvédorvostan-katasztrófaorvostan
Idegsebészet
Klinikai farmakológia
Neurológia
Oxyológia
Reumatológia-fizioterápia
Szájsebészet
Szülészet-nőgyógyászat
Transzfuziológia

**Október 31.—november 12.**
Bőrgyógyászat
Fog- és szájbetegségek
Gyermekfogászat
Háziorvostan
Iskolaegészségtan és ifjúságvédelem
Klinikai onkológia
Ortopédia
Orvosi Mikrobiológia
Psychoterápia
Radiológa
Sportorvostan
Tüdőgyógyászat
Urológia

**November 14—26.**
Addictológia
Csecsemő-gyermekgyógyászat
Érsebészet
Fizioterápia
Fog- és szájbetegségek
Gyermekneurológia
Igazságügyi orvostan
Klinikai laboratóriumi vizsgálatok
Kórbonctan-kórszövettan
Mellkassebészet
Psychiátria
Reumatológia
Sebészet
Szívsebészet
Társadalomorvostan

**November 28.—december 09.**
Anaesthesiológiai-intenzív therapia
Belgyógyászat
Fog- és szájbetegségek
Gasztroenterológia
Gyermeknőgyógyászat
Haematológia
Kardiológia
Kézsebészet
Klinikai immunológia és allergológia
Szülészet-nőgyógyászat
Traumatológia
Üzemorvostan

**II. Gyógyszerészi vizsgaidőpontok**

**Október 24.—november 04.**
Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapesten)

**November 07—18.**
Gyógyszertechnológia
Mikrobiológiai gyógyszerellenőrzés
Gyógyszerhatástan
Közegészségügyi-járványügyi laboratóriumi vizsg.
Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés
(Budapesten, Debrecenben, Sopronban)

**November 21.—december 09.**
Gyógyszertechnológia
Kémiai (fizikai-kémiai) gyógyszerellenőrzés
Gyógyszerhatástan
Toxikológia
Farmakognózia
Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés
(Budapesten, Debrecenben)
Egészségügyi gyógyszerügyi igazgatás
Az időpontok az *elméleti* szakvizsgákra vonatkoznak.
A meghirdetett időpontokra a szabályosan felszerelt kérelmek beérkezési határideje: *1994. május 01—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 táppénzben töltött idők igazolása.
Kérjük a tisztelt jelentkezőket, hogy kérelmük benyújtásakor a szakorvosi vizsga idejét és kívánt helyét (Budapest, Debrecen, Pécs, Szeged) 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. em. 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 Péterfy Sándor utcai Kórház tudományos üléseinek 1994. I. félévi programja**

**Március 23.** Üléselnök: *Dr. Kondás József*
1. *Dr. Diószeghy G., Dr. Váczi L., Dr. Kiss A. és Dr. Philipp V.* (Urológia): Modern diagnosticai lehetőségek a prostatarák felismerésére
2. *Dr. Illés I.* (Idegosztály): Sneddon-syndroma
3. *Dr. Fábián D., Dr. Závodi E.* (Újszülöttosztály): A diabeteses anyák újszülötteinél előforduló ritka szövődmények
4. *Dr. Ádám M.* (Újszülöttosztály): Kongenitalis generalizált phlebectasia

**Április 20.**
1. Klinikopathologiai konferencia. Coordinator: *Dr. Skaliczky József*
2. A Rhone-Poulenc cég termékismertetője
*Dr. Potoczki K.:* Rovamycin, egy korszerű macrolid a légúti fertőzések therapiájában
*Dr. Kurunczi A.:* Imovan, az első altató az új ciclopirolon gyógyszercsaládból

**Május 18.** Üléselnök: *Dr. Ludwig Endre*
*Dr. Kovács Gábor:* A kórházi bacterialis resistentia változása
*Dr. Csányi Péter:* Bacterialis resistentia mechanismusok
*Dr. Magyar Tamás:* A Tienam szerepe súlyos bacterialis infectiók kezelésében
*Dr. Ludwig Endre:* A sepsis modern meghatározása és a septicus kórképek kezelése

**Június 15.** Üléselnök: *Dr. Fövényi József*
1. *Dr. Wetstein A.:* II. típusú, insulinnal kezelt cukorbetegek oktatásának tapasztalatai
2. *Dr. Thaisz E.:* A napi négyszer insulinozott cukorbetegek oktatása és gondozása közötti kölcsönhatás elemzése mélyrehatóan tanulságokkal
3. *Dr. Sallai T.:* Számítógépes rendszerünk nyújtotta új lehetőségek a diabetes gondozásában

4. *Dr. Majláth G.:* A diabeteses szemfenéki elváltozások laser kezelésének lehetőségei
5. Termékismertető.
Az ülésekre a Péterfy Sándor Utcai Kórház (Budapest, VII., Péterfy Sándor u. 14—20) IV. emeleti tanácstermében, a megjelölt napokon, 14 órai kezdettel kerül sor.

---

Orvosi rendelőnek alkalmas 43 $m^2$-es magántulajdonú teljesen felújított, kéttelefonos helyiség a VII. kerületi Zsinagógánál eladó. Tel.: 142-6693.

---

A **Magyar Urológusok Társasága** *1994. október 13—15.* között tartja kongresszusát a Magyar Tudományos Akadémián, nemzetközi részvétellel.
A kongresszus fő témái:
1. Új irányzatok az urológiában
2. Urológiai fertőzések
3. Immunterápia az urológiában
4. Új eredmények a prosztatarák diagnosztikájában és kezelésében
5. A benignus prostatahyperplazia kezelése

**Meghívó**

A Szent János Kórház Tudományos Bizottsága és az Urológiai-Sebészeti Osztály a kórház régi ebédlőjében *1994. március 10-én* (csütörtökön) 14 órai kezdettel tudományos ülést rendez.
Üléselnök: *Prof. Dr. Lipcsey Attila*

Előadások

*Prof. Dr. Wabrosch Géza:* Technikai haladás és fejlődés az urológiában
*Dr. Vanik Miklós, Dr. Kovács András, Dr. Szolnoki György:* Az extracorporalis lökéshullámú vesekőzúzás helye a modern vesekőkezelésben. 5 éves tapasztalat.
*Dr. Kovács András, Dr. Guller Imre:* Endourológiai kőterápia
*Dr. Szolnoki György, Dr. Kovács József:* Laser alkalmazása az urológiában
*Dr. Kovács József, Dr. Szolnoki György:* Hólyagdaganatok laser kezelése
*Dr. Árpási Gábor, Dr. Kovács András:* Az intracavitalis ultrahang vizsgálat jelentősége a kismedencei kórfolyamatok diagnosztikájában
*Dr. Szapanidisz Jorgosz, Dr. Kovács József, Dr. Böcskei Béla:* Húgyhólyag daganatok intraarteriális kemoterápiájának indikációja és értékelése.
Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

A **Fővárosi Önkormányzat Uzsoki Utcai Kórház Tudományos Bizottsága** *1994. március 16-án du. 14 órakor* a kórház kultúrtermében (Budapest, XIV., Uzsoki u. 29.) az alábbi témában tudományos ülést tart.
Tárgy: „Fogyatékosság-e a cukorbetegség? (A rehabilitáció lehetőségei diabetesben)
1. *Golub I., Földvári J., Horváth E., Klein, K., Kókai G., Szabó L.:* A késői szövődmények jelentősége és a gerorehabilitáció szempontjai cukorbeteg végtagamputáltaknál
2. *Klein K., Golub I., Kókai G., Szabó L.:* A szénhidrát-anyagcsere paraméterek és therapia alakulása végtagamputáltak mozgásrehabilitációja során
3. *Szabó L., Horváth E., Golub I., Vigváry L.:* A diabetes és más cardiovascularis rizikótényezők hatása a cerebreovascularisan károsodott cukorbetegek rehabilitációjára
4. *Kókai G., Földvári J., Klein K., Golub I.:* Csípőtáji törést szenvedett cukorbetegek rehabilitációjának elemzése osztályunkon.
A tudományos ülés után *Hidvégi László* (Hoechts, Hungária Kft.): „Bio és hatásekvivalencia a Tarivid iv. és orális formája között" címmel gyógyszerismertetőt tart, amit állófogadás követ.

---

# PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az **Igazságügyi Megfigyelő és Elmegyógyító Intézet** (1475 Budapest, X., Kozma u. 13. Pf. 22.) főigazgató főorvosa felvételt hirdet az intézet egyműszakos kórházi gyógyszertárába *1 fő beosztott klinikai gyógyszerész* részére.
Gyógyszerhatástani szakvizsgával rendelkezők előnyben.
Bérezés: 30 000,— Ft-tól 40 000,— Ft-ig
Juttatások: 13. havi fizetés, ingyenes BKV bérlet, albérleti hozzájárulás.
Érdeklődni lehet: 127-6849/143 m.

*Csicsay Claudius Iván dr.*
*főigazgató főorvos*

---

Az **Igazságügyi Megfigyelő és Elmegyógyító Intézet** (1475 Bp., X., Kozma u. 13. Pf.: 22) főigazgató főorvosa megüresedett állás terhére felvesz *2 fő elmegyógyász szakorvost* vagy *szakképesítés nélküli elmegyógyász segédorvost.*
Az intézet feladata a bűnelkövető kóros elmeállapotú személyek ideg- és elmegyógyászati ellátása, beleértve az elmemegfigyelést, a kényszergyógykezelést, a munkaterápiás foglalkoztatást, a rehabilitációt is.
Illetmény: szakképesítéstől és gyakorlati időtől függően 28—45 ezer Ft-ig.
Évente tizenharmadik havi fizetés, ingyenes BKV bérlet.
Mellékfoglalkozás vállalása nem kizárt.
A jelentkezést az IMEI főigazgató főorvosához kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.
Személyes informálódás a 147-7956 telefonon.

*Csicsay Claudius Iván dr.*
*főigazgató főorvos*

---

Az **Országos Onkológiai Intézet** főigazgató főorvosa (Bp., XII., Ráth Gy. u. 7/9.) pályázatot hirdet Központi Labor munkahelyre, *labor szakorvosi állás* betöltésére.
Bérezés megállapodás szerint.
A pályázatot a Népjóléti Közlönyben történt megjelenéstől számított 30 napon belül az Országos Onkológiai Intézet főigazgató főorvosának kell benyújtani.

*Kásler Miklós dr.*
*főigazgató főorvos*

---

A **Fővárosi Szent László Kórház orvosigazgatója (1097 Budapest, Gyáli út 5—7.) pályázatot hirdet a kórház** *Szemészeti Osztályán* osztályvezető főorvosi munkakör betöltésére.
Pályázati feltétel: szemész szakvizsga, 10 éves szakmai gyakorlat és jártasság a fertőző szembetegségek gyógyításában.
A pályázatokat a 113/1992. (VII. 14.) Korm. rendelet 5. § (1) bekezdése alapján a megjelenést követő 30 napon belül az intézet orvosigazgatójához kell benyújtani.

---

A **Nagykátai Szakorvosi Rendelőintézet** orvosigazgatója pályázatot hirdet *belgyógyász szakorvos* munkakör betöltésére, a belgyógyászati szakrendelésre.
Előny: Gastroenterológiai tudás.
Jelentkezni személyesen lehet. Nagykáta, Dózsa Gy. u. 46. sz.
Telefon: 221 vagy 59/32 mellék.
Bér és lakásmegoldás megbeszélés tárgya.

*Kovács Anna dr.*
*orvos-igazgató*

---

Az **MH Központi Honvédkórház** igazgatója felvételre keres az *Égési osztályra 1 fő adjunktust.*
Az állás betöltéséhez sebész szakvizsga, legalább egy idegennyelv-ismeret, és 5 év betegellátásban szerzett gyakorlat szükséges.
Jelentkezni személyesen az MH Központi Honvédkórház Égési osztályán az osztályvezető főorvosnál. Cím: 1134 Bp., Róbert Károly krt. 44. sz.