Orvosi Hetilap

1994. március 6. 135. évfolyam — 10. szám

Az új finanszírozási renddel kapcsolatos eddigi tapasztalataink és terveink a szakellátás területén
Surján László dr. 507

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Az emlőrák szteroid receptorainak klinikai jelentősége
Svastics Egon dr., Számel Irén dr., Ringwald Gábor dr., Vincze Borbála, Besznyák István dr., Tóth József dr. 513

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A cervix uteri fibronektin tartalmának változása terhességben, a szülés alatt és közvetlenül a szülés után
Szeverényi Mihály dr., Osmers, Rüdiger dr., Rath, Werner dr., Kuhn, Walter dr., Lampé László dr. 519

KLINIKAI KUTATÁS

A primer haemostasis adhezív tényezői és a máj fibrogenesis kapcsolata alkoholos májcirrhosisban
Udvardy Miklós dr., Hársfalvi Jolán dr, Pósán Emőke dr., Káplár Miklós dr., Katona Éva dr., Rák Kálmán dr. 523

KAZUISZTIKA

Pszichotikus couvade esete (Pszichodinamikai elemzés)
Tényi Tamás dr. és Trixler Mátyás dr. 527

HORUS

A Batthyány család orvostörténeti szerepe
Szállási Árpád dr. 531

A Németországba kitelepített egyetemi gyógyszerész tanfolyam sorsa
Benke József dr. 533

Bábák, szülésznők — egy nagy múltú „mesterség"
Surányi Sándor dr. és Porcsin Istvánné 536

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 541

HALOTTAINK 552

HÍREK 556

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 558

OH-QUIZ 559

ELMELETI TÖMB KÖZOS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 135 (1994) 10. 505—560 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

®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).

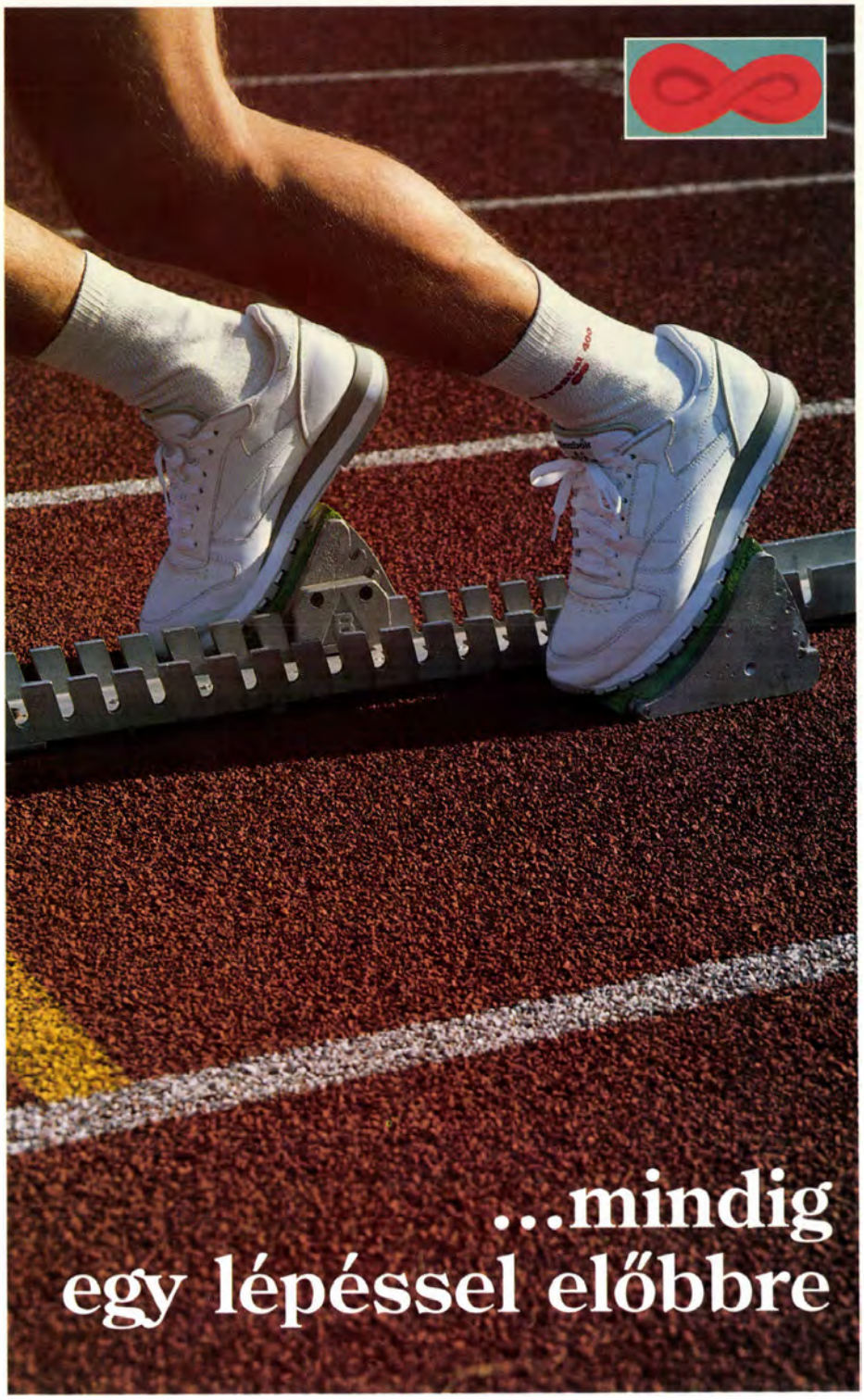
Figyelmeztetés

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

March 6, 1994. Volume 135. No. 10.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

First experiences of the new reimbursement system in special health care
Surján, L. 507

CLINICAL STUDIES

The importance of steroid receptor determination in breast cancer
Svastics, E., Számel, I., Ringwald, G., Vincze, B., Besznyák, I., Tóth, J. 513

ORIGINAL ARTICLES

Immunohistochemical evaluation of human cervical fibronectin content during pregnancy, parturition and after delivery
Szeverényi, M., Osmers, R., Rath, W., Kuhn, W., Lampé, L. 519

CLINICAL SCIENCE

The possible interactions between the adhesive proteins of primary haemostasis and the fibrogenesis of alcoholic liver cirrhosis
Udvardy, M., Hársfalvi, J., Pósán, E., Káplár, M., Katona, É., Rák, K. 523

CASE REPORTS

The couvade-syndrome (Analysis of a case)
Tényi, T., Trixler, M. 527

HORUS

Role of Batthyany family in the medical history
Szállási, Á. 531

The fate of the Pharmaceutical Faculty removed to Germany
Benke, J. 533

Midwives and maternity nurses — a „profession" with a history
Surányi, S., Porcsin, I. 536

FROM THE LITERATURE 541

IN MEMORIAM 552

NEWS 556

OH-QUIZ 559

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 10. szám — 1994. március 6.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

ELMELETI TÖMB KÖZOS KÖNYVTÁRA 1088 Budapest Nagyvárad tér 4.

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.

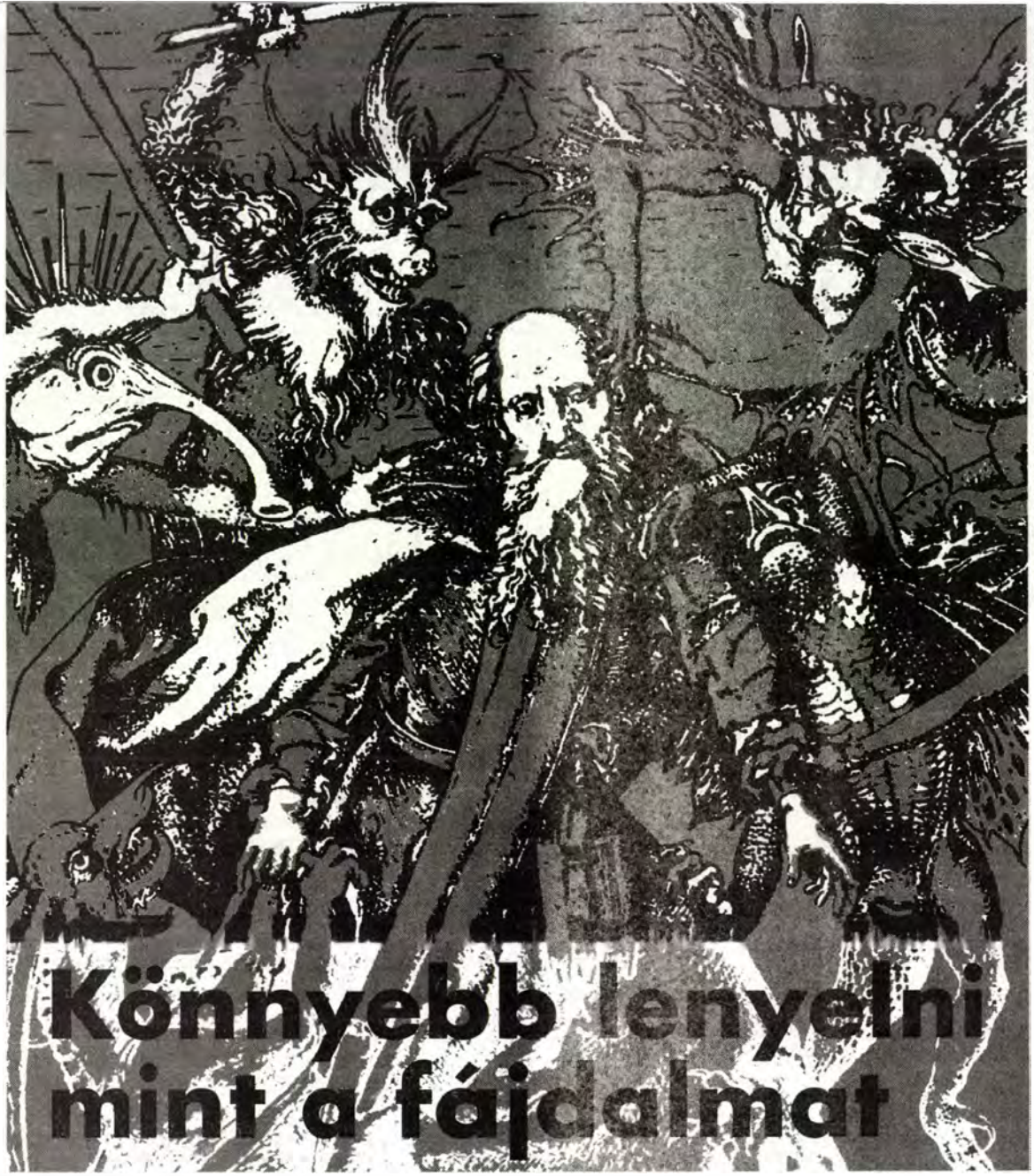
Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

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 94.23489.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002



vezés: 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 262-6167
Orvostudományi Főosztály 262-6654

RICHTER: A jól bevált recept

Az új finanszírozási renddel kapcsolatos eddigi tapasztalataink és terveink a szakellátás területén

Surján László dr.
Népjóléti Minisztérium, Budapest

A szerző ismerteti az egészségügyi reform területén eddig megtett lépéseket, különös hangsúlyt helyezve — a reform céljainak elérését támogató — teljesítményarányos finanszírozás bevezetésére. Bemutatja az új finanszírozási rend eredményeit, gyakorlati nehézségeit és az átmeneti időszak áthidalására szóló intézkedéseket. Megállapítja, hogy elvi kifogás a teljesítményarányos finanszírozással kapcsolatban nem merült fel, a rendszer folyamatos karbantartására külön bizottságot hoztak létre. Az egészségügyi reform továbbvitelének feltételeként szól a kórházak közötti eltérések kiegyenlítéséről, az intézetenkénti díjak nivellálásáról, a kórházrekonstrukciós folyamat dinamikus megvalósításáról és a Világbank által finanszírozott fejlesztések végrehajtásáról. Egészségügyünk reformjának legjelentősebb részeként szól az Egészségesebb Nemzetért programról, amely a lakosság egészségi állapotának javítását, továbbfejlesztését szolgálja, a pénzügyi kereteit a Nemzeti Egészségfejlesztési Alap biztosítja és hosszabb távon megvalósuló célkitűzéseket is meghatároz.

Kulcsszavak: egészségügyi reform, új finanszírozási rend

First experiences of the new reimbursement system in special health care. Our experience on the new health reimbursement system and further plans for secondary care. The author gives a short review about the steps of the health reform emphasizing the importance of initiation of performance based reimbursement which has supported to reach the aims of our reform. The results of the new reimbursement system, its practical difficulties, the actions taken to overcome them are also presented. It can be stated that no theoretical objection has been arised against the performance based reimbursement. A committee has been elected for the necessary continous maintaince of the system. The equalization of the facilities, the reconstruction process of the hospitals, the investments financed by the World Bank loans are the conditions of the further reforms. The program "For the Healthier Nation" is the most important contribution to our health reform. Financially this program based on the "The Health Promotion Fundation".

Key words: health reform new reimbursement system

Az alapellátásban 1992-ben elkezdődött egészségügyi reform 1993-ban a szakellátás területén folytatódott. Finanszírozási reformként emlegetik, ennél azonban sokkal többről van szó. A Kormány-, illetve a Cselekvési Programban meghirdetett új struktúra és új működési mód: a kétpólusú (alapellátás — szakellátás) egészségügyi felépítés, valamint az elvégzett munkát, a teljesítményt előtérbe helyező forráshoz jutás alapvetően új rendszerét alakítottuk ki.

Az év elejei kísérletek után 1993. július 1-jétől „élesben" indultunk. Az eltelt pár hónap legfontosabb tapasztalata: az új rendszer elindult és működik. Bevezetése kapcsán csak a részletekre vonatkozó technikai problémák merültek fel, az észrevételek az érdemi, elvi feltételrendszert nem érintették.

Így például gyakran felvetődött, hogy az egészségügyre „erőltetett" közalkalmazotti törvény és a teljesítményarányos finanszírozási rendszer ellentétben állnak egymással. Ez a megállapítás csak részben igaz. A teljesítményfinanszírozás nem teljesítménybérezés, tehát az egészségügyi intézmény, és nem az ott dolgozók pénzhez jutási lehetősége. Ugyanakkor az is tény, hogy 1994-ben a működő egészségügy 35 milliárd forint többletköltséghez jutott, s ennek az összegnek jelentős része bérre fordítandó. Ezen döntéseket a helyi vezetés hozza meg, dönt erről, hogy milyen arányban osztja szét a többletbevételt, dologi és bérvonatkozásban.

Különös gond, hogy ezek a változások, a refomlépések olyan időszakban történnek, amikor az ország nehéz gazdasági helyzetben van. Így e tekintetben is nőnek az egészségügyre nehezedő terhek. Az új rendszer azonban segíti a szigorú feltételekhez való alkalmazkodást is. Javítja a tisztánlátást, mozgósítja a helyi kezdeményezőkészséget, feltárja az eddig rejtve maradt lehetőségeket. Olyan feltételrendszert alakít ki, amely a gazdaság fellendülésével párhuzamosan az egészségügyre jutó források igazságos és racionális elosztását teszi lehetővé. Régen nem igaz már a vád, miszerint az egészségügy „feneketlen zsák", amelyik csak nyeli a pénzt.

Az új finanszírozási rend a gyakorlatban

A gyakorlati problémák sora sokkal hosszabb. Nagyon nehéz feladat volt az 1992. évi bázisteljesítményekre és költségelőirányzatokra alapozott intézeti saját árak meghatáro-

zása, az Országos Egészségbiztosítási Pénztár és a kórházak közti szerződések megkötése. A szerződéskötések késtek, ám végül is „megköttettek" és a számla szerinti finanszírozásra kellő időben sor kerülhetett.

A kezdeti nehézségek közül a legtöbb gondot az adatszolgáltatás jelentette annak ellenére, hogy a másfél éves rávezető időszakban a számítógépes háttérhez a Népjóléti Minisztérium központilag segítséget nyújtott. Ám az Egészségbiztosítási Pénztár és a GYÓGYINFOK kórházakkal folytatott folyamatos konzultációi lehetőséget adtak a hibák túlnyomó részének kellő időben történő kijavítására.

Nehezítette az elszámolást az is, hogy számos helyen kis ágylétszámú krónikus részleget nevesítettek, emiatt a havonta elbocsátott esetek száma kevés volt. Emiatt egy adott hónapra krónikus ellátásra igen alacsony összeget kapott az intézmény. Ezen segít az, hogy lehetőség van részszámla készítésére, ezáltal pénzügyileg egyenletesebbé tehető a finanszírozás. Egyes területeken: pszichiátria, rehabilitáció, gyermekgyógyászat, intenzív osztályok, gondot okoz a homogén betegcsoportok szerinti finanszírozás. Ezekben a szakmákban a GYÓGYINFOK szervezésében megindult az adatok olyan célú gyűjtése, amelynek alapján a vonatkozó szabályokat úgy lehet módosítani, hogy a finanszírozási szabályok ne gátolják a szakmai munkát.

Az új finanszírozási rendszer szakmai jellemzői közül a legtöbb javítási és módosítási igény a járóbeteg-ellátás kódrendszeréhez és pontértékeihez érkezett. Ebben a negyedévben a javaslatok alapján a pontrendszer első korrekciója a jogszabály módosításával megtörténik. Ennek főbb elemei: a pontrendszer néhány tevékenységi kóddal bővül, amelyek kimaradtak az első változatból, bekerül a járóbeteg-szakellátás tevékenységi listájára azon beavatkozások kódja is, amelyeket egyes intézmények más intézményekben fekvő betegek részére végeznek, anélkül, hogy a beteg átvételére sor kerülne (pl. angiographiák).

A nehézségek után beszéljünk az eredményekről. A társadalombiztosítás jelenleg 162 intézményt finanszíroz fekvőbeteg-ellátás keretében. Ebből 150 intézmény nyújt aktív fekvőbeteg-ellátást. Az ágykihasználás átlagosan 70—80% körül mozog, a szülészet-nőgyógyászati, a gyermek-, csecsemőellátás szakterületén lényegesen átlag alatt (50% körül) alakul a kapacitás-kihasználás. E finanszírozási forma jellemzője az egységnyi súlyszám „saját" forintértéke. Az országos átlag 32 ezer forint. Az intézmények 70%-ánál 24—44 ezer forint közt van a saját érték. Alacsony súlyszámértéke van a szülőotthonoknak és egyes kis kórházaknak, magasabb súlyszámértéke van viszont néhány speciális ellátást nyújtó országos intézetnek.

Krónikus ellátást nyújt 111 intézmény. Egy ápolási nap díjának országos átlaga 1820 Ft. Az intézmények 70%-ánál a díj 1000 és 2000 Ft közé esik. Az igen alacsony és igen magas ápolási díj megállapítás nem köthető intézménytípushoz, itt elsősorban a gazdasági számítások alapján adódtak a szélsőségek. Az is megállapítható, hogy a saját térítési díjak nagysága és a nehéz gazdasági helyzetre való hivatkozás, esetleg a működőképesség veszélybe kerülésének hangoztatása között nincs egyértelmű kapcsolat. Tehát nem a legalacsonyabb díjjal működő kórházak helyzete tűnik mindig a legrosszabbnak.

A járóbeteg-ellátás a megmaradt bázisfinanszírozás mellett teljesítményfinanszírozásban is részesül. Ily módon a bázisértéken (az egészségügyi intézmény 1992. évi alapelőirányzatának 70%-a) felüli pontérték országos szinten körülbelül 40 fillér volt. A pontérték júliusban volt 41 fillér, ezt követően csökkent, mivel az országosan jelentett tevékenységek összpontszáma növekedett. Ez a tendencia figyelmet érdemel, mivel tisztázandó, vajon tényleges teljesítményemelkedés van-e mögötte. Az Országos Egészségbiztosítási Pénztár első ellenőrzései a „kiugró" teljesítményt felmutató intézeteknél a teljesítménynövekedés mögött több esetben számítástechnikai hibát, néhol ugyanazon tevékenységre több különféle beavatkozási kód és pontszám helytelen elszámolását tapasztalták. Ez is szükségessé teszi, hogy a beavatkozási kódok alkalmazásához egy szabálykönyv készüljön el. A beavatkozási kódrendszer első módosításával egy időben a szabálykönyv általános része is megjelenik. Ez az elszámolás főbb szabályait tartalmazza. Az egyes tevékenységek elszámolásának feltételeit a szabálykönyv részletes része foglalja össze. Ennek elkészítése a szakmai kollégiumok, országos intézetek és szakértők bevonásával jelenleg is nagy ütemben folyik és terveink szerint 1994 első félévében elkészül.

Az intézmények szerződéseiket az Országos Egészségbiztosítási Pénztárral 1993 szeptemberében írták alá. Eddig az időpontig ismét korrigálások történtek a beküldött adatokon, amelynek nyomán végül is a fekvőbeteg-ellátásról leválasztották az addig ott finanszírozott járóbeteg-ellátást (kórházi ambulanciát), meghatározták az egyes nagy értékű implantátumok és egyedileg finanszírozott műtétek (transzplantációk), illetve diagnosztikai tevékenységek (CT, MRI), valamint a művesekezelés fedezetére szolgáló kereteket.

Az első elszámolásra 1993 szeptemberében került sor, a júliusban mért teljesítmények alapján. Országosan a teljesítmények alacsonyabbak voltak, mint amennyi összeg az adott hónap kerete, az 1992. évi átlagos teljesítménynek csupán 88,5%-a. Ám a Népjóléti Minisztérium ígéretéhez híven minden, az egészségügyre szánt forintot visszajuttatott a rendszerbe, ezért korrekciós számmal felszoroztuk a júliusi teljesítmény alapján járó összeget (1,13-dal). Az augusztusi és szeptemberi kórházi teljesítmények emelkedtek (augusztus 87%, szeptember 97%), így a korrekciós szorzó fokozatosan csökkent. Tehát a teljesítménycsökkenés ellenére a teljes hónapra jutó összeg kiosztásra került. Októberben a mért teljesítmény elérte az 1992. októberi teljesítmény 105%-át. Ez arra utal, hogy a teljesítményalakulás a szezonális ingadozások mellett növekvő tendenciát is mutat, ami teljes mértékben megegyezik a nemzetközi tapasztalatokkal. Átmeneti növekedés várható a pontosabb, céltudatosabb kódolás, adatszolgáltatás következtében. Ennek a növekedésnek szakmai korlátai vannak, a 10%-os növekedési arányon belül várható a stabilizálódás.

Az átmeneti időszak nehézségeinek áthidalására, a súlyos gazdasági helyzet elkerülésére a jogszabályokban szereplő többoldalú biztosítékon túl több fontos intézkedés is történt:

— bevezettük a többszörös adatszolgáltatási korrekciós lehetőséget, valamint

— 90%-os teljesítménydíjat fizettünk ki, az azt el nem érőknek, utólagos elszámolási kötelezettséggel.

A rendszer folyamatos karbantartására megalakult a Díjtétel Egyeztető és Kódkarbantartó Bizottság, amely hosszú távon is koordinálja a rendszer karbantartását.

A továbblépés irányáról. Rövidebb távon az intézetenkénti díjak nivellálása (egy szintre hozása) és további területek bekapcsolása a teljesítményelszámolási rendszerbe. A soron levő feladat a vérellátás mint önálló szolgáltatást nyújtó szevezet új elszámolási rendszerének kidolgozása. Az Országos Vérellátó Szolgálat létrehozása fontos feladat, de a megoldás kulcsa az intézetek, illetve a tulajdonosok kezében van, és a Népjóléti Minisztérium szakmai koordinációja mellett önkéntes társulási formában képzelhető el. A finanszírozás átalakítása „szektorsemlegesen" történne, tehát a szervezeti átalakulástól teljesen függetlenül, az új szakellátási normatív finanszírozási rendszerrel teljesen konform módon.

Hosszabb távon elkerülhetetlen a fejlesztési célokat szolgáló források teljesítményhez kapcsolódó, racionális normatív elosztási rendszerének a kidolgozása és az amortizáció elszámolásának bevezetése. 1994-ben az intézmények finanszírozásában lényeges változtatást nem tervezünk. A társadalombiztosítás 1994. évi költségvetéséről szóló törvény előkészítésekor még nem állt rendelkezésünkre kellő tapasztalat ahhoz, hogy jelentősebb változtatásokat javasoljunk. Így a nivellálásra 1994 I. félévében nem kerül sor. A vérellátás teljesítményarányos finanszírozásának megkezdésével, s egyúttal a vérellátó szervezet megújításával, a vérellátás költségei — reális áron — beépülnek a felhasználók (kórházak) teljesítményelszámolásánál használt súlyszámok forintértékébe, illetve a napi ápolási díjba.

Kórházrekonstrukció

Néhány gondolat a kórházakat érintő rekonstrukciós elképzelésekről. A Népjóléti Minisztérium által felkért Kórházrekonstrukciós Munkabizottság több hónapos munkával felmérte a kórházak rekonstrukciós igényeit, gép- és műszerállományát, valamint a fejlesztési elképzeléseket. A felmérések szerint a meglevő összes építmény nettó újraelőállítási értéke meghaladja a 200—250 milliárd forintot. Az újraelőállítási érték minimum 5%-át, átlagosan mintegy 10—15 milliárd forintot kellene évente fordítani rekonstrukciókra a vagyon szinten tartása érdekében, azonban még ez sem biztosítaná az egészségügyi infrastruktúra területén jelentkező elmaradások végleges rendezését.

A teljes gép-, műszerállomány 70%-a erkölcsileg, és mintegy 35%-a műszakilag is amortizálódott. Különösen nagy gond érzékelhető a hagyományos röntgendiagnosztikai készülékek területén, ahol az eszközök fele elavult. A gép- és műszerállomány fejlesztésére jelenleg fordított pénzösszeg fenntartása mellett a műszerállomány szükségszerű visszapótlása megoldhatatlan. Az említett bizottság áttekintette az önkormányzati intézmények hálózatbővítési, fejlesztési igényeit is. Ezt követően számszerűsíthető, hogy a költségvetéssel szemben jelentkező teljes címzett állami támogatási igény 1993-ban mintegy 84 milliárd forint volt, ebből a szakmai megalapozottságot, illetve az előkészítettséget figyelembe véve mintegy 56 milliárd forint tekinthető reálisan vállalhatónak. A megoldás: mintegy kétszer három éves középtávú ciklusra történő felosztás.

Az egészségügyi ágazat jelenlegi címzett támogatási rendszere alapvetően a korábbi fejlesztési politika örökségeként fogható fel, amelynek előzménye a társadalmi és finanszírozási rendszerváltást megelőző úgynevezett „kórházfejlesztési célcsoport"-ban megkezdett fejlesztési és rekonstrukciós folyamat. Ebből eredően a rendszerváltást követően, bár lehetőség volt néhány városi kórház rekonstrukciójának megkezdésére, az önkormányzati egészségügyi fejlesztések és rekonstrukciók nem elégítették ki az igényeket. Az ilyen célra jutó költségvetési források döntő hányadát, a mintegy 6—8 évvel ezelőtt, az akkori szakmai koncepciók alapján elindított témák kötik le. A támogatásra befogadott témákat túlnyomórészt a nagyobb térségi jelentőségű, elsősorban megyeszékhelyű, illetve a 300 millió forint teljes költséget meghaladó városi intézményi fejlesztések alkották. Az ennél alacsonyabb költségigényű és kisebb jelentőségű kórházrekonstrukciós feladatok állami segítésére — 50%-os forráskiegészítéssel — a céltámogatás állt rendelkezésre. Az önkormányzatok túlnyomó többsége azonban nem élt a céltámogatás lehetőségével.

Az állami költségvetésnek a jövőben is rendszeresen fel kell vállalnia néhány új egészségügyi rekonstrukció megkezdését. 1994-től a rekonstrukciós folyamat dinamikus továbbvitelét és kezelését tervezzük oly módon, hogy a mintegy 30 éve, elsősorban forráshiány miatt bekövetkezett fizikai állapotromlást közép-, illetve hosszú távon megszüntessük, intézményeinket — a megindult szakmai belső racionalizálással egyidejűleg — a kor színvonalára emeljük, ezzel megakadályozzuk a hálózat teljes lepusztulását és egyidejűleg csökkentsük a működtetés anyagi kihatásait is.

Világbanki Project

A Világbank által finanszírozott fejlesztések több ponton is érintik a kórházi ellátó szolgálatot. A következőkben említett összegek kiszámítása 1993-as árakon történt.

a) A Népegészségügyi Program Felzárkózatatási Alapja (Close the Gap Fund) hét éven keresztül 14 millió amerikai dollár értékben támogat olyan fejlesztéseket, amelyek a primer és szekunder prevenció hatékony megvalósítását segítik elő, elsősorban a cerebro- és cardiovascularis, valamint az onkológiai megbetegedések körében. A fejlesztésekhez szükséges pénzügyi forrásokhoz pályázat útján lehet hozzájutni. Az első pályázat kiírására 1994 első félévében kerül sor, a pályázatokat egy magyar és külföldi szakértőkből álló zsűri bírálja el.

b) A Kórházfejlesztési Program (Institutional Care Development) teljes összege 31 és fél millió dollár és három témában támogatja a kórházak által nyújtott szolgáltatások színvonalának növelését.

1. A Stroke Program kapcsolódva a Nemzeti Stroke Programhoz hat stroke centrum kialakításának költségeit biztosítja, beleértve a CT-k beszerzését és a szükséges építészeti munkálatok elvégzését. A program indításának tervezett ideje 1994. január 1.

2. A Cardiovascularis Megbetegedések Program keretében a kölcsön 5 cardiovascularis központ fejlesztéséhez nyújt pénzügyi fedezetet. Tervezett beszerzések:

— DSA,
— Ergometriás EKG,
— Ultrahang,
— Respirator,
— Altatógép,
— Monitorok.

3. A Rehabilitációs Program (Physical Rehabilitation) során a cardio- és cerebrovascularis megbetegedésekhez kapcsolódó rehabilitációs folyamatok fejlesztésére kerül sor.

c) A harmadik átfogó program a Kórházi Vezetést Támogató Információs Rendszer (Management Information Support System for Hospitals). A program tervezett költsége 35 és fél millió dollár és a kórházi vezetést támogató információs rendszerek fejlesztését célozza. A fejlesztés három lépcsőben valósul meg. 1994. év elejétől öt kórházban kezdődik a fejlesztés, majd körülbelül másfél év múlva további húsz kórház kezdi meg az úgynevezett Béta tesztet, ami a rendszer használhatóságának a vizsgálatát jelenti. Egyéves teszt után az ország valamennyi kórházában bevezetésre kerül a rendszer magját képező menedzsment alrendszer. Jelenleg a stratégiai rendszerterv kidolgozása folyik, amelynek várható befejezési határideje 1994. június 1.

Figyelemmel az időközben bevezetett új kórházfinanszírozási rendszerre, illetve annak informatikai igényére, a pénzügyi és gazdálkodási modul fejlesztése kiemelt prioritást kap.

Egészségesebb Nemzetért program

A fentieken túl még számos olyan problémát említhetnék, amely megoldásra vár. Ezek között talán az egyik legfontosabb a népesség egészségi állapotának javítása, fejlesztése.

Legelőször is a névválasztásról. Nem egészségmegőrzést, egészségvédelmet, egészségnevelést említettem, hanem egészségjavítást és egészségfejlesztést. Nem véletlenül. Hiszen mi nemcsak a még egészséges ember egészségi állapotát akarjuk javítani, fejleszteni, hanem az idült betegét, a rokkantét is. Az ország népének jelenlegi egészségi állapotát nem megőrizni akarjuk, hiszen az olyan rossz, mint századunk húszas éveiben volt. Javítani akarunk ezen a helyzeten, az egészségesek egészségi állapotát sem megőrizni, hanem fejleszteni kívánjuk a nagyobb ellenálló és a fokozottabb teljesítőképesség irányába.

A születéskor várható élettartam és a várhatóan betegségmentes életévek átlagos száma a 70-es évek vége óta hazánkban csökken, a középkorú felnőtt népességcsoportban a halálozások gyakorisága nő.

Az okok közül nyilvánvalóan az egyén életmódja az egyik legfontosabb. Életmódját mindenki szabadon választhatja meg.

Mégis ezt a „szabadság"-ot, a tradíciók, az emberi környezet rossz példája, az egyre erősödő stresszhatások, az életszínvonal csökkenése, a társadalmi, gazdasági, politikai körülmények nagymértékben meghatározzák. Az egészséges életvitelhez szükséges felelős döntésekhez az állampolgárnak nincs meg a kellő tájékozottsága.

A megelőző egészségügy, a közegészségügy és a járványügy tevékenysége mindenképpen előnyösen járul hozzá a halálozási és a megbetegedési helyzet alakulásához: nélkülük a helyzet még sokkal rosszabb lenne. Ugyanakkor a gyógyító egészségügy is felelős a kialakult helyzetért, hiszen tevékenységével a hozzá fordulók egészségi állapotát javítja. Objektíven meg kell azonban állapítanunk, hogy európai léptékkel mérve nem mindig elég hatékonyan.

Az úgynevezett elkerülhető halálozások mutatószámrendszerét annak jegyében dolgozták ki, hogy segítségével némiképp összehasonlíthatóvá váljék az egyes országok egészségügyi ellátó rendszereinek hatása az ellátott lakosság egészségi állapotára. Sajnos önkritikusan meg kell állapítanunk, hogy Magyarország e tekintetben nem áll az élvonalban. Elkerülhetetlen a következtetés: a gyógyító ellátásnak is le kell vonnia a megfelelő következtetéseket és törekednie kell a minőségi elemek javítására.

Nemzeti Egészségfejlesztési Alap

A kormány 1993 novemberében elfogadta a Népjóléti Minisztérium előterjesztését a Nemzeti Egészségfejlesztési Alapról, amely így törvényjavaslat formájában az Országgyűlés elé került. Az Alap működésére már ebben az évben 960 millió forint biztosított.

Ennek értelmében a lakosság egészségügyi kultúrájának és egészségi állapotának javítása, illetőleg gyors és az orvostudomány korszerű elveinek megfelelő gyógyítása, gondozása, rehabilitációja érdekében, valamint a betegségük miatt hátrányos helyzetbe kerülők társadalmi esélyegyenlőtlenségének csökkentésére Nemzeti Egészségfejlesztési Alap elnevezéssel elkülönített állami pénzalap létrehozását javasoltuk.

Az Alap rendeltetése, hogy támogassa:

a) a népesség egészségi állapotának javítását, az idő előtti halálesetek megelőzését;

b) a lakosság egészségkultúrájának korszerűsítését, egészséges életmódra nevelését;

c) az egészségtelen életmód következtében kialakult megbetegedések (különös tekintettel a környezeti ártalmakra, a korszerűtlen táplálkozásra, valamint a túlzott mértékű dohányzásra, alkohol, kábítószer és kábító hatású anyag, valamint gyógyszer fogyasztására visszavezethető megbetegedésekre) gyógyítását.

Az Alap bevételi forrásai:

1. a) 1994-ben és 1995-ben a költségvetési törvényben meghatározott összeg,

b) 1995-öt követően az éves költségvetésben meghatározott összegű állami támogatás, amely az egészségkárosító termékek éves fogyasztási adóbevételének 2%-a;

2. az Alap javára teljesített önkéntes befizetések, felajánlások;

3. a külön törvényben az Alap részére átadni rendelt pénzeszközök. (Ide tartoznak majd például a tiltott reklámok — dohány, alkohol — miatt kiszabott pénzbírságok meghatározott része.)

Az alapból állami támogatás lesz nyújtható olyan, az egészségi állapot javításához, az egészségneveléshez és egészségmegőrzéshez kapcsolódó programok kialakításához és megvalósításához, illetőleg bármely szintű gyógyítómegelőző ellátás bővítéséhez, fejlesztéséhez, amely

a) elősegíti a népesség életmódjának egészségesebbé válását;

b) hozzájárul a munkahelyi, lakossági és önkormányzati egészségjavító kezdeményezések sikeréhez;

c) módot ad az egészségügyi intézmények preventív tevékenységének fejlesztésére;

d) hiánypótló diagnosztikus, terápiás vagy ápolási tevékenységet tesz lehetővé;

e) kutatási fejlesztési tevékenységgel növeli a betegségek megelőzésével kapcsolatos tudományos, illetve általános ismereteket, illetőleg lehetőségeket.

A döntés előkészítését szakértőkből álló bizottság végzi. A bizottság ülésein tanácskozási joggal részt vesznek a magyar Orvosi Kamara, a Magyar Gyógyszerész Kamara, az Egészségbiztosítási Önkormányzat, az országos önkormányzati érdekképviseleti szervezetek, valamint a Környezetvédelmi és Területfejlesztési Minisztérium képviselői.

A fentiek alapján meggyőződésem, hogy biztatóak a magyar egészségügyben a reformfolyamat első eredményei. A kezdeti lépéseket megtettük, folyamatosan elemezzük és értékeljük a gyakorlati tapasztalatokat. A reform útján haladhatunk tovább, ehhez azonban a szakma aktív közreműködésére is szükségünk van.

(Surján László dr., *Budapest,* Arany János u. 6—8. 1054)

Japán dopplerek
nagy választékban a MEDKOM ajánlatából

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

Részletes információ:
MEDKOM International Kft.
1133 Budapest, Gogol u. 34.
Tel: 270-2931, (06-60) 326-315
Tel./Fax: 140-2456

Magyarországon újdonság, a világon azonban már jól ismert gyógyszer:

NOBRIUM kapszula 5 mg, és 10 mg

Feszültségoldó és nyugtató hatású gyógyszer.
Befolyásolja a vegetatív idegrendszer működését, javítja a pszichovegetatív állapotot.

HATÓANYAG: 5 mg, ill. 10 mg medazepamum kapszulánként.

JAVALLATOK: Szorongással együttjáró pszichovegetatív reakciók. Elsődleges pszichovegetatív szindromák: izgatottság, ingerlékenység, fokozott izgalmi állapot, idegesség, gyenge koncentrálóképesség. Pszichovegetatív eredetű szív- és érrendszeri zavarok: tachycardia, hypotonia, hypertonia, angina pectorist szimuláló tünetek, praecardialis szorongás. Pszichovegetatív eredetű légzőrendszeri zavarok: hiperventillációs szindróma, nyomás vagy szorítás érzése a mellkasban. Pszichovegetatív eredetű gasztrointesztinális zavarok: gombóc érzése a nyelőcsőben, hányinger, felfújódás érzése, görcsök, vastagbélhurut.

EGYÉB: Szomatikus betegséggel együttjáró emocionális tünetek: túlzott félénkség, neurotikus szorongás, társadalmi beilleszkedési nehézség.

ELLENJAVALLATOK: Benzodiazepin-túlérzékenység. Gyógyszerfüggőség egyéb gyógyszerekhez, alkoholhoz. Terhességben, különösen annak első hónapjaiban csak rendkívül indokolt esetben adható.

ADAGOLÁS: Individuális: *Felnőtteknek* általában naponta 2-3-szor 10 mg. A készítmény gyorsan hat, a terápiás eredmény stabilizálásához azonban legalább 14 napos kezelés javasolt. A javulás mértékétől függően néhány hét, de legkésőbb 3 hónap után meg kell kísérelni a kezelés abbahagyását. A gyógyszer adásának megszüntetése általában nem okoz problémát. Hosszabb ideig tartó adagolás esetén csak fokozatos adagcsökkentéssel szabad a kezelést abbahagyni. Idős betegeknek naponta 3-4-szer 5 mg. Máj- és vesefunckós zavarokban az adagolást különös óvatossággal, egyidejűleg kell megállapítani.

MELLÉKHATÁSOK: Enyhe fáradtságérzés, amely dózisfüggő és a napi adag csökkentésével megszüntethető (különösen idős betegeknél fordul elő).

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK: *Óvatosan adható:* Központi idegrendszerre ható gyógyszerekkel, neuroleptikumokkal, trankvillánsokkal, antidepresszívumokkal, altatókkal, analgetikumokkal, anesztetikumokkal (ezek központi nyugtató hatását fokozza).

FIGYELMEZTETÉS: Myasthenia gravis esetén a korábban fennálló izomgyengeség miatt különös óvatossággal adható. Benzodiazepin-származékok szedésekor gyógyszerfüggőség ritkán fordul elő a javasolt adagokban. Hosszantartó, nagyobb adagú kezelés hirtelen abbahagyása elvonási tüneteket okozhat, ezért ilyenkor a készítmény adagját fokozatosan kell csökkenteni. A gyógyszer bevételét követő 4-6 órán át gépjárművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos, mivel az egyén érzékenységétől és az alkalmazott adagtól függően a készítmény különböző mértékben módosítja a betegek reakcióképességét. Alkalmazásának, ill. hatásának tartalma alatt tilos szeszesitalt fogyasztani.
Túladagolás esetén hyporeflexia, hypotensio, tachycardia, hypothermia, aluszékonyság, coma léphet fel. Kezelése tüneti, a beteget állandó felügyelet alatt kell tartani.

CSOMAGOLÁS: 30 kapszula 5 mg; 50 kapszula 10 mg.

ELŐÁLLÍTÓ: F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel (Svájc)

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

OGYI eng. száma: 724/40/92.

HUMAN

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Az emlőrák szteroid receptorainak klinikai jelentősége

Svastics Egon dr.[1], Számel Irén dr.[2], Ringwald Gábor dr.[3], Vincze Borbála[2], Besznyák István dr.[4] és Tóth József dr.[5]

Budai MÁV Kórház, Budapest (főigazgató: Tallósy Imre dr.)
Általános és Mellkassebészeti Osztály (osztályvezető: Svastics Egon dr.)[1]
Országos Onkológiai Intézet, Budapest (főigazgató: Kásler Miklós dr.)[3]
Klinikai Kísérleti Laboratóriumi Osztály (osztályvezető: Kralovánszky Judit dr.)[2]
Sebészeti Osztály (osztályvezető: Besznyák István dr.)[4]
Humán és Kísérletes Tumorpatológiai Osztály (osztályvezető: Tóth József dr.)[5]

Az emlőrák-szövetből meghatározott szteroid receptorok, elsősorban az ösztrogén receptor (ER), quantitativ értéke fontos prognosztikai és kezelést meghatározó tényező. A szerzők az Országos Onkológiai Intézet Sebészeti Osztálya 727 betegből álló anyagának biostatisztikai kiértékelését végezték el. Megállapítják, hogy az emlőrákos beteg életkilátására szignifikáns hatással van: az ER pozitivitás/negativitás, a receptor quantitativ értéke, az ER tartalom a nyirokcsomó státus, a lokális recidívák és áttétek megjelenési ideje, az áttétek helye és az alkalmazott hormonterápia vonatkozásában. A progeszteron receptor (PR) tartalom csak az áttétek megjelenésének idejére vonatkozóan segít a prognózis megítélésében, de itt jelentősebb értéke van, mint az ER-nak. A szerzők többdimenziós analízisükkel megerősítették, hogy a nyirokcsomó státus, a beteg kora és a tumornagyság után a legfontosabb prognosztikai tényezőnek az ER tartalmat kell tekinteni.

Kulcsszavak: emlőrák, szteroidreceptorok, prognosztikai faktorok

The importance of steroid receptor determination in breast cancer. The steroid receptor determination (first of all estrogen receptor — ER —) of the breast cancer tissue has become an important factor for prognostication and treatment. Authors from the Surgical Department of the National Institute of Oncology provide a biostatistical survey of their 727 breast cancer patients. Following factors proved to have significant impact on the prognosis: positivity of ER, the quantitative value of ER, ER vs. lymph node status, ER vs. DFI, ER and the site of metastases and the hormone therapy. The progesterone receptor (PR) provides indication in case only for DFI for metastases. However, in this very respect it has a more significant value than that of ER. Multidimensional analysis has shown that the most important prognostic factors are the lymph node status, patient's age, size of the tumour and the ER value.

Key words: breast cancer, steroid receptors, prognostic factors

Közel százéves az a felismerés, hogy a fiatal, előrehaladott emlőrákban szenvedő nők betegségét, életkilátásait a petefészkek eltávolításával nemegyszer kedvezően befolyásolni lehet *(Beatson,* 1896). Jóval később *Huggins* klasszikus kutyakísérletei alapján vezette be a hormondependencia fogalmát. Az előrehaladott emlőrák kezelése során az ablatív hormonterápia (ovariectomia, adrenalectomia és hypophysectomia) sokáig az egyetlen kezelési lehetőség volt a klinikusok kezében. A műtéti indikációt legtöbbször a beteg kora, a mastectomia utáni panaszmentes intervallum és az áttétek helyének ismerete alapján állították fel. A kemoterápiás éra megindulásával merült fel a kérdés: vajon a hormonterápiától várható-e jelentősebb javulás, avagy a beteg számára sokszor nem kis kellemetlenséggel járó, cytotoxikus kezeléssel lehet-e hosszabb remissziót elérni. Ennek eldöntésében segít az emlőrák-szövetből meghatározott szteroid receptorok quantitativ értéke.

Anyag és módszer

Az Országos Onkológiai Intézet Klinikai Kísérleti Laboratóriumi Osztályán 1979-ben *Számel Irén dr.* és munkacsoportja megteremtette az emlődaganatokból történő szteroid receptor quantitativ meghatározásának lehetőségét. Azóta már több ezer ösztrogén receptor (ER) meghatározás történt a „dextran coated charcoal" (DCC) módszerrel (18). Több száz betegnél progeszteron- és néhány betegnél androgén (tesztoszteron) receptor (AR) meghatározást is végeztünk *(Vincze Borbála)* (25). Az Intézet Sebészeti Osztályán az 1985-ig operált és receptor értékkel is rendelkező 727 emlőrákos beteg kórlapjából az anamnézissel, klinikai vizsgálattal, műtéttel, kórszövettani eredménnyel és a követéssel kapcsolatos adatokat, egy erre a célra szerkesztett adatlapon rögzítettük, majd azokat számítógépre vittük. A statisztikai vizsgálatokat BMDP programcsomag segítségével végeztük el IBM PC-n (16). A munka során Fisher exact és chinégyzet teszteket, a túlélési görbéknél a Kaplan Meier product limit becslést, az egydimenziós vizsgálatoknál az általánosított Wilcoxon (Breslow) tesztet használtuk. A többdimenziós analízisnél a változókat Cox regresszióval vizsgáltuk.

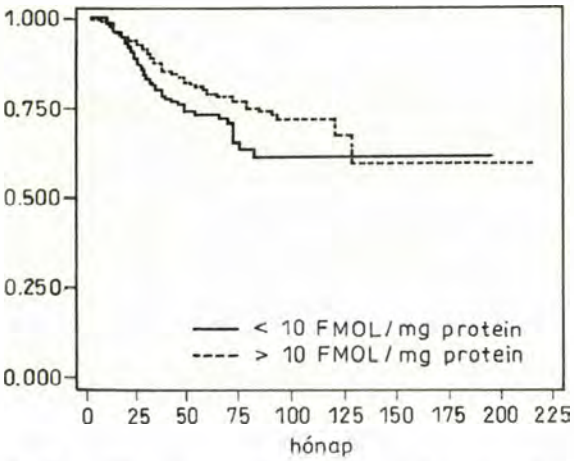
A 727 beteg közül 558-nál ablatiót és axilláris blockdissectiót, 169-nél (23%) pedig ún. csökkentett radikalitású műtétet (széles tumorexstirpatio + axilláris blockdissectio) végeztünk. A szervmegtartó műtétek után nyirokcsomó negativitás esetén is minden esetben indikáltunk radioterápiát (50 Gy + „boost" dózis a tumorágyra), míg pozitív axilláris nyirokcsomók esetén praemenopausában kemo-radio-kemoterápiát kaptak a betegek (3 ciklus CMF, 50 Gy gócdózis, majd ismét 3 ciklus CMF), postmenopausában pedig hormonterápiával (Zitazonium) egészült ki a sugárkezelés (17). Radikális műtét után, praemenopausában, pozitív nyirokcsomók esetén kemoterápiát (6 ciklus CMF a Bonadonna séma szerint), postmenopausában radio- és hormonterápiát alkalmaztunk.

1. táblázat: ER-pozitív és ER-negatív betegek túlélése 10 fmol/mg protein határérték esetén

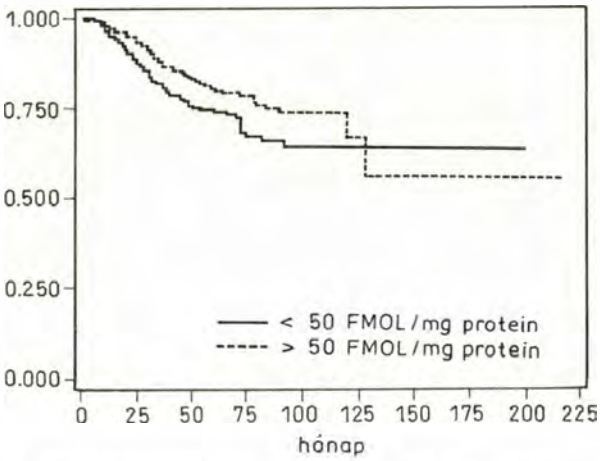
ER	Össz. beteg	Meghalt	Átlagos túlélés
<10 fmol/mg protein	224	59	137,2 hónap
>10 fmol/mg protein	499	100	157,0 hónap
Összes beteg	723	159	

2. táblázat: ER-pozitív és ER-negatív betegek túlélése 50 fmol/mg protein határérték esetén

ER	Össz. beteg	Meghalt	Átlagos túlélés
<50 fmol/mg protein	351	88	142,8 hónap
>50 fmol/mg protein	372	71	154,5 hónap
Összes beteg	723	159	



1. ábra: ER-pozitív és ER-negatív betegek túlélése 10 fmol/mg protein határérték esetén



2. ábra: ER-pozitív és ER-negatív betegek túlélése 50 fmol/mg protein határérték esetén

Eredmények

Az anamnesztikus, a klinikai és a patológiai eredmények kiértékelésével és prognosztikai szerepével másutt foglalkoztunk (16), jelen munkánk során az emlőrák szteroid receptor vizsgálatának kiértékelését tűztük ki célul. Bár a korai eredményekről már évekkel ezelőtt több helyütt beszámoltunk, ill. azokat publikáltuk (19, 20, 21, 25), de nagy anyagunk korszerű kiértékelését csak most tudjuk adni, a szükséges minimális 5 éves követés miatt. Esetünkben 5—11 év volt a követési idő.

A szteroid receptorok értékelésénél korábban pozitívnak minősültek azok a daganatok is, amelyekben a legkisebb mennyiségű receptor fehérjét ki lehetett mutatni, ma már általánossá vált azonban az a vélemény, hogy 10 fmol/mg protein legyen a pozitív/negatív határérték. Munkánk során mi is ezt fogadtuk el, így a betegek 69%-át ER-pozitív, 31%-át ER-negatívnak találtuk. Ennek alapján vizsgáltuk anyagunkat *(1. táblázat* és *1. ábra)*. Az analízisből az derül ki, hogy a két csoport túlélési görbéje szignifikáns módon eltér egymástól (p = 0,02). Ismeretesek olyan vélemények — magunk is ezt osztjuk —, amelyek szerint az alacsony ER pozitivitású betegek rákjának hormonterápiára adott válasza és egyúttal túlélése nem sokkal jobb, mint az ER-negatív betegeké. A klinikai tapasztalatok szerint ui. a hormonterápia biztató eredményéhez legalább 50 fmol/mg protein érték szükséges *(2. táblázat* és *2. ábra)*. Azt találtuk, hogy a határérték emelésével a két csoport közötti szignifikáns különbség még jelentősebb lett (p = 0,0093). Ha az emelkedő receptortartalom szerint alcsoportokat határozunk meg és ezeket vizsgáljuk, azt találjuk, hogy a halálozás az egyes csoportokban fokozatosan csökken, az átlagos túlélés növekszik (p = 0,05).

A daganat mérete szerint is vizsgáltuk az ER tartalmat, de szignifikáns eltérést nem észleltünk. Hasonlóképpen vizsgáltuk a nyirokcsomó státus és az ER viszonyát és azt találtuk, hogy a nyirokcsomó negatív és kevés áttéttel (<4) rendelkező betegek nagyobb számban magas receptor pozitív értékűek, míg a több pozitív nyirokcsomó csoportban nagyobb a receptor negatívak száma és aránya (p = 0,009). Az egyes nyirokcsomó csoportokban ER változóval próbáltunk kedvező alcsoportokra lelni. Mindössze az 1—3 pozitív nyirokcsomó csoportnál találtunk az ER-pozitív betegeknél jelentősen kedvezőbb túlélést, de a Wilcoxon teszt szignifikáns különbséget nem tudott kimutatni (p = 0,29).

A követési idő alatt 73 lokális recidívát regisztráltunk. A továbbiakban vizsgáltuk az ER és a keletkezett lokális recidívák viszonyát a recidívák megjelenési ideje szerint. Feltűnő volt, hogy a receptor negatív tumorok recidíváinak több mint a fele a műtét utáni első évben már megjelent, míg a receptor pozitív betegek 24—50%-ában három év múltán jelentkezik csak recidíva (p = 0,03). Közel hasonló eredményt kaptunk a távoli áttétek vizsgálatánál is, ahol 187 áttétes beteg adataival dolgoztunk. Az egyes receptor csoportokban az áttétes betegek aránya fokozatosan csökkent. A receptor negatívoknál az első három évben a recidívák 83,8%-a, míg a magas receptortartalmú csoportban „csak" 67,3% alakult ki ezen idő alatt (p = 0,03).

Megvizsgáltuk az áttétek helyét is az egyes ER csoportokban. Itt az ún. első vagy domináló áttétet vettük alapul, amelyik esetleg hónapokig uralta a klinikai képet. Az esetek mintegy felében azonban egyszerre több szervben alakultak ki áttétek, ezeket többszörös áttétnek minősítettük. Azt találtuk, hogy a klinikai tapasztalatoknak megfelelően az erősen receptor pozitív betegek (>100 fmol/mg protein) nagy százalékánál csont manifesztáció alakult ki, míg az ER negatívoknál a többszörös áttétek domináltak ($p = 0{,}02$).

Betegeink között 249 esetben (34,2%) módunk volt progeszteron receptor (PR) értéket is meghatározni. Az ER értékekhez viszonyítva alacsonyabb számban találtunk PR-pozitivitást (41,4%). A PR-pozitív és PR-negatív csoport között — szemben az ER-nál látottakkal — nem sikerült a PR-pozitivitás túlélésére gyakorolt előnyös hatását igazolni ($p = 0{,}29$). A PR csoportokat vizsgálva sem a tumornagyság vagy a nyirokcsomó státus, sem pedig a lokális recidívák vagy az áttétek helye vonatkozásában nem tudtunk szignifikáns értéket kimutatni. A távoli áttétek megjelenésének idejére vonatkozóan azonban azt találtuk, hogy a PR-negatív betegek 81%-ánál, míg az erősen PR-pozitív betegek (>100 fmol/mg protein) mindössze 52%-ánál manifesztálódnak az áttétek az első három éven belül (!) ($p = 0{,}017$).

A fenti 249 esetben módunkban állt az ösztrogén és progeszteron receptorok együttes vizsgálata (a továbbiakban SR). A négy kialakított csoport közül az ER-negatív PR-negatív betegek halálozása 34% volt szemben más, kedvezőbb csoportok 20—24%-os mortalitásával, és az átlagos túlélésük is fele volt (75 hó) más csoportokénak. Ennek ellenére a Wilcoxon teszt nem tudott szignifikáns eltérést kimutatni ($p = 0{,}3$). Megvizsgáltuk a receptor pozitivitás és a kor összefüggését is és azt találtuk, hogy mindkét receptor pozitivitása a három felállított korcsoportban az életkor előrehaladtával fokozatosan emelkedik.

A SR és tumornagyság tekintetében nem találtunk említésre méltó összefüggést, míg a nyirokcsomó státus esetében ugyanazt a tendenciát észleltük, mint amit az ER és PR vizsgálatánál külön-külön, nevezetesen a receptor pozitív esetek száma az egyre több pozitív nyirokcsomót tartalmazó csoportoknál fokozatosan csökken, míg a negatív receptor-státusú betegek száma növekszik. Az áttétes esetek (69 beteg) vizsgálatánál — lehetséges, hogy a vizsgálatra kerülő csoportok kis létszáma miatt — jellemző eltérést nem tudtunk kimutatni.

Az ER és PR összevetéséből *(3. táblázat)* az a következtetés vonható le, hogy az ER-pozitivitás nagy százalékban PR-negativitással jár együtt, míg a PR-pozitivitás kevés kivételtől eltekintve (10 eset — 4%) ER-pozitivitáshoz kötött. Ezt a jellegzetes eltérést nagy fokban szignifikánsnak találtuk ($p = 0{,}000$).

A beteganyag egy kis csoportjánál (44 beteg) az emlőrákszövetből androgén (tesztoszteron) receptort (AR) is meghatároztunk (V. B.). Harminc betegnél (68%) negatív, míg 14 esetben (32%) pozitív eredményt kaptunk. Bár az AR-negatívoknál gyakoribb volt a halálozás, a kis beteglétszámú csoportok között a Wilcoxon teszt szignifikáns eltérést nem tudott kimutatni.

3. táblázat: Ösztrogén és progeszteron receptorok együttes meghatározásának eredményei

	ER—	ER+	Összes beteg
PR—	41	105	146
PR+	10	93	103
Összes beteg	51	198	249

Beteganyagunk kiértékelése során a túlélésre leginkább befolyással bíró tényezőket együttesen is vizsgáltuk a Cox regressziós modell segítségével, és azt találtuk, hogy a nyirokcsomó státus, a kor és a tumornagyság után a legjelentősebb változó az ER volt.

Megbeszélés

Az emlőrákszövetből meghatározott ER status pozitív és negatív eredményű csoportjainak túlélési görbéit vizsgálva az e témával foglalkozó első szerzők (1, 5, 9) nagy lelkesedéssel közölték az ER pozitív betegek hosszabb tünetmentes túlélését és kedvezőbb prognózisát. Valóban, a rövid megfigyelési idő a receptor pozitív betegek javára nagyon kedvező képet mutat, azonban a túlélési görbék többéves követés után találkoznak, jelezvén azt, hogy az áttétképződés aránya közel azonos, csak az ER-pozitív betegek recidívái jelentkeznek később és a megfelelő hormonterápia hatására a túlélés tovább javulhat.

Az ER-negatív daganat hamarabb és több áttétet képez (az összes áttét 83,8%-a három éven belül alakul ki), mint a ER-pozitív klónvonal. Ugyanez a tendencia érvényesül a lokális recidívák esetében is. Az ER-negatív daganatok lokális recidíváinak több mint fele már egy éven belül kialakul, ugyanakkor a 3 éven túl kialakult recidíva szinte kizárólag ER-pozitív tumorok sajátja.

A magasabb ER tartalmú (>50 fmol/mg protein) daganatok áttétei esetén a domináns csontáttétes betegek aránya 50% felett van, szemben az alacsony ER tartalmúakéval. Ezen adataink hasonlóak mások eredményeihez (3, 14).

A PR jelentőségét illetően több vizsgálatban nem találtunk szignifikáns értéket, de a távoli áttétek vonatkozásában a receptor pozitív betegeknél közel 30%-kal kevesebb távoli áttét alakult ki az első három év alatt, mint a receptor negatívoknál ($p = 0{,}01$). Elmondhatjuk, hogy az áttétek megjelenésének prognosztizálása szempontjából a PR tartalom nagyobb prediktív értékkel bír, mint az ER *(4. táblázat)*.

Az irodalomban a kezdeti nagy lelkesedés az ER irányában már a múlté. Néhányan vannak — különösen az újabb prognosztikai faktorok (DNS index, S fázis frakció, Epidermal Growth Factor Receptor, HER-2/neu onkogén stb.) birtokában — akik az ER független prognosztikai értékét kétségbe vonják (8), de ma már konszenzus alakult ki ezt illetően. Így ha nem is a legfontosabb, de fontos és megbízható adatnak tartják és a legújabb prognosztikai faktorok mellett is szükségesnek ítélik meghatározását (13, 14). Talán leginkább elfogadott *McGuire* (12) véleménye, aki szerint St I tumoroknál az ER és St II tumoroknál a PR-nak van jelentős szerepe a prognózis megítélésében.

4. táblázat: A szteroid receptorok prognózist befolyásoló hatása

Nem szignifikáns	Szignifikáns eredmény
ER	
tumor nagyság	pozitivitás/negativitás receptor tartalom nyirokcsomó státus lok. rec. megjelenésének ideje áttétek megjelenésének ideje áttétek helye hormonterápia
PR	
pozitivitás/negativitás tumor nagyság nyirokcsomó státus lok. rec. megjelenésének ideje áttétek helye	áttétek megjelenésének ideje
SR	
lok. rec. megjelenése	nyirokcsomó státus áttétek megjelenésének ideje

A szteroid receptorok értékét a kemo- és hormonterápiára adott válasz alapján is lemérhetjük. Az ER-negatív és ER-pozitív csoportok kemoterápiára adott válasza az irodalomban rendkívül eltérő képet mutat (14), és ennek alapján nem mondható meg, hogy vajon az ER-negatív vagy az ER-pozitív betegek daganata reagál-e jobban a citosztatikus kezelésre.

A hormonterápiára adott válasz sokkal inkább egyértelmű. SR-negatív esetben a kedvező válasz 9% körül, míg SR-pozitív esetben ez 70% körül várható (14). Az irodalom teljesen egybehangzóan ítéli meg azt, hogy az ER tartalom quantitativ növekedésével a hormonterápiára adott kedvező válasz annak arányában emelkedik (14). *Williams és mtsai* (26) <40 fmol/mg protein érték alatt csak 19%-os 41—200 fmol/mg protein érték között 40%-os, míg >200 feletti érték esetén már 61%-os kedvező választ (komplett és részleges remisszió) kaptak. *McGuire* (11) 100 fmol/mg protein érték felett már 83%-ban észlelt remissziót endokrin kezelésnél.

Az androgén receptorok (AR vagy TeR) vizsgálatának az előzőekhez viszonyítva lényegesen kisebb irodalma van, és azok az AR-pozitív betegek kedvezőbb túléléséről számolnak be (10).

Felmerül a kérdés, hogy mennyire lehet áttétes stádiumban egy esetleg több évvel korábban végzett ER meghatározás eredményére hagyatkozni. Valóban az ún. szekvenciális analízisek esetén a receptor tartalom eltérhet a korábbi vizsgálatok értékétől. Ez az eltérés ER esetén 15—20%, míg PR esetében 30—35% is lehet (4, 14). Az eltérés ER esetében elsősorban a quantitativ értéket érinti, és csak ritkán fordul elő pozitivitás/negativitás konverzió. Inkább ER-pozitív tumor lesz ER-negatív. Téves negatív eredményt kaphatunk antiösztrogén kezelés következtében, mert a gyógyszer jelentős receptor affinitása miatt DCC módszerrel nem találunk szabad receptor kapacitást. Ilyen esetekben immunhisztokémiai receptor monoklonális antitest analízis (ER—ICA, PR—ICA) segítségével a blokkolt ösztrofillint is sikerül kimutatni (7, 22). Fontos megfigyelés volt, hogy a ritkább, de kedvező prognózisú szövettani típusok előszeretettel ER-pozitívak, ugyanúgy, mint a magasan differenciált malignusabb típusok (2, 6, 15, 23, 24). A grade III tumorok 90%-ban ER-negatívak, míg a grade I tumorok szinte kivétel nélkül magas ER értékkel bírnak (23), tehát a grading és az ER értéke igen jól korrelál egymással. A szteroidreceptor expresszió emlőrákszövetben a szöveti differenciáció egyik igen fontos megnyilvánulása, és Ki-67-tel jelölt monoklonális proliferációs antigén elleni antitesttel igazolható a receptor pozitív tumorok alacsony proliferációs készsége is (23).

Általánosságban elmondhatjuk, hogy az eltávolított primer tumorból végzett ER viszgálat eredménye *fontos* a betegség prognózisának megítéléséhez, és *nélkülözhetetlen* egy későbbi áttétes stádiumban a terápiás terv felállításához.

IRODALOM: 1. *Allegra, J. C., Lippmann, M. E., Simon, R. és mtsai:* Association between steroid hormone receptor status and disease free interval in breast cancer. Cancer Treat. Rep. 1979, *63,* 1271—1277. — 2. *Barnes, D. M., Fentiman, I. S., Millis, R. R. és mtsa:* Who needs steroid receptor assays? Lancet. 1989, *1,* 1126—1127. — 3. *Campbell, F. C., Blamey, R. W., Elston, C. W. és mtsai:* Oestrogen receptor status and sites of metastasis in breast cancer. Br. J. Cancer. 1981, *44,* 456—459. — 4. *Cavalli, F.:* Hormones in cancer treatment. In: Surgical oncology. Szerk.: Veronesi, U. Sprigner, Berlin. 1989, 218—227. — 5. *Cooke, T., George, D., Shields, R. és mtsai:* Oestrogen receptors and prognosis in early breast cancer. Lancet. 1979, *II,* 995—997. — 6. *Fisher, E. R., Osborne, C. K., McGuire, W. L. és mtsai:* Correlation of primary breast cancer histopathology and estrogen receptor content. Breast Cancer Res. Treat. 1981, *1,* 37—41. — 7. *Greene, G. L.:* Cellular heterogeneity of estrogen and progesterone receptors in breast cancer — biological and clinical implications. In: Endocrine-dependent breast cancer: Critical assessment of recent advances. Szerk.: Santen, R. J., Juhos É., Hans Huber Publishers. Toronto. 1988, 24—30. — 8. *Hacene, K., Le Doussel, V., Rouesse, J. és mtsa:* Predicting distant metastases in operable breast cancer patients. Cancer. 1990, *66,* 2034—43. — 9. *Knight, W. A., Livingston, R. B., Gregory, E. J. és mtsa:* Estrogen receptor as an independent prognostic factor for early recurrence in breast cancer. Cancer Res. 1977, *37,* 4669—4671. — 10. *Langer, M., Kubista, E., Schemper, M. és mtsa:* Androgenreceptor, serum androgen levels and four year survival of breast cancer patients. Arch. Gynecol. Obstet. 1990, *247,* 203—209. — 11. *McGuire, W. L.:* Steroid hormone receptors in breast cancer treatment strategy. Res. Prog. Hormone Res. 1980, *36,* 135—156. — 12. *McGuire, W. L., Clark, G. M., Dressler, L. G. és mtsa:* Predicting outcome in primary breast cancer. Lectures & Symposia 14th Int. Cancer Congr. Budapest. 1986. Karger, Basel/Akadémiai Kiadó, Budapest. 1987, *12,* 3—8. — 13. *Neville, A. M.:* Prognostic factors and primary breast cancer. Diagn. Oncol. 1991, *1,* 53—63. — 14. *Osborne, C. K.:* Receptors. In: Breast diseases. Szerk.: Harris, J. R., Hellman, S., Henderson, I. C., Kinne, D. W., Lippincott Co. Philadelphia. 1987, 210—232. — 15. *Sugár J., Tóth J., Péter I. és mtsai:* A hormonreceptorok, a patohisztológiai típus és prognózis kapcsolata emlőrákban. Magy. Onkol. 1985, *29,* 211—216. — 16. *Svastics E., Ringwald G., Számel I. és mtsai:* Az emlőrák klinikai prognosztikai faktorai. L. A. M. 1992, *2,* 24—30. — 17. *Svastics E., Besznyák I., Rahóty P. és mtsai:* Szervmegtartásos műtétek operábilis emlőrákban. Orv. Hetil. 1993, *134,* 1181—1185. — 18. *Számel, I., Vincze, B., Svastics, E. és mtsai:* Methodological and clinical studies of the steroid receptor assay in primary breast cancer. In: The control of tumour growth and its biological bases. Szerk.: Davis, W., Maltoni, C.,

Tanneberger, S. Akademie Verlag, Berlin. 1983, 99—103. — 19. *Számel, I., Vincze, B., Svastics, E. és mtsai:* Clinical aspects of estrogen receptor assay in human breast cancer. In: Advances in steroid analysis. Szerk.: Görög, S. Akadémiai Kiadó, Budapest/Elsevier, Amsterdam. 1982. 113—119. — 20. *Számel I., Vincze B., Svastics E. és mtsai:* Az emlőszövet ösztradiol és progeszteron receptor szintjének jelentősége emlőrákos betegek ellátásában. Orv. Hetil. 1983, *124*, 495—499. — 21. *Számel, I., Svastics, E., Sugár, J.:* The importance of steroid hormone receptor determination. In: Hormonabhängige maligne Tumoren. Szerk.: Wilhelm, B. Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller Univ. Jena. 1985, 64—71. — 2. *Tóth, J., De Sombre, E. R., Greene, G. L.:* Immunohistochemical analysis of estrogen and progesterone receptors in benign breast diseases. Zbl. Pathol. 1991, *137*, 227—232. — 23. *Tóth J.:* Szteroid receptorok vizsgálata emlőrákban. Magy. Onkol. 1992, *36*, 53—63. — 24. *Vallent K., Mohácsy J., Görög D. és mtsai:* Szteroid receptorok szerepe a rosszindulatú emlődaganatokban. Magy. Seb. 1990, *43*, 81—87. — 25. *Vincze, B., Számel, I., Svastics, E. és mtsa:* Testosterone receptor determination in human breast cancer. In: Advances in steroid analysis. Szerk.: Görög, S. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1985, *137—141*. — 26. *Williams, M. R., Todd, J. H., Ellis, I. O. és mtsai:* Oestrogen receptors in primary and advanced breast cancer: An eight year review of 704 cases. Br. J. Cancer. 1987, *55*, 67—73.

(Svastics Egon dr., *Budapest*, Pf. 123. 1528)

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.

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.

INNOGEM®

300 mg kapszula

(gemfibrozil)
lipidszint csökkentő

Leghatékonyabb a HDL- cholesterin szintre, azt egyértelműen és jelentősen emeli.

Jelentősen csökkenti a triglycerid szintet.

Hatásosan csökkenti az össz- és LDL- cholesterin szintet.

ATC: B04A C04

HATÓANYAG: 300 mg gemfibrozilum kapszulánként.

JAVALLATOK: Súlyos primer és szekunder hyperlipidaemiák (IIb, III, IV és V típusok), amelyek diétával és az életmód megváltoztatásával, valamint az alapbetegség (cukorbetegség, köszvény stb.) kezelésével nem befolyásolhatók megfelelően.

ELLENJAVALLATOK: Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység, májbetegségek, primer biliaris cirrhosis, epekő és az epehólyag egyéb megbetegedései, súlyos vesefunkció zavarok, terhesség és szoptatás.

ADAGOLÁS: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 1200 mg (4 kapszula) két részletben; reggel és este 2-2 kapszula 30 perccel az étkezések előtt.
Hypoalbuminaemia (pl. nephrosis szindróma) esetén megnövekedhet a szabad hatóanyag koncentráció, ezért az adag csökkentése válhat szükségessé.

MELLÉKHATÁSOK: Gyomor- és bélpanaszok (émelygés, étvágytalanság, hányinger, hányás, hasmenés). Ritkán fejfájás, szédülés, látászavarok, allergiás bőrreakciók, izomgyengeség, izomfájdalmak, anaemia, leukopenia fordulhatnak elő.
Egyes esetekben az epe lithogén indexének növekedését tapasztalták.
Ritkán SGOT-, SGPT, szérum alkalikus fosztafáz-, LDH- és bilirubin szint emelkedés jelentkezhet, mely a kezelés felfüggesztése után normalizálódik.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:
Együttadása tilos
- lovastatinnal (rhabdomyolysis, CK szint emelkedés, myoglobinuria és akut veseelégtelenség fokozott veszélye).

Óvatosan adható együtt
- antikoagulánsokkal, kumarin- és indandion származékokkal (hatásuk fokozódhat, ezért az adagjuk csökkentése válhat szükségessé),
- orális antidiabetikumokkal (hypoglikaemia veszélye),
- antacidumokkal (csökken a gemfibrozil felszívódása).

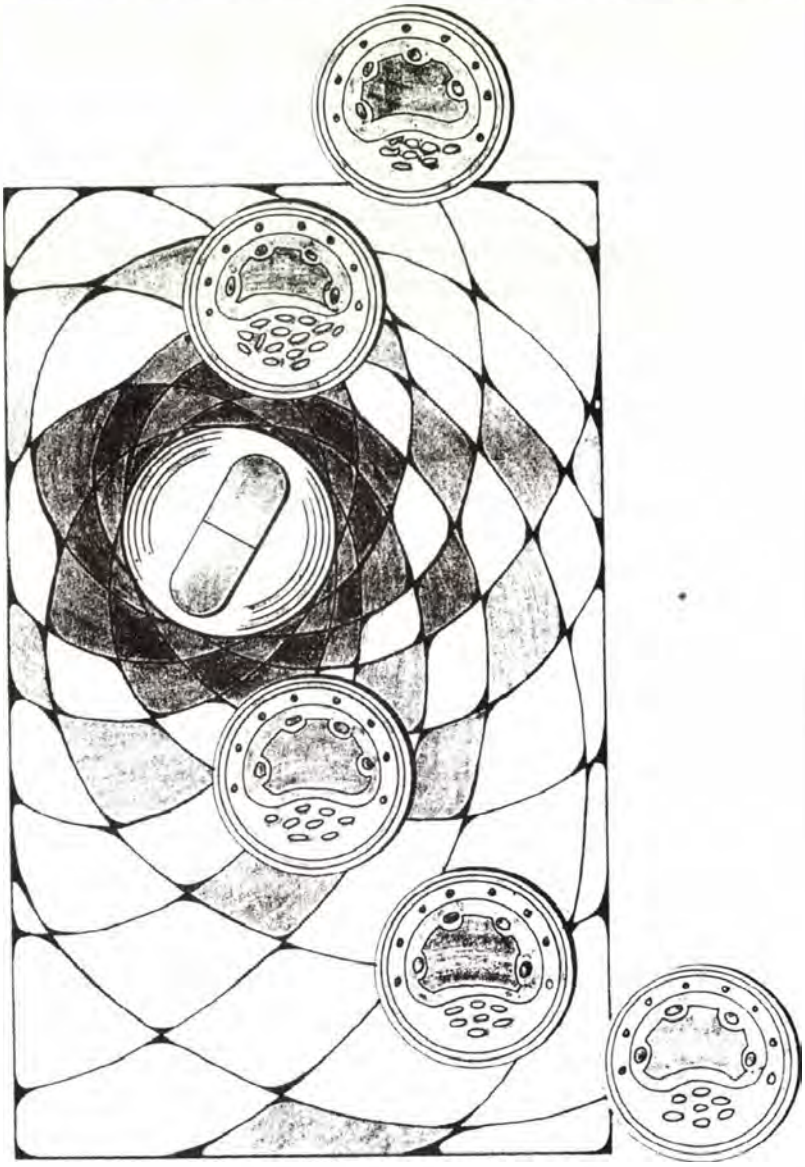
FIGYELMEZTETÉS:
- A kezelés során megfelelő diéta alkalmazása szükséges.
- A szérum lipid-, SGOT-, SGPT-, LDH-, bilirubin- és alkalikus foszfatáz szintet rendszeresen kell ellenőrízni.
- Amennyiben 3 hónapos kezelés után nem kielégítő a szérum lipidszint csökkenés, akkor a gyógyszer adagolását abba kell hagyni.

MEGJEGYZÉS: ℞ Csak vényre adható ki.

CSOMAGOLÁS: 100 db kapszula.

OGYI eng. száma: 84/40/93

Részletes információ az *„Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére"* c. kiadvány pótlapján található.



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. Budapest

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A cervix uteri fibronektin tartalmának változása terhességben, a szülés alatt és közvetlenül a szülés után

Szeverényi Mihály dr., Osmers, Rüdiger dr.*, Rath, Werner dr.*, Kuhn, Walter dr.* és Lampé László dr.

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

A szerzők a cervix uteri fibronektin tartalmát elemezték a terhesség alatt és a szülés során. Vizsgálataik célja, hogy a méhnyak érése alatt bekövetkező biokémiai változásokhoz adatokat szolgáltassanak. A fibronektin mennyiségi meghatározása a kötőszövetből nem lehetséges, hiszen extrakciója technikailag még megoldatlan. A szerzők ezért olyan szemikvantitatív módszert választottak, ami megbízható jelzője a cervix uteri fibronektin tartalma változásának a fiziológiás érés során. A humán portio vaginalis uteriből vett mintákból készített szövettani metszeteket nyúl-anti-human fibronektin-FITC-tal inkubálták. A kiértékelést Axiophot (Zeiss) fluoreszcenszmikroszkóppal végezték. Vizsgálataikból megállapítják, hogy az extracelluláris matrixban és a fibroblasztok membránjában a fibronektin tartalom növekszik az I. trimeszteri terhességben. Ez a terhesség III. trimeszterében valamelyest fokozódik, majd a szülés alatt szignifikánsan csökken. A szülés alatt bekövetkező leukocyta invázió és a fibronektin tartalom változása között nem tudtak összefüggést kimutatni. Tapasztalataik felhívják a figyelmet a fibronektinnek a cervix érésében és dilatációjában játszott szerepére. Ennek pontosítása további vizsgálatokat tesz szükségessé.

Kulcsszavak: cervix érés, makromolekulák szerepe, szöveti fibronektin változás

Immunohistochemical evaluation of human cervical fibronectin content during pregnancy, parturition and after delivery. The authors analysed the fibronectin content of the uterine cervix during pregnancy and delivery. The aim of their investigation was furnishing data to the biochemical changes during cervical maturation. The ripening of the uterine cervix during pregnancy is a result of complicated interactions between different macromolecules, where the fibronectin plays a key role. The quantitative determination of the extracellular matrix fibronectin is impossible because its extraction from tissues recently is not solved. Taking this fact in consideration the authors choose a semiquantitative method, being reliable indicator of changes in fibronectin content of uterine cervix. They took small pieces of materials from portio vaginalis uteri of 139 women beeing in postmenopause and premenopause, in different stages of pregnancy and parturition concerning directly after delivery. The slides were incubated, with rabbit-anti-human fibronectin-FITC. The evaluation of fluorescence happened with an Axiophot (Zeiss) microscope. Authors stated that the fibronectin content in the cervical extracellular matrix and in the cellular membrane of fibroblasts increases during the 1st trimester pregnancy. This increase can be shown in the 3rd trimester as well and it drops significantly during delivery. They could not found any relationship between the leucocyte invasion observed during delivery and the changes of cervical fibronectin content. These observations call our attention to the importance of fibronectin in cervical ripening respectively dilatation and the need of further examinations.

Key words: cervical ripening, role of macromolecules, extracellular matrix fibronectin

A fibronektinnek a különböző kötőszöveti változásokban, az eddigi kutatások szerint, minden bizonnyal kulcsfontosságú szerepe van (2, 17, 18, 28). Ezt a feltételezést alátámasztja, hogy a fibronektin reakcióba léphet olyan makromolekulákkal, amelyek a kötőszövet felépítésében fontos szerepet játszanak. Ezek közé tartoznak a kollagén, gelatin, fibrin, fibrinogén, heparin, heparán-szulfát, hyaluronsav, gangliozidok vagy a DNS (6, 8, 13, 14, 16, 19, 26, 35). Miután a méhnyak állományának 85%-át kötőszöveti elemek alkotják, feltételezhetjük, hogy a fibronektin a cervix uteri terhesség alatti érésében, ill. a szülés alatti dilatációjában szerepet játszik (20, 31). A humán cervix uteri fibronektin tartalmának változását a terhesség és szülés alatt, ill. közvetlenül a szülés után szemikvantitatív módszerrel, nyúl-anti-human fibronektin-FITC (FITC = flourescein isothiocyanate) felhasználásával fluoreszcenszmikroszkópos eljárással vizsgáltuk.

* Göttingeni Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (Göttingen, Németország)

Anyag és módszer

Anyagvétel és feldolgozás: A Debreceni OTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika kutatásetikai bizottságának engedélyével (6/DOTE Női Klin./1987) 139 nő külső méhszája közelében a portio vaginalis uteriből 2—3 mm széles és 2—3 mm mély, 20—200 mg súlyú mintát a portio vaginalis uteri hátsó ajkából 6 óra irányában vettük. A mintavételt mindig valamilyen, anesztéziában végzett hüvelyi beavatkozáshoz kötöttük. Az excisio előtt a nőket a munka lényegéről, tudományos fontosságáról felvilágosítottuk, és az anyagvételhez írásos beleegyezésüket adták. Tudattuk velük, hogy a beavatkozásból később semmilyen káruk nem származik, hiszen a külső méhszáj körüli kötőszövet felszínhez közeli 2—3 mm mélységű részének a méhnyak záró funkciójában a belső méhszájhoz képest elhanyagolható szerepe van. Ezt a feltevésünket az is megerősíti, hogy conisatio vagy rehabilitációs cervix plastica után a nők a terhességeket általában zavartalanul kiviselik.

Pre- és posztmenopauzában levő nők esetén nem kértük a beleegyezésüket, hiszen az anyagvételt műtéti preparátumokból végeztük abdominális vagy vaginális méheltávolítás kapcsán. Ebbe a két csoportba általában a myoma vagy uterus descensus miatt operáltakat soroltuk. Az I. trimeszteri terhességben az anyagvétel narkózisban történt, közvetlenül terhességmegszakítás után. A III. trimeszteri terhességben a biopsziát minden esetben elektív császármetszés közben vettük. Anyagvétel csak azokban az esetekben történt, ahol a műtét indikációját a cervix anyagcseréjét és érését nem befolyásoló anyai vagy magzati állapot képezte. A szülés alatt az excisiót kifejtett nyakcsatornánál végeztük, általában különböző okból végzett hüvelyi feltárás során (fejbőr-vér pH mérés stb.). Ezekben az esetekben a kis anyagvétel kapcsán még vérzésmegelőző öltésre sem volt szükség. A szülés után a biopsziát a placenta távozását követő cervix revízió során vettük, miközben az esetleges cervix sérüléseket szutúrával elláttuk. Az excíziónak közvetlen, korai vagy késői szövődménye nem volt.

A biopszia vételébe beleegyező páciensek megoszlását az *1.* és *2. táblázat* szemlélteti.

A biopsziákat savanyú formalinban fixáltuk(150 ml 37% formalin, 830 ml aqua bidesztilláta, 20 ml acidum aceticum és 9 g konyhasó/1000 ml), majd paraffinba ágyaztuk a hisztokémiában szokásos eljárás szerint. A fluoreszcenszmikroszkópos vizsgálatok céljára ultravékony (2—4 μm) metszeteket készítettünk, amiket leszálló alkoholsorban (xylol 100%, ethanol —85%, —75%, —70%, Merck) deparaffináltunk, majd desztillált vízzel és PBS (phosphate-buffered saline)-sel mostuk.

A preparatumok előkészítése fluoreszcenszmikroszkópos vizsgálatra: A metszeteket nyúl szérummal 2 órán keresztül szobahőn, nedves kamrában inkubáltuk a nem specifikus fluoreszcencia visszaszorítása céljából, majd PBS-sel mostuk és szobahőn 4 órán keresztül nedves kamrában FITC-tal konjugált nyúl-anti-human fibronektinnel (Calbiochem) inkubáltuk. Az inkubáció után a metszeteket PBS-sel alaposan mostuk, glycerin-PBS-be ágyaztuk és fedőlemezzel fedtük.

Fluoreszcenszmikroszkópos vizsgálat: A mikroszkópos kiértékelést Axiophot fluoreszcenszmikroszkóppal (Zeiss, Germany) végeztük. Az alkalmazott filter emissziószpektruma 450—490 μm között volt. Az össz-fluoreszcencia erősségét szemikvantitatív módon standard eljárással értékeltük a mikroszkóphoz csatolt, komputer vezérelt fotométer segítségével, ami az optimális megvilágítási időt másodpercekben adta meg. Minden mérés 200-szoros nagyítás mellett történt öt véletlenül kiválasztott látómezőben, ahol csak kötőszöveti állomány volt. A fluoreszcencia erősségét 400 ASA érzékenységű film optimális megvilágítási idejére vonatkoztattuk másodpercekben, melynek nagysága fordítottan arányos a fluoreszcencia erősségével.

A fluoreszcencia erősség kiértékelése az egyes szöveti alkotóelemek szintjén: Vizsgálataink során szubjektív skála alapján értékeltük az extracelluláris matrix, a fibroblasztok, a simaizomsejtek, a granulocyták és az ér-endothel fluoreszcenciáját. A fluoreszcencia erőssége szerint a következő fokozatokat különböztettük meg: 0 = fluoreszcencia nincs, (+) = nagyon gyenge, de még felismerhető fluoreszcencia, + = gyenge fluoreszcencia, ++ = közepes fluoreszcencia, +++ = erős fluoreszcencia. *Kontroll rendszer:* A nem specifikus saját fluoreszcencia kizárása céljából a metszetek egy részét csak nyúl szérummal inkubáltuk, majd FITC-tal nem jelzett nyúl-anti-humán fibronektinnel (Calbiochem) kezeltük és ezt követte a nyúl-anti-humán fibronektin-FITC-tal történő inkubáció.

Eredmények

A fibronektin nem terhes állapotban a cervix uteri intersticiális állományában kimutatható, mely az örvényszerűen lefutó kollagén rostokat követi. A fibronektin fokozott jelenlétét mutató fluoreszcencia az I. trimeszteri terhességben az extracelluláris matrixban jelentősen fokozódik a nem terhes állapothoz képest.

A fluoreszcencia a III. trimeszterben csökkent, majd alig mutatható ki a szülés alatt, ill. közvetlenül a szülés után *(I. táblázat)*.

A fibroblasztok membrán-fluoreszcenciájában az extracelluláris matrixhoz hasonló változást találtunk. Az összes többi kötőszöveti elem alig mutat fluoreszcenciát, ill. az a terhesség és szülés alatt, valamint a posztpartális időszakban nem változik *(1—2. ábra)*.

Hasonló megállapításra jutunk, ha a fluoreszcencia erősségét fotométerrel jelzett másodpercekben regisztráljuk standardizált körülmények között *(2. táblázat)*.

A *2. táblázatból* látható, hogy az I. trimeszteri terhességben mért megvilágítási idő, ami 74,4±47,1 sec (X±SD) kb. a fele a posztmenopauzában tapasztaltnak. A megvilágítási idő a III. trimeszterben még némileg csökken 63,9±5,8 (X±SD) sec-re. A fluoreszcencia erőssége a szülés alatt 2—3 cm méhszájnál a legalacsonyabb. Az itt mért megvilágítási idő 177,1±144,5 (X±SD) sec csaknem háromszorosa a III. trimeszterben mért értéknek. A szülés további időszakában, ill. a posztpartális időszakban a fluoreszcencia valamelyest fokozódik.

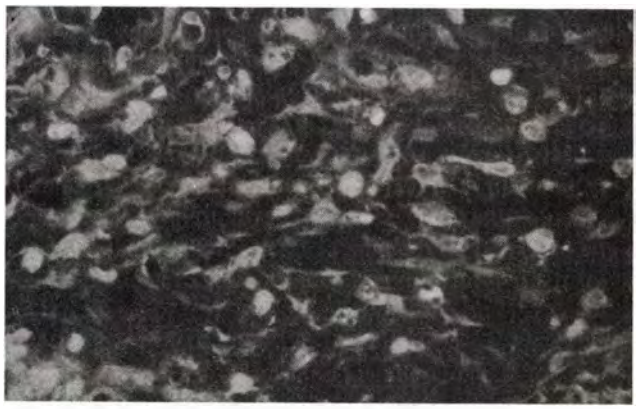
Megbeszélés

A szülés alatti cervix dilatáció központi kérdése, hogy az a kontrakciók hatására bekövetkező egyszerű mechanikus tágítás eredménye-e (3, 4, 20), vagy ezzel egy időben a cervix kötőszöveti állományát érintő enzimatikus bontás is szerepet játszik a folyamatban (5, 7, 12, 15, 20, 21, 23, 24, 25, 29, 30, 32). Az első utalások, hogy a cervix dilatációt egy enzimek által szabályozott katabolikus folyamat vezeti be, *Danforth és mtsai* (5), *Kleissl és mtsai* (15), ill. *v. Maillot és Zimmermann* (33) munkáiban találhatók. Ezek a szerzők elsősorban kollagenáz aktivitásra hívták fel a figyelmet. Az eddigi vizsgálatok bizonyítják, hogy a cervix uteri érésében számos egyéb enzimrendszer is szerepet játszik, és az extracellularis matrix alkotóelemeinek bontása során a különböző makromolekulák egymással is kölcsönhatásba kerülnek (6, 8, 13, 14, 16, 19, 26, 35). Ezek az adatok megerősítik, hogy a terhesség alatti cervix érés a kötőszöveti makromolekulák szintjén bekövetkező komplex változások végeredménye.

1. táblázat: A méhnyak fluoreszcencia erősségének alakulása nyúl-anti-human fibronektin-FITC-tal történt inkubáció után

Anyagvétel időpontja	FLUORESZCENCIA										
	Extracell. matrix	Fibroblasztok		Simaizomsejtek		Granulocyták			Ér-endothel		N
		Cyto-plazma	Mem-bran	Cyto-plazma	Mem-bran	Cyto-plazma	Mem-bran	Granula	Cyto-plazma	Mem-bran	Σ139
Postmenopausa	+	(+)	+	∅	(+)	∅	∅	(+)	∅	∅	24
Premenopoausa	+	+	+	∅	(+)	∅	∅	(+)	∅	∅	20
I. trimeszteri terhesség	++	+	++	∅	+	∅	∅	(+)	∅	∅	20
III. trimeszteri terhesség kontrakciók nélkül	+	+	+	∅	+	∅	∅	(+)	∅	∅	15
Szülés alatt (2—3 cm cervix tágasság)	(+)	(+)	(+)	∅	+	∅	∅	(+)	∅	∅	15
Szülés alatt (6—8 cm cervix tágasság)	(+)	(+)	(+)	∅	(+)	∅	∅	(+)	∅	∅	15
Közvetlenül szülés után	(+)	(+)	(+)	∅	(+)	∅	∅	(+)	∅	∅	30

1. ábra: A cervix uteri kötőszövete a terhesség III. trimeszterében nyúl-anti-humán fibronektin-FITC-tal történt inkubáció után. Csupán a fibroblasztok fluoreszcenciája észlelhető. Paraffinmetszet, 630-szoros nagyítás



2. ábra: A cervix uteri kötőszövete a szülés alatt 6—8 cm tágasságnál nyúl-anti-humán fibronektin-FITC-tal történt inkubáció után. Az extracelluláris matrix fluoreszcenciája nem észlelhető, míg a fibroblasztok jelentős fluoreszcenciát mutatnak. Paraffinmetszet, 630-szoros nagyítás

2. táblázat: A humán cervix uteriből származó metszetek fluoreszcencia erőssége nyúl-anti-humán fibronektin-FITC-tal történt előkezelés után nem terhes állapotban, terhességben és a szülés alatt. (A mérés standardizált körülmények között történt automata fotométer segítségével. A jelzett megvilágítási idők fordítottan arányosak a fluoreszcencia erősséggel.)

Anyagvétel időpontja	n	$\bar{x}$	±SD	Értéktartomány (min—max)
Posztmenopauza	24	142,1	77,0	76,0—330,0
Premenopauza	20	121,7	45,8	51,0—198,0
I. trimeszteri terhesség	20	74,4	47,1	25,0—180,0
III. trimeszteri terhesség, kontrakciók nélkül	15	63,9	5,8	55,0— 75,0
Szülés alatt (2—3 cm cervix)	15	177,1	144,5	36,0—410,0
Szülés alatt (6—8 cm cervix)	15	167,8	120,5	64,0—340,0
Közvetlenül a szülés után	30	148,8	74,0	67,0—335,0

Jilek és Hörmann (10) kimutatták, hogy a terhesség alatt a hyaluronsav a fibronektinnek a kollagénre vonatkoztatott kötőkapacitását gátolja. A fibronektinnek a cervix érésében betöltött szerepét bizonyítja, hogy a szülés során csökken a dermatánszulfát-fibronektin (9, 27), ill. a kollagén-fibronektin kapcsolat (26, 34, 36). Ez a folyamat hozzájárul a kollagén molekula könnyebb lebonthatóságához (14).

Junqueira és mtsai (11), ill. *Osmers* (20) a cervixben a terhesség III. trimeszterében leírták a kollagenázt tartalmazó leukocyták inváziót a cervix kapillárisaiba, ill. a környező extracelluláris térbe. Ennek ismeretében van jelentősége *Pommier és mtsai* (22) vizsgálatainak, akik a leukocyták és monocyták bazálmembránjában specifikus fibronektin receptorokat mutattak ki. Ezek a tapasztalatok felvetik, hogy a fibronektinnek a kötőszövetet alkotó kü-

lönböző makromolekulák kölcsönhatásaiban és metabolizmusukban szerepe van (6, 8, 10, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 26, 27, 28, 35).

A fibronektinnek a kötőszöveti elemekből történő extrakciója technikailag ma még megoldatlan (1), ezért menynyiségi változásait a cervix érés és dilatáció során szemikvantitatív módszerrel követtük.

Immunfluoreszcenszmikroszkópos vizsgálatainkkal kimutattuk, hogy a cervix uteri extracelluláris állományában és a fibroblasztok membránjában kimutatható fibronektin tartalom a maximumot az I. és III. trimeszteri terhességben éri el, majd a szülés alatt lényegesen csökken. Ezek az adatok megerősítik *Wachtfogel és mtsai* tapasztalatait, miszerint az itt bekövetkező fibronektin degradáció lebontási termékei fokozzák a PMNL-k degranulációját és ezáltal a proteázok felszabadulását (34).

Korábbi vizsgálatainkban elemeztük a fibronektin szint alakulását a szérumban terhesség és a szülés alatt (20). Vizsgálataink során leírtuk, hogy a szérum fibronektin szint az I. és III. trimeszteri terhességben elért maximum után a szülés alatt szignifikánsan csökken (20). Jelen és korábbi vizsgálataink eredményeit összevetve nem tudunk magyarázatot adni arra, hogy a cervix érésével összefüggésbe hozható kötőszöveti PMNL invázió és plazma fibronektin szint változásai között van-e összefüggés. A cervix kötőszöveti és a plazma fibronektin szint alakulásáról nem tudjuk, hogy az a fibronektin szintézis, vagy katabolizmus változásának következménye-e. Miután a plazma és szöveti fibronektin között a kicserélődés lehetséges, a szöveti fibronektin szint csökkenése maga után vonhatja a plazma fibronektin szint csökkenését (4). Ezek a vizsgálatok a cervix uteri fibronektin tartalmának változását illetően úttörő jelentőségűek, és felhívják a figyelmet a méhnyak érésében betöltött eddig még tisztázatlan szerepére. Ennek pontosítása még további vizsgálatokat igényel.

Az 1460 sz. OTKA támogatás segítségével készült munka.

IRODALOM: 1. *Adelmann-Grill, B. C.:* Személyes közlés. — 2. *Atherton, B. T., Hynes, R. O.:* A difference between plasma and cellular fibronectins located with monoclonal antibodies. Cell, 1981, *25*, 133. — 3. *Beier, H. M.:* Anatomie der Zevixveränderungen am Ende der Schwangerschaft. Z Geburtsh. Perinat., 1979, *183*, 83. — 4. *Bray, B. A.:* Quantification of tissue fibronectin from terminal villi of placenta. Biochem. J., 1985, *226*, 811. — 5. *Danforth, D. N., Veis, A., Breen, M. és mtsai:* The effect of pregnancy and labor on the human cervix: changes in collagen, glycoproteins and glycosaminoglycans. Am. J. Obstet. Gynecol., 1974, *120*, 641. — 6. *Dessau, W., Sasse, J., Timpl, R. és mtsai:* The role of fibronectin and collagen types I and II in chondrocytic differentiation in vitro. Ann-N-Y-Acad-Sci, 1978, *312*, 404. — 7. *Ekman, G., Uldbjerg, N., Malmstroem, A. és mtsai:* Increased postpartum collagenolytic activity in cervical connective tissue from women treated with prostaglandin E2. Gynecol. Obstet. Invest., 1983, *16*, 292. — 8. *Engvall, E., Ruoslahti, E.:* Binding of soluble form of fibroblast surface protein, fibronectin, to collagen. Int. J. Cancer, 1977, *20*, 1. — 9. *Isemura, M., Sato, N., Yamaguchi, Y. és mtsai:* Isolation and characterisation of fibronectin-binding proteoglycan carrying both heparan sulphate and dermatan sulphate chains from human placenta. J. Biol. Chem., 1987, *262*, 8926. — 10. *Jilek, F., Hörmann, H.:* Fibronectin (cold-insoluble globulin), VI. Influence of heparin and hyaluronic acid on the binding of native collagen. Hoppe-Seylers-Z-Physiol-Chem., 1979, *360*, 597. — 11. *Junqueira, L. C. U., Zugaib, M., Montes, G. S. és mtsai:* Morphologic and histochemical evidence for the occurence of collagenolysis and for the role of neutrophilic polymorphonuclear leukocytes during cervical dilatation. Am. J. Obstet. Gynecol., 1980, *138*, 272. — 12. *Kitamura, K., Ito, A., Mori, Y.:* The existing forms of collagenase in the human uterine cervix. J. Biochem., 1980, *87*, 753. — 13. *Klebe, R. J., Mock, P. J.:* Effect of glycosaminoglycans on fibronectin mediated cell attachment. J. Cell. Physiol., 1982, *112*, 5. — 14. *Kleinman, H. K.:* Interactions between connective tissue matrix macromolecules. Connect. Tiss. Res., 1982, *10*, 61. — 15. *Kleissl, H. P., van der Rest, M., Naftolin, F. és mtsai:* Collagen changes in the human uterine cervix at parturition. Am. J. Obstet. Gynecol., 1978, *130*, 748. — 16. *Klingemann, H. G.:* Fibronectin. Dtsch. Med. Wschr., 1982, *107*, 1361. — 17. *Mosesson, R. W., Amranid, L.:* The structure and biologic activities of plasma fibronectin. Blood, 1980, *56*, 145. — 18. *Mosher, D. F.:* Fibronectin. Progr. Haemost. Thromb., 1980, *5*, 111. — 19. *Oldberg, A., Ruoslahti, E.:* Interactions between chondroitin sulfate proteoglycan, fibronectin and collagen. J. Biol. Chem., 1982, *257*, 4850. — 20. *Osmers, R.:* Biochemische Veränderungen der Cervix uteri in der Gravidität und unter der Geburt. Habilitationsschrift, Göttingen, 1989. — 21. *Osmers, R., Rath, W., Adelmann-Grill, B. C. és mtsai:* Collagenase activity in the cervix of non-pregnant and pregnant women. Arch. Gynecol. Obstet., 1990, *248*, 75. — 22. *Pommier, C. G., O'Shea, J., Chused, T. és mtsai:* Studies on the fibronectin receptors of human peripheral blood leukocytes. Morphologic and functional characterization. J. Exp. Med., 1984, *159*, 137. — 23. *Rath, W., Osmers, R., Adelmann-Grill, B. C. és mtsai:* Biophysical and biochemical changes of cervical ripening. In: Egarter, C., Husslein, P.: Prostaglandins for cervical ripening and/or induction of labour. Fakultas Verlag, Wien, 1988, 32. old. — 24. *Rath, W., Osmers, R., Adelmann-Grill, B. C. és mtsai:* Principles of physiologic and drug-induced cervix ripening — recent morphologic and biochemical findings. Geburtsh. Frauenheilk., 1990, *50*, 657. — 25. *Rechberger, T., Uldbjerg, N., Oxlund, H.:* Connective tissue changes in the cervix during normal pregnancy and pregnancy complicated by cervical incompetence. Obstet. Gynecol., 1988, *71*, 563. — 26. *Rouslahti, E., Engvall, E.:* Complexing of fibronectin glycosaminoglycans and collagen. Biochim. Biophys. Acta, 1980, *631*, 350. — 27. *Stamatoglou, S. C., Keller, J. M.:* Interaction of cellular glycosaminoglycans with plasma fibronectin and collagen. Biochim. Biophys. Acta, 1982, *719*, 90. — 28. *Stenman, S., Vaheri, A.:* Distribution of major connective tissue protein, fibronectin in normal human tissue. J. Exp. Med., 1978, *147*, 1054. — 29. *Szeverényi, M., Osmers, R., Rath, W. és mtsai:* Changes in activity of sialidase during the physiological ripening of the uterine cervix. Eur. J. Obstet. Gynecol. (in press). — 30. *Szeverényi, M., Osmers, R., Rath, W. és mtsai:* Changes in binding capacity of sialic acidspecific lectins in the connective tissue of the uterine cervix during its physiological maturation. Acta Physiol. Hung. (in press). — 31. *Thurnau, G. R., Morgan, M. A., Brubaker, D. és mtsai:* Plasma fibronectine levels in normal pregnancy and preeclampsia: a preliminary report. Int. J. Gynecol. Obstet., 1987, *25*, 441. — 32. *Uldbjerg, N., Ekman, G., Malmstroem, A. és mtsai:* Biochemical and morphological changes of human cervix after local application of prostaglandin E_2 in pregnancy (letter). Lancet, 1981, *1*, 267. — 33. *Von Maillot, K., Zimmermann, B. K.:* The solubility of collagen of the uterine cervix during pregnancy and labour. Arch. Gynecol., 1976, *220*, 275. — 34. *Wachtfogel, Y. T., Abrams, W., Kucich, U. és mtsai:* Fibronectin degradation products containing the cytoadhesive tetrapeptide stimulate human neutrophil degranulation. J. Clin. Invest., 1988, *81*, 1310. — 35. *Yamada, K. M., Akiyama, S. K., Hayashi, M.:* Fibronectin structure and function and its interactions with glycosaminoglycans. Biochem. Soc. Transact., 1981, *9*, 506. — 36. *Yamada, K. M.:* Cell surface interactions with extracellular materials. Ann. Rev. Biochem., 1983, *52*, 761.

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

A primer haemostasis adhezív tényezői és a máj fibrogenesis kapcsolata alkoholos májcirrhosisban

Udvardy Miklós dr., Hársfalvi Jolán dr., Pósán Emőke dr., Káplár Miklós dr., Katona Éva dr.[1] és Rák Kálmán dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Rák Kálmán dr.)
Kórélettani Intézet (igazgató: Fachet József dr.)[1]

Alkoholos májcirrhosisban a kollagén szintézist csökkentő colchicin kezelésre a vizsgált májfibrosis paraméterek (III. típusú prokollagén, fibronectin, lipid peroxidációs kapacitás) és a primer haemostasis adhezív tényezői (plazmatikus von Willebrand-faktor, fibronectin, béta-thromboglobulin szintek) együtt változtak. Az eredmények alátámaszthatják a szerzőknek azt a feltételezését, mely a primer haemostasis regulációja és a máj fibrogenesis folyamata között kapcsolatot keres.

Kulcsszavak: cirrhosis, fibrogenesis, primer haemostasis, adhezív fehérjék

The possible interactions between the adhesive proteins of primary haemostasis and the fibrogenesis of alcoholic liver cirrhosis. Colchicine administration is able to reduce collagen production and the fibrogenetic process in alcoholic liver diseases in the same time. The decrease of the serum lipid peroxidation capacity along with type III procollagen propeptide level was associated with the simultaneous reduction of plasmatic von Willebrand factor, fibronectin and beta-thromboglobulin levels. This observation suggest a connection between the regulation of primary haemostasis and liver fibrogenesis.

Key words: liver cirrhosis, fibrogenesis, primary haemostasis, adhesive proteins

A máj és betegségei, valamint a haemostasist biztosító rendszerek közötti szoros kapcsolat a májnak a fehérje szintézisben, a metabolikus és a katabolikus (alvadás aktív tényezők clearance-e) folyamatokban játszott meghatározó szerepe alapján érvényesül elsősorban (16). A hepatobiliáris rendszer épsége a K-vitamin felszívódásának és képződésének is elengedhetetlen feltétele. Ismert a thrombocytopenia, a thrombocytopathia, a hypersplenia okozta thrombopoesis zavar (3, 6, 12, 15) idült májbetegségekben.

Hazánkban a domináns krónikus májbetegségek sajnálatos módon alkoholos eredetűek (WHO 1985, cit. 9.). Az alkohol toxikus metabolitjai által előidézett lipid peroxidáció fontos szerepet játszik a fibrosis elindításában és fenntartásában (8, 17). A cirrhosis folyamatának a necrosis, a regeneratio és az átépülés mellett a fibrosis az egyik legfontosabb lépése (1, 9). A máj ún. lipid tároló sejtjei, a Kupffer-sejtek növekedési faktorainak (insulin like growth factor, epidermális növekedési faktor stb.) és esetleg két, a májban nem rezidens sejt produktumainak, a thrombocyta növekedési faktorának (PDGF) és bizonyos lymphokinek hatásának révén is (2) transzformálódnak. A transzformálódott sejt aktiválja a máj myofibroblastjainak kollagén és proteoglykan szintézisét, elindítva ezzel a fibrosis folyamatát.

Figyelemre méltó, hogy a primer haemostasis adhezív tényezői és a máj fibrogenesis egyes elemei azonosak vagy hasonlóak (kollagén, laminin, fibronectin, vitronectin, vWF stb.). A máj fibrosis kiváltásában a vérlemezke PDGF-je vélhetően additív szerepet játszik. Saját adataink szerint máj-cirrhosisban a thrombocytopenia mértékével bizonyos fokig arányosan a vérlemezke felszínhez specifikusan kötött vagy passzívan abszorbeálódott immunglobulinok mennyisége megnő, s valószínű, hogy ezek a thrombocyták sequestratióra fokozottan hajlamosak. A közben kiszabaduló aktív anyagok (PDGF stb.) ugyancsak serkenthetik a máj fibrogenesis folyamatát (19).

A III. típusú kollagén aminoterminális propeptidjének (PIIIP) a plazmatikus szintje a máj kollagén szintézisének ütemével arányos (11, 14). A májbetegség funkcionális állapotát, a fibrosis és a thrombocyta adhaesio szempontjából egyaránt fontos *plazmatikus fibronectin* szint is jellemezheti (11).

Kersenobich hívta fel a figyelmet arra, hogy *colchicin* szedése mellett az alkoholos cirrhosisos betegek túlélése hosszabb, a szövettan a fibrosis ütemének csökkenését jelzi. Bár e tanulmány számos pontja vitatható (13), a hatásmechanizmus mégis érdekes, a colchicin gyulladáscsökkentő, fokozza a collagenase aktivitást, csökkenti a kollagén-szintézist.

Kérdésünk: van-e kapcsolat a primer haemostasis adhezív folyamatai és a májban zajló fibrotikus átalakulás között? Van-e a két folyamat közös befolyásolására lehetőség? Ezért alkoholos májcirrhosis miatt colchicinnel ke-

Rövidítések: BTG = béta thromboglobulin; CTPI = Child Turcott Pugh-féle index (cirrhosis súlyossága); ELISA = Enzim immunoassay; KKLI = kombinált klinikai laboratóriumi index (cirrhosis súlyossága); PIIIP = a III. típusú kollagen N terminális propeptidje; SD = szórás; vWF = von Willebrand faktor

zelt betegek vizsgálatára került sor, melyben egyrészt követtük a primer haemostasis néhány paraméterét: a plazma von Willebrand faktor szintjét (vWF) és béta-thromboglobulin (BTG) tartalmát, valamint a plazma fibronectin és a szérum PIIIP szintjét és mértük a szérum lipid peroxidációs kapacitását.

Betegek és módszerek

Colchicinnel és anélkül kezelt cirrhosisos betegek

A klinika Hepatológiai Szakambulanciájára járó alkoholos cirrhosisos betegek egy része kapott hat hónapon át napi 2 × 0,5 mg colchicint (Colchicum dispert tabletta) és egyéb, a májbetegségben használatos szert, míg a másik csoport tagjai colchicint nem szedtek. A diagnózis a jellegzetes anamnézisre, a fizikális és ultrahang eltérésekre, a laboratóriumi adatokra, ill. esetenként szövettani vizsgálatra épült. Mindkét csoport eredményeit (ezek létszáma vizsgálati paraméterenként más és más) a kezelés előtt, majd 3 és 6 hónap múlva ellenőriztük. A betegek korra, nemre összehasonlíthatóak voltak a kétféle kezelési csoportban. A colchicin kezelést a betegek a jelen felméréstől függetlenül belgyógyászati indikációval kapták. A vizsgálathoz szükséges vérmintákat az egyébként is szükséges laboratóriumi ellenőrzésekkor vettük, a betegek előzetes beleegyezésével.

A betegek klinikai állapotát és laboratóriumi értékeit két, e célra gyakran alkalmazott indexszel, a *Child—Turcott—Pugh indexszel (CTPI) és a kombinált klinikai laboratóriumi indexszel (KKLI)* jellemeztük (4).

A vizsgált haemostasis, ill. adhezív paraméterek eredményeit százalékban adtuk meg, a kiindulási értéket 100%-nak tekintve.

A thrombocyta szegény plazma BTG szintjének meghatározása

A méréseket korábban a munkacsoport által ismertetett módon, kereskedelmi forgalmú radioimmunoassay kittel (Amersham RCC IM 88) végeztük (18). A BTG eredményeket 100 G/l thrombocyta számra korrigálva adtuk meg.

Plazma vWF szint mérések

A meghatározások a korábban leírt módon *Cejka* (5) ELISA módszerével történtek.

Szérum lipid peroxidációs kapacitás vizsgálata

A fagyasztva tárolt savók lipid peroxidációs kapacitásának megítélésére a szérumban a hő- és savhatásra képződő thiobarbitursavmalondialdehyd komplex mennyiségének a mérését alkalmaztuk. A mérést *Conti és mtsai* (7) ajánlatának megfelelően végeztük.

Szérum PIIIP meghatározások

A méréseket a Behring cég kereskedelmi forgalmú, jódozott jelölt anyagot használó radioimmunoassay kitjeivel végeztük el.

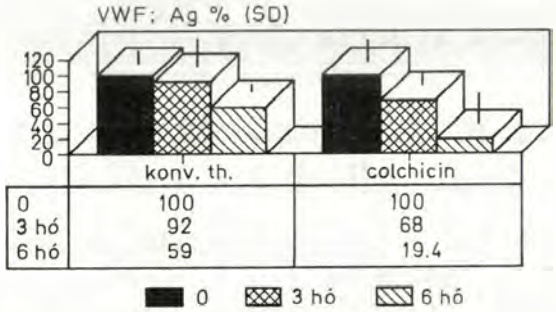
Plazma fibronectin meghatározás

A vizsgálat citráttal alvadásgátolt plazmából történt. A mérést a Debreceni OTE Kórélettani Intézete végezte, saját fejlesztésű szilárd fázisú ELISA módszerrel, a fibronectin molekula két távoli epitopjához kötődő monoklonális antitest segítségével. A vizsgálat normál tartománya 200—400 μg/ml.

Esetenként sor került az alvadék retractio egyszerű mérésére is.

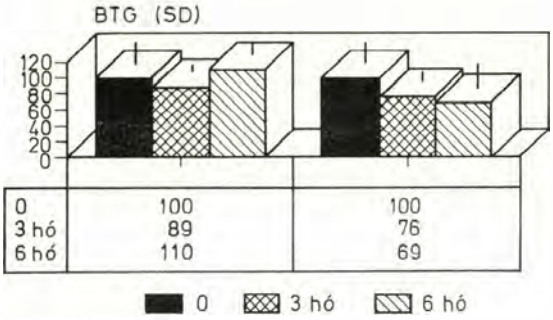
Eredmények

A két vizsgált betegcsoport (a colchicinnel és a konvencionálisan kezeltek) állapota a kezelés előtt az alkalmazott két klinikai laboratóriumi index alapján körülbelül hasonló volt. Főként a harmadik hónapra a colchicines csoportban a két index eredménye kedvezőbb klinikai, laboratóriumi eredményekre utalt (KKLI: 10 a colchicines csoportban 13,5, a többieknél CTPI: 5,5 colchicin mellett, 9,8 anélkül a kezelés 3. hónapjában).



kiindulás 100 %
konvencionális th. n: 34
colchicin n: 30

1. ábra: Von Willebrand faktor, colchicin kezelés



kiindulás 100 %
konvencionális th. n: 35
colchicin n: 31

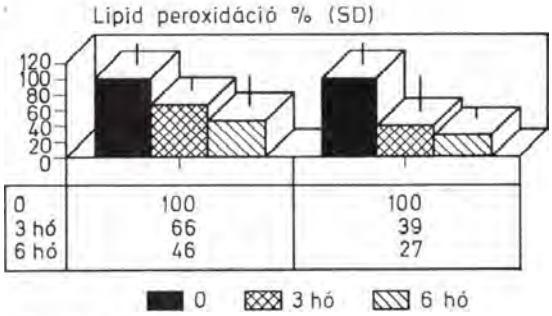
2. ábra: Béta-thromboglobulin, colchicin kezelés

Az *1. ábra* a kétféle betegcsoport vWF-értékeinek alakulását ábrázolja a féléves periódusban. A vWF szint a colchicin adás harmadik és hatodik hónapjában szignifikánsan jobban csökkent ($p<0,05$ és 0,02), mint a szert nem kapó betegcsoportban. Lényegében hasonló vélemény adható a *2. ábrán* feltüntetett BTG eredményekről (a hatodik hónapban a különbség $p<0,03$).

A savó lipid peroxidációs kapacitása *(3. ábra)* is jobban csökkent a colchicines csoportban ($p<0,03$ és 0,02). Különösen szembeötlő és jelentős az eltérés a két csoport között a máj kollagén szintézis markerének tartott PIIIP vonatkozásában *(4. ábra)*. A harmadik és hatodik hónapban a szint szignifikánsan alacsonyabb colchicin mellett ($p<0,001$ mindkét esetben).

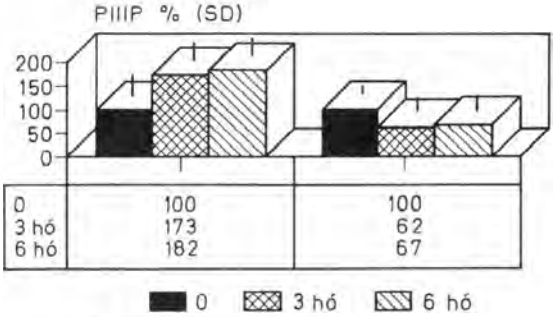
Az *5. ábra* a fibronectin-szintek alakulását jelzi. Mindkét csoportban csökkent a fibronectin szintje, de az eredmények között nincs jelentős különbség.

Thrombocyta retractio zavart a colchicint szedő betegekben nem észleltünk, ami arra utal, hogy betegeink nem kapták a szert olyan adagban, mely a mikrotubuláris rendszert blokkolta volna.



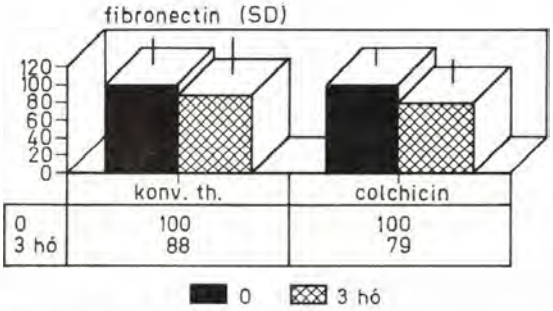
kiindulás 100 %
konvencionális th. n: 29
colchicin n: 30

3. ábra: Lipid peroxidatio (TBA—MDA komplex), colchicin kezelés



kiindulás 100 %
konvencionális th. n: 28
colchicin n: 26

4. ábra: Prokollagén III N terminális propeptid szintek



kiindulás 100 %
konvencionális th. n: 19
colchicin n: 23

5. ábra: Fibronectin plazma szintek

Megbeszélés

A colchicinnel és az anélkül kezelt alkoholos cirrhosisos betegek az alkalmazott kétféle súlyossági index alapján összehasonlíthatók voltak. A colchicines csoportbeliek ugyanezen klinikai-laboratóriumi indexek alapján a vizsgált periódusban jobban javultak. *Nem volt és nem is lehetett a cél a colchicin hatékonyságának a vizsgálata.* Nem elemeztük a kétféle kezelésben részesítettek alkoholfogyasztási adatait sem. A viszonylag előrehaladott cirrhosisban a colchicin vagy más szerek lassíthatják ugyan a fibrosis folyamatát, de a jelentős, már irreverzibilis átépülést nem másíthatják meg. A colchicin hatás vizsgálata arra adott alkalmat, hogy a klinikai adatok és a máj fibrogenesis kiragadott tényezői, valamint a primer haemostasis egyes paramétereinek változása között kapcsolatot kereshessünk.

Figyelmet érdemel, hogy a colchicines csoport jobb eredményeit a vWF és BTG plazmatikus szintjének a másik csoporténál jelentősebb csökkenése kísérte. Kedvezőbb volt a szérum lipid peroxidációs kapacitását jelző paraméter is (TBA—MDA komplex).

A colchicint szedő csoport alacsonyabb szérum lipid peroxidációs kapacitása felvetheti azt a gyanút, hogy ez a betegcsoport jobban együttműködött, kevesebb szeszes italt fogyasztott a vizsgálati periódusban, s esetleg ez eredményezte a további paraméterek javulását is. Az alkoholfogyasztást nem vizsgáltuk, így ezt a lehetőséget bizonyítani vagy kizárni sem tudjuk. A vizsgált tényezők viszonylag széles skálája, a kollagén szintézis csökkent üteme azonban amellett szól, hogy a kedvező hatás kialakulása ennél komplexebb mechanizmussal következett be.

Szembeötlően alacsonyabb a colchicin kezeltek savó PIIIP szitnje is. Ez azért is fontos, mert a thrombocyta adhaesio a III. típusú kollagén jelenlétében erősebb.

Eredményeink arra utalnak, hogy cirrhosisban a colchicin, mely a kollagén képződése ellen hat, egyben a primer haemostasis vizsgált tényezőinek aktivitását is csökkenti. Ez megerősíti, de természetesen nem bizonyítja azt az elképzelést, mely a kétféle adhezív protein család működészavara között olyan kapcsolatot keres, mely a májcirrhosis pathogenesise és kezelése szempontjából is jelentős, s ez további vizsgálatokat indokolhat. Jogos kérdés, hogy az adhezív protein szintek kedvezőnek gondolt változásai megmaradnak-e colchicin szedés abbahagyása után is?

Bár az eltérések nem szignifikánsak, nem könnyen értékelhető és interpretálható a fibronectin szintnek a májbetegség javulásával párhuzamos nem szignifikáns csökkenése, hisz az irodalmi adatok túlnyomó része ezzel ellentétes előjelű eltéréseket talált (magyar összefoglalás: 14). Az itt alkalmazott ELISA a fibronectin molekula két távoli epitopja elleni antitestet használt, így a módszer megbízhatónak tűnik, de indokolt lehet a méréseket más módszer alkalmazásával párhuzamosan is elvégezni. Kétségtelen azonban, hogy nagyobb cirrhosisos csoportban kapott fibronectin eredményeink is a fenti tendenciának megfelelően alakultak.

IRODALOM: 1. *Anthony, P. P., Ishak, K., Najak, G. és mtsa:* The morphology of cirrhosis. J. Clin. Pathol., 1978, *31,* 395—414. — 2. *Bachem, M. G., Melchior, R., Gressner, A. M.:* The role of thrombocytes in liver fibrogenesis. J. Clin. Chem. Clin. Biochem., 1989, *27,* 555—65. — 3. *Ballard, H. S., Marcus, A. J.:* Platelet aggregation in portal cirrhosis. Arch. Intern. Med., 1976, *136,* 312—20. — 4. *Blake, J., Orrego, H.:* Monitoring treatment of alcoholic liver disease, evaluation of various severity indices. Clin. Chem., 1991, *37,* 5—13. — 5. *Cejka, J.:*

Enzyme immunoassay for factor VIII related antigen. Clin. Chem., 1982, *28*, 1356—58. — 6. *Chisholm, M.:* Haematological disorders in liver disease, In: Liver and biliary diseases (Eds. Wright, R., Sherlock, S.) Balliere Tindall and WB Saunders, London, Toronto p. 189, 1985. — 7. *Conti, M., Morand, P. C., Levillain, P. és mtsa:* Improved fluorimetric determination of malondialdehyde. Clin. Chem., 1991, *37*, 1273—75. — 8. *Farber, E.:* Response patterns of liver to injury In: Liver drugs: from experimental pharmacology to therapeutic application (Eds. Testa, B., Perrisoud, D.) CRC Press, Boca Raton, p. 1., 1988. — 9. *Gressner, A. M.:* Liver fibrosis, perspectives in pathobiochemical research and clinical outlook. Eur. J. Clin. Chem. Biochem., 1991, *29*, 293—311. — 10. *Kersenobich, D.:* Treatment of cirrhosis with colchicine, a double blind randomized trial. Gastroenterology, 1979, *77*, 532—41. — 11. *Kivirikko, K. I., Savolainen, E. R.:* Hepatic collagen metabolism and its modification by drugs In: Liver drugs: from experimental pharmacology to therapeutic application (Eds. Testa, B., Perrisoud, D.) CRC Press, Boca Raton, p. 194, 1988. — 12. *Matthias, F. R.:* Blood Coagulation Disorders, Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1988. — 13. *Morgan, M. Z.:* Drug treatment of alcohol related liver injury In: Liver drugs: from experimental pharmacology to therapeutic application (Eds. Testa, B., Perrisoud, D.) CRC Press, Boca Raton, p. 82, 1988. — 14. *Nemesánszky E.:* Klinikai-kémiai módszerek a májbetegségek korszerű diagnosztikájában. Medicina, Budapest, 1991. — 15. *Rák, K.:* Thrombosis promoting changes in chronic liver disorders. Folia Haematol., 1988, *114*, 333—39. — 16. *Sas G.:* A hemosztáziszavarok klinikai vonatkozásai. Medicina, Budapest, 1987. — 17. *Situnayake, R. D., Crump, B. J., Thunham, D. J. és mtsai:* Lipid peroxidation and hepatic antioxidants in alcoholic liver disease. Gut, 1990, *31*, 1311—17. — 18. *Udvardy M., Pfliegler Gy., Misz M. és mtsai:* A betathromboglobulin meghatározásának jelentősége. Tapasztalataink coronariasclerosisban és cukorbetegségben. Orv. Hetil., 1983, *124*, 1797—800. — 19. *Udvardy M., Hársfalvi J., Pósán E. és mtsa:* A thrombocytákhoz kötött antitestek mennyiségi vizsgálata alkoholos máj-cirrhosisban. Magy. Belorv. Arch., 1991, *44*, 257—61.

(Udvardy Miklós dr., *Debrecen*, Nagyerdei krt. 98. 4012)

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

Springer Hungarica Kiadó Kft.

CIM

Integrierte Fachkräfte

Entwicklungsländer können den steigenden Bedarf an qualifizierten Fachkräften nicht decken. Wir vermitteln Ingenieure, Techniker, Ärzte u.a. nach Lateinamerika, Afrika und Asien als Integrierte Fachkräfte.

ETIÓPIA

A „Gondar College of Medical Science" Gondar városban egyike a két orvostovábbképző központnak Etiópiában. A központ fogazata az addis-abebai egyetemnek és kb. 600 km-re északkeletre fekszik a fővárostól. Az orvostanhallgatók és egyéb egészségügyi személyzet kiképzésére keresünk egy

DOCENST A PATOLÓGIAI TANSZÉKRE

A feladat magában foglalja a tanítást, a hallgatók gyakorlati irányítását, valamint részvételt a tudományos kutatásban.

A keresett tanárnak orvosegyetemi végzettséggel és doktorátussal, valamint előadói és kutatási tapasztalattal kell rendelkezni. Jó angol és német nyelvismeret előfeltétel. A feladat iránti elkötelezettség és szociokultúrális érdeklődés alapvetően kívánatos. Fejlődő országokban szerzett tapasztalat előnyt jelent.

Az érdeklődőket kérjük pályázatukat az alábbi címen, Bettwieser asszony részére beküldeni szíveskedjenek.

További információval szívesen állunk rendelkezésükre. Telefon: 0049-69-71912148.

Integrierte Fachkräfte schliessen mit dem einheimischen Arbeitgeber einen Arbeitsvertrag zu örtlichen Bedingungen. Wir bieten einen angemessenen Gehaltszuschuss und finanzielle Leistungen für die soziale Sicherung bis zur Dauer von 6 Jahren.

CENTRUM FÜR INTERNATIONALE MIGRATION UND ENTWICKLUNG
Barckhausstrasse 16 - 60325 Frankfurt
Telefon: (0 69) 71 91 21-0
Telefax: (0 69) 71 91 21-19

Arbeitsgemeinschaft Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit (GTZ) GmbH und Zentralstelle für Arbeitsvermittlung (ZAV)

Pszichotikus couvade esete (Pszichodinamikai elemzés)

Tényi Tamás dr. és Trixler Mátyás dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem Pszichiátriai és Orvosi Pszichológiai Klinika (igazgató: Trixler Mátyás dr.)

A szerzők tanulmányukban férfiban, a feleség terhessége alatt jelentkező paranoid pszichózis esetét elemzik. Kiemelik az ödipális fixáció és a kettős identifikáció jelentőségét, foglalkoznak a couvade-szindróma diganosztikájának klinikai jelentőségével.

Kulcsszavak: couvade-szindróma, paranoid pszichózis, a pszichózisok pszichodinamikája, tárgykapcsolat-elmélet

The couvade-syndrome. (Analysis of a case). The authors analyse a case of a paranoid psychosis in a male during his wife's pregnancy. They emphasize the importance of oedipal fixation and of double identification. They deal with the clinical importance of the couvade-syndrome.

Key words: couvade-syndrome, paranoid psychosis, psychodynamics of psychoses, object-relations-theory

A terhességgel és a szüléssel kapcsolatos pszichiátriai zavarok jelentőségét aláhúzza, hogy felismerésük gyakran a nőgyógyász és az általános orvos feladata, illetve hogy a pszichotikus esetek pszichiátriai sürgősségi ellátást igényelnek. Az anyánál jelentkező pszichiátriai betegségek mellett ismertek az apáknál fellépő különböző mentális betegségek is (3, 6, 9). A terhességi és a szülés utáni időszakban férfiakon jelentkező pszichiátriai tüneteket couvade-szindrómaként foglalják általában össze (6), amelytől elkülöníthetőek az ún. „rituális couvade" körébe sorolható esetek. Míg a couvade-szindrómán a páciens akaratától függetlenül létrejött pszichogén kórképeket értjük, addig a „rituális couvade" a preindusztriális társadalmak hiedelemvilágának része, ahol a férj — tudatosan imitálva a terhes, illetve a szülő nő magatartását — „távoltartja" a gonosz szellemeket, megrontókat, démonokat. Míg a rituális couvade inkább már csak történeti jelentőségű, addig a couvade-szindróma jelentőségét a modern ipari társadalmak pszichiátriája és mentálhygiénéje húzza alá egyre határozottabban (1, 3, 6, 9). Míg a neurotikus tünetek képében jelentkező couvade-szindróma a feltételezéseknél jóval gyakoribb [így egy vizsgálat 267 random szelektált fiatal pár esetében az apák 22,5%-ánál talált couvade-tünetet (7)], addig a terhesség alatt a férfiban manifesztálódó pszichózisokról csak alig néhány esettanulmány számol be (2, 3, 4, 10).

Dolgozatunkkal így egy ritka pszichopathologiai jelenségre kívánjuk felhívni a figyelmet, ismételten hangsúlyozva, hogy bár az eset a pszichiátrián belül is viszonylag kuriózumnak számít, de felismerése és szakorvoshoz jutása általános orvosi vagy szülészorvosi feladattá válhat.

Esetismertetés

A 30 éves negatív pszichiátriai anamnézisű férfit felesége első terhességének 4. és 7. hónapja között kezeltük „Paranoid pszichózis" kórismével. A diagnózis a DSM—III—R szerint történt. Foglalkozása építészmérnök. Második gyerekként született, egy bátyja van, falun nőtt fel. Gyerekkorában csendes, visszahúzódó volt, iskoláit kitűnő eredménnyel végezte, házassága előtt szexuális kapcsolata nem volt. Szorgalmas, szüleihez ragaszkodó gyerek volt, a családban anyja töltötte be a domináns szerepet, fontos kérdésekben az anya döntött. Apja keveset beszélt, időszakosan alkoholizált. Kevés barátja volt, de hozzájuk nagyon ragaszkodott. 24 éves korában nősült, a terhességet már várták, arról, hogy fiút vagy lányt szeretnének, nem beszéltek. A terhesség 3. hónapjától szexuális kapcsolatuk nem volt. Felvétele előtt 2 héttel alvászavara jelentkezett, hangulata romlott, kedvetlenné vált, depressziós tünetegyüttes volt észlelhető. Az ekkor történt pszichiátriai exploráció az akkor 4 hónapos terhes felesége leendő szülésével, illetve a szülés után várhatóan jelentkező nehézségeivel kapcsolatos szorongásokat tárt fel. Olyan aggodalmai voltak, hogy munkahelyén nem elégedettek vele, mert lassan dolgozik. Dolgozni később nem tudott, sokat feküdt, inaktív volt. Klinikai felvétele előtt néhány nappal szülészetre mentek vizsgálatra, ahol úgy kezdte érezni, minden „megrendezett", az orvosok, nővérek, mind szerepet játszanak, amely az ő megtévesztésére irányul. Gondolataiban felesége tudott erről, úgy észlelte, felesége együttműködik a szülésszel az ő megtévesztésében. Éjszaka többször felébredt, majd alig aludt. Úgy érezte, minden megváltozott, idegenné vált, magát is megváltozottnak élte át. Az utcán olyan érzései voltak, hogy figyelik, arra gyanakodott, hogy anyja a pogácsába gyógyszert süt, hogy így titokban gyógyszereljék. Azt gondolta, hogy gyógyszerekkel legyengítik, majd irányítják. Feleségét azzal vádolta, hogy nem tőle terhes, hanem egy közeli barátjától, akivel gyerekkoruk óta közeli barátok. Felvételekor korábbi deperszonalizációs és derealizációs élmények, féltékenységi, mérgeztetéses és vonatkoztatásos, részben szisztematizált doxasmák voltak explorálhatók, szorongás, anamnesztikus

insomnia volt feltárható, bizarréria, érzékcsalódás, inkoherencia nem volt. Klinikai kezelése során neuroleptikus medikáció és egyéni dinamikusan orientált pszichoterápia történt. Míg a pszichoterápiás beszélgetések első felében a pszichózisban való részesedésre törekedtünk, addig a második periódusban leendő apa-szerepével kapcsolatos feszültségei, bizonytalanságai voltak megbeszélhetők. Realitás-kontrollját visszanyerte, hosszabb sikeres adaptációt töltött, amely első felében az ekkor már nehezebben mozgó feleségének segített a háztartásban, majd munkahelyére visszatért. 16 hónapos katamnézise szerint dolgozik, antipszichotikum nélkül kompenzált.

Megbeszélés

A férfiakban a feleség terhessége alatt jelentkező couvade-tüneteket az irodalom a vizsgált házaspárok esetében $^1/_3$—$^1/_8$-os gyakoriságúnak adja meg. Így *Lipkin* és *Lamb* (1982) 22,5%-ot, *Trethowan* és *Conlon* (1977) 11%-ot, *Lukesch* (1977) 36%-ot, *Bogren* (1983) 20%-ot ad meg (1, 7, 8, 9). Ezen epidemiológiai tanulmányok esetében pszichotikus eset nem volt, amely egyezik azon klinikai tapasztalatokkal, miszerint a couvade-szindróma gyakorlatilag csak neurotikus tünettan képében jelentkezik, pszichotikus eset irodalmi ritkaság. Így a leggyakoribb tünetek a fogfájás, hátfájás, insomnia, étvágycsökkenés, hasi fájdalom, meteorismus, szorongás, obstipatio, hasmenés (9). A feleség graviditása során a férfiban manifesztálódó pszichózisok leggyakrabban reaktívnak bizonyuló paranoid kórképek (2, 3, 4), de schizophreniphorm pszichózisról is ismert közlés (10). Esetünkben reaktív paranoid pszichózis volt véleményezhető, ahol a tünettant vonatkoztatásos, mérgeztetéses és megfigyeltetéses doxasmák, anxietas és derealizációs-deperszonalizációs élmények képezték. Természetszerűleg felmerült a schizophreniphorm pszichózis lehetősége is, de a bizarrériák, az érzékcsalódások, az inkoherencia hiánya, valamint az intakt affektivitás alapján ez a lehetőség keresztmetszetileg is elvethető volt. A katamnézis igazolni látszik a keresztmetszeti kép helyességét. Egy korábban észlelt esetünkben a terhes nő nővére esetében kialakult pszichogenetikusan értelmezhető schizophreniphorm pszichózist észleltünk, s a pszichotikus couvade-szindrómát a generációs pszichózisok pszichogén analógjaként írtuk le (5).

Az eset pszichodinamikai elemzése előtt röviden utalunk néhány olyan felismerésre, amely a pszichiátriai betegségek megértését eredményesebbé tette. A pszichózisok pszichodinamikai megértése ezen kórképekben a korai szülő-gyermek kapcsolat zavaraira mutat rá. Míg a neurotikus esetek elemzése az ödipális fázis (3—5 éves kor) zavaraira épül fel, addig a pszichózisok esetében *Klein, Mahler, Winnicott, Bálint, Searles* és mások eredményei alapján a korai (3 éves korig) anya-gyerek kapcsolat torzulásai mutathatók ki. Ebben a nagyon korai időszakban a gyermek az „elég jó anya" hiányában nem képes stabil identitás és a biztos Én határok kiépítésére, a szülő ambivalens (egyszerre rossz és jó) szemléletére, szeretet és gyűlölet integrációjára. A pszichotikus beteg tárgykapcsolatait a hasítás mentén képes csak stabilizálni, a világot jókra és rosszakra (üldözőkre, mérgezőkre) osztja, az ödipális fázist eredményesen megoldani nem tudja. A szülőkkel való érett azonosulás hiányában szerepviselkedése elégtelen marad, Én-je valamely komolyabb stressz, konfliktus esetén a korai tárgykapcsolatok szintjén kezd funkcionálni, amely a pszichotikus tünettanban jelenik meg.

Az eset pszichodinamikájának rekonstrukciója során feltárható egy ödipális szinten fixált személyiség, amely hátterében a szubmisszív apa introjekciójával kapcsolatos reakcióképzés húzódott, s amely így egy túl szigorú Felettes-Én kialakulását eredményezte. A gyenge apa nem nyújt lehetőséget érett azonosulásra, az ödipális helyzet intrapszichés feszültséget kelt, a beteg az apaintrojektumot ellentétébe fordítja és egy rigid Felettes-Ént képez. Az érett apa-identifikáció hiánya az apa-szerep aktualizálódása kapcsán (apa-szereppel kapcsolatos szorongások, ambivalenciák) az ödipális szintre történő regressziót eredményezett, amely depressziós tünetekhez vezetett (apa-szereppel kapcsolatos inszufficiencia-érzés, bűntudat). A posztpartum pszichózisok pszichodinamikájához hasonlíthatóan esetünkben is a regresszió az ödipális szinten nem áll meg, az ún. kettős identifikáció (5) pszichotikus regresszióhoz vezet. Az ödipális szint aktualizálódás a feleségnek alárendelődő attitűd és viselkedés megjelenését eredményezi, majd — a kettős identifikáció mentén a kasztrációs szorongást elhárítandó — a beteg egyrészt azonosul feleségével, majd saját anyjával — akit a hasítás elhárítása révén rossz anyának tekint —, másrészt gyermekével, aki így egy rossz anya áldozatává válik. *Klein* a terhes anyával való azonosulásnak a couvade-szindrómában központi jelentőséget tulajdonít (6).

A fenti azonosulás révén megélt szorongás már a korai anya-gyerek kapcsolatból ered.

Látható, hogy a paranoid pszichózis tematikájában az anya terhessége különböző regresziós szinten jelentkezik. Így az ödipális regresszió szintjén az apa-szereppel kapcsolatos inszufficiencia érzések, a preödipális regresszió során a féltékenységi téveszmék (nem tőle terhes a felesége) jelzik a feleség terhessége indukálta intrapszichés feszültséget. Az ezzel kapcsolatos szorongások mentén a beteg szimbiotikus tárgykapcsolatokat léptet életbe (anyja mérgezi), amelyet a regresszió legmélyebb pontjának tekinthetünk.

A beteg klinikai kezelése során az Én reintegrációjában az érett tárgykapcsolatokhoz való visszatérés jól követhető volt. Így először feladta a rossz tárgyreprezentáns projekcióját (feleségét elfogadta, vele kapcsolatosan féltékenységi doxasmái megszűntek), majd az adaptáció során a feleség körüli anyai gondoskodás kapcsán azonosulni tudott a jó anya-reprezentációval, identitásbizonytalansága megszűnt, a „leendő apa" szerepének újrafelvételével és az ezzel kapcsolatos ambivalencia tudatosításával egy, a korábbinál érettebb apa-identifikáció tűnt elérhetőnek.

IRODALOM: 1. *Bogren, L. Y.:* Couvade. Acta Psychiatrica Scandinavica, 1983, *68,* 55—65. — 2. *Cavenar, J. O., Weddington, W. W.:* Fatherhood and Psychosis: Case Report. Military Medicine. 1979, *144,* 490—491. — 3. *Freeman, T.:* Pregnancy as a Precipitant of Mental Illness in Men. Br. J. Med. Psychol., 1951, *24,* 49—54. — 4. *Ginath, Y.:* Psychoses in Males in Relation to Their Wives Pregnancy and Childbirth. Israel Annals of Psychiatry. 1974, *12,* 227—237. — 5. *Jádi F., Trixler M.:* Pszichotikus álterhesség ritka formája. (Pszichotikus couvade-szindróma). Orv. Hetil., 1982, *123,* 3149—3151. — 6. *Klein, H.:* Couvade Syndrome. Int. L. J. Psychiatry in Medicine. 1991, *21,* 57—69. — 7. *Lipkin, M., Lamb, G. S.:* The Couvade Syndrome: An Epidemiolo-

gic Study. Annals of Internal Medicine. 1976, *6*, 297—302. — 8. *Lukesch, H.:* Das Auftreten voin Couvade-Symptomen. Wien. Med. Wochenschr., 1977, *127*, 198—201. — 9. *Trethowan, W. H., Conlon, M. F.:* The Couvade Syndrome. Br. J. Psychiatry. 1965, *111*, 57—66. — 10. *Wainwright, W. H.:* Fatherhood as a Precipitant of Mental Illness. Am. J. Psychiatry, 1966, *123*, 40—44.

(Tényi Tamás dr., *Pécs*, Rét u. 2. 7623)

• **KEDVEZŐ LÍZINGSZORZÓK**
GÉPEK, JÁRMŰVEK,
INGATLANOK, valamint
ORVOSI MŰSZEREK,
FOGORVOSI és
KÓRHÁZTECHNIKAI
BERENDEZÉSEK
GYORS RUGALMAS
LÍZING ÜGYINTÉZÉSE
• BIZTOSÍTÁSOK MEGKÖTÉSE
• **RÉSZLETFIZETÉSI LEHETŐSÉG**

argenta Lízing

H–1025 Budapest, Kapy u. 20/a
Telefon: 176-2522, 176-0894, 176-1403,
176-1244, 176-4989, 176-2659,
Telefax: 176-2322

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

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:

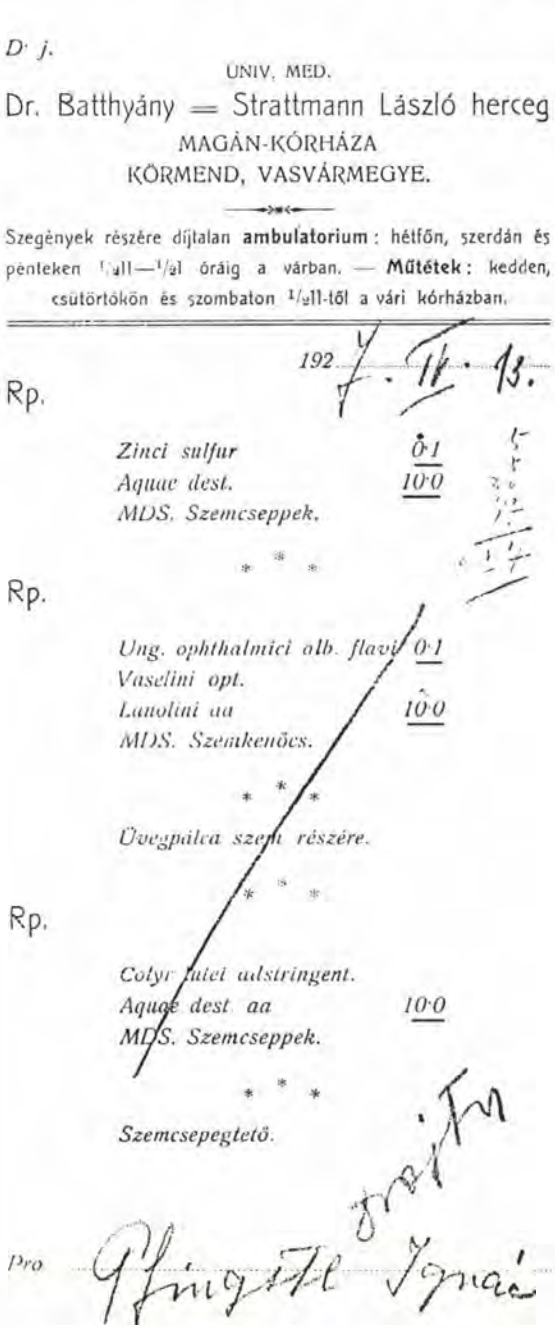
— akut és krónikus bronchitis
— torokfájás, tonzillitisz, faringitisz és laringitisz
— rinitisz, szinuszitisz és otitisz
— a hagyományos antibiotikumokkal szembe rezisztens infekciók
— a légzőrendszer vírusfertőzéseinek bakteriál szövődményei, különösen gyermekeknél é idősebbeknél.

Csomagolás
30 felnőttkapszula, 30 gyermekkapszula

Gyártja:
BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Debrecen,

OM Laboratories
(Genf, Svájc)
licence alapján

A Batthyány család orvostörténeti szerepe


D. j.

UNIV. MED.

Dr. Batthyány = Strattmann László herceg

MAGÁN-KÓRHÁZA

KŐRMEND, VASVÁRMEGYE.

Szegények részére díjtalan **ambulatorium**: hétfőn, szerdán és pénteken ½11—½1 óráig a várban. — **Műtétek**: kedden, csütörtökön és szombaton ½11-től a vári kórházban.

192 7. II. 13.

Rp.

Zinci sulfur 0·1
Aquae dest. 10·0
MDS. Szemcseppek.

* * *

Rp.

Ung. ophthalmici alb. flavi 0·1
Vaselini opt.
Lanolini aa 10·0
MDS. Szemkenőcs.

* * *

Üvegpálca szem részére.

* * *

Rp.

Colyr. tutei adstringent.
Aquae dest. aa 10·0
MDS. Szemcseppek.

* * *

Szemcsepegtető.

Pro

A fenti cím akkor is meglepőnek tűnhet, ha Batthyány-*Strattmann* László neve ma már a laikusok előtt sem ismeretlen (a boldoggá avatási szándéktól függetlenül, amely kívül esik illetékességünk mezsgyéjén). Ugyanis a magyar főúri famíliák múltjában böngészve szembeötlő, hogy a 48-as vértanú miniszterelnök fel- és lemenő ági rokonsága három szempontból is a legek közé tartozik. Először: a lexikonok tanúsága szerint (8, 12) ez a család adta a legtöbb kiválóságot, szám szerint 25 történelmi személyiséget, bár ez az adat természetesen nem helyezi őket sem a Széchenyiek, sem a Rákócziak elé. Másodszor: lelki és magatartásbeli szempontból ez a család tűnik a legkiegyensúlyozottabbnak, végletektől távolinak, s ez szintén csak minősítés nélküli megállapítás. Harmadszor: a Batthyány família visszatérően kötődik a gyógyítás történetéhez, vagyis századunk hercegi szemorvosának, a szegények orvosának karizmatikus személyisége és karitatív tevékenysége egyáltalán nem előzmények nélküli. Olyannyira, hogy címerükbe illenének az orvoslás szimbólumai.

Az első, akiről szükséges szólnunk, a törökverő *Batthyány Boldizsár* (1543—1590), a császárváros közelében elterülő németújvári birtok gazdája. Pápista környezetében szívós protestáns, a kard, a toll és a könyvek forgatásához egyaránt értő tipikus humanista főúr. Németújvári udvarában vendégeskedett annak idején a kor legnagyobb növénytani tudósa (6), a németalföldi Carolus *Clusisus*, vagy vallonosan Charles de *L'Écluse*, itt készült a híres *Stirpium* (5), valamint a világ első gombaatlasza, amely hasonmás kiadásban néhány évvel ezelőtt újra megjelent (4). A hazájából elüldözött orvos-botanikusnak a gondtalan megélhetésen kívül rendelkezésére állott a bajvívó főúr ritkaságokkal teli füveskertje, egy bibliofil gyűjtő kivételes könyvtára és a kor legkiválóbb természettudósaival való többnyelvű levelezése. Személyes segítségként amikor ráért, maga *Batthyány Boldizsár*, állandóan pedig a szintén szenvedélyesen botanizáló *Beythe István* udvari prédikátor (7), a szép, színesen illusztrált *spórás növények* magyar nyelvű szignálója, akinek kis latin—magyar növényi nómenklatúrája (3) Clusius művének függelékeként egy antwerpeni nyomdából került ki, amikor a mester már végleg hazatért. A füvész-prédikátor fia volt Beythe András, a *körmendi* Batthyány-birtok udvari lelkésze, buzgalmából készült Méliusz Juhász mintájára a második magyar nyelvű gyógyfüves könyv helyi kiadása (2). Batthyány Boldizsár tehát beírta nevét az európai orvosi botanika történetébe.

Sógornője, Batthyány Ferencné született *Svetkovics* Katalin már a gyógyító nagyasszonyok közé tartozott, ahogy azt a történelmi kalászokat szorgalmasan szedegető *Takáts* Sándor megállapította (14). A veszettségtől a fülbajok gyógykezeléséig minden medicinához értett, önzetlen tevékenységére *Magyary—Kossa* is utal (9). A következő században, újabb generációhoz sorolható egy másik Batthyány Ferencné, a szintén idegen hangzású nevet viselő *Lobkowitz-Poppel* Éva, a költő-hadvezér *Zrínyi Miklós*

ifjúkori nevelője. Gyógyító művészetének Magyary—Kossa külön fejezetet szentel, „tanultabb és keresettebb alig akadt nála a korban", valamint „többen fordultak hozzá levélben, mint a leghíresebb bécsi orvosokhoz" (9). Ő maga is postai kapcsolatot tartott fenn tanult doktorokkal és önkéntes gyógyászokkal egyaránt. Levelezett a szemgyógyításairól híres *Pursius* Sámuel ausztriai úrral, még többen fordultak azonban hozzá segítségért. *Thurzó* György nádorispánnak a pozsonyi országgyűlésre személyesen szállított orvosságokat, *Zrínyi György* lábára fekélyflastromot küldött, *Pázmány Péter* hozzá fordult fulladás elleni medicináért. Ami azt engedi sejtetni, hogy a nagy ellenreformátor érsek írónak nem lehetett különös szerencséje az orvosokkal. Batthyányné *Poppel* Éva, a 17. század egyik nagyasszonya elsősorban mégis a nők, szülőnők és gyermekágyas asszonyok bizalmát bírta. Alig akadt főúri család, ahová ne ő küldött volna tapasztalt bábát, s ne az ő receptjei szerint kezeljék csöppségeiket. *Magtalanság* esetén ne ő adott volna tanácsot, a szüléstől független női bajokra fluidumokat és életviteli útmutatást. Úgy tűnik, egész életét kitöltötte a másokon való segítés szenvedélye, a totális karitatív ambíciót a herceg szemorvos valószínűleg tőle örökölte. Noha éppen három évszázad választja el őket időben egymástól. Természetesen Poppel Éva nemcsak a főúri családok bizalmát bírta, de levélbeli dokumentumok csak a kastélyok archívumaiban maradtak meg. Legalábbis Takáts Sándor és Magyary—Kossa közléseinek idejéig. No meg a Burgenlandban található bibliotékák polcain, mert a Batthyány-birtok jelentős része Trianon után, Ausztriához került.

A Batthyányaknál tehát családi tradíciónak számított a „szociális érzékenység". Poppel Éva a cselédeket ugyanúgy gyógyította, udvarában külön gyógyfüves asszonyokat és bábákat tartott, minden rászorulón igyekezett segíteni. Jó szívén és tudásán kívül megvolt hozzá az anyagi lehetősége, ez a főúri família kivételesen jól tudott gazdálkodni.

A Batthyányak közül ki kell még emelnünk *Kázmért* (1807—1854), Kossuth hívét, Vörösmarty Mihály támogatóját, '49-ben a Szemere-kormány külügyminiszterét, aki birtokain óvodákat és iskolákat nyitott, *Rohoncon* gazdasági tanintézetet alapított, nagy könyvtárukat pedig a Magyar Tudományos Akadémiának ajándékozta.

Batthyány-Strattmann László ősei között apai ágon két nagy mecénás (bár ez a hajlam szinte mindegyikben megtalálható), anyai ágon két gyógyító nagyasszony történeti tevékenysége ismert. Mármint az írott orvostörténelemből.

E családba született bele 1870. október 28-án az a *Lászlónak* keresztelt fiúgyermek, aki később a szembetegek és szegények orvosa lett, s valóban a szentek önzetlenségének szintjén művelte mesterségét. A família legnemesebb hagyományaiból egyedül a vitézséget nem örökölte, a bátorságot viszont igen. Mert amire vállalkozott, azt a legbátrabbakra valló eltökéltség nélkül nem lehetett volna végigcsinálni. Mint ismeretes, a szemorvosi oklevél megszerzése után előbb a *köpcsényi* birtokán, majd az 1914-ben hercegi címmel megörökölt körmendi udvarában szemkórházat létesített, ahová a szegény betegek gyógyulni, a szakma kiválóságai csodálkozni jártak. *Grósz* Emil professzor 1917-ben a következőket írta: „az egész környékről jönnek a segítséget keresők. Délelőttönként naponta kb. száz beteg fordul meg a rendelőben, melyben a herceg a hercegné segítségével gyógyít, látást ment meg, látást ad vissza. A háború alatt a kórház rögtön tartalékosztályokkal bővült, melyekben katonákat ápolnak. Kisgyermekotthonába pedig a munkába járó asszonyok beadják nappalra gyermekeiket, hol őket jól táplálják, megfürdetik, tisztaságra szoktatják. S minderről *nagyon keveset tud a világ*. A herceg nemcsak vagyonát, nemcsak tudását, de szívét is a népnek áldozza: az igazi jótékonyságot gyakorolja. A hercegné nagyszámú család anyja, s emellett időt talál, hogy minden védettjét személyesen ápolja. A herceg nemcsak operál, nemcsak kötöz, hanem a hadbavonult körorvost is helyettesíti, ojt, sérültet el lát, szülőnőnek segédkezik, a fertőző betegségek ellen a védekezést vezeti, szóval az orvosi tudományt nemcsak kedvből, hanem hivatásból gyakorolja" (13). Az amerikai *Posey* professzor is meglátogatta, ami azt jelenti, hogy az oftalmológia korifeusai nem a „különcöt" látták benne, aminthogy a tragikus sorsú Pirquet professzor is tudása, embersége okán fogadta barátságába. A háború alatt egy semleges ország orvosa, a derék svéd *Lindholm* doktor volt a segítségére, és az irgalmatlanul sokat dolgozó irgalmas nővérek (11). Köpcsény elcsatolásával a herceg a maradék Magyarországra költözött, de átjárt operálni. Hályogműtéti eredményeit *Csapodi* tanár is megcsodálta. Trianon előtt húsz, utána pedig tíz esztendeig állott a betegek rendelkezésére. Legendás volt sokoldalúsága, szűkebb szakmájától a legtágabb értelemben vett tudományok, mesterségek és művészetekig szinte minden érdekelte. E sorok írója is találkozott még esztergomi páciensével, akinek szaruhártyájából ő távolította el a *vasreszeléket*, s az utókezelére szánt gyógyszerek receptjét ereklyeként őrizte. Szinte minden beteg a szentet látta benne.

Amikor 1931. január 28-án a bécsi *Löw* szanatóriumban örökre lehunyta szemeit, az egész ország gyászolta.

Vámossy professzor az *Orvosi Hetilap* hasábjain a következő szavakkal búcsúztatta: *„az orvoscollegákhoz fordulok, véssék jól lelkükbe példáját és igyekezzenek annak csíráját, magvát hatáskörükben mindenütt elhinteni: emberek szívében és közületek lelkiismeretében, hogy gyökeret verjen az ott Nemzetünk, szenvedő népünk javára"* (19).

Az elmúlt évtizedekben, amikor egy vallásos főurat nem illett tisztelni, a helytörténészek és a burgenlandi magyarok tartották ébren emlékét (1). Újabban itthon egyre több könyv jelenik meg róla, s nyugodtan állítható, hogy *Semmelweis* óta egyetlen magyar orvosnak sincs ekkora biográfiai repertóriuma.

A patinás nevű Batthyány család orvostörténeti szerepének ő a betetőzője. Egyedi eset, követhetetlen példa, mégis jó tudni, hogy létezett. Egy igazi orvos, aki emberségével nőtt óriássá.

IRODALOM: 1. A szegények orvosa Batthyány. Strattmann László följegyzései. Eisenstadt, 1978. — 2. *Beythe András:* Fives könyv. Fiveknek és faknac nevökröl... Németújvár, 1595. — 3. *Beythe István:* Stirpium nomenclator Pannonicus. Antverpen, 1583. — 4. *Clusius:* Fungorum in Pannoniis observatorum brevis historia. Bp., 1983. — 5. *Clusius:* Sariorum aliquot Stirpium per

Pannoniam... Antverpen, 1583. — 6. *Gombocz Endre:* A magyar botanika története. Bp., 1936. — 7. *Gortvay:* Az újabb kori magyar orvosi művelődés és egészségügy története Bp., 1953. — 8. Magyar Életrajzi Lexikon, I. kötet. Bp., 1967. — 9. *Magyary—Kossa:* Magyar Orvosi Emlékek, III. Bp., 1931. — 10. Orvosi Hetilap, 1931. évfolyam. — 11. *Puskely Mária:* Dr. Batthyány élete képekben, dokumentumokban, történelmi mozaikkal. (Bp., 1991. — 12. Révai Nagy Lexikona, 2. kötet. Bp., 1911. — 13. Szombathelyi Újság. 1917. jún. 20. — 14. *Takáts Sándor:* Magyar nagyasszonyok, I—II. Bp., 1926.

Szállási Árpád dr.

A Németországba kitelepített egyetemi gyógyszerész tanfolyam sorsa

I. A kitelepítés előzményei

Az 1944 szeptemberében bekövetkezett harci cselekmények következtében hatósági kényszerkiürítést rendeltek el Kolozsvárott. A későbbi hetekben, hónapokban más egyetemek is sorra kerültek, amint azt a magyar királyi vallás- és közoktatásügyi miniszter rendelete tartalmazta.

A rendelet ismerteti az orvosnövendékekre vonatkozó tudnivalókat, majd a gyógyszerészhallgatók képzési és vizsgalehetőségeire utal. „Azok a gyógyszerészhallgatók — állapítja meg a rendelet —, akik az 1944/45. tanévben... szervezett egyetemi gyógyszerészi tanfolyam IV. évfolyamára beiratkoztak... közegészségtanból... meghatározott módon elméleti szigorlatot tesznek. A szigorlat sikeres kiállása után a jelölt gyógyszerészmesteri oklevelet kap; ily módon... egyévi gyógyszerészsegédi gyakorlat alapján a gyógyszertár vezetésére feljogosító (approbatiós) vizsgára jelentkezhetik... Azok a gyógyszerészhallgatók, akik az 1944/45. tanévben... egyetemi gyógyszerészi tanfolyam II. évfolyamára beiratkoztak, ezt az évfolyamot... rövidített kiképzéssel fejezik be... A gyógyszerészhallgatókat... rövidített kiképzésben lehet részesíteni akkor is, ha a megkívánt 12 havi gyógyszerészgyakornoki gyakorlatot igazolni nem tudják." Ugyanez vonatkozott a *József Nádor Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem* karaira is.

A kolozsvári egyetem hallgatóinak és tanárainak nagy része Budapesten gyülekezett, hogy a tervek szerint majd Keszthelyen folytassa működését. Ez azonban a közben változott körülmények miatt nem következett be. A kolozsvári egyetem ügyeinek vezetésével *Szentpétery* Zsigmond* professzort bízták meg rektorhelyettesi minőségben.

1944. november második felében Szentpétery professzor értekezletre hívta össze az egyetem tanári karát s közölte, hogy a várható harctéri helyzetre való tekintettel *Rajniss* nyilas miniszter lehetővé kívánja tenni az egyetemi tanárok részére a Németországba való távozást, és minthogy Budapesten a további tanítás nem lehetséges, az egyetemeket is kitelepíti, és a felsőbb éves orvos-, gyógyszerész-, állatorvos-, valamint mérnökhallgatókat *kötelezi* a Németországban való továbbtanulásra. Ennek megfelelően a miniszter parancsként közli azon elhatározását azon orvosprofesszorok részére, akik a II., III. és IV. orvosi szigorlat tárgyait adják elő, hogy az egyetemi ifjúsággal *kötelesek ők is* kimenni Németországba. Közölte azt is, hogy ebben a kérdésben a miniszter nem enged, nem vitázik, hanem parancsol, s ennek nem teljesítése esetén *megtorló intézkedéseket* fog tenni. Az egyetem tanárainak *többsége a leghatározottabban tiltakozott* a terv ellen és rendkívül aggályosnak és hazafiatlannak tartották, hogy bárkit is kivigyenek az ország határain kívül. Egyben kérték a rektorhelyettest, hogy a tanári kar véleményét ilyen értelemben közölje a miniszterrel. Néhány nap múlva azonban a rektorhelyettes közölte, hogy Rajniss elhatározásából nem enged, s *Csilléry* András egyetemi tanárt nevezte ki a kitelepítés *kormánybiztosául.*

Csilléry professzor kormánybiztossá történt kinevezése után az egyetemek érdekelt orvosprofesszorait a budapesti orvostudományi kar dékáni hivatalába hívta össze és közölte, hogy a miniszter az akaratának *feltétlenül érvényt fog szerezni.* Az elhangzott felszólalások — egy kivételével — a kitelepítés ellen érveltek, s a Németországba való önkéntes távozásra a közismerten nyilas érzelmű vagy egyébként németbarát beállítottságú tanárokon kívül senki nem vállalkozott, annak ellenére, hogy olyan vélemények és gondolatok is felmerültek: szabad-e az erőszakkal kihurcolandó ifjúságot magára hagyni. A Németországba való távozásra Csilléry kormánybiztos elsősorban a *vidéki,* főleg pedig a *kolozsvári* egyetem tanárait jelölte ki egyrészt azért, mert relatíve fiatalabbak voltak, másrészt pedig azért, mert ezek már amúgy is lakás és háztartás nélkül menekültek. A kolozsvári kormánybiztos, Csilléry hajthatatlan maradt, s kijelentette: mivel sem a tanárok, sem az ifjúság nem hajlandó önként Németországba távozni, *katonai vonalon fogja az ügyet elintéztetni és a haditörvények alapján — a családtagokra is kiható büntető rendelkezések révén* — fogja a tanárokat és hallgatóságot Németországba *kikényszeríteni.* A tanszemélyzetet és a hallgatóságot SAS behívóval katonai szolgálatra hivatta be és beosztotta az egyetemi zászlóaljba. Ennek a tanzászlóaljnak egyik része dr. *Álgyay* Pál műegyetemi tanár parancsnoksága alatt, mint zárt katonai egység 1944. december 8-án útnak indult Németországba.

---

* Szentpétery Zsigmond (1880—1952) geológus, az MTA tagja, kolozsvári, majd szegedi egyetemi tanár

II. A németországi tartózkodás

Az elindított vonat néhány nap múlva Breslauba (ma: Wroclaw) érkezett, ahol senki nem fogadta a csoportot. Így kénytelenek voltak a vonatban aludni, és csak másnap vitték az embereket szállásaikra. A férfi hallgatóság egyik gimnázium épületében nyert elhelyezést, a tanárok és tanszemélyzet pedig magánházak rekvirált szobáiban kapott szállást. December 23-án érkezett meg a második vonattal elindított mérnökhallgatók egy része és a gyógyszerészhallgatók.

A magyar egyetem katonai jellege Breslauban pár napon belül teljesen kidomborodott. A hallgatóság német katonai parancsnokság alatt állott, amely mellett magyarok is asszisztáltak. A tanárok is állandóan nyilas és német SS megbízottak megfigyelése alatt állottak, kik Álgyay Pál műegyetemi tanárt is feljelentették azzal, hogy az ifjúságot ki akarja vonni a német katonai szolgálat alól.

Az orosz hadsereg gyors előretörése következtében Breslau városa is veszélybe került. A várost erőddé nyilvánították és megtiltották, hogy a férfilakosság a várost elhagyja. A lakosság magyarellenes hangulata most teljes egészében megmutatkozott, úgyannyira, hogy a város katonai parancsnokságának hangszórókon kellett a lakosságot megnyugtatni afelől, hogy a „magyar egyetem hallgatói is katonák és részt vesznek a birodalom védelmi harcában". Ezt a nácik, az SS és a *Wehrmacht* követelte is. A tanári kar követelte, hogy irányítsák vissza a csoportot Magyarországra. Erre azonban nem kerülhetett sor. A férfi hallgatókat egy német százados vezetése mellett gyalogmenetben, zárt katonai egységben *Neuhammerbe* vezényelték; a nőknek és a családosoknak az elszállítását pedig vasúton oldották meg, és a magyar egyetem másik orvosi csoportjához, *Hallába* mentek.

Hallában nem csupán a német hatóságok fogadták a magyarokat barátságtalanul, hanem a már ott tartózkodó hallei csoport vezetősége is. Egyesek sérelmezték, hogy nem maradtak Breslauban és nem vettek részt a város védelmében, ami már csak a németek iránti hálából is kötelességük lenne. A *Csilléry—Orsós* vezetőség a Breslauból elmenekült orvoskari tanárokat most már feleslegesnek nyilvánította, és német katonai szolgálatra kívánta beosztani. Csilléry elrendelte, hogy a gyógyszerészhallgatók, akik eddig Breslauban voltak, azonnal induljanak útnak *Grazba* anélkül, hogy a grazi elhelyezésük kérdésében előzőleg tárgyalt volna! A 110 főből álló gyógyszerészcsoport vezetésével Csilléry kormánybiztos *Méhes* Gyula professzort bízta meg 1945. január 30-án, dékánhelyettesi minőségben. Méhes Gyula nemcsak a csoport vezetője, hanem a gyógyszertan előadója is volt. Csilléry ide osztotta be dr. *Harangthy* László patológus egyetemi tanárt, a közegészségtan előadójául. Minthogy a német katonai szolgálat, vagy a gyógyszerészek oktatása között választhattak csupán, a parancsnak engedelmeskedve, zárt katonai szállítmányként 1945. január 31-én elindultak Grazba. Itt azonban sem az egyetem, sem a polgári és katonai hatóságok befogadni nem akarták őket. Ezért Méhes professzor kérte a hadosztályparancsnokságtól, irányítsák őket tovább Magyarországra. A kérést nem teljesítették, hanem a *salzburgi* hadtestparancsnokságnak rendelkezése alapján, a férfi hallgatókat egy tüzérkaszárnyában helyezték el, a női hallgatókat pedig több külvárosi magánházban bérelt szobákban. A tanszemélyzet részben az egyetem pincéjében, részben szállodai szobákban kapott ideiglenes elhelyezést. A csoport katonai jellegének megfelelően a hallgatóság német katonai élelmezést és zsoldot kapott a kaszárnyában. Egy dr. *Duller* nevű tartalékos őrnagy útján sikerült elintézni, hogy a hallgatóság a kaszárnyai elhelyezésen kívül, katonai kiképzésben ne részesüljön mindaddig, míg tanulmányait be nem fejezi. Ennek ellenére a katonai szolgálatra való behívás veszélye állandóan fenyegetett. Így, február második felében távirati parancs érkezett a salzburgi német hadtestparancsnoktól, hogy a Magyarországon már kiképzésben részesült hallgatók *vonuljanak be tényleges katonai szolgálatra.* Méhes professzor feljegyzése szerint 16 hallgatónak kellett volna bevonulni, de ismét sikerült elintéztetni, hogy az érdekelt hallgatók „vizsgák letétele" címén bevonulási halasztást nyerjenek. Ezt különböző ürügyek alatt addig halasztották, míg a szövetségesek előnyomulása következtében beállott zavar miatt végül is a hallgatókról megfeledkeztek.

Február végén írásbeli parancs érkezett Csilléry őrnagy kormánybiztostól, hogy a gyógyszerészi tanfolyamon — a Wehrmacht főparancsnokság rendeletére — az előadásokat március közepére be kell fejezni és a vizsgákat március 30-ig le kell tenni, március 31-én pedig minden hallgatónak be kell vonulni a megjelölt csapattesthez. Ez ellen tiltakozást jelentettek be a csoport vezetői, hivatkozva arra, hogy az egyetemi szabályzatban előírt tananyagot nem fejezhették be, így a hallgatóságot vizsgára bocsátani nem lehet. Ennek eredményeként a gyógyszerészhallgatók április 30-ig bevonulási halasztást kaptak. Ugyanakkor az *állatorvos-, a műegyetemi* és az *orvostanhallgatók* nagy részét *tényleges katonai szolgálatra bevonultatták.* Az említett halasztás ellenére, március elején írásbeli paranccsal megérkezett a csoporthoz egy zászlós és három altiszt azzal a határozott utasítással, hogy a hallgatókat katonai fedezet mellett vonultassa be *Laibachba* (Ljubljana) az ott állomásozó magyar katonai alakulathoz. Méhes professzor a bevonulást nem engedélyezte, s ezért *a felelősséget írásban is vállalta* (a feljegyzések szerint ugyanakkor Bécsből a magyar *állatorvostan-hallgatókat* katonai szolgálatra elvitték).

Mindezekből kitűnik, hogy a nyilas vezetők és a németek célja az egyetem és az ifjúság kitelepítésével kapcsolatban a tanítás és a szakemberképzés mellett *a fiatal erők katonai igénybevétele* is lehetett (különösen a harctéri viszonyok súlyosbodásával).

A márciusi orosz támadások válságos helyzetbe sodorták a német (és a nyilas) hadsereget. Ekkor érkezett *Rajnisstól* egy, a miniszter által 1945. március 6-án saját kezűleg írt parancs, a további, nyugatra araszolásról: *„A jelen körülmények között szükségesnek tartom egyetemi hallgatóinknak Leobenbe való áttelepítésének szorgalmazását és végrehajtását. Kérem professzor urat, hogy minden rendelkezésre álló eszközzel próbálja meg fiaink és a tanári kar áttelepítését. Intézkedéseiről kérek sürgős jelentést, ezen rendelkezésem alapján."* Grazot erőddé nyilvánították, s mindenkit védelemre köteleztek. A magyar egyetemi hall-

gatókat SS kötelékben harcba akarták vetni. Méhes professzor katonai menetlevelet szerzett a csoport számára, s ezzel 1944. április elsejének hajnalán sikerült Grazból kijutni, és elérni, hogy tovább irányítsák a csoportot Leobenig. Itt az összes magyar alakulatot (és a civil hozzátartozókat) *az SS internálta*. A férfiakat az SS kötelékeibe osztotta, illetve *erődítési munkálatokra* kényszerítette. Ez a sors várt az egyetemistákra is. Sikerült azonban az SS táborparancsnokát — *Major* vezérezredes magyar nyelvű parancsaival — megtéveszteni és olyan menetlevelet kapni, amellyel lehetővé vált különböző határ menti kisközségekben elszállásolni az ifjúságot. Itt érte a magyar egyetemistákat az amerikai felszabadítás 1945. május 1-jén.

III. Amerikai megszállás és hazatérés

A vezetők memorandumban ismertették a kitelepítés történetét, kérve egyúttal, hogy tegyék lehetővé a mielőbbi hazatérést. Minthogy a megszálló amerikai csapatok folyton változtak, az újabb parancsnokságoknál a hazatérési kérést úgyszólván hetenként meg kellett ismételni. A katonai közigazgatást végre június végén megszervezték, s így most már reális lehetőség kínálkozott legalább az érdemi meghallgatásra. A Magyarországra való visszatérés azonban az erőfeszítések ellenére eredménytelen maradt. Sőt az *amerikaiak* egész nyáron nem engedélyezték a magyarok hazatérését. Csak szeptember 18-án indult meg az első hazatelepítő vonat. Végre a hazaszállítás megkezdődött: zárt egységben 1945. október 13-án útnak indulhattak és *október 17-én érkeztek meg Magyarországra*. A csoportnak csupán egy nőhallgató vesztesége volt, aki fürdés közben a folyóba fulladt (a teljes veszteséglista: 7 ember légitámadás következtében hunyt el, 1 betegségben, 1 főt a *Hitlerjugend* agyonlőtt, 2 fő pedig egyéb okok következtében).

A hallgatóság hálás volt: *„Alulírottak ezennel kijelentjük, hogy dr. Méhes Gyula egy. nyilv. rendes tanár, a Németországba kitelepített egyetemi gyógyszerészcsoport vezetője németországi tartózkodásunk alatt saját biztonságát veszélyeztetve több ízben a leghatározottabban ellenállt a német és németbarát-nyilas érzelmű magyar katonai személyek azon parancsainak, hogy a vezetése alatt álló csoport tagjai »Volksturm«-ba, német katonai alakulatba, vagy német érdekeket szolgáló magyar csapattesthez bevonuljanak... Működésének köszönhető, hogy a 110 főnyi egyetemi gyógyszerész csoportot sikerült megmenteni attól, hogy a német háborús erőfeszítésekhez cselekvőleg hozzájáruljanak"* — írták 1945. október 22-én (következik 36 aláírás). Egy héttel később újabb, 32 aláírással ellátott memorandumot írtak a hallgatók a miniszternek, amelyben részletesen leírják kálváriájukat.

A hallgatók véleményével összecseng *Mansfeld Géza* professzor Méhes Gyuláról egy évvel később Genfből írt értékelése: *„Politikai és világnézeti beállítottságára jellemző, hogy a zsidó Pick professzor mellett dolgozott és mondhatom, annak talán legkedvesebb munkatársa volt és hogy amikor engem deportáltak és ő mint Kolozsvárról menekült professzor megbízást kapott a kultuszkormánytól, hogy tanszékemet vegye át, ezt kereken megtagadta, s inkább állás nélkül maradt, semhogy jobb meggyőződésével ellentétben helyezkedjék el. Ezért kellett neki is azután katonai behívásnak eleget téve nyugatra mennie, holott ha az én tanszékemet elfogadta volna, szépen Pécsett maradhatott volna. Ez az eset egyébként intő példa arra, hogy a nyugatra távozást egymagában — a többi körülmény figyelembevétele nélkül — bíráljuk el és bűnül rójuk fel..."*

A kitelepített magyar egyetemi oktatók és hallgatók (valamint a családtagok és a kisegítő alkalmazottak) együttes száma meghaladta az 1500 főt (ezen belül a gyógyszerészcsoporté a 110-et).

Összegzésképpen annyit el kell mondanunk: a kolozsvári egyetem emberi és anyagi értékeinek mentése érdekében tett kormányzati lépések 1944 végén, nem annyira német érdekeket szolgálták, hiszen az akkor cselekvő vezetők jól tudták: a korábbi, a Trianon miatt menekülésre kényszerített egyetemek (így pl. a pozsonyi *Erzsébet* tudományegyetem) mindenüket elvesztették, még a professzorok, oktatók, hallgatók saját könyveiket is csak lopva hozhatták magukkal. Ugyancsak tudták: a harcok pusztítása nem fogja kímélni a nagy értékű berendezéseket, műszereket. Végül: hittek abban, hogy valamiféle megegyezés a szovjet terjeszkedéssel szemben majd létrejön a nyugati hatalmak és a fasiszta Németország között, és akkor a frontok nem érintette zónákban megmaradhat az elmenekített emberi és anyagi értékek összessége (végül is tudjuk: ha fél évtizednyi késéssel, de a Németországba vitt értékek visszakerültek, pl. a pécsi egyetemre is). Ami a „megmenekített embereket" illeti, osztozniuk kellett a háborút követő sorsforduló próbatételekkel terhes eseményeiben.*

Dr. Méhes Gyula egyet. ny. r. tanár (1897—1970) írásai és az általa gyűjtött dokumentumok felhasználásával

Benke József dr.

---

* Irodalom hiányában az érdeklődők figyelmébe ajánljuk Walsa Róbert dr. „Az 1944 végén Németországba telepített m. kir. Egyetemi Tanzászlóalj keserű 125 napja" c. tanulmányát (Orv. Hetil., 1992, *133*, 2041.).

A **DOTE Radiológiai Klinika** *1994. március 21—április 1.* között **„Ultrahang diagnosztika alapjai"** címmel tanfolyamot szervez radiológusok, illetve más szakmában dolgozó kollégák részére, ultrahang jártassági vizsgához.

A tanfolyam előadásainak helye: DOTE Radiológiai Klinika oktatóterme, gyakorlatok: ultrahang laborokban.

Részvételi díj: 8 000,— Ft.

Jelentkezés és érdeklődés: DOTE Tanulmányi Osztályán Csókási Zoltánné előadónál (tel.: 52 329-400/5065-ös mellék).

Bábák, szülésznők — egy nagy múltú „mesterség"*

A bábákkal, szülésznőkkel hazai orvostörténelmünk — a korábban tapasztalt érdeklődéssel (2, 3, 7, 23) szemben — újabban alig foglalkozik. Pedig a társtudományi (művelődéstörténet, szociológia, néprajz stb.) közegbe erősen beágyazott téma különös, társadalmi rang, megbecsülés, életsors terén szélsőséges különbségeket mutató, meglepően színes világba vezet. A tanulmány kísérletet tesz a körülményeiben és feladatában mára olyannyira megváltozott ősi „mesterség" múltjának és jelenének rövid felvázolására.

Szertartások és szabályok

A szüléseknél nyújtott segítség minden bizonnyal egyidős az emberiséggel. Az *első bábák* erre hajlamot mutató, már szült nők közül kerülhettek ki, akik megszerzett tapasztalataikat képesek voltak fiatalabb kortársaiknak is átadni. — A bábákra utaló legrégibb (ék)írásos nyom az i. e. harmadik évezredből *Mezopotámiából* származik. *Hammurabi* sokat citált törvénykönyvének 194. cikkelye kifejezetten a szülészet és a bábaság kérdéseivel foglalkozik (5, 24). — A hieroglif írással rögzített *egyiptomi* papyrusok (kahuni, Ebers, Brugsch, Westcar, i. e. 2100—700) tanúsága szerint a fáraók országában a szülések *szertartásos* ünnepélyességgel, ősi vallásos rítus jegyében folytak le. A közreműködő bábákat, hivatásukat szentnek kijáró tisztelet övezte. Erre utal egy három és fél ezer éves luxori kőrelief, amely III. *Amenophis* fáraó születését ábrázolja *(1. ábra)*. — A *görög* felvilágosodás athéni aranykorában

1. ábra: III. Amenophis születése. Anyja ülőhelyzetben szülőszéken hozza világra gyermekét még a fáraók születésénél is önállóan közreműködő bábák segítségével. (A luxori templom egyik domborműve, Korbuly után)

— az i. e. 400-as években — keletkezett hippokratészi mű, a *Corpus Hippokraticum* az empíriát, az évszázados bábapraxist tudományos rendszer és irodalmi forma keretei közé emelte (6). Az ókori Görögországban nagy tekintélyük volt a bábáknak, *Szókratésznek*, sőt magának *Hippokratésznek* anyja —*Phainarete* — is bába volt. — A kiváló szervezői és jogalkotói készséggel rendelkező *rómaiak* törvényesen szabályozták bábáik működését is. *Seneca* idejében már kiterjedt szervezetük volt, amely felett a nobilitas obstetricum címet viselő orvos gyakorolt felügyeletet. Csecsemőket, nőbetegeket is kezeltek és bírósági esetekben szakértőkként szerepeltek. A szüléseknél meghatározott szerepkörrel négy bába segédkezett, ismerték a hasprés jelentőségét, expressziót és gátvédelmet is végeztek.

Az i. sz. 2. században Rómában élő, görög származású, alexandriai műveltségű *Soranus* — a legkiválóbb ókori „nőorvos" egyéniség — a bábák részére tankönyvet ír. Szerinte a jó bába ismérvei: *a diszkréció, a jó gyakorlati érzék, a megnyugtató magatartás, a babonás ceremóniákat mellőző értelmes cselekvés.* A rómaiaknál mind anyagilag, mind erkölcsileg igen megbecsült volt a bábafoglalkozás. Mutatják ezt azok a síremlékek, amelyeket közösségek, városok emeltek köztiszteletben állott bábáiknak (5).

A Salernói Iskola

A *középkorban* a gyógyító tevékenység a szerzetesrendek kezébe került, a fejlett ókori szülészeti ismeretek feledésbe merülnek. Szerencsés kivételt képez az 1070 körül létesült és évszázadokon át virágzó *Salernói Iskola*. Itt, a Nápolytól délre fekvő városban, a *görög, latin, zsidó, arab* kultúrák találkozásánál, egyházi (szerzetes) és világi orvosok a „hippokratizmus" szellemében *együtt tanulnak és tanítanak*. Az egyik tanár felesége, *Trotula*, messze földön híres bába, maga is tanít, növendékeinek előadásokat tart és ezek kivonatát meg is írja. Hadat üzen az amuletteknek és az egyéb akkor széltében használatos csodaszereknek, ő ajánlja elsőként az addig elhanyagolt *gátrepedések* varratokkal történő ellátását (5). — A 12. század elejétől megjelenő világi orvosok jó része, még a 16. században is méltósága és tekintélye sérelmének véli a szülészettel való foglalkozást (14).

Munkamegosztás a 10. században

Az *Abulkasim*-kódexben található kép jellemzően ábrázolja e századok orvos-bába „munkamegosztását" *(2. ábra)*. Így érthető, hogy az orvosi gyakorlat jelentékeny része

2. ábra: Szülészeti műtét ábrázolása Abulkasim cordobai arab orvos művében. A beavatkozást a bába végzi, szimbolikusan is a könyv margójára szorult, mögötte ülő orvos csak tanácsokat ad. (Részlet a 13. század második feléből származó kódexből, Hints után)

* Árvay Sándor professzor 90. születésnapján 1993. április 17-én Debrecenben rendezett tudományos ülésen elhangzott előadás nyomán

a szülészet mellett, a csecsemő- és gyermekgyógyítás, a nőgyógyászat hosszú évszázadokon át lényegében a tanulatlan bábák „tudománya", működési területe maradt. Oktatásukról nem gondoskodnak, mesterségbeli tudásukat anyjuktól, az idősebb bábáktól, a gyakorlatból, „magánúton" szerzik. Tevékenységüknek természetesen *racionális*, tapasztalati alapja van, de ezt átszövik mágikus elemek, középkori miszticizmus. Kiváltságos helyzetüknél fogva tisztelettel vegyes tartózkodó félelem, előítéletek, babonák veszik körül őket. Mesterségüket, különösen a kulturálatlan elmaradott néprétegekben sokan — okkal vagy ok nélkül a javasasszonyok, kuruzslók tevékenységével társítva — „bűbájosságnak", „ördöngösségnek" vélik, nem ritka a torzszülöttek miatti felelősségre vonás, pápai bullák által is szentesített boszorkányper sem. A bába, vénasszony és boszorkány fogalmak más nyelvekben is közel esnek egymáshoz. A boszorkányhittel és annak a bábagyakorlattal való összefüggésének kérdéseivel — újabb kutatások alapján — napjainkban is több hazai és nemzetközi átfogó tanulmány foglalkozik (8, 17, 25. 28).

Az első rendeletek kora

A 15. században, az újkor hajnalán először egyes német városok (elsőként *Regensburg* 1452-ben) kezdik *rendeletekben* a bábák kötelességeit szabályozni, fizetéses, magasabb társadalmi állású és tudású *„esküdt bábákat"* alkalmaznak, megteremtik a *bábaoktatás* csíráit, létrehozzák a *bábafelügyelet* intézményét. — A tanítás és tanulás utáni általános igény kielégítése 1445-től, a könyvnyomtatás elterjedésével válik lehetségessé. A világi nyomdászok — a másoló kolostori szerzetesekkel ellentétben — már nem hagyják ki a klasszikus művekből a szülészet-nőgyógyászati vonatkozású részeket és ezzel kezd fokozatosan megszűnni az orvostudomány e fontos szakterületének középkori „agyonhallgatása" (15). A nyomtatásban megjelenő első *bábakönyvek* (*Roesslin* 1513, *Rueff* 1554 és mások) önálló vizsgálatokat és megfigyeléseket nem tartalmaznak ugyan, de — esetenként ábrákkal illusztrálva — mégis összefoglalják a szülészet addig elfogadott görög, római, ill. arab tanait és ez a korabeli bábák nagymértékű írástudatlansága ellenére is, az 1500-as években jelentős teljesítmény. *Jacob Rueff* (21) egyik könyvének képe, a szülés során munkáját végző bába és a háttérben számítgató asztrológusok a korra jellemző „együttműködésére" utal *(3. ábra)*. — Az első primitív bábakönyvek nyomán újabb, rövidebb és közérthetőbb tankönyvek jelennek meg. A képzettebb bábák tekintélye, társadalmi megbecsülése emelkedik, ennek nyomán — elsősorban Franciaországban — egyre több intelligens polgárlány választja ezt a hivatást.

3. ábra: Rajz Jacob Rueff 1581-ből származó bábakönyvéből. Az alacsony zsámolyon ülő bába éppen vizsgálja a szülőszéken helyet foglaló vajúdót, körülöttük a széléshez előkészített kellékek, mialatt a háttérben számítgató asztrológusok a várt újszülött horoszkópját szerkesztik (Mayer után)

Az első szülőosztály

Az egész szülészet és bábaügy további fejlődésére döntő befolyást gyakorol az első *szülőosztály* létesítése 1630-ban a nagy hírű párizsi kórházban, a *Hôtel Dieu*-ben. Az eredetileg szegény terhes és szülő asszonyok, leányanyák ellátása céljából létesült intézmény először nyújt lehetőséget élettani szülések tömeges megfigyelésére, szakszerű tapasztalatok gyűjtésére. Ez éppúgy hasznosítható a férfi orvosok szülészeti lassú térhódításában, mint az akkor meginduló tudatos *bábaképzésben*. Az Hôtel Dieu kitűnő felkészültségű vezetői szülésznői tanfolyamokat tartanak, oktatnak, publikálnak, orvosi bizottság előtt tanítványaikat vizsgáztatják. *Marguerite du Tertre* — egyike a kor sok híres francia szülésznőinek — a párizsi orvosi fakultás jóváhagyásával 1667-ben saját önálló bábatankönyvet jelentet meg (27).

M^me^La Chapelle — a párizsi Maternité egy másik kiválósága — sikeres fogműtéteket végez. Valószínűleg az ő nyomdokaikon haladva jelenik meg 1690-ben *Justine Siegemund/in* porosz udvari bába kérdés-felelet formába öntött, gazdagon illusztrált könyve, benne az általa leírt és róla elnevezett lábrafordítással kapcsolatos kettős műfogással (22). — E kiemelkedő bábaegyéniségek — más országokban és többen is voltak — működése ellenére a „vidék" ellátottsága még hosszú időn át igen sok kívánnivalót hagy maga után. — A 17. századi francia példát követve — de mintegy százéves késéssel — kezd az európai szülészkedés is lépésről lépésre a kor általános orvosi színvonalához igazodni.

A bábarend kialakulása hazánkban

A bábarend kialakulása — más országokhoz hasonlóan — *hazánkban* sem köthető időponthoz. Az *Árpádok korában* már említés történik róluk, többek között törvényszéki szakértői feladatokkal (pl. virginitas vizsgálat) bízzák meg őket (11, 13). Tevékenységükben több a babona, mint a tu-

dás, hiányzó ismereteiket a bábagyakorlat és — a középkori szemléletnek megfelelően — földöntúli erőkben, csodatételekben való hit (Szt. Margit öve, benedikciók) pótolják. A tanult bába ritka, mint a fehér holló, ugyanakkor a szülés közismerten rettegett folyamat, tele ismeretlen veszedelmekkel. Ez magyarázza, hogy főrangú családok szinte kézről kézre adják az esetleg Bécsből vagy Velencéből „kölcsönkért" bábákat (11).

A *16. század* második felében elsőként *felvidéki* városok (Kassa, Pozsony, Körmöcbánya és mások) alkalmaznak városi „esküdt bábákat". A statútumok szövege általában német. Egyes tanulatlan vidéki bábák működése, magatartása a korabeli adatok szerint számos esetben jogosan kifogásolható, sőt elmarasztalható.

Melius Juhász Péter is szóvá teszi az 1578-ban megjelent *Herbariumában* a „bábák kuruzslásait, bűvös-bájos gyógyításait" (13, 14, 16). A besztercebányai városi magisztrátus viszont több alkalommal a leghatározottabban kiemeli bábáinak ügyességét és megbízhatóságát (11).

A *17. század*, ha a bábaviszonyokban nem is hoz lényeges változást, de *Apáczai Csere János Magyar Enciklopédiája* (1) és *Pápai Páriz Ferenc Pax Corporisa* (18) újabb két értékes „kézikönyvet" ad a laikus, féllaikus gyógyítók, köztük a bábák kezébe.

A háromféle minősítés

Az érdemi — mai divatos szóhasználattal élve európai — felzárkózás a *18. században* kezdődik. A század első felében már *háromféle minősítésű* bábát különböztetnek meg. Van, aki Bécsben az egyetemen tanult szülészetet *(okleveles bábák)*, másokat csak a tisztiorvos oktat és vizsgáztat, ezek az ún. *„cédulás bábák"*. A legtöbb, főleg falusi bába azonban továbbra is minden képesítés nélkül csak a saját tapasztalata alapján dolgozik *(„parasztbábák")*. — A század második felében öt év leforgása alatt három kimagasló esemény is történik. 1766-ban megjelenik az *első magyar nyelvű bábakönyv, Weszprémi István* debreceni tiszti főorvos *Bába Mesterségre Tanító Könyve* (30), amelyet azután gyors egymásutánban számos hasonló követ. 1770-ben Nagyszombaton, majd néhány évvel később Kolozsváron is megindul az egyetemhez kapcsolódó *bábaképzés*. Végül harmadik eseményként ugyancsak 1770-ben Mária Terézia kiadja a híres *Generale normativum in re Sanitatis* elnevezésű jogszabálygyűjteményt, benne a 9 pontba sűrített *Instructio obstetricummal*. A rendelkezés ellenőrző jogkörű *hatósági bábák* alkalmazását írja elő, *névtáblát* tesz kötelezővé, előírja az *esküformulát*. Leglényegesebb azonban, hogy *csak diplomával, vizsgával rendelkező bábák működését engedélyezi*. Ez utóbbi törekvés, bár tagadhatatlanul korszerű és előremutató, de megvalósíthatósága csak hosszabb történelmi távon bizonyul reálisnak (a korabeli falusi bábák sokasága, ha nem írástudatlan, még az elemi iskolai tananyag megszerzéséig is nehezen jut el) (28).

Szülésznők a megújuló orvostudományban

Mária Terézia kora után még mintegy 150 évnek kell eltelnie, hogy a *Generale normativum* fő követelményének megfelelő mértékben érvényt lehessen szerezni. A megvalósulásban döntő szerepet játszik *Semmelweis* és *Tauffer* munkássága. Semmelweis korszakalkotó tanainak elterjedésével fokozatosan csökken a szülőintézetekkel — köztük a századfordulóra már tízre szaporodott Bábaképző Intézettel — szembeni általános idegenkedés. Tauffer rendkívüli szervezőkészségével korszerűsíti az egész hazai szülészet-nőgyógyászatot, ennek keretében az 1500 lakosnál kisebb lélekszámú községekben is kötelezővé teszi a hivatásos bába állást, rendezi a fizetésüket, kidolgozza képzésük módszertanát. Az eredmény: míg 1891-ben a kereken 14 000 bába több mint kétharmada még képesítés nélküli „cédulás" vagy „parasztbába" (2), addig alig több mint 20 év múlva — 1913-ra — ez az arány 15 és fél ezres bábalétszám mellett a harmadára, 23%-ra csökken (a képzett okleveles bábák számaránya csak 1928-ban haladja meg az összlétszám 90%-át) (29). A bábaügy előmozdítása érdekében 1894-ben országos *Bábaegyesület* alakul és annak később *Bábakalauz* címen folyóirata jelenik meg.

A II. világháborút követő nagy társadalmi-gazdasági átalakulás és modernizáció viszonylag rövid idő alatt minden szülészeti tevékenységet intézeti feladattá tett. Az intézeten kívüli szülések kora lejárt, vele fényével és árnyaival együtt eltűnt a már úgyis a kisebb falvakba, a tanyavilágba visszaszorult egykori „bábamesterség". Ez a letűnt világ a maga különös atmoszférájával döntően orvosok által végzett kultúr- és társadalomtörténeti, valamint etnográfiai kutatások kedvelt és hálás területe volt (4, 12, 19, 26) és maradt (9, 10).

De akkor hová lettek a bábák? Átalakultak az új feladatoknak és kihívásoknak megfelelni tudó *szülésznő* munkatársainkká. Napjainkban olyan modern szülésznők képződnek akik a ma elvárható tudományos, műszerestechnikai és pszichológiai ismeretekkel felvértezve a legkorszerűbb intézeti munkában is az orvosok nélkülözhetetlen *segítőtársai*, de szükség esetén a szakma legsürgősebb feladatait *önállóan* is el tudják végezni.

IRODALOM: 1. *Apáczai Csere J.:* Magyar Enciklopédia. Kolozsvár, 1653. — 2. *Fazekas Á.:* A bábaellátás története Szabolcs-Szatmár megyében. Orvostört. Közl., 1975, *75—76*, 137—146. — 3. *Fekete S.:* A bábaoktatás története Magyarországon. Orvostört. Közl., 1970, *55—56*, 175—186. — 4. *Gönczi F.:* Somogyi gyermek. Csurgói Könyvtár kiadása, Kaposvár, 1937. — 5. *Hints E.:* Az őskori és ókori (I.), a középkori orvostudomány (II.). Eggenberger, Budapest, 1939, I. 87, 237, 267—268. o. II. 178—179. o. — 6. *Hornyánszky Gy.:* A görög felvilágosodás tudománya. Hippokrates. Magy. Tudom. Akad. kiadása, Budapest, 1910, 371—372. o. — 7. *Hőgye I.:* „Bábai mesterség" a Hegyalján (1711—1849). Orvostört. Közl., 1982, *97—99*, 201—208. — 8. *Jütte, R.:* Sozial- und medizinhistorische Anmerkungen zur These von der „Vernichtung der weisen Frauen". Medizinhist. Journal, 1989, *24*, 214—231. — 9. *Kapros M.:* A születés szokásai és hiedelmei az Ipoly mentén. Kossuth Lajos Tud. Egyetem Néprajzi Tanszék kiadványa. Debrecen, 1986. — 10. *Kertész J.:* A születés és a kisgyermekkor folklórja a Szuha-völgyben. Kossuth Lajos Tud. Egyetem Néprajzi Tanszék kiadványa. Debrecen, 1989. — 11. *Korbuly Gy.:* A magyar szülészet bölcsőkora. Orvosképzés. Tóth István Emlékfüzet. 1936, 169, 178—179, 199, 249—252. o. — 12. *Liszt N.:* Népies gyógyító-módok és babonák Hajdúvármegyében. Orvos-ethnographiai adatok. Hoffmann és Kronowitz, Debrecen, 1906. — 13. *Magyary-Kossa Gy.:* Magyar Orvosi Emlékek. Magy. Orvosi Könyvkiadó Társulat, Budapest, 1929. II. k. 192. o. 1931. III. k. 234—235. o. — 14. *Magyary-Kossa Gy.:* Régi magyar bábákról. Orvostörténelem. (Orvosok és Gyógysz. Lapja) 1938, 2. évf. 10. sz. 1—10. o. — 15. *Mayer,*

F. K.: Az orvostudomány története. Eggenberger, Budapest, 1927. 153—154, 183. o. — 16. *Melius Juhász P.:* Herbarium. Kolozsvár, 1578. — 17. *Minkowski, W. L.:* Women Healers of the Middle Ages: Selected Aspects of Their History. Am. J. Public Health, 1992, *82*, 288—295. — 18. *Pápai Páriz F.:* Pax Corporis. Kolozsvár, 1690. — 19. *Rappcsányi J.:* Az anyaság története. Orsz. Stefánia Szöv. kiadványa. Budapest, 1933. — 20. *Roesslin, E.:* Der Swanger Frawen und Hebammen Rosegarten. 1513. — 21. *Rueff, J.:* Trostbüchle. 1554. Hebammenbuch. 1581. — 22. *Siegemund/in, Justine:* Die Königl. Preussische und Chur-Brandenburgische Hof-Wehe-Mutter. Leipzig. 1690. — 23. *Szállási Á.:* A magyar szülészet és bábaügy I. István királytól Semmelweis Ignácig. Debreceni OTE Női Klinika kiadványa. Debrecen, 1982, *3*, 3—11. o. — 24. *Szállási Á.:* Az abortusz-rendeletek története. Magy. Nőoorv. L., 1992, *55*, Suppl. 3—5. — 25. *Szendrey Á.:* A magyar néphit boszorkánya. Magvető, Budapest, 1986. — 26. *Temesváry R.:* Előítéletek, népszokások és babonák a szülészet köréből Magyarországon. Dobrowsky és Franke, Pesti Lloyd Társ., Budapest, 1899. — 27. *Du Tertre, Marguerite:* Instruction familière et trés-facile... touchant toutes les choses principales qu'une Sagefemme doit scavoir. Paris. 1677. — 28. *R. Várkonyi Á.:* Közgyógyítás és boszorkányhit. Ethnographia, 1990, *101*, 384—438. — 29. *Vértes L.:* A magyar szülészet története a XX. század első felében. Debreceni OTE Női Klinika kiadványa. Debrecen, 1982, *3*, 55—56. o. — 30. *Weszprémi I.:* Bába Mesterségre Tanító Könyv. Debrecen, 1766.

Surányi Sándor dr. és *Porcsin Istvánné*

OPTIKOP

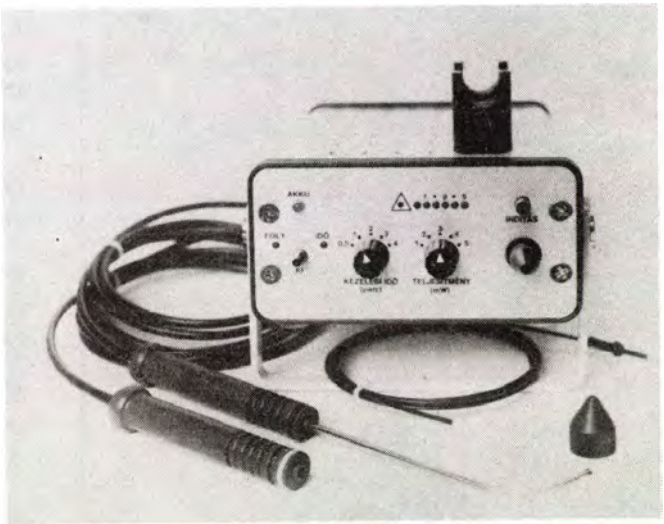
SOFT LÉZEREK

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.



Aladdin

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

HEWLETT PACKARD
DEALER

KARDIOLÓGUSOK!
RENDKÍVÜLI AJÁNLAT
KARDIOLÓGIA COLOR DOPPLERRE!
LÍZING, VAGY RÉSZLETFIZETÉSI LEHETŐSÉG!
2 ÉVES FUTAMIDŐVEL!

Hewlett Packard SONOS 100 CF
Cardiovascular Imaging System

- Nagy teljesítményű, alacsony árú echokardiograph
- Ideális megoldás önálló kórházi osztályok, privát rendelők számára
- Nagy érzékenységű, széles dinamikai tartománnyal bíró irányítható PW/CW Doppler gyors és precíz vizsgálatokhoz
- Egyedülálló színes képalkotás az áramlási abnormalitások érzékeléséhez és meghatározásához valamennyi cardiovasculáris alkalmazás esetén
- Folyamatosan bővíthető technológia

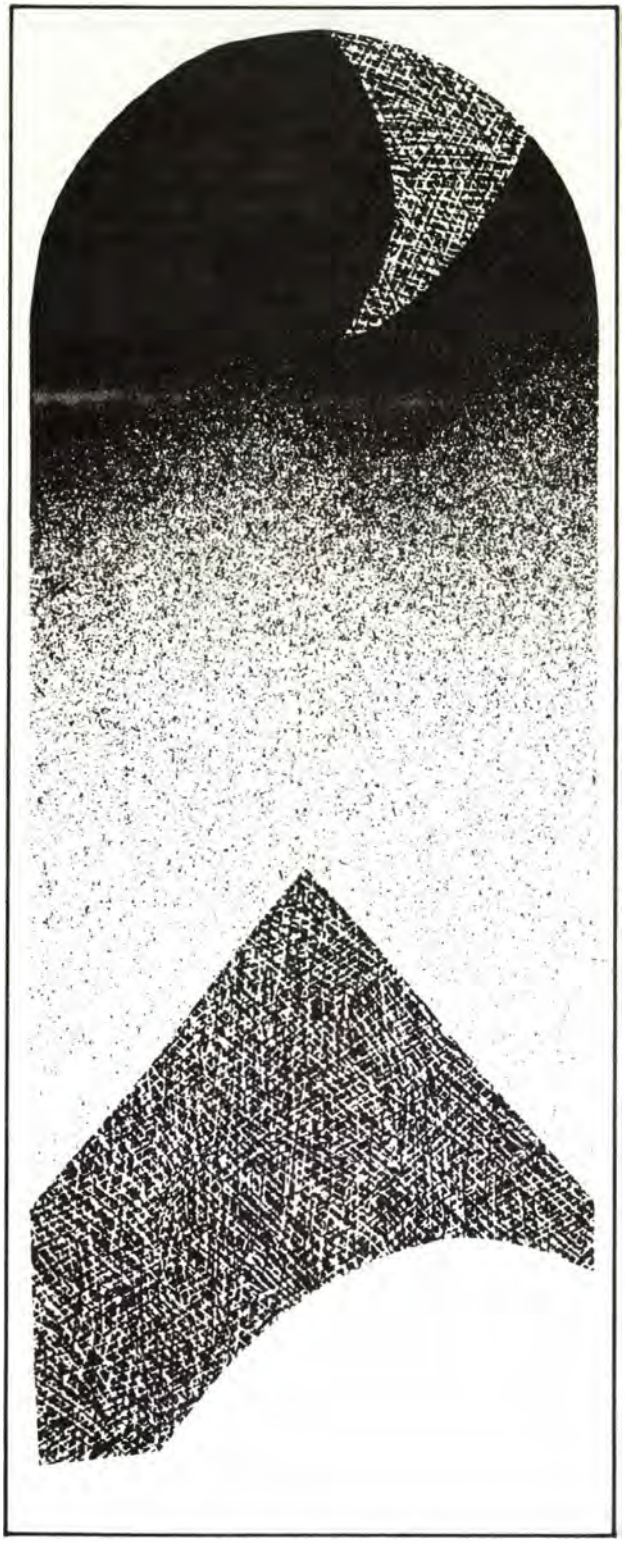
KÉRJE RÉSZLETES ISMERTETŐNKET!

ALADDIN KFT., A HEWLETT PACKARD HIVATALOS MAGYARORSZÁGI FORGALMAZÓJA

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.

Informatik 90.445

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

A PREVENCIÓ KÉRDÉSEI

A Down-kóros magzatok biokémiai szűrése. Connor, M. (Szerkesztőségi közlemény) (West of Scotland Regional Genetics Service, Duncan Guthrie Institute, Glasgow G3 8SJ): Br. med. J., 1993, *306,* 1705.

Az anyai életkor előrehaladtával a Down-kóros magzatok aránya jelentősen növekszik, de a 35 éven felüli nők terhességvállalásának jelentős csökkenése (összes terhes 7%-a) miatt az ilyenkor ajánlott magzati kromoszóma-vizsgálat az ilyen fogyatékosságban szenvedők 30%-ának a felismerésére képes. Éppen ezért az a felismerés, hogy az alacsony anyai vér AFP (alfafetoprotein) érték, különösen kiegészítve más biokémiai markerekkel (ösztriol és choriogonadotropin), amit együttesen ma „tripla teszt"-nek neveznek, a fiatalabb terhes korosztályokban is jelentősen javítja (48—73%-ra) a Down-kóros magzatok felismerésének arányát. Az Egyesült Királyság Egészségügyi Minisztériuma ajánlja ezért ennek önkéntes elvégzését minden terhesben.

Ezzel szemben 5 ellenérv hozható fel. 1. 12 ember közül 1 ellenez mindenféle magzati vizsgálatot, mivel a rendellenes magzatok születésének megelőzését az élet elleni bűnnek tartja. 2. A tripla teszt hibás pozitivitásának aránya 3,7—5,1%, és csak a Down-kóros esetek 48—73%-át tárja fel. 3. Nem biztos, hogy a tripla tesztben foglalt 3 marker jelenti a leghatékonyabb kombinálást e szűrésre. 4. A szűrés költsége jelentős. Csak az AFP és choriogonadotropin kombinálás 10—15 font-os laboratóriumi költséget jelent egy esetben. Ezt azonban tetézi a vizsgálatok előtti és utáni tanácsadás és a szükséges beavatkozások költsége. 5. Alkalmasak a szűrőközpontok e program végrehajtására?

Nagy-Britannia területének 69%-át kívánják bevonni a szűrőprogramba. Kérdés azonban, hogy adva van-e az a szakembergárda, aki e laboratóriumi vizsgálat tanácsadási részét képes ellátni. Az anencephalia-spina bifida magzatvédő vitaminnal történő kivédhetősége miatt napirendre kell tűzni e szűrés korábbi, első trimeszterben történő alkalmazását is.

Czeizel Endre dr.

Gyermekkori rák előfordulása összefüggésben az újszülöttkori K-vitamin hatásával. Klebanoff, M. A. és mtsai (Division of Epidemiology, Statistics and Prevention Research, National Insitute of Child Health and Human Development, Bethesda and the Center for the Future of Children, Los Altos, Calif.): N. Engl. J. Med., 1993, *329,* 905.

A K-vitamint rutinszerűen alkalmazzák az újszülöttkori haemorrhagiás betegségek megelőzésére a legtöbb európai országban, Kanadában és az Egyesült Államokban. Az utóbbi időben felmerült a gyanúja, hogy az im. K-vitamin kétszeresére emeli a gyermekkori rák előfordulásának kockázatát. A tanulmány ennek a vizsgálatára készült, a Collaborative Perinatal Subject (CPP) keretén belül. 1959. és 1966. években született 54 795 gyermek sorsát követték 7 $^1/_2$ éves korukig. A carcinoma diagnózisát két gyermekgyógyász szakorvos, hisztológus és teljes dokumentáció alapján állították fel. Halvaszülöttek és első életnapon daganatos betegségben szenvedők nem szerepelnek a vizsgálatban, a K-vitaminnal való összefüggés kizárható az esetükben. Valamennyi daganatos beteghez hasonló egyéb tulajdonságú kontrollt számítógéppel választottak ki. A CPP-hez tartozó szülőszobában, újszülöttosztályon részesültek az újszülöttek K-vitamin prophylaxisban. A dokumentáció sokoldalúan kiterjedt. Az értékelés statisztikai számítás segítségével történt.

Az 54 795 viszgált és 7 $^1/_2$ éves korukig nyomon követett között 48 daganatos betegség, 1000 gyermekre 1,1 rákos megbetegedés és 0,4 leukaemia volt bizonyított. Leggyakoribb a leukaemia és az agydaganat (8), a Wilms-tumor (6), neuroblastoma (6), továbbá 4 non-Hodgkin, 1 Hodgkin lymphoma, retinoblastoma (3), rhabdomyosarcoma (2), fibrosarcoma (1) és hepatoblastoma (1). A vizsgált időszakban a K-vitamin prophylaxis 56%-ról 86%-ra emelkedett. Nem volt a ráknak, leukaemiának nagyobb kockázata azok számára, akik újszülöttkorban K-vitamin prophylaxisban részesültek, mint az Egyesült Államokban az 1948 és 1980 között K-vitamin rendszeres védelemben nem részesültek számára.

Eredményeik alapján az im. bevitelt biztonságosnak tartják. Az Aquamephyton és Konakion készítmények carcinogenitását sem tartják számba vehetőnek annak ellenére, hogy a Konakion tartósítására phenolt használnak. Az Egyesült Államok és az Egyesült Királyság Konakion készítményének a vehikuluma alig különbözik egymástól, a CPP vizsgálatokban az Egyesült Királyságban használatos készítményt alkalmazták, amelynek carcinogenitására nincs gyanú sem.

Következtetésül nincs ok arra, hogy az újszülöttkori K-vitamin prophylaxist összefüggésbe hozzák a gyermekkori rák és leukaemia kockázatának növekedésével. Bizonyos specifikus rákok számában csekély emelkedés van, de ez részben ritka előfordulásuk miatt sem hozható összefüggésbe a K-vitamin újszülöttkori megelőzésével. A K-vitamin prophylaxis előnyét tekintve eredményeik alapján alátámasztják az American Academy of Pediatrics javaslatát az újszülöttek im. K-vitamin prophylaxisára.

Farkas Éva dr.

K-vitamin és az újszülött. Hilgartner, M. H. (New York Hospital-Cornell Medical Center New York): N. Engl. J. Med., 1993, *329,* 957.

Ismételten vita tárgya az újszülöttkorban a K-vitamin preventio. Ez a zsírban oldódó naphthoquinon nélkülözhetetlen a prothrombin-complex proteinek gamma carboxilatio folyamatához, amely megköti a calciumot a véralvadási folyamatban. Nélkülözhetetlenek az újszülöttkor ötödik napjáig, amikor a plazmában a legalacsonyabb szintre esnek, fenyegetve a letális haemorrhagiás állapot bekövetkezésével. A K-vitamin-hiány oka a transplacentáris átvitel alacsony szintje, a bélcsatornának sterilitása miatt hiányos képzése és az éretlen májműködés. Vérzés nélkül az újszülöttek 50%-ában alacsony a K-vitamin-szint. Vérzéssel jár ez a hiány 0,25—1,7%-ban.

Az anyatej K-vitamin-tartalma függ a földrajzi területeken élők különböző étkezési szokásaitól is. Ezért 1961-ben az American Academy of Pediatrics javasolta, hogy minden újszülött kapjon im. 0,5—1,0 mg K-vitamint, vagy p. o. 2,0 mg-t. Kétségek merültek fel ennek a módszernek ártalmassága irányába. Golding és munkatársai felvetették, hogy a K-vitamin preventiónak onkogén hatása lehet (Br. J. Cancer, 1990, *62,* 304.). Vizsgálataik szerint az im. K-vitamin a per os bevittel szemben szignifikánsan növelte a rákos megbetegedések számát az első 10 életévben. Vita kísérte ezeket az eredményeket; az Egyesült Államokban nem emelkedett 1948 és 1984 között a leukaemia előfordulása gyermekekben. A kérdés tisztázására Klebanoff és munkatársai szervezték meg azt a munkát, amelyet és annak eredményét a fenti referátum ismerteti.

Nehéz a Golding és Klebanoff és mtsaik eredményét összhangba hozni. Különböztek a vizsgálati módszereik, a vizsgáltak száma, kiválasztása, a földrajzi helyzetük, további követésük, a dokumentációjuk. Klebanoff és mtsainak módszere és a vizsgálatok megtervezettsége összehasonlítva a megelőző hasonló tárgyúakkal meggyőzőbbek. A gyakorló orvos számára ajánlatos az 1993-ban az American Academy of Pediatrics javaslatának megfelelően az im. K-vitamin prophylaxist alkalmazni, amíg nincs engedélyezett p. o. készítmény az Egyesült Államokban.

Farkas Éva dr.

Rekombináns hepatitis B vaccinákkal szerzett tapasztalatok gyermekekben, a biztonságra és immunogenicitásra vonatkozó vizsgálatok. Greenberg, D. P. (UCLA Center for Vaccine Research, UCLA School of Medicine, Harbor-UCLA Medical Center, Torrance, CA): Pediatr. Infect. Dis. J., 1993, *12,* 438.

Plazmából fejlesztett hepatitis B vaccina az Egyesült Államokban 1982 óta szolgált a veszélyeztetett egyének védelmére. Bizton-

ságos és immunogen tulajdonsága miatt alkalmas volt a hepatitis B (HBV) fertőzésnek exponáltak vaccinációjára, mind gyermekeknél, mind felnőtteknél. Költséges és nehézkes eljárás volt, mert az emberi serum sem volt mindig biztosítható. Az élesztőből származó, rekombináns DNA hepatitis B vaccinát 1980-ban kifejlesztették és ezt alkalmazzák a plazmából készített vaccina helyett. Sajnos, 10 évvel az engedélyeztetése után sem csökkentek a HBV fertőzések. A vaccináció értékelése vezetett a javaslatra, hogy a gyermekeket globálisan részesítsék védelemben. Elégtelennek bizonyult a krónikusan HBV fertőzött anyák újszülöttjének hepatitis B (HBIG) immunglobulinnal való védelme, kiegészítve 3 hónapos korban hepatitis B vaccinával. 1991-ben a Committee on Infectious Diseases of the Academy of Pediatrics és az Immunization Practices Advisory Committee kidolgozta az oltási stratégiát, amely az Egyesült Államokban megszüntetné a HBV átvitelét. Ennek keretébe tartozik a gyermekek globális védőoltása.

A rekombináns hepatitis B vaccinákat csak az Egyesült Államokban használják, világszerte továbbra is a plazmából készített vaccina szolgálja a védelmet. Mindkét vaccinát biztonság, immunogenitás és mellékhatások miatt vizsgálták. A vizsgálat módszerei különbözőek voltak, az eredmény azonos és megnyugtató, veszélytelenek az oltóanyagok. Hőemelkedés, enyhe rossz közérzet, lokális pír az oltás helyén 53—20%-ban jelentkezett, főleg a kombinált védőoltások (DPT, Haemophilus B, hepatitis B) beadását követően. Születéskor, egy és hat hónapos korban vaccináltaknak seroprotectiv hatást 95—100%-ban eredményezett mindkét típusú vaccina. A születéskor kapott HBIG nem befolyásolja a vaccinára adott immunválaszt. Ha a rekombináns vaccinát HBsAg és HBeAg pozitív anya újszülöttjének, majd 1, 2 és 12 hónapos korában ismételték, protektív anti-HBs szintet a csecsemők 98%-ában értek el. 4 hónap után ez átmenetileg csökkent, de az 1 éves korban adott booster dosis hússzorosára emelte. A 2,5 μg és 5,0 μg adag a harmadik oltás után 98—100% seroprotectivitást eredményezett. Az 1,25 μg adag csupán 81%-ot. Gyermekek és csecsemők a rekombináns vaccinákra egyaránt jól reagálnak, különösen jó a válasz, ha 1 hónapos kor előtt kezdődött a védőoltás.

Az anti-HBs szintek között csekély különbség van a két gyártó cég vaccinájának alkalmazása során, ami a védettséget nem befolyásolja sem minőségben, sem időben. Több mint 1000 gyermekben vizsgálták a komparatív immunogenitását a hepatitis B vaccinának és a többi védőoltásnak akár külön, akár egyidejűleg kapták a csecsemők és gyermekek. Négy vizsgálatban plazmából készült vaccinát (Hepatitis B Pasteur vaccina), kettőben élesztőben fejlesztett vaccinát, egyben emlős sejtben fejlesztett rekombináns vaccinát (Pasteur—Merieux) adtak egyidejűleg, de különkülön helyre DTP, inaktivált, attenuált polio vaccinával, morbilli, továbbá morbilliparotitis, rubeola és sárgaláz elleni védőoltással.

Valamennyi vizsgálatban az derült ki, hogy sem a hepatitis-B vaccina hatását, sem a többi oltóanyag eredményét a kombináció nem befolyásolta. A vizsgálatok többségében az első adag vaccinát HBIG-nal újszülöttkorban adták. HBsAg és HBeAg pozitív anyák újszülöttjének immunprophylaxisának eredménye függetlennek bizonyult a rekombináns vaccina gyártmányától. A rekombináns vaccina eredményesebb volt, mint a plazmából készült vaccina. 78 csecsemőt plazma eredetű vaccinációban részesítettek. 4 év múlva erősen csökkent az ellenanyag titerük. Rekombináns vaccina emlékeztető adagja százszorosra emelte a szintet. Az Egyesült Államokban lényegesen kisebb a kockázata a hepatitis fertőzésnek, az ismételt védőoltások biztonságot jelentenek. Ez nincs így Szenegáliában, Taiwanban és az endémiás területeken, pl. az Yucpa indiánok között Venezuelában. HBV hordozókká válhatnak évekkel a vaccináció után.

A jövőben fejleszteni kell a hepatitis B vaccinát kombináltan a többi (felsorolt) védőoltással. Felbecsülendő a védőoltás eredményének időtartama, a booster adag szükségessége miatt. Célszerű a gravidák szűrése HBsAg irányában, hogy az újszülött aktív-passzív védőoltása biztosított legyen. Ha ezeket születésük után 12 órán belül nem vaccinálják, krónikus HBV fertőzés kockázatának veszélye fenyegeti őket. További vizsgálatok szükségesek annak eldöntésére, hogy az élet második dekádjában szükségesek-e emlékeztető védőoltások a felnőttkor védelmére.

Farkas Éva dr.

Emelkedett halálozás magas titerű morbilli elleni vaccináció után: Túl sok egy jó dologból. Halsey, N. A. (Department of International Health, Johns Hopkins University School of Hygiene and Public Health, Baltimore): Pediatr. Infect. Dis. J., 1993, *12*, 462.

50—100 évvel ezelőtt 8—10%-os volt a morbilli (m) okozta halálozás az ipari fejlettségű országokban. A WHO becslése szerint a fejlődő országokban évente 1 millió gyermek haláláért felelős a m. 3—5%-a a fertőzésen átesetteknek a késői következmények áldozata lesz. Akár 9 hónappal az akut betegség után is bekövetkezhetnek halálos szövődmények, amelyek a fejlett országokban ismeretlenek. Oka az ott élő gyermekek általános kedvezőtlen állapota és a celluláris immunitás hosszan tartó, átmeneti suppressiója.

Az Egyesült Államokban a kanyaró elleni védőoltás 99%-ra csökkentette a megbetegedések számát. Egyes fejlődő államokban a vaccináció 80%-kal csökkentette a 9 hónapos kor utáni halálozást az oltatlanokkal összehasonlítva. Egyéves koruk előtt elvégzett m. elleni védőoltás a WHO becslése szerint a fejlődő országokban évente egymillió halálesetet akadályoz meg. A védőoltások elvégzését a veszélyeztetettségük miatt a fejlődő országokban korábbi időpontra javasolják, 9 hónapos korra.

Néhány éve olyan fokozott immunogenitású vaccinákat hoztak forgalomba, amelyek 4—6 hónapos korban hasonló serologiai titert eredményeztek, mint a standard titerű vaccinák 9 hónapos korúaknál. Gambiában, Haitiban, Mexikóban, Peruban, Szenegálban, Bissau-Guineában oltottak a magas titerű vaccinákkal. Láz, kiütés 2—3 héttel a védőoltás után hasonló volt, mint a standard oltóanyag nyomán. A vaccina biztonsága és immunogenitása hasonlónak tűnt, mint a standard vaccináé. 1989 októberében ajánlotta a WHO, hogy rutinszerűen, a fejlődő országokban 6 hónapos korban a magas titerű oltóanyagot használják. ($\geq 10^{5.0}$ infect. egység adagonként) (Edmonston—Zagreb). A minimális adagot csökkentették $\geq 10^{4.7}$ infect. egységre, adagonként. 1990-ben Bissau-Gineában észlelték, hogy magasabb a halálozás azoknak a gyermekeknek a körében, akik a magasabb titerű oltóanyagot kapták, mint a standard oltóanyaggal védettek körében. Hasonló tapasztalatokról számoltak be Szingaléziából. Az észrevételek tisztázására a WHO 1991-ben szakértő konzultánsokat hívott össze, de nem sikerült egyértelmű eredményre jutni. Hosszú távon végzett megfigyelések és vizsgálatok szükségessége mellett döntöttek.

A szerzők és munkatársai Haitiban végezték a magas titerű vaccináltak hosszú távon való követését, és hasonló tapasztalatuk volt, mint a Szenegáliában és Bissau-Guineában vizsgálóknak: Magasabb halálozása volt a csoportoknak, mint ahogy az várható volt a különben is magas mortalitású területeken. 1992-ben újra összeült a WHO által vezetett bizottság a londoni School of Hygienében és úgy döntöttek, hogy a fenti országokban ne folytassák a magas titerű m. elleni oltásokat. Nem emelkedett a csecsemő- és gyermekhalálozás a magas titerű vaccináció ellenére Mexikóban, a Fülöp-szigeteken és Peruban, ahol a jobb szociális viszonyok között élőket oltották, ahol a m. következtében is kedvezőbb volt a halálozási arány, mint a nyomorúságos viszonyok között élőknél.

Az Edmonston—Zagreb és a Schwarz törzs vaccinákat két különböző gyárban, különböző helységben állították elő. A halálokok nem voltak specifikusak, hasonlóak voltak az alacsony és a magas titerű oltottak köréből meghaltaknál: diarrhoea, malnutritio és malária. A magas titerű oltóanyag kanyaró elleni védőhatása eredményes volt, és atípusos kanyarót nem észleltek a magas titerű oltással kapcsolatban.

Valószínű, hogy az immunrendszert nem specifikus módon károsítja a magas titerű oltóanyag, és fokozza a hajlamát a leromlott állapotú gyermekeknek egyéb megbetegedések és azok letális következménye irányába. Meggyőző a magas titerű vaccina biztonsága az oltást követő időszakban. A káros és késői hatást azzal szándékozzák elhárítani, hogy javítják az egészségügyi el-

látást és a táplálkozási viszonyokat az arra rászoruló területeken. Nem lesz 6 hónapos korban is hatásos vaccina, a standard titerű vaccinából szükséges két adagot adni. A magas titerű oltóanyag százszoros élő anyagot tartalmaz, mint a standard vaccina. A két standard dózis biztonságos és egyötöde annak a Haitiban alkalmazott adagnak, mely nem növelte a halálozást. Merck Sharp és Dohme az Egyesült Államokban, mint egyedüli előállítói a m. elleni oltóanyagnak meghatározták a vaccína maximum titerét.

A magas titerű oltóanyagot egy országban sem használják. A standard titerű vaccina biztonsága és haszna minden gyermek számára biztosítandó, és hangsúlyozni kell életmentő szerepét.

Farkas Éva dr.

A férfiak cardiovascularis kockázatát csökkentő program hatásossága az alapellátásban. Gibbins, R. L. és mtsai: (The Surgery, Glandwr Parc, Built Wells, Powys LD2 3DZ): Br. med. J., 1993, *36*, 1652.

A szerzők a 30—60 éves férfiak szűrését, majd egy beavatkozó programot végeztek a cardiovascularis betegségek kockázatának csökkentésére. Programjuk áttekintésénél a cholesterin-szint és a vérnyomás mérhető változását, és ennek a populatióra gyakorolt érzékelhető változását vették figyelembe. A szűrőprogram 2 év alatt zajlott 2 nővér közreműködésével. A betegeknek elmagyarázták a rizikófaktorok fontosságát, valamint a program szándékát. Felderítették a családi anamnesist, életmódi kérdéseket, fizikális és laborvizsgálatokat végeztek (cholesterin-HDL, protein és glycosuria). Végül elmagyarázták az életmód-változtatás fontosságát, különös tekintettel a zsírfogyasztás mérséklésére.

A szűrőprogram jelenleg is tart, de 1988-ban (1000 beteg után) analizálták eredményeiket. Táblázatokban demonstrálták a fenti paraméterek változását a követési idő alatt. Az interventiót a vérnyomás és cholesterin-szint csökkentésére korlátozták. (Protokollját táblázatban ismertetik.) Mind a cholesterin-szint, mind a vérnyomás emelkedik a korral, a cholesterin 40 év felett platót mutat, a vérnyomás tovább nő. Ezt a tendenciát a szerzők is megfigyelték. Vizsgálataik korlátai — a technikai kivitelezés eltérései — a rutin gyakorlatban nehezen kizárhatók, bár így az eredmények kevésbé precízek, csak így elfogadhatóak a gyakorlati elsődleges megelőzésben.

Amennyiben ezen korlátokat elfogadjuk, megállapítható, hogy szűrő és felvilágosító programjuk nem befolyásolta a cholesterinkoncentrációt és a vérnyomást a teljes csoportban, az észlelhető zsírbevitel-csökkenés ellenére. Kóros hatás sem jutott tudomásukra, az anxietas kockázatát gondos magyarázattal próbálták kivédeni.

A szerzők alcsoportokat hoztak létre a kor, az étrendi szokások változása, a vérnyomás és cholesterin-szint, valamint a vizsgálaton megjelenés száma alapján. Az alcsoportok eredmények szemben áll a teljes csoportéval, és azt sugallja, hogy az aktív beavatkozás a cholesterinszintre és a vérnyomásra jótékony hatású (simvastatin ill. antihypertensiv kezelés). Ezt az a tény jelzi, hogy a gyakrabban látott, valamint az azonosítható problémájú (magas vérnyomás, ill. cholesterin-szint) pácienseknél mutatkozott szignifikáns cholesterin-szint csökkenés, valamint hogy csökkent a diastolés vérnyomás miatt beavatkozást igénylők száma. Sajnos, az ezen csoportban nyert hasznot semlegesíti a csoport egészének eredménytelensége: a haszon teljes hiánya a csak kétszer megjelenteknél és a fiatalabb betegeknél, akiknél teoretikusan a legnagyobb hasznot várnánk.

A betegszűrés cardiovascularis kockázatokra költséges és időigényes folyamat. Emiatt bizonyítani kellene, hogy az átlagpopulatio rizikójának csökkentésére fordított költség hatékony. A szerzők nem láttak ilyen csökkenést és az UK-ban nincs az ellenkezőjét bizonyító közlemény. Eredményeik szerint jobban megéri felkutatni és kezelni a megállapított problémákkal küzdő beteget, mint a populatio egészét szűrni. Ez azt jelenti, hogy téves elképzelés egészséges egyéneket szűrő klinikákat létrehozni, az erőfeszítéseket inkább az aktuális abnormalitással küzdő betegek detektálására és megfelelő kezelésére kellene összpontosítani.

Badics Andrea dr.

Cardiovascularis kockázat és az életmód attitűdjei: mit gondolnak a betegek? Silagy, Ch. és mtsai (Radcliffe Infirmary, Oxford): Br. med. J., 1993, *36*, 1657.

A cardiovascularis kockázat csökkentésében elsődleges fontosságú a megváltoztatható rizikófaktorok azonosítása. A változtathatóság tényezői: az életmód egészségkárosító hatásának tudatosodása; a szándék az életmód megváltoztatásra; a szándék tettekké alakulása.

A cardiovascularis rizikófaktorok szinergista módon hatnak, így más kockázati tényezők jelenlétében akár egy tényező változtatása is komoly befolyással lehet az össz-kockázatra.

A szerzők vizsgálták az egyének becsült kockázati szintjét és saját elképzeléseiket erről, valamint szándékukat a dohányzás, étkezési szokások, testmozgás megváltoztatására, valamint hogy ezek az adatok mutatnak-e szociodemografikus variabilitást a nagy rizikójú csoportban. A vizsgálat része az OXCHECK programnak. (Ez egy nagy randomizált, kontrollált trial, amely a nővérek által végzett egészség-ellenőrzés hatékonyságát vizsgálja a cardiovascularis rizikófaktorok módosítására.) 7965, 35—64 év közötti embernek küldtek életmódi kérdőíveket; jelenlegi tanulmányuk 5863 személy adatait dolgozza fel. A résztvevőket megkérdezték, tudatában vannak-e életmódjuk egészségükre gyakorolt hatásának, óhajtanak-e azon változtatni, ill. tettek-e komoly erőfeszítéseket ennek érdekében. 8 lehetséges rizikófaktort azonosítottak a vizsgálat során: 1. dohányzás, 2. magas vérnyomás, 3. diabetes mellitus, 4. fizikai inaktivitás, 5. magas zsírbevitel, 6. túlsúly vagy elhízás, 7. pozitív cardiovascularis vagy cerebrovascularis anamnesis, 8. ugyanezekre pozitív családi anamnesis. Adataikat jól szemléltető táblázatban foglalják össze.

Eredményeik azt jelzik, hogy a dohányzás mint kockázati tényező a legtöbb ember számára ismert. A diétával kapcsolatban komplexebb a megítélés, a kövér nők inkább tartják étkezésüket egészségre károsnak, mint az elhízott férfiak. A cardiovascularis kockázat inkább a telített zsírsav arányával van összefüggésben, mint az obesitas mértékével. Azonban sokan nem ismerik fel a saját zsírfogyasztásuk káros voltát és nem törekednek megváltoztatására. Valószínűleg ezek az emberek nincsenek tisztában étrendjük zsírtartalmával, valamint a vele járó kockázattal.

Eredményeik felhívják a figyelmet a hatékony egészségnevelés szükségességére, különös tekintettel a zsírbevitel kockázatára. Széleskörűen ismertté kell tenni, hogy a multiplex rizikótényezők esetén még nagyobb nyereség várható az életstílus változtatásától. Effektív támogató stratégiát kell kidolgozni azon páciensek segítségére, akik változtatni kívánnak az étkezési, dohányzási szokásaikon vagy testmozgásukon. Az OXCHECK trial jelenleg dolgozza ki azon módszereket, hogyan lássák el megfelelő tanácsokkal a betegeket gyakorlott nővéreken és rendszeres ellenőrző vizsgálatokon keresztül.

Badics Andrea dr.

SZÍV- ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK

Thrombolysis acut szívizom-infarctusban. Anderson, H. V., Willerson, J. T. (Cardiology Division, Department of Internal Medicine, University of Texas Health Science Center and Hermann Hospital, and the Texas Heart Institute, St. Luke's Episcopal Hospital, Houston): New Engl. J. Med., 1993, *329*, 703.

A heveny szívinfarctusok legtöbbször egy koszorúér sérült atheroscleroticus plaqueja helyén létrejövő thrombus okozta elzáródás következményeként alakulnak ki. Bár ez a pathologiai történés már évtizedek óta ismert, mégis csak a legutóbbi években bizonyították a thrombolysis hasznát átfogó klinikai tanulmányokkal. A korai (néhány héten belüli) halálozás 10—15%-ról 5—10%-ra csökkent; jobb a maradék balkamrafunctio, kevesebb arrhythmia fordul elő, hosszabb távon feltehetően nő a túlélés. Sajnos az infarctusért felelős artériák hozzávetőleg 20%-ban nem nyílnak meg, a megnyílt artériák kb. 15%-ban néhány órán

vagy napon belül ismét elzáródnak. A terápiás próbálkozások ezért manapság arra irányulnak, hogy újabb anyagok, újabb adagolási sémák, adjuváns szerek használatával az eredményeket javítsák, és a betegek nagyobb hányada részesülhessen thrombolyticus kezelésben.

A jelenleg létező thrombolyticus szerek: a streptokinase (SK), antistreplase (AS), urokinase (UK) és a szöveti plasminogen aktivátor (t-PA). A SK a plasminogennel 1 : 1 arányú kötést alkotva válik aktív enzimmé. Ennek in vitro átalakított, stabilizált változata az AS. Az UK valódi enzim, egy- és kétláncú változata létezik, rekombináns géntechnikával állítják elő. Az UK a plasminogen molekula speciális peptidkötését elbontva alakítja azt át aktív plasmin molekulává. A t-PA a természetben is előforduló anyag, ugyanazt a peptidkötést bontja, amit az UK. A t-PA-nak van egy fibrinkötési helye, ezáltal képes a frissen képződő thrombushoz kötődni és feloldani azt anélkül, hogy az egész keringésben aktiválná a plasminogent. (Ennek ellenére a klinikai gyakorlatban systemás hatással is számolni kell.) A thrombusképződés mechanizmusa igen összetett — fontos szerepet játszanak benne a thrombocyták, az alvadási rendszer és a vérátáramlás. A klinikai gyakorlatban ezért thrombocyta aggregatiót gátló (salicylátok), valamint antithrombin-anyagokat (heparinokat) használnak adjuváns szerekként. Az aspirin a cyclooxigenase enzim gátlása révén — ami bizonyos prostanoidok synthesiséhez szükséges — akadályozza a thrombocyta-működést. Amikor a thrombus oldása megkezdődik, a thrombocyták háttérstimulusa révén rethromboticus folyamat indul be, ami néhány órán keresztül fennáll.

Az aspirin klinikai hatékonyságát először az „ISIS-2" vizsgálatban bizonyították, amelyben a halálozáscsökkenés az aspirint szedőknél 23%-os, iv. SK-t kapó betegeknél 25%-os, mindkét szert kapó betegeknél 42%-os volt a kontroll csoporthoz képest. Mivel az aspirin csak a thrombocyták prostanoid synthesisét gátolja, a nonprostanoid anyagokét (serotonin, thrombin, ADP, thrombocytaaktiváló faktor stb.) nem, más, specifikusabb szereknek nagyobb hatékonyságuk lehet a thrombolysis adjuválásában. A glycoprotein-receptorokhoz kötődő anyagok, melyek a thrombocyták keresztkötését akadályozzák meg, fontos adjuváns anyagok lehetnek.

A heparin glycosaminoglycan keverék, anticoagulans hatása az antithrombin III. és különböző serum-komplexek képződésének meggyorsításán alapszik, melyek akadályozzák a thrombin képződését. Két nagy klinikai vizsgálatot végeztek a subcutan adott heparin hatékonyságának megállapítására, a „GISSI-2" és az ISIS-3" tanulmányt. A folyóirat ugyanezen számában közölt „GUSTO" tanulmányban a coronariák nagyobb nyitvamaradási arányát, kisebb halálozást tapasztaltak gyorsított t-PA + iv. heparin adásánál, szemben SK + heparin kezeléssel. Érdekes módon, a SK + t-PA kombinált kezelésben részesülők között fokozódott a helyi thrombinképződés, ami feltehetően a feloldódó thrombusból származott. Ez fokozott thrombocyta-aggregatióhoz, fokozott thrombusképződéshez vezet — talán ez lehet a magyarázata, hogy az eredmények a két szer együttes használatával rosszabbak voltak. Az aktivált thrombocyták semlegesíteni képesek a heparint, ezért szükséges adequat heparin-szintet fenntartani coronaria-thrombolysis után az artéria nyitva maradásának biztosítására. Az újabb, specifikusabb thrombin-inhibitorokat, mint pl. a hirulogot (syntheticus hirudinszerű polypeptid), a thrombocyták nem semlegesítik, ezáltal hatásuk a heparinnál kedvezőbb.

900 beteget magába foglaló, 32 klinikai tanulmányt összegezve az aspirin és heparin együttes adását hasznosnak találták mind SK, mind t-PA kezelés esetén: a reocclusio 25%-ról 11%-ra csökkent. Az American College of Cardiology ajánlása szerint célszerűnek látszik a thrombolysis megkezdésekor azonnal 160—325 mg aspirin adása, valamint még a thrombolysis folyamán a partialis thromboplastin időt 1,5—2-szeresére nyújtó adagú iv. heparin adása és fenntartása 24—72 órán keresztül. A thrombolyticus kezelés legfontosabb veszélye a vérzés. Az ISIS-3 vizsgálatban aspirint szedők között 3,9%-ban fordult elő peripheriás vérzés, míg aspirin + heparin kombinációs kezelésnél 6,3%-ban. A GUSTO vizsgálat adatai hasonlóak — súlyos peripheriás vérzés 5,4—6,3%-ban fordult elő. A cerebralis vérzések szerencsére ritkák. A thrombolyticus kezelés korszaka előtt a stroke-ok gyakorisága 2,5% körül volt. Előfordulásuk manapság csökkenni látszik, a thromboemboliás forma helyett a vérzéses forma válik gyakoribbá: a nagy klinikai tanulmányok adatai szerint 0,3—0,6%. A stroke-kal kapcsolatos halálozás 35—40% — felmerül tehát a kérdés, megéri-e a thrombolyticus kezeléssel járó előny a stroke veszélyeit? A számítások azt igazolják, hogy a stroke veszélye nem nagy.

A klasszikus kritériumok figyelembevételével az infarctusos betegek kb. harmada részesülhet thrombolyticus kezelésben. A betegek kb. 30%-a későn kerül a kórházba, kb. 15%-uk korhatár fölötti, bizonytalan az EKG kb. 10%-ban, 15%-ban valamilyen contraindicatio akadályozza a kezelést. A kezelt betegek halálozása 2—10% között van, míg a nem kezelteké 15—30%. Néhány klinikai tanulmány szerint, melyben 5—24 órával az infarctus kezdetétől számítva kezdték a thrombolyticus kezelést, 17%-os halálozáscsökkenést tapasztaltak, míg aspirinnel kiegészítve 33%-os volt a csökkenés. A hatásmechanizmus ismeretlen.

Egyedül az idős kor nem lehet abszolút contraindicatiója a kezelésnek. Öt klinikai tanulmányban, amelyben 36 000 beteg közül 6800 65—75 év közötti volt, a halálozáscsökkenés az idősebbek között volt nagyobb mérvű. A thrombolysis megfontolandó minden élettanilag jó állapotú idős infarctusos betegnél, akiknél nincs contraindicatio. Acut coronaria angioplastica csak igen válogatott esetben jön szóba, pl. ha a thrombolysis contraindicált, vagy cardiogen shock esetén.

Összefoglalva: az acut Q infarctus thrombolyticus kezelése jobb korai és középtávú túlélést eredményezett, javult a betegek maradék balkamra-functiója. A thrombolyticus és az adjuváns (thrombocyta aggregatio gátló és antithrombin) szerek fejlesztésével javulhat a hatékonyság és a biztonság. Azon kell fáradozni, hogy több beteget lehessen kezelni és csökkenjen a kezelés megkezdéséig eltelt idő.

Tóth Levente dr.

Nemzetközi randomizált vizsgálat acut myocardialis infarctusban négy thrombolyticus kezelési módszer összehasonlítására. (GUSTO vizsgálat) Szerk. közlemény: N. Engl. J. Med., 1993, *329*, 673.

Amióta 1986-ban a „GISSI" vizsgálatot végezték acut myocardialis infarctusban szenvedők intravénás streptokináz (SK) kezelésével, aspirin kivételével nem vizsgálták, hogy másfajta thrombolyticus kezelési stratégia eredményez-e további túlélésjavulást. A nagy thrombolyticus kezelés tanulmányok a 30—35 napos halálozásban összesítve 25%-os halálozáscsökkenést igazoltak. Sem a „GISSI-2", sem az „ISIS-3" vizsgálattal nem találtak különbséget az összhalálozásban a SK, ill. a szöveti plasminogen aktivátor (t-PA) kezelés között. A kezelés subcutan heparinnal való kiegészítése sem csökkentette szignifikánsan tovább a halálozást. Az újabb eredmények arra utalnak, hogy az infarctusért felelős artéria gyorsabb és hatékonyabb nyitva maradása érhető el gyorsított t-PA kezeléssel, kombinált thrombolyticus terápia esetén alacsonyabb a reocclusiós arány, valamint az artéria nyitva maradása megnyújtható intravénás heparin alkalmazásával. (Gyorsított t-PA kezelés a szer másfél óra alatti intravénás beadását jelenti, az adag kétharmadának az első 30 perc alatt történő beadásával.)

A „GUSTO" vizsgálatot 1989-ben határozták el, hogy négyfajta kezelési stratégia hatékonyságát hasonlítsák össze: SK + subcutan heparin, SK + iv. heparin, gyorsított t-PA + iv. heparin, és SK + t-PA + iv. heparin. 15 országból összesen 41 021 beteget vettek be a vizsgálatba, akiket randomizáció után a négy kezelési séma valamelyike szerint kezeltek. A subcutan heparint 7 napig, vagy a kórházból való távozásig, a vénás heparint legalább 48 órán keresztül adták. Minden egyéb gyógyszert (aspirin, béta-blokkoló, Ca-csatorna blokkoló, nitrát, ACE-gátló szer stb.) a kezelőorvos belátása szerint kaptak a betegek. Vizsgálták a 30 napos halálozást.

Nem találtak szignifikáns különbséget a SK + subcutan heparin, ill. a SK + iv. heparin csoport halálozásában (7,2%, ill. 7,4%). Szignifikáns volt a halálozáscsökkenés a gyorsított t-PA kezelés esetén a SK

csoportokhoz viszonyítva (6,3%, 14%-os csökkenés, P = 0,001), valamint a kombinált kezelésben részesülők halálozásához viszonyítva (6,3%, ill. 7,0%, 10%-os csökkenés). Nem volt szignifikáns különbség a kombinált kezelésben részesülők és a SK csoportok halálozása között (70% versus 7,2%, ill. 7,4%). Vérzéses stroke a SK csoportokban 0,49%, ill. 0,54%-ban, míg a gyorsított t-PA csoportban 0,72%-ban, a kombinált kezelésnél 0,94%-ban fordult elő, ami szignifikáns emelkedést jelent az utóbbi két csoportban. Az összes stroke-ot és vérzéses szövődményt tekintve, a t-PA-val kezeltek halálozása és strokekárosodása kedvezőbbnek látszik a SK csoporténál: 6,9%, ill. 7,8%.

A „GUSTO" vizsgálat végeredménye, hogy a vénás heparin adásával kombinált gyorsított t-PA kezelés jobb a hagyományos SK kezelésnél: 6,3%-os halálozás, 1,5%-os stroke előfordulás.

Tóth Levente dr.

Thrombolyticus kezelés a prehospitalis fázisban acut myocardialis infarctus gyanúja esetén. The European Myocardial Infarction Project Group. (Unité de Pharmacologie Clinique, B. P. 3041, 69394 Lyon CEDEX 03, France): N. Engl. J. Med., 1993, *329*, 383.

A thrombolyticus kezelés kb. 20%-kal csökkenti mind a rövid, mind a hosszú távú halálozást szívinfarctusban. A korábbi klinikai tanulmányok rámutattak, hogy összefüggés van a halálozáscsökkenés és a tünetek kezdetétől a kezelés megkezdéséig eltelt idő között. Ez az idő lerövidíthető, ha a kezelést még a prehospitalis fázisban megkezdik. Jelen multicentrikus tanulmány célja a prehospitalis fázisban megkezdett thrombolyticus kezelés előnyének, ill. veszélyeinek felmérése volt.

A vizsgálat 1988. októbertől 1992. januárig tartott. Azokat a betegeket vették be a kettős vak vizsgálatba, akik a tünetek kezdetétől 6 órán belül voltak, nem volt contraindicatiója a thrombolyticus kezelésnek, és 12 elvezetéses EKG alapján az infarctus gyanúja igazoltnak látszott. Randomisatio után anistreplase-t kaptak a mentőegységtől a kórházi felvétel előtt, majd placebót a kórházi felvételt követően (2750 beteg, prehospitalis csoport), vagy placebót a kórházi felvétel előtt, majd anistreplase-t a kórházi felvétel után (2719 beteg, hospitalis csoport). A betegek a kórházba érkezéstől számítva 15 perc múlva megkapták az injectiót — ami igen rövid idő. (Általában ez az idő 30—90 perc között van.) A prehospitalis csoportba tartozó betegek átlagosan 55 perccel hamarabb kapták az anistreplase-t, mint a hospitalis csoportbeliek. Vizsgálták a 30 napos halálozást, a cardialis eredetű és nem cardialis halálokat, a vérzéses szövődményeket és stroke-ot.

A prehospitalis csoportban az összhalálozás nem szignifikáns, 13%-os csökkenését észlelték (9,7%, illetve 11,1%), a cardialis halálozás 16%-kal csökkent (8,3%, ill. 9,8%), ami a szignifikancia határán van. A vérzéses szövődmények, stroke-ok számában nem volt különbség a két csoport között. Statisztikailag gyakrabban fordult elő kamrafibrillatio a prehospitalis csoportba tartozók között a mentőben, ami a kórházi csoportba tartozóknál a kórházban kiegyenlítődött.

A szerzők conclusiója, hogy hat órán belül infarctus gyanúja esetén, ha 12 elvezetéses EKG rendelkezésre áll, a begyakorlott és jól képzett mentőegység biztonságosan alkalmazhat thrombolyticus kezelést. Szükséges, hogy defibrillator készenlétben legyen. A szövődmények száma nem különbözik a kórházi kezelésekhez képest. A cardialis eredetű halálozás csökkenni látszik, de az összhalálozás csökkenését nem tudták bizonyítani.

Tóth Levente dr.

Coronaria thrombolysis — távlat a gyakorló orvos számára. Fuster, V. (Massachusetts General Hospital, Boston.) (Szerkesztőségi közlemény): N. Engl. J. Med., 1993, *329*, 723.

Az 1960—70-es években több tanulmányt végeztek az intravénás thrombolyticus kezelés (TK) hatékonyságának lemérésére, de a különböző protokoll, alacsony betegszám miatt az eredmények eltérők voltak. A 70-es évek végén az érdeklődés az intracoronariás thrombolysis felé fordult, de korlátozott elérhetősége miatt visszatértek a systemás thrombolysishez. Mára már sok, cáfolhatatlan bizonyíték van arra vonatkozólag, hogy az intravénás TK csökkenti az acut myocardialis infarctus halálozását. A GISSI-2 és az ISIS-3 vizsgálatokban az egyes thrombolyticus anyagokat összehasonlítva, nincs szignifikáns túlélési különbség egyik szer javára sem. A folyóirat ugyanezen számában *Anderson és Willerson* remek áttekintést adnak a különböző thrombolyticus és adjuváns szerekről. Szintén ugyanebben a számban közlik a GUSTO vizsgálat eredményeit is, amelybe 15 országból 41 021 heveny szívinfarctusos beteget vettek be. A betegeket négy kezelési csoportba osztották: 1. gyorsított szöveti plasminogén aktivátor (t-PA) + iv. heparin, 2. streptokinase + subcutan heparin, 3. streptokinase + iv. heparin, 4. t-PA + streptokinase együtt + iv. heparin. (A gyorsított t-PA kezelésnél az összadagot 1,5 óra alatt adták be, az adag $^2/_3$ részét az első 30 perc alatt.) Minden beteg kapott napi 160—325 mg aspirint. A gyorsított t-PA + iv. heparin kezelésnél a 30 napos halálozás szignifikánsan csökkent (6,3%) a többi három csoportéhoz képest (7,2%—7,4%—7,0%). Ezzel a módszerrel kezelt 100 beteg közül egy élettel több megmenthető, de a stroke veszélye is magasabb: 0,2—0,3%. (Hasonló előfordulást tapasztaltak a GISSI-2 és ISIS-3 vizsgálatban is.) Kérdés, megtérül-e a kezelés költsége a t-PA kezelés hatékonyabb volta révén? Erre csak a további statisztikai elemzések és újabb vizsgálatok adhatnak választ.

Az adjuváns szerek (aspirin, heparin + aspirin) használatának előnyét az ISIS-2 vizsgálat bizonyította. Ugyanakkor nincs megfelelő tanulmány a heparin egyedüli adásának hatásosságáról. Ugyancsak kérdéses a subcutan heparin hatékonysága 4—12 órával a TK után. A GUSTO vizsgálat, az ISIS-3 és GISSI-2 vizsgálatok arra utalnak, hogy a streptokinaseval végzett TK-nél a heparin és aspirin adjuváns szereknek nincs jótékony többlethatásuk. Fontos az új antithrombin anyagok (hirudin, hirulóg) hatásának vizsgálata, költség-haszon elemzések elvégzése, ajánlható kezelési sémák kidolgozása. Ilyen például, hogy az infarctus kezdetétől 6 órán belül anterior localisatiójú, vagy nagy infarctus esetén tanácsos azonnal aspirint és thrombolyticus szert adni, ha nincs contraindicatio. Ugyanakkor a 75 év felettieknél, inferior myocardialis infarctusnál és több mint 4 órával az infarctus kezdete után nem észlelhető terápiás előny. 75 év alatt a gyorsított t-PA előnyben részesítendő az egyéb thrombolyticus szerekkel és sémákkal szemben. Végül thrombolyticus kezelés ellanjavallata, vagy súlyos haemodynamikai zavar esetén azonnali coronaria angioplastica mellett tanácsos dönteni.

A jövőt nézve négy dolog segíthet növelni a TK hatékonyságát:

1. Javítani az infarctus diagnosztikáját, rövidíteni a kezelés megkezdésének idejét.
2. A thrombolyticus terápiát hozzáigazítani a beteghez, figyelembe véve a költséghaszon elvet.
3. Specifikus antithrombin anyagok keresése.
4. Új thrombolyticus anyagok kutatása; kidolgozni a biztonságos, időben történő teljes reperfusio stratégiáját.

Tóth Levente dr.

Acut szívinfarctus? Nyisd meg az elzáródást. de Boer, M. J. és mtsa (Zwolle): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137*, 1433.

A holland háziorvos évente 5—7 szívinfarctussal találkozik, gyakorisága nőknél növekedőben van. De Wood 1980-as meghatározása szerint az acut szívinfarctus általában együtt jár coronaria trombotikus elzáródásával, mely rárakódik az atherosclerotikus érelváltozásra. Acut fázisban alkalmazott trombolytikus terápia és percutan transluminalis coronaria angioplastica (PTCA) életmentő lehet. A kezelés irányelveit ismertetik a szerzők 4 esetük bemutatásával. Randomizált vizsgálatok kimutatták, hogy a modern terápiával a 13—15%-os halálozás 8—11%-ra csökkent, ezt főleg a coronariát elzáró alvadék feloldásával érték el. A kezdetben nagy lelkesedéssel fogadott plasminogen activator helyett a lényegesen olcsóbb streptokinase megfelelő, de érzéketlenség, vagy előzetes használat utáni túlérzékenység miatt urokinase használata is megfelel. Kezdeti fázisban az infarctus

utáni első órákban heparint is alkalmaznak, de nagy fontosságú az ér átjárhatóságának tartósítása, ezt acetysalicylsavval (80 mg/nap) lehet biztosítani.

A terápia azonban a korai beavatkozásnál lehet csak sikeres, 4—6 órai ischaemia után a myocardium laesio már irreversibilis. A trombolytikus kezelés hátránya a vérzékenység fokozódása, ami az esetek 1—2%-ában jelentkezik, az agyvérzés lehetősége 0,5—2%-ra tehető, a beteg korával együtt nő ezen komplikációk lehetősége. Fiatal nőknél a várható menses közelsége is kontraindikálja a trombolytikus kezelést, a gondokat fokozza, hogy a trombolysis az esetek 20—30%-ában hatástalan, az ér átjárhatósága nem következik be.

A ballondilatatio trombolysis nélküli alkalmazásakor, azaz a direkt angioplastica alkalmazásakor a trombolysis hátrányai nem jelentkeznek. A direkt angioplasticát eredetileg csak sikertelen, vagy kontraindikált trombolysisnél alkalmazták, de a szerzők 150 direkt angioplasticás beavatkozás 98%-os sikeréből arra a következtetésre jutottak, hogy eseteiknél a residualis stenosis 50%-nál kisebb volt, jobb a bal kamra működése és kisebb az ischaemia megismétlődésének veszélye. Sajnos a gyakorlatba nem vezethető be logisztikai problémák miatt a direkt ballondilatatio, nincs hozzá 24 órás nonstop működéshez elegendő szakorvos, szívsebész, cardioanesthesiás szakember. A direkt ballondilatatio csak specifikus diagnózisnál, nagy komplikációs veszélynél alkalmazható. Egyelőre trombolytikus kezelést javasolnak heparinnal és acetylsalicylsavval kiegészítve, és csak a panaszok tartósodásánál, vagy az ischaemia megújulásánál jöhet számításba a revascularisatio ballondilatatióval, vagy aortocoronariás bypass műtéttel. Cardiogen shockban levő betegnél a ballondilatatio életmentő lehet.

Ribiczey Sándor dr.

A coronaria átvezetéseket nyitva kell tartani: miért nehézkesen, ha egyszerűen is megoldható? Verheugt, F. W. A. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137*, 1645.

A coronaria-bypass műtét a legfontosabb előrelépés az ischaemiás szívbetegségek kezelésében. A gyógyszerekre nem reagáló O_2 hiány okozta panaszoknál az aortából a coronaria szűkületét áthidaló érbeültetés útján odajuttatott véráram életmentő. A hatvanas években végzett első ilyen műtét óta a 13 szívsebészeti központban évente 13 000 ilyen műtétet végeznek Hollandiában rutinszerűen.

A műtét palliatív, nem szünteti meg a coronaria atherosclerosisát. A sikert az átvezetés nyitva maradása garantálja. Az áthidaláshoz többnyire a v. saphena magnát használják, de ha lehetséges, a bal a. mammaria internát vezetik be a bal coronaria nagy ágába. A vena endothelje a nagyobb arteriás nyomástól károsodik, gyorsul benne az atherosclerosis, és jelentkeznek a trombotikus komplikációk. A kitágult vénarészben meglassul az áramlás, a keletkezett trombus elzárhatja a véráramlást a műtétet követő pár órában-napban. Feltételezhető, hogy az arteriás beültetésnél ez kevésbé következik be. Az operáltak 20%-ánál már a kórházból való kibocsátás előtt bekövetkezik az elzáródás, évente a beültetett érrészletek 5—10%-ánál áll be az elzáródás, 10 év alatt a bypass átvezetések többsége záródik.

A bypass műtétek után a hosszú távú trombosis megelőzése nélkülözhetetlen. Ennek két formája van: az alvadási anyagok képződésének és aktivitásának csökkentése és a vérlemezkék aggregatiójának gátlása. Az alvadási tényezők és anyagok képződését és aktivitását heparin kezeléssel, esetleg cumarin-származékokkal, a vérlemezkék aggregatióját acetylsalicylsavval (ASS) és dipyridamollal gátolhatjuk. A heparin előnye a közvetlen hatás, hátránya a sc. vagy iv. adagolás; a cumarin-származékok lassan hatnak, nehezített a vérzések kezelése és rendszeres labor ellenőrzés szükéges. A vérlemezke aggregatiót gátló ASS és dipyridamol olcsó, az ellenőrzés nem terheli meg sem a beteget, sem az eü. szolgálatot, műtét előtt azonban nem alkalmazható vérzéses veszély miatt.

A centrumokban nem alakult ki egységes módszer a postoperativ teendőkre, de irodalmi adatok szerint a legjobb eredmények a pre- és postoperativ kezelésben a vérlemezke aggregatio gátlástól várható, ezt placebóval vagy cumarinnal kontrollált vizsgálatok bizonyították. A CABADAS vizsgálat a legújabb multicentrikus, randomizált, prospektív vizsgálat, mely bypass műtét után vizsgálta 1 évvel a műtét után az eredményeket klinikailag és angiográfiával. Összehasonlításra került az ASA esetleg dipyridamollal és az acenocumarol kezelések eredménye. A heparin kezelésben az indicatiót a centrumokra bízták. A kétfajta kezelésben az eredmények egyformák, a dipyridamol hozzáadása extra kockázatot jelentett, valószínűleg a preoperatíve adott nagyobb iv. adag miatt.

Mindkét módszer egyenrangú és jó; a kellően felvilágosított betegek saját érdekükben is betartották az előírásokat, talán ezért volt kisebb a vérzéses kockázat. A vérlemezke-aggregatio gátlás olcsó, megbízható és betegbarát, eredményei azonosak az alvadás elleni szerekkel elértekéhez, csak komoly indicatióknál, pitvarfibrillatiónál vagy művi billentyű esetén kell áttérni a komplikáltabb alvadás elleni kezelésre. A CABADAS vizsgálat csak csoportprognózist mutat, a kardiológusoknak maguknak kell dönteni a követendő módszerekről. A komplikáltabb kezelésnél várható a medicalisatio bekövetkezte, de mért akarnánk megoldani valamit komplikáltan, ha az egyszerűen is elvégezhető?

Ribiczey Sándor dr.

Diuretikum rezisztencia szívelégtelenségben. Kröger, N., Frenzel, H. (Medizinische Abteilung des Israelitischen Krankenhauses Hamburg): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118*, 383.

A szerzők ACE-gátlók, szívglikozidák és diuretikumok kielégítő adása ellenére nem szűnő ödéma eredetét és kezelési lehetőségeit tárgyalják.

A diuretikumok bizonyos elektrolitok transzportját gátolják és az extracelluláris folyadék mennyiségének csökkentése révén vezetnek klinikai javuláshoz.

Szívelégtelenségben a csökkent effektív vértérfogat és az emelkedett vénás nyomás a renin-angiotensin rendszert aktiválja, ezt viszont a vasodilatator anyagok (ANF, PG, kininek) kompenzálják. A folyamatok eredője Na-retenció, mely a betegség súlyosságával arányos. A diuretikumok önmaguk is hozzájárulnak a Na-visszaszívás fokozásához. A Na-resorptiót okozó folyamatok a következők:

— A vas afferens szűkülése miatt a vesék véráramlása csökken (bár GFR változatlan), a hydrostatikus nyomás csökken, emiatt a proximális szakaszon nő a Na-visszaszívás mértéke, a distalisabb részeken szubsztrátum híján a diuretikus hatás romlik.

— A postdiuretikus Na-visszaszívás a Renin-Angiotensin-Aldosteron rendszertől független, eredete tisztázatlan.

— Hosszan tartó furosemid kezeléskor a hatás csökkenéséért felelős lehet a distalis tubulussejtek hypertrophiája.

— A R-A-A rendszer aktiválódása fokozza a distalis tubulus Na-visszaszívását és kálium ürítését.

A diuretikum rezisztencia mechanizmusai és elkerülhető okai:

1. A furosemid oralis adásakor kb. 70%-ban szívódik fel, 98%-a kötődik albuminhoz, a proximális tubulusban aktív formában szecernálódik és hatását a Henlekacs felszálló szárán fejti ki.

A felszívódást akadályozhatja a bélnyálkahártya ödémás duzzadása.

— Hypalbuminaemia rendezésekor a furosemid-rezisztencia megszűnhet.

Probenecid és más organikus savak akadályozhatják tubuláris kiválasztását.

— Captopril (enalapril, ramipril nem) ugyancsak gátolja a kiválasztást.

— A non-steroid gyulladáscsökkentők 3 szempontból problematikusak:

1. Nátriumot retineálnak.
2. Ezek is szerves savak (l. előbb).
3. Gátolják a prosztaglandin vezérelt renális vazodilatációt.

2. Furosemid adása esetén is csak sószegény étrenddel érhető el negatív Na-egyensúly. Ellenkező esetben, bár a diuretikum hatásos (24 órás Na-ürítés >50 mmol), a postdiuretikus Na-retenció miatt a szervezet ismét vizet tart vissza. Amennyiben azonban előrehaladott szívelégtelenségben a neurohumorális aktiválódás következtében vasopressin általi hyponatraemia alakul ki (Na < 130 mmol/l), szubsztrátum hiányában a diuretikum hatástalan (24 órás

Na-ürítés <50 mmol). Ekkor folyadékmegszorítás és ACE-gátlók mellett sópótlás is indokolt.

3. Nagy dózisú furosemid kezelés megpróbálása a látszólagos rezisztencia kizárására.

4. A veseátáramlás növelése ACE-gátlóval, dopaminnal, theophyllinnel.

5. A postdiuretikus Na-resorptio kiküszöbölésére a furosemid gyakori, ill. infúzióban való adása. A xipamid (sulfonamid-diuretikum, mely részben furosemid-, részben thiazidszerű hatású) 24 óráig hat és nem követi visszacsapás-reakció.

6. A diuretikum kombinációk szekvenciális nephronblokáddal hatásosak. Metolazon + furosemid; thiazid + furosemid. Az előbbi beszűkült vesefunkció esetén is adható. A metolazon csak orális készítményként elérhető, az iv. furosemid előtt 1 órával adandó.

7. A néhány szerző által javasolt furosemid-carboanhydrase-bénító kombinációja csak rövid ideig hatásos a gyorsan kialakuló bicarbonátvesztés és következményes metabolikus acidózis miatt.

8. A spironolaktonok furosemiddel kombinálva is kevéssé hatásosak (talán a hiányzó proximális tubulus-hatás miatt), azonban mint harmadik diuretikum a hypokalaemia veszélyét csökkentik.

9. A túlzott diuretizálás hypotoniás dehydratiót okozhat. Ettől elkülönítendő a hypotoniás hyperhydratio (hypotoniás oldatok adása, ill. vasopressin-hatás következtében), mely szédülést, apátiát, hányást okozhat. Diuretikum adása önmagában nem javallt. Vízmegszorítás, ACE-gátló, esetleg kacsdiuretikummal együtt sópótlás indokolt.

10. Mannit a dekompenzált szívelégtelenségben ellenjavallt.

11. Végső esetben a haemofiltráció is számításba jön.

Greschik István dr.

Étrend és coronaria-megbetegedés: egyoldalú a zsiradékellenesség? Szerkesztőségi közlemény: J. R. Soc. Med., 1992, *85*, 515.

A cikk egyik vezérgondolata *Gorringe* megállapítása: a coronaria-megbetegedés (CHD) a jólét egyik következménye, mely összefügg a magas életszínvonallal, mivel e társadalmakban átalában sokan dohányoznak, sok a gépkocsi-, valamint televízió- és rádiótulajdonos (emiatt az emberek sokat ülnek és keveset mozognak). Ezenkívül a civilizált államok többségében élők kosztja is egészségtelen, mely növeli a serum cholesterin-, glycose-, triglycerid-, húgysav- és insulinszintjét, fokozza az insulin-resistentiát, csökkenti a HDL-cholesterin szintet s kedvezőtlen irányban megváltoztatja a vérlemezke-működést is. Ebből következik, hogy e tényezők normalizálása — főleg a cholesterinszint csökkentése — javítja a coronaria-halálozást. Emellett azonban az összhalálozás mértéke változatlan marad, mert gyakoribb lesz a baleset, erőszak, malignoma és stroke okozta elhalálozás. Ugyanakkor az a vélemény: nincs meggyőző bizonyíték arra, hogy az élelemmel bevitt cholesterin vagy zsír a CHD oka. Étrendi aetiologia viszont valóban van: e tényező a cukor; ezt epidemiológiailag nem, de kísérletesen lehet bizonyítani. Ugyanis, az egyének 30%-ában a cukorbevitel egyértelműen CHD-t és környéki érbetegséget idéz elő *(Szanto, Yudkin)*: emeli a cholesterin és egyéb lipoid-, valamint a húgysav- és insulinszintet; csökkenti a HDL-szintet és glycose-tolerantiát s így insulinresistentiát idézhet elő; a vérlemezke-anomáliák is megegyeznek a CHD-ben megszokottakkal. Az összes jelenség hasonló ahhoz, mikor sucrose (= nádcukor)-érzékenyek sucrosét fogyasztanak (de ez reversibilis). Tehát jogos az a hipotézis, hogy a CHD és a környéki érbetegség oka az emelkedett insulin-koncentráció + a kialakuló insulin-resistentia. Ez utóbbi kimutatható hypertoniában, cukorbajban, elhízásban és köszvényben, mely betegségek gyakran társulnak CHD-vel és környéki érbetegséggel. Fentiek mellett szól az is, hogy ha sucrose-sensitiv egyénen fokozott fizikai terheléssel csökkentjük a CHD kockázatát, egyben csökkentjük az insulinszintet is. Környéki érbetegségben az emelkedett insulinszint mellé fokozott vérlemezke-adhaesivitás is társul. Quantitative mindkettő arányos a rendszeres cukorfogyasztás mennyiségével.

Nehéz mellőzni azt a következtetést, hogy az emberek jelentős csoportjában a cukorbevitel CHD-t idézhet elő, annál inkább, mert az utóbbi 50 évben a gazdag országok lakosainak fokozódó CHD-halálozása egybeesik a cukorfogyasztás növekedésével.

[Ref.: ennek nem mond ellent az sem, hogy egyes fejlett államokban a dohányzás visszaszorításával, az összkalóriabevitel — s ezen belül a cukor- és a telített zsírsavakat tartalmazó zsiradékok fogyasztásának — csökkentésével, valamint a testmozgás fokozásával csökkenteni tudták a CHD-halálozási rátát.]

Major László dr.

HYGIÉNE

Levegőszennyezés és csecsemő mortalitás a Cseh Köztársaságban (1986—1988). Bobak, M., Leon, D. A. (Department of Epidemiology, 3rd Medical Faculty, Charles University, Prague, Czech Republic): Lancet, 1992, *340*, 1010.

A Cseh Köztársaságban 1986—1988 között 397 090 élveszületés volt, és ennek 56%-át dolgozták fel a szerzők. A csecsemő mortalitás 1000 élveszületésre 12,1 volt, ebből 8,2 a neonatális periódusban (1819 haláleset) és 3,9 a posztnatális periódusban (880 haláleset) volt. A csecsemő mortalitás a nem monitorozott körzetekben 11,4/1000 volt. A levegő teljes szuszpendált részecskéi (TSP—10), a kén-dioxid (SO_2) és a nitrogénoxid (NO_x) tartalmának független hatásait értékelték olyan környezeti szocioökonómiai jellemzőkkel együtt, mint a jövedelem, autótulajdon, abortusz gyakoriság.

Gyenge pozitív kapcsolatot találtak a neonatális mortalitás és a TSP—10, valamint a SO_2 között. Erősebb hatást tapasztaltak a posztneonatális mortalitásra, amely a magasabb TSP—10 értékek felé emelkedett ($p<0{,}001$). Gyengébb és kevésbé tartós hatást figyeltek meg NO_x esetén. A levegő SO_2-tartalma a legerősebb hatást a posztneonatális respirációs mortalitásra fejtette ki. A légúti betegségek lineáris trendje mindhárom szennyezőre szignifikáns volt 5% szinten. A legmagasabb SO_2- és NO_x-szintek majdnem mind Észak-Csehországban voltak, itt ugyanis elterjedt a szénbányászat, és széntüzelésű hőerőművek adják az elektromos ellátás $^3/_5$ részét. Ezzel szemben a magas TSP—10 érték megoszlik a köztársaságban, Észak-Csehországon kívül a központi körzetekben is magas, ahol a részecskék fő forrása pl. a cementgyártás.

A TSP—10 csak gyengén korrelált a szociodemográfiai faktorokkal, míg a SO_2 és NO_x kapcsolata ezekkel kissé erősebb volt. A TSP—10 és a posztneonatális mortalitás közötti kapcsolat a szocioökonomikus faktorok alkalmazása után erősebb volt, mint amikor csak a nyers levegőszennyező adatokat vették figyelembe.

A levegőszennyezők hatását a neonatális periódusban a cseh adatok gyengének mutatták. Ez megfelelt annak, hogy a levegőszennyezők fő hatása a légúti betegségekre irányul, és a mortalitást az első hónapban főként más okok határozzák meg.

Nehéz Mária dr.
Dési Illés dr.

Mikroorganizmusok a levegőben és a „beteg épület szindróma". Teeuw, K. B. és mtsai (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137*, 1132.

A munkaegészségügy gyakran konfrontálódik mesterségesen szellőztetett épületben eü. problémákkal. Három tényező okozhatja a problémákat: magában a klímaberendezésben van a kórokozó ágens (ez volt a legionellosis hírhedt járványánál), vagy a rosszul működő automatikában van az ok (pl. rossz a hőszabályozás), vagy ismeretlen marad a panaszok létrehozója, ilyenkor nevezzük az épületet „betegnek" és az okozott tünetegyüttest „sick building syndromá"-nak. A szindróma a szem-orr-légúti nyálkahártyák irritatiójában, a bőr kipirulásában, viszketegségében jelentkezik, és kedvtelenséggel, fejfájással, fáradtsággal, csökkent koncentrálóképességgel járhat. Akkor jelölik az épületet „betegnek", ha a benne dolgozóknak legalább 20%-ánál jelentkeznek a panaszok. Termikus, kémiai tényezők, por, piszok, biolgóiai tényezők mellett psychologiai körülmények is befolyásolhatják a panaszokat, ezért a tömeghisztériás eredetűeket el kell különíteni.

A szindróma majdnem mindig mesterséges klímaberendezésű épületben dolgozóknál jelentkezik, ritkán fordul elő természetes ventilatiójú épületben dolgozóknál. A szerzők a környezeti levegőben elszaporodott mikroorganizmusoknak tulajdonítják a jelenségeket. A baktériumok, penészgombák a mindennapi életben nem okoznak bajt, az ember is sok mikroorganizmust hordoz magával, de a rossz, vagy a rosszul működő klímaberendezésnél a túlszaporodott mikroorganizmusok a művi légáramma a helyiségekbe kerülve okozzák a panaszokat. Rossz hygiénés viszonyok között tbc, morbilli, viruspneumonia-járványok jöhetnek létre. Legjobban ismert az 1976-os philadelphiai Legionella járvány, melyet a háborús veteránok összejövetelekor a Legionella pneumophila okozott. Azóta több legionellosis járvány fordult elő, mind klímaberendezésű épületben. Előfordult, hogy sokáig nem használt tusból indult ki a fertőzés.

Az allergiás tüneteket nemcsak élő mikroorganizmusok, ezek elszaporodása, hanem Gram-negatív baktériumok falában levő endotoxinok, lipopolysaccharidák is okozhatják, melyek a sensibilizált szervezetben allergiás alveolitist, asthmát válthatnak ki: a hőtűrő Actinomyces is létrehozhatja az allergiás megbetegedést és jelentkezhetnek az irodalomban szereplő „párásító láz", vagy a „párásító tüdő" (humidifier fever és humidifier lung) néven ismertetett súlyos foglalkozási megbetegedések, melyek lassan fejlődnek ki, és maradandó légzési károsodással járhatnak. Az épületen belüli allergiás reakciók leggyakoribb oka a mikrobiológiai szennyezettség kombinálva a párásító rendszer hibáival. Az allergia diagnózisa a specifikus ellenanyagok kimutatásával, a gyanús anyagokkal való provokációval verifikálható. Az endotoxinok által létrehozott aspecifikus pneumonia hasonló a gyapot- és a gabonaiparban előforduló megbetegedésekhez, és előfordulhat légkondicionált irodahelyiségekben is. Még hiányzik a levegőben megtűrhető mikroorganizmusok és lipopolisaccharidák mennyiségi normáinak meghatározása, mellyel objektíválható volna a „sick building" megjelölés.

Ribiczey Sándor dr.

Veszélyes édesvízi cianobaktériumok (kékeszöld moszatok). Elder, G. H. és mtsai (Dept. of Med. Biochem., University of Wales College of Medicine, Cardiff, CF4 4XN, UK): Lancet, 1993, *341*, 1519.

A meleg nyarak különösen kedveznek az ipari, illetve a háztartási szennyvizek és a műtrágyafelesleg által okozott eutrofizációnak: elősegítik a moszatok növekedését az édesvizekben. Cianobaktérium mérgezés következtében világszerte emberek betegednek meg és háziállatok pusztulnak el. A birt Medical Research Council egyik munkacsoportja behatóan foglalkozik a kékeszöld moszatok toxinjainak veszélyével.

Az édesvizek közönséges és káros lakói a kékeszöld moszatok, közülük is Microcystis, Anabaena, Aphanizomenon és Oscillatoria nemzetségek fajai. Sok faji lipopoliszacharid endotoxinokat tartalmaz, de lényegesebb a hepatotoxin (microcystin) és neurotoxin tartalom. Nem minden faj mérgező és nincs egyértelmű összefüggés az algasűrűség, a sejtbeli mérgekoncentráció és a vizek méregkoncentárciója között. A toxinok veszélyesek az emlősökre: pl. a microcystin specifikusan gátol fontos szabályozó enzimeket és daganatkeltő. Emberben változatos megbetegedéseket figyeltek meg: a vízzel való érintkezés után bőrreakciók, conjunctivitis, rhinitis, hányás, hasmenés és atipikus pneumonia jelentkezett, vízfogyasztás után gastroenteritist és klinikai tüneteket nem mutató hepatitist észlelték. További kutatásra van szükség a toxinok akut és krónikus hatását illetően (pl. ivóvízfogyasztás).

Minden olyan esetben mérgezésre kell gondolni, ha az érintett vízben kékeszöld moszat előfordult. A növények színe kékeszöld, zavaroskék, zöld, vöröses vagy sötétbarna lehet. Egyéb kórokozók kizárása széklet- és vérvizsgálat alapján történik. A moszatsejtek mikroszkóppal láthatók a székletben és a gyomortartalomban. Az első szerológiai tesztet most állítják elő Chesterben. Nincs specifikus emberi terápia, az atopikus tünetek kezelésére célszerű antihisztaminokat vagy szteroidokat használni. Állatok akut hepato- és neurotoxikózisakor sikeres a terápia, továbbá számos módszer létezik a gyomor méregtartalmának azonosítására.

Amennyiben a cianobakteriális intoxikáció diagnózis lehetősége felmerül, erről a helyi járványügyi központot tájékoztatni kell. Ennek a célja egyrészt más emberek veszélyeztetettségének csökkentése ellenőrző mérések segítségével, másrészt megelőző epidemiológiai tanulmányok készítése.

Györgyi Katalin

VIRUSHEPATITIS

Hepatitis A elleni aktív immunizálás. Müller, R. és mtsai (Gastroenterologie und Hepatologie Zentrum Innere Medizin, Mediziniche Hochschule Hannover, Smithkline Beecham und Max von Pettenkofer Institut München): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118*, 1101.

A szerzők 3 különböző védőoltási módot hasonlítottak össze, egy új inaktivált hepatitis A elleni oltóanyaggal. A kísérletben 144 fiatal, egészséges felnőtt vett részt: 81 férfi, 63 nő. A három randomizált csoport tagjai vagy a 0. és 14. napon, vagy a 0. és 28. napon, ill. a 0., 14., 28. napon kapták meg az oltásokat. Minden résztvevő egy év elteltével emlékeztető oltásban részesült.

A higiénés feltételek javulásával, a hepatitis A ritkábbá vált az iparilag fejlett országokban. Fő fertőzési források, magas hepatitis A járványveszéllyel, a trópusi és szubtrópusi országokban vannak. Ezen területekre utazók számára a hepatitis A ellenes aktív védőoltás lehetősége nagy biztonságot jelent, az eddig használt, immunglobulinnal való passzív profilaxissal szemben. Az aktív védőoltás tartós, hosszú védelmet nyújt. Az első vizsgálatok azt mutatják, hogy az inaktivált hepatitis A vaccina magasan immunogén, biztonságos és kevés mellékhatással bír. A szerzők tanulmányának fő célja az volt, hogy alternatív védőoltási módokat dolgozzanak ki, elsősorban a járványveszélyes helyekre utazók részére, hogy rövid időn belül tartós immunvédelem alakuljon ki.

Eredményeik alapján úgy találták, hogy csak 2 védőoltással érhető el 100%-os védelem. Nem találtak különbséget a 0.—14. és a 0.—28. napon, ill. a 0.—14.—28. napon adott oltások végeredménye között. A 11. hónapban elvégzett anti HAV koncentráció, néhány kivétellel a védettséget jelentő 20 UI/l értéket mutatta.

Tehát az általuk kipróbált rövid idejű immunizálási séma (két hét időközzel), alternatívája lehet a hagyományos, négyhetes időközzel alkalmazottnak, különösen azon esetekben, ahol kevés idő áll rendelkezésre külföldre utazás előtt.

A mellékhatások száma nem több, mint a klasszikus oltásnál, megfelel más tanulmányokban leírtaknak.

A hepatitis A vaccinát egy jól tűrhető, összeférhető védőoltásnak kell tartani.

Nagy Mária dr.

Cryoglobulinaemia C-virus-hepatitisben. Bloch, K. J. (Harvard Med. Sch., Boston): N. Engl. J. Med., 1992, *327*, 1521.

A serumból hideg hatására kicsapódó fehérjének, a cryoglobulinnak (C) 3 típusát különböztetik meg: 1. könnyűláncú, homogén immunglobulin, 2. anti-IgG aktivitású (rheuma faktor) homogén immunglobulin, mely többnyire $IgM_{-k}M$ komponens és heterogén IgG molekulák keveréke, 3. heterogén IgM és IgG keverék. Utóbbiak közül az IgG szintén rendelkezik rheuma faktor aktivitással, a 2. és 3. típusban complement és fibronectin is található.

Az 1. típusú C myelomában, Waldenström-makroglobulinaemiában, lymphoproliferativ betegségekben fordul elő, a 2. és 3. típust vírus-, bakteriális-, protozoon fertőzésekben, némelykor lymphoproliferativ kórképekben, glomerulonephritisben és krónikus májbetegségekben észlelték. Az 1. és 2. típusú cryoprecipitatumok felelősek a distalis ulcerációkat és necrosisokat okozó érelzáródásokért, máskor purpurát, Raynaud-jelenséget, arthralgiát, glomerulonephritist és sensomotoros neuropahtiát idéznek elő.

A 2. és 3. típusban a cryoprecipitatum a rheuma faktor és az IgG között létrejött antigén-antitest komplex. A 2. típusú C-t észlelték Hb_sAg, vagy Hb_sAg-ellenes felületi antigén pozitív B-vírus-hepatitisben, s

feltételezték, hogy a B-vírusnak szerepe van a C létrejöttében.

Agnello és mtsai C-vírus-hepatitisben is találtak 2 ill. 3. típusú C-t. A vírusellenes antitesteket azokban az esetekben is kimutatták a cryoprecipitatumban, ahol a se.-ban nem voltak antitestek. Néhány betegen mind a se.-ban, mind a cryoprecipitatumban előfordultak antitestek.

A hepatitis C-vírus-fertőzés lehetséges szerepe a 2. és 3. típusú C-ban terápiás következményekkel jár. A súlyos klinikai tünetek: vasculitis, veselaesio, perifériás idegrendszeri zavarok plasmapheresissel, plasmacserével és corticosteroidok, vagy cytotoxikus gyógyszerek adásával kezelhető. Kevert C-nal társuló C-vírus-hepatitisben alfa-interferon kezeléssel is jó eredményt tapasztaltak.

Feltételezik, hogy a Sjögren-syndroma viralis eredetű, mivel egyes esetekben hepatitis C-vírus-ellenes antitesteket találtak. Más vírusok is okozhatják az eddig idiopathiásnak tartott betegséget, mely a nyál- és könnymirigyeket érinti.

A cryoprecipitatum kimutathatóságát több tényező befolyásolja. Hideg hatására, nem éhomi vérben a magas koncentrációjú lipidek is kicsapódnak. A minta supernatansa 4 °C hőmérsékleten 72 óráig tárolható. A cryoprecipitatum melegítésre oldódik. A pontos összetétel immundiffúziós módszerrel állapítható meg.

Revízióra szorul a C elnevezés. Miután számos esetben a kevert cryoprecipitatumban hepatitis C-vírus-ellenes antitesteket mutattak ki, helyesebb a hidegben precipitáló anyagok fogalmának használata.

Holländer Erzsébet dr.

Hepatitis C-vírus RNS krónikus C-vírushepatitises betegek májában alfa-interferon kezelés előtt és után. Balart, A. L. és mtsai (Center for Digestive Dsieases, Southern Baptist Hospital, Louisiana 70115): Gastroenterology, 1993, *104*, 1472.

Hatásos 6 hónapos interferon kezelés után krónikus C-vírus-hepatitises betegek serumából eltűnik a C-vírus (HCV) RNS. Eredménytelen kezeléskor ez nem észlelhető. Tehát a kezelés monitorizálásra jó a HCV RNS vizsgálat, de ebből a további lefolyásra — relapsusra — nem lehet következtetni. A szerzők azt remélték, hogy a májban kimutatható HCV RNS változás valóban a prognózisra utal. 21 beteg májszövetében kezelés előtt és után vizsgálták ezt a kérdést. Hatásos kezelésről akkor beszéltek, ha a kezelés befejezésekor és előtte már 1 hónappal a se. transaminase aktivitás normális volt. Részleges, ha ez a normális 1,5-szerese vagy az eredeti érték kevesebb, mint 50%-a. Hatásos kezeléskor 91%-ban a májban HCV RNS nem volt kimutatható, míg eredménytelen esetben vagy a serumban vagy a májban 87%-ban megmaradt. 4 eredményes kezelés után biokémiai relapsust észleltek 6 hónapon belül, tehát HCV RNS májbeli eltűnéséből sem lehet következtetni a végső sikerre. Ennek az lehet az oka, hogy a vírus a májban nem egyenletesen oszlik el, vagy a módszer nem elég érzékeny. A legvalószínűbb, hogy a C-vírus a májon kívül egyéb szövetekben — lymphocyta, mononuclearis sejt — marad meg.

Ibrányi Endre dr.

SZEXOLÓGIA, SZEXUÁLPATOLÓGIA

Szexualitás a házasságon belül. Sydow, K. (Univ. Klinik f. Psychosomatik u. Psychotherapie, W-6300 Giessen): Sexualmedizin, 1993, *22*, 44.

A szerző retrospektív tanulmányában aránylag kis anyagra (34 nő) alapozva vonja le a következtetéseit, ezek tehát csak bizonyos fenntartással fogadhatók el, de feltételezhetően nagyjából igazak.

A meginterjúvolt nők idősek voltak (1896 és 1936 között születettek), férjeik általában 3—5 évvel voltak idősebbek, és legalább 20 éve (31—40 éve) tartott a házasság. Csak 3 volt gyermektelen. Legalább érettségizett 12%. A megkérdezés idején csak minden ötödik dolgozott még valamit. Kétharmaduk evangélikus, egyharmaduk katolikus. Azt kérdezték ezektől az asszonyoktól, hogy milyen volt a házasságuk első 5 évében és most a szexuális élet.

A férjek szexuális érdeklődése jobban csökkent az idők során, mint a feleségeké. Míg eleinte sokkal többször vették a férjek nejüket „igénybe", mint ahányszor ők erre vágytak, addig idős korban többre vágynak-vágynának, mint amennyit a férj teljesíteni képes. A házasságon belüli nemi életet tehát a férj szexuális „érdeklődése" határozza meg, a domináló fél tehát a férj, a nők vágyai kielégítetlenek maradnak. Sokan fiatalasszony korukban úgy érezték, hogy ők tehát áldozatok, ill. meg nem fizetett ringyók, így minden harmadik csak megjátszotta akkor az orgazmust. Idős korában minden ötödik nő maszturbált.

Aszódi Imre dr.

Miért nem „szeretik" oly sokan a kondomot? Rohner, R. (Abt. Psychosomat. d. Univ. Klinik, W-1000 Berlin 45): Sexualmedizin, 1993, *22*, 64.

Annak ellenére, hogy a legtöbb ember „tudja", hogy a kondomot ajánlatos használni, mert az védelmet nyújt a terhesség és az STD betegségek, s így az AIDS ellen is és a ma gyártott óvszerek kiváló minőségűek, igen sokan nem „szeretik", és ezért nem is használják azt. Ezen — az ismeretekkel ellentétes — magatartás kialakulásában pszichológiai tényezők játszanak elsődleges szerepet.

A szexuális magatartást befolyásolja, hogy valaki erotophobiás vagy erotophibikus személyiség-e. A phobiások a szexuális ingerekre negatív affektussal reagálnak, s ezért sem szeretik a kondomot.

Lényeges szempont az is, hogy a védekezés nem a gumi feltekerésével kezdődik, hisz előzetesen kell erre gondolni, legalább minimális technikai ismerettel is kell rendelkezni, az óvszert meg is kell venni, és a partnerrel illik erről beszélni is.

Az erotophobiások nehezebben tanulják meg a használatot, gyakran elfelejtkeznek a megvételről és ritkábban beszélnek „erről" társukkal.

A szociális félelmek egyik alfaja a heteroszociális félelem. Az emiatt szenvedők alábecsülik képességeiket, önmagukat gyakran negatívan ítélik meg, ritkábban kezdeményezők szexuális téren főleg azért, mert attól tartanak, hogy a partner nem lesz velük megelelégedett (a férfiak harmada és a nők negyede e csoportba tartozik).

Befolyásoló tényező lehet így a szexuális önbizalom is. Az önbizalmat erősíti, ha jó szexuális iskolája volt, saját testképével elégedett, fantáziadús, verbalizációképes, frusztrációkat tolerálni tud, tehát kissé narcisztikus. Az ilyenek szívesebben használnak gumit.

Vannak, akik félnek, mégpedig egyfelől a szexuális aktus következményeitől, másfelől pedig a gumidefekttől, mégpedig néha „csak" öntudatlanul. Az autó biztonsági öve baleset esetén csökkenti a sérülés lehetőségét és súlyosságát, mégsem köti be magát mindenki, talán azért, mert ez a baleset lehetőségére figyelmezteti őket és ezért a félelem miatt csökkenti a szexuális képességet ilyen esetben a gumi. Ebben szerepet játszik az is, hogy úgy érzi, a gumi miatt nem „érez" kellő ingert, oda kell figyelni, hogy mikor elég az erekció a felhúzáshoz, meg kell az alkalmazáshoz szakítani a játékot.

Végső soron — összefoglalva — úgy látszik, hogy a kondomot használók optimisták, jól viszonyulnak a szexualitáshoz és a partnerükhöz, képesek a változtatásra (az AIDS-veszély miatt), a veszélyeket komolyan veszik, de védekeznek is ellenük.

A kondom propagálásakor tehát az eddiginél jobban kellene hangsúlyozni, hogy
— az mellékhatás- és veszélymentes;
— véd az STD (AIDS) és a terhesség ellen;
— mivel főleg a férfiak vonakodnak, a nők legyenek a kezdeményezők *(mint a mai hivatásos prostituáltak — Ref.)*, noha eddig is az ő vállukon nyugodott a legtöbb szexteher.

Aszódi Imre dr.

A biszexualitás. Bettenbrock, H. (W-4500 Osnabrück Paradiesweg 69): Sexualmedizin, 1993, *22*, 106.

Napjainkban mind több szó esik a biszexuálisokról, mivel jelentős szerepet játszanak a nemi úton terjedő betegségek terjesztésében, s ez annál is inkább érthető, hisz nem lehetnek monogámok. Kérdés azonban, hogy ki nevezhető biszexuálisnak, hisz nem tekinthető homoszexuálisnak az, akinek ilyen kapcsolata *is* van.

A szerző szerint figyelembe veendők a következők:
— homoszexuális vágy,
— heteroszexuális vágy,
— homoszexuális magatartás,
— heteroszexuális magatartás.

Ezek szerint *valódi* biszexuális az, aki mindkét nem iránt érez vágyat és szexuális kapcsolatba is lép mindkét nembeli partnerrel. A többiek a monoszexuális csoportba tartoznak és a tapasztalat azt igazolja, miszerint a heteroszexuális férfiak 20%-ának volt homoszexuális és a homoszexuális férfiak felének heteroszexuális kapcsolata *is*. Más szerzők más „besorolásokat" fogalmaztak meg, de a lényeges az, hogy az illető minek tekinti önmagát, belső indíttatásából kifolyólag mire vágyik, s mit tesz, mennyire kielégítő számára az életvitele.

Aszódi Imre dr.

Körülmetélt nők szexualitása. Lighfoot-Klein, H. (W-4000 Düsseldorf 13, Bromberger Str. 22.): Sexualmedizin, 1993, *22*, 251.

A szerzőnő nőgyógyász volt Szudánban 5 évig és az itt szerzett tapasztalatai alapján írt e témából egy könyvet (Das grausame Ritual), ami a Fischer Kiadó gondozásában jelent meg. A referált cikk egy előadás kivonata.

Főleg Afrikában sok vidéken elterjedt a nők ún. körülmetélése, ami a külső nemi szervek egy részének a kimetszéséből áll, de a „metélés" kiterjesztése vidékenként változó. Szudán vidékén az ún. fáraókörülmetélés a szokásos. Erre a leány 4—8 éves korában kerül sor és miközben a gyermeket lefogják, kiirtják a csiklót, a kisajkakat és a nagyajkak belső felületét, a megmaradt nagyajkak sebét pedig egyesítik. A beavatkozást sebészi szempontból képzetlen „bábák" hajtják végre antiszepszis nélkül, így természetesen sokszor lép fel vérzés és szepszis, valamint heg. Általában csak olyan kis rést hagynak, hogy azon keresztül a vizelet és menstruációs vér is nehezen ürül ki. Így természetes, hogy gyakori a vizelési panasz. Napjainkban már „modernizálódott" a helyzet, azaz városi klinikaszerű centrumokban hajtják végre.

Bár évtizedek óta törvényileg tilos e beavatkozás, mégis megcsináltatják még az iskolázott, felső rétegekben is, mert aki nem visel ilyen erényövet, az alávalóbb a prostituáltaknál is. A rítus a legnagyobb családi ünnep, nagyobb az esküvőnél is. A „nyugati" nőmozgalmak fel akarnak lépni e „barbár" szokás ellen, de ezt az asszonyok sem fogadják el, mert gyarmati beavatkozásnak minősítik.

A szerzőnek sikerült kb. 100 férfival és 300 nővel interjút készíteni, részben ellátott betegekkel, részben egyetemi hallgatókkal. A szexualitás tematizálása a képzett rétegben még csak ment valahogy, de főleg a primitív emberek a „hivatalos" választ adták: nincs szexuális igényük. Változott a választ tartalma, nőtt a nők bizalma az orvos felé, amikor a tolmácsnő tanácsára bevezetésként megkérdezték, hogy alkalmazza-e a füstölési ceremóniát. Ezt szinte mindenki megteszi, de általában tagadják. Aki viszont elismerte, hogy él vele, már szabadabban beszélt mindenről.

Szudánban — és általában az afrikai arabok körében — a nők szüzessége és szemérmesség a családi tisztesség alapja. Mivel pedig a nők telhetetlenül promiszkuisak, szükséges az erény „műtétes" biztosítása. Az az elképzelés is elterjedt, hogy ha nem metszik ki az egész klitoriszt, az nagyra nő és lelóg, mint egy hímvessző. A nő teljesen a férfi uralma alatt áll. Ha nincs körülmetélve, nincs semmi reménye a házasságra, és minél szűkebb a nyílás, annál értékesebb, jobb parti.

Pontosan meghatározott rituálé írja elő az elhálás szabályait. A férfi legyen magabiztos, határozott és nevetgélő, a nő viszont mosolytalanul, leányosan szerény. Ezzel a nő lényegileg a félelmét igyekszik palástolni: fél attól, hogy a férj nem tud penetrálni, vagy „lelankad", ill. nagy vérzést kap. Nem is alaptalan e félelem, mert néha napokig-hetekig-hónapokig tart, míg sikerül penetrálni. Saját tapasztalatai szerint ez 15%-ban nem is sikerül, és ezért nagy titokban bábát hívnak segítségül. Titokban, hogy rossz híre ne menjen a férfi potenciájának. Másoknak penetráció nélkül is sikerül a feleség teherbe ejtése, de ilyenkor a szüléskor kell bemetszést végezni. Akik — és amíg — nem tudnak vaginálisan közösülni, azt végbélen át teszik, ami az ő körükben a házasságkötés előtt „természetes".

A nászéjszaka tehát súlyos testi-lelki trauma, mégis azt mondják a férjeikről, hogy megértő, gyöngéd szeretők. Csak kevesen számoltak be brutalitásról. A nők általában boldognak mondják magukat, megelégedettek a házasságukkal, legfeljebb — ha Allahnak is tetszett volna — szívesebben lettek volna férfiak.

Ha a deflorációt követő vérzés, fertőzés elmúlt, általában nem volt több akadálya a nemi életnek.

Úgy tűnik, ez nem okoz meddőséget, mert „sok" gyermeket szülnek, de a heg miatti akadályt műtétileg kell legyőzni szüléskor. A vallási előírás szerint szülés után 6 hétig tilos a közösülés, és utána újra kezdődik a deflorációs procedúra.

A „tisztességes" asszonynak nincs szexuális igénye, de mivel mind neki, mind a férjnek mégis van, különböző manővereket alkalmaz. Ha mégis fellép a szexuális vágy, vezeklésül „megfüstöli" magát. Illatos füsttel illeti a nemi szerveket.

Közösüléskor mozdulatlan a nő, mint egy fadarab, még ha orgazmusa is van, és tagadják, ha élveztek, de a férjek a hüvelyfal szorosságából — hallgatagon ugyan — de észlelik az orgazmust. Általában a körülmetélés ellenére is csaknem minden nő ritkábban vagy gyakrabban, de átéli az orgazmust, s ha hiányzik, annak a heg miatti fájdalom, vagy a különben rossz házasság az oka.

Azok a magasabb rétegbe tartozó nők, akik kapcsolatba kerültek „fehérekkel", már tudják, hogy máshol ez nem divat, általánosabb ezért az orgazmus, és úgy látják, hogy a szudáni nők sokat vesztenek, mert körülmetéltek.

Spontán erogénnek a többi erogén zónát tartják és nem a nemi szerveket, hisz e tájról még beszélni sem illik. De rákérdezésre egyesek érzékinek minősítik a genitális stimulálást, mások nem.

Legtöbben 2—3 naponként közösülnek, s a férjek nem „sietnek" — akár egy órán át is kitartanak —, így egyeseknek multiplex orgazmusuk van, másoknak második „menetre" van szükségük. Idővel — ha sok a gyermek — ritkulnak a közösülések. Akiknek nincs orgazmusuk, azok is szeretik a férjüket.

Úgy tűnik tehát, hogy klitorisz nélkül is lehetséges az orgazmus.

Aszódi Imre dr.

Rtg-diagnosztika erekciós zavarok esetén. Djamilian, M. és mtsai (Urologische Klinik W-3000 Hannover 61): Sexualmedizin, 1993, *22*, 244.

Napjainkban mind többen jelentkeznek orvosnál szexuális panaszok miatt, és ezek közül kiemelkedik, ha a merevedés zavart, vagy elmarad. Ilyenkor számos vizsgálatot lehet végezni annak bizonyítására/kizárására, hogy szervi elváltozás-e az ok. A vizsgálatok sorrendjében igyekszik „rendet" tenni a munkacsoport, amikor az invazív módokat „utoljára" hagyja. Jogos a sorrend revíziója, mert napjainkban már nem, vagy kevésbé invazív, de eligazodást nyújtó eljárások is vannak.

Az első lépés mindenképp az anamnézis, amikor célzottan kell gondolni egyes szomatikus betegségekre (és ilyen irányban ki is vizsgálni) és pszichés konfliktusokra. Ha szomatikus betegség mutatható ki, az alapbaj kezelésén kívül sok segítséget tud nyújtani a pszichoterápia.

Ha nincs sem „betegség", sem pszichés ok, a második lépés a SKAT (papaverinteszt) és a SPACE (single potential analysis of cavernous electric activity).

Ha mindkettő negatív, Doppler-vizsgálat javallt.

Ha csak a SPACE pozitív, SKAT kezelés jön szóba.

Ha a SKAT pozitív, cavernosometria, ill. -gráfia és visszérműtét lehet indokolt.

Ha mindkét vizsgálat pozitív, protézisbeültetés lehet a megoldás.

Ha a Doppler-vizsgálat mutat kóros eredményt, angiográfia és revaszkularizáció adhat megoldást.

Ha a Doppler negatív, pszichoterápia nyújt reményt.

Ha a cavernosográfia-metria kóros, érsebészeti műtétre, vagy protézis beültésre kell gondolni.

Ha e vizsgálat nem mutat kórosat, ismét a SKAT jön szóba.

[Ref.: Talán azért sem felesleges e cikk ilyetén való ismertetése, mert hazánkban is sokan fordulnak orvoshoz erekciós panaszok miatt, és mind az orvosok, mind a betegek sokat „olvastak-hallottak" egyikmásik módszerről és ezt keresik, ill. alkalmazzák. Kétségtelen, hogy így is sok ember problémáját lehet — legalábbis átmenetileg — megoldani, de mindenképp a leghelyesebb lenne a „tervszerű" megoldás és erre utal a cikk is. Sajnos azonban nagyon kevés helyen áll rendelkezésre minden szükséges berendezés és szakértelem. Lehet, hogy e cikk referálása elgondolkoztatja az érdekelteket, azaz azokat, akiknek „felszerelésük" van más célra, használják erre is, és a társszakmák képviselői alkossanak valódi teameket, amiben lényeges szerepet kell hogy játsszon a pszichológus is.]

Aszódi Imre dr.

Szexualitás és erőszak. Gödtel, R. (W-6798 Kusel dr. Albert Jung-Str. 2.): Sexualmedizin, 1993, *22*, 111.

A becslések szerint Németországban évente 15 000 nőt erőszakolnak meg és 60 000 gyermek ellen követnek el szexuális bűncselekményt. A szerző igazságügyi orvosszakértő és tapasztalatait egy könyvben foglalta össze (Gödtel, R.: Sexualität und Gewalt. 1992. Hoffmann u. Campe V. Hamburg). A referált cikk az egyik fejezet rövidített kivonata.

A leglényegesebb, hogy a szakemberek megtanuljanak e kérdésről az érdekeltekkel beszélni, és a családon belül is képesek legyenek a verbalizációra.

A pszichoterapeuta az áldozattal beszéljen a tettesről is, hogy az ismétlődést meg lehessen előzni.

Az USA-ból indult ki az a női mozgalom, hogy az áldozatoknak a hóna alá nyúljanak. Ez a mozgalom nyugaton is terjed *(sőt már Magyarországon is van ilyen kezdeményezés. — Ref.)*. Az átélt élmény feldolgozása gyermekek esetén különösen nehéz, de felette hasznos, mert a gyerekek számára nagyon megnyugtató az is, ha „kibeszélhetik" magukat. Természetesen megfelelően kell a beszélgetést vezetni, s ez akkor nem hat pszichésen károsítóan a gyermekre.

A szülőkkel külön kell foglalkozni a tekintetben, hogy megfelelően szeretetteljes legyen az otthoni légkör, és ne a tettes szidásában lássák a kiutat. Sokan ajánlanak ilyenkor környezetváltozást, de ezt a gyermek többnyire büntetéspótlónak érzi. Csak akkor lehet hasznos a környezetváltozás, ha az otthoni légkör károsító és a „szanatóriumban" megfelelően tudnak vele foglalkozni.

Sokszor csak az események után évekkel derül ki — kerül szóba —, hogy feldolgozatlanul raktározódott az erőszak az áldozatban, akkor, amikor neurosis, szexuális zavar miatt fordul a nő szakemberhez.

A késői károsodások megelőzése érdekében hasznos lenne a rendőrtisztek speciális kiképzése arra vonatkozóan, hogy miként kell a nőkkel és különösen a leányokkal foglalkozni, és az is jó lenne, ha rendőrnőkre bíznák ezt a feladatot. Természetesen nem lehet minden rendőrt speciális képzésben részesíteni, ezért célszerű lenne, ha egy-egy centrumban lenne legalább egy ilyen szakember, ahová centralizálni lehetne az eseteket. Az áldozat számára — ha nincs megfelelő szülői ház — az intézet azért is rossz, mert antiszociális beállítódását erősítheti, célravezetőbb olyan személyt találni, akiben a fiatal bízik, aki felelősségtudatát erősítheti, s így alkalmasabbá válik arra, hogy pályát és partnert választhasson. Ezt a gyakorlatban azért is nehéz megvalósítani, mert a neurotikus inceszt-áldozatok felette kötődnek szülőkhöz, testvérekhez, gyermekkori pajtásokhoz. Ezektől akkor is nehezen szakadnak el, ha ez kárukra van, és ezért is kötődnek „mások"-hoz. Gyakran kötődnek ezek a leányok később is nős, idősebb férfiakhoz, akik őket kihasználják. A helyzetet nehezíti az is, hogy ritkán áll megfelelően képzett szakember rendelkezésre, pedig a legfontosabb lenne a mielőbbi krízis-intervenció. Ezt sokszor az is akadályozza, hogy a család nem látja be, miszerint erre szükség van. Családterápia helyett pedig többször eredményes az önsegélyező csoport, de külön az apának, az anyának és a gyermeknek.

A felnőtt áldozatok pedig azt hiszik, hogy egyedül is megbirkóznak a problémával, csak később tudatosul bennük, hogy valami megváltozott. Ezért csak akkor kérnek segítséget, amikor már pszichoszomatikus tüneteik vannak, de még most sem látják be az összefüggést, ezért megelégszenek a nyugtatók „rendeltetésével". A gyógyulás egyik előfeltétele azonban a szembesülés, a régi „kellemetlen" élmény feldolgozása. Ez azonban nagyon nehéz, ezért egyesek abba is hagyják a terápiát, hisz nehéz az eddigi szemléletet feladni.

Ami a tettest illeti, a büntetendő cselekménynek nem a szexuális ösztönzés, a pajzánság a mozgató rugója, hanem inkább a félelem és a tehetetlenség-érzés. A régi kasztrációs terápia helyett ma megfelelő gyógyszerek állnak rendelkezésre, de ezt kizárólag csak az érdekelt kényszermentes és önkéntes beleegyezésével lehet alkalmazni, mégpedig adequat pszichoterápiával együtt. A „valódi" önkéntes beleegyezés egyik fontos előfeltétele, hogy belássa, felismerje saját belső ösztönzéseit.

A társadalom gondolkozásának is meg kellene változnia, be kellene látni, hogy nem elegendők a különböző segítségnyújtó intézmények az áldozat számára, fontosabb lenne, ha életfelfogásunkból kitörölnénk — legalább fokozatosan — az erőszakot minden téren és így szex vonatkozásban is.

Aszódi Imre dr.

Nővértanulók coitarche-je. Biener, K. (Inst. f. Sozial- u. Präventionmedizin d. Univ. Ch-8006 Zürich): Sexualmedizin, 1993, *22*, 276.

A szerző már máskor is végzett felmérést az ifjúság szexuális ismereteire, tapasztalataira és vágyaira vonatkozóan, tehát e téren már ő is rendelkezik tapasztalatokkal. Most nővériskolában végzett névtelen kérdőíves felmérést, és főleg az első szexuális kontaktusra irányultak a kérdések.

A válaszadásra önként vállalkozó lányok 16—19 évesek voltak és két csoportra osztotta őket:

I. csoport: 16—17 éves (340 fő),

II. csoport: 18—19 éves (350 fő).

Az első csókot mindkét csoportbeliek, főleg 13—14 éves korukban kapták.

Akar-e majd férjhez menni? Az „igen" választ 93, ill. 90% adta.

A diszkrétebb kérdésekre adott válaszok igazságtartalma anonimitás esetén sem biztosított. Ezért a szerző a kérdéseket csak akkor tette fel, amikor mint oktatót a lányok megismerték őt, és akkor is „megszavaztatta" a lányokat „titkosan", hogy válaszolnának-e. „Igen" választ adott a zöm, csak 17, ill. 12 lány „tartózkodott". Ennek ellenére sem biztos, hogy minden válasz igaz, de valamilyen tendenciát mindenképp tükröz.

Szerelmes-e most? Nagyon 25, ill. 41%, és nem 35, ill. 23%.

Sokan fűztek a „nem"-hez kommentárt, amikből kitűnik, miszerint már a fiatalok is sokszor estek át szerelmi csalódáson.

Szexuális információt harmaduk kapott az apjától, $^2/_3$-uk az iskolától és 90% az anyjától.

Van-e most fix szexuális kapcsolatod? Igennel válaszolt 37, ill. 68%, és 6—7%-nak legalább 3 éve.

A szexuális felvilágosítást illetően a különböző források más és más dolgot emeltek ki, de sajnos csak elvétve fordult elő, hogy az AIDS egyáltalán szóba került.

Aszódi Imre dr.

Gyermekpornográfia. Trube-Becker, E. (W-4040 Neuss, Am Straubusch 27.): Sexualmedizin, 1993, *22*, 211.

A gyermekek ellen elkövetett szexuális bűncselekmények palettája bővült. Nagy „üzlet" lett olyan videokazetták forgalmazása, gyártása, kölcsönzése, amelyek kiskorú gyermekekkel (akár 4! évesekkel is) való közösülési és egyéb jeleneteket ábrázolnak. A kazetták többnyire egyórásak és drágák: 200—2000 DM. Ennek ellenére nagyon keresettek, mégpedig nemcsak pedofilek által. A szomorú és elgondolkoztató tény az, hogy többnyire a szülők „adják el" gyermekeiket azért, hogy a velük való szexuális cselekményekről videót készítsenek, mégpedig olyat, amin egyértelműen látszik, hogy még „szőrtelen" gyermekről van szó, és közeli felvétel mutatja a „lényeget".

A szerző rámutat arra, hogy a jelenleg érvényes törvények Németországban alkalmatlanok arra, hogy ezen maffia ellen fellépjenek és olyan „ügyesen" folyik az üzlet, hogy nem lehet senkit sem lefülelni.

Nem is beeszélve arról, hogy sok kazettát importálnak Távol-Keletről vagy Hollandiából.

Egyúttal utal a szerző arra is, hogy újságok apróhirdetéseiben sokan keresnek „ügyes", de egyértelmű megfogalmazással kiskorú partnereket is.

[Ref.: Mikor fog ez hozzánk begyűrűzni?]

Aszódi Imre dr.

Szellemi fogyatékosok pubertáskori problémái. Walter, J. (Evang. Fachhochschule f. Sozialwesen, W-7800 Freiburg, Buggingerstr. 38.): Sexualmedizin, 1993, *22*, 94.

A pubertás korában lesz a „gyermek"-ből „felnőtt", testileg, pszichésen és szociálisan „megérik". Ezen idő alatt sok a gond, sok a szélsőség, s ezek főleg a következőkben nyilvánulnak meg:

1. hangulati szélsőségek (lelkesedéstől a depresszióig);
2. aktivitási szélsőségek (lángolástól a letargiáig, drogveszély);
3. arroganciától, felfuvalkodottságtól a túlzott csökkentértékűségig, öngyilkossági veszéllyel;
4. a felnőttek radikális kritizálásától (a sokszor kétes értékű) ideálokkal való túlzott azonosulásig.

A szellemi fogyatékosok is átesnek a pubertáson, csak sokkal hátrányosabb körülmények között, hisz hozzájuk másképp viszonyulnak a szülők, nevelők, s az intézet, ahová őket elhelyezték. Az a tény, hogy bennük eleve kevésbé bíznak, tévedéseiket kevésbé bocsátják meg, érésüket csak nehezíti.

A szexuális érést a szellemi képesség nem befolyásolja, az elsődlegesen a kortól függ (szex-kor: I. és II. nemi jelleg) és ettől független az intelligencia fejlődése, és a szellemi fogyatékosoknál éppen a szex és intelligencia-„kor" közötti diszkrepancia súlyosbíthatja a helyzetet. Sem az egyetemi hallgatók, sem a szellemi fogyatékosok nem tudnak teljesen elszakadni a szülőktől, miközben szexuálisan megérnek, a megoldás a fogyatékosok számára szinte lehetetlen, a konfliktusokat nem tudják feloldani, hisz nem is értik, miről van szó.

A fogyatékosok nem értik saját helyzetüket, hisz mindenki azt mondja, hogy segíteni akar, de amikor úgy érzi, hogy elkelne a segítség, nem áll mellette senki, nem bíznak sem másban, sem magukban, érzelmekben nem találnak örömet, frusztrációikat nem tolerálják.

Központi kérdés e korban: ki vagyok én? A fogyatékosok arra jönnek rá, hogy ők „mások", fogyatékosok, csökkentértékűek. Ezt a tényt annál is nehezebben tudják feldolgozni, mert a szüleik ebben nem segítik őket. Testüket is összehasonlítják a „normálisak" testével (nyitott száj, mimika stb.) és ez suicidiumhoz is vezethet.

A szex-érés jeleit ők is észlelik, sőt nagyon is érdeklődnek iránt, de senki sem magyarázza meg nekik, miről van szó (és ez felette nehéz is), ezért a jeleket (gyakori onania) szégyellik és ferdén értelmezik (pollutio — „becsináltam"). Az első menstruáció halálos betegség gondolatát keltheti.

A normálisak erotikus tapasztalatot szereznek, megtanulnak a másneműekkel kapcsolatot kiépíteni, onanizáláskor fantáziálnak, és sokkal későbbre esik a koitarche, mint szüleik gondolják. A fogyatékosok ezzel szemben mindezeken nem mennek át.

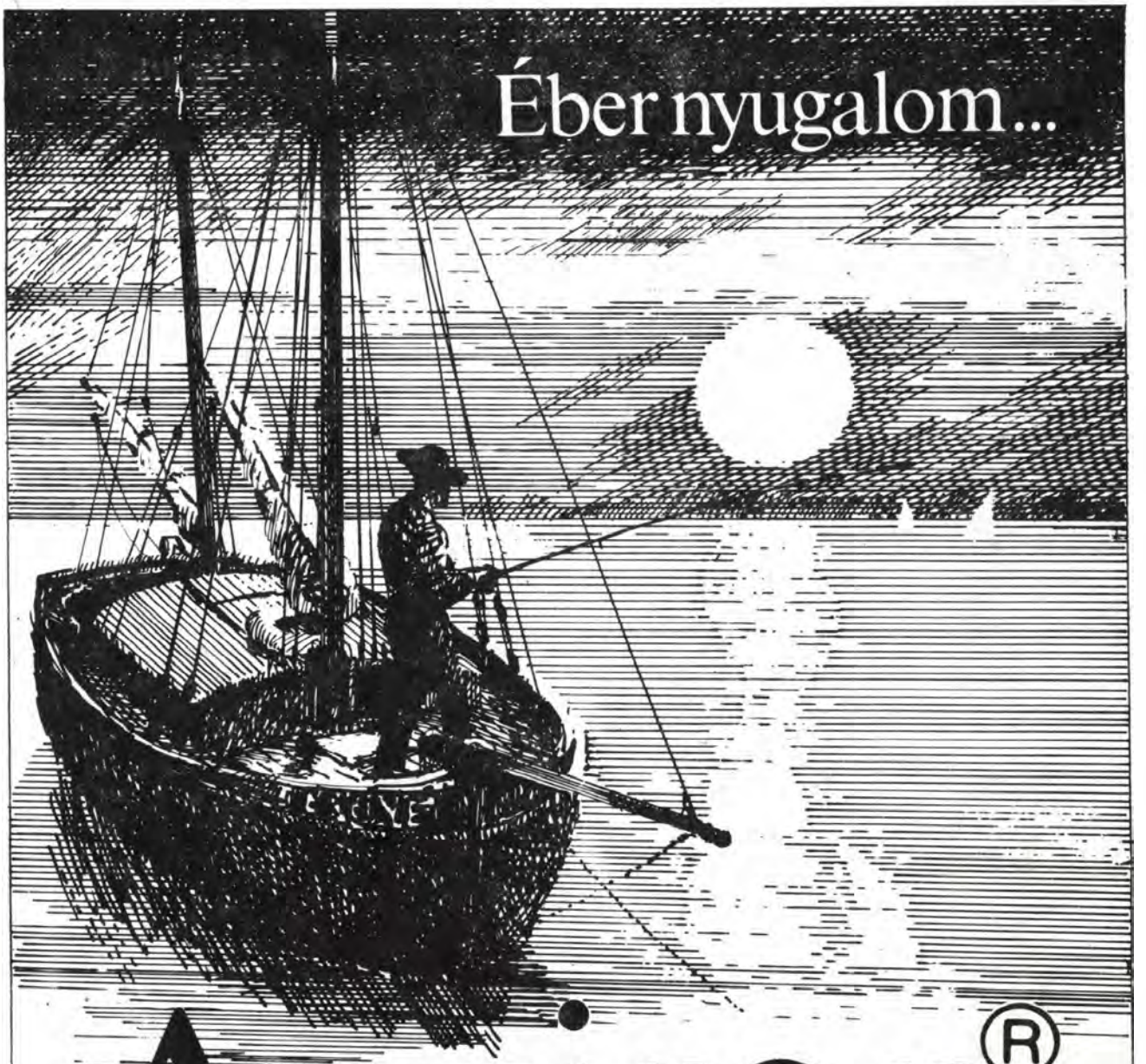
De kinek van gondja a szellemi fogyatékosok pubertásával? nekik önmaguknak, vagy szüleiknek-nevelőiknek? vagy a nevelőknek a szülőkkel? A szerző — és mások — szerint sok gondot megoldana, ha lehetőséget biztosítanánk a fogyatékosoknak, ha partnerkapcsolatokat segítenénk elő a tiltás és őrzés helyett. Így képesebb lesz a fogyatékos relatíve elszakadni a szülőktől, a szociális túlzásoktól (elhanyagolástúlőrzés stb.).

Aszódi Imre dr.

HALOTTAINK

Név	Születési idő	Munkahely	Elhalálozás ideje
Dr. Aigner József	1914	Bp. XIX. ker. üzemorvos nyd.	1993. 11. 13.
Dr. Aros Béla	1919	SOTE, II. sz. Anatóm. Int. egy. tanár nyd.	1993. 08. 30.
Dr. Bereczki Zoltán	1941	Dunaújváros, Kh. I. bel. oszt. vez. főo.	1993. 06. 13.
Dr. Borbényi Zoltán	1940	Jászárokszállás, körzeti orvos	1993. 09. 26.
Dr. Cselényi József	1903	Pécs, körzeti orvos. nyd.	1993. 12. 22.
Dr. Debreceny István Sándor	1917	Túrkeve, fogszakorvos, nyd.	1993. 10. 18.
Dr. Esztergomi László	1930	Miskolc, háziorvos	1993. 11. 14.
Dr. Fodor László	1947	Piricse, háziorvos	1993. 08. 17.
Dr. Hangody László	1927	Nagykáta, Ri. seb. szakfőorvos	1993. 12. 31.
Dr. Kapusi József	1929	Székesfehérvár, Kh. főig. főo. h. nyd.	1993. 05. 16.
Dr. Lujber László	1940	Szombathely, körzeti orvos	1994. 01. 14.
Dr. Meződy Károly	1927	Baja, V. Kh. gyerm. o. ov. főorvos nyd.	1993. 11. 12.
Dr. Mrázik Sándor	1936	Sárosd, körzeti főorvos	1992. 10. 26.
Dr. Nagy László	1932	Miskolc, Semmelweis Kh. Ri. urol. főo.	1993. 12. 17.
Dr. Pénzes Tibor	1926	Pápa, Kh. szem. o. ov. főo. nyd.	1990. 10. 31.
Dr. Polgár Anikó	1952	Dunaújváros, Kh. Ri. onkol. főo.	1993. 06. 26.
Dr. Réthly András	1944	Sopron, Áll. Szan. Ideg. oszt. vez. főo.	1993. 12. 02.
Dr. Rüll János	1925	Székesfehérvár, Kh. gége o. ov. főo.	1993. 11. 28.
Dr. Toldy György	1930	Bp. XIV. ker., körzeti orvos	1993. 12. 02.
Dr. Vajda Erika	1958	BM Központi Kh.	1993. 11. 22.
Dr. Vargha Mihály	1934	Orsz. Sporteü. Int. főorvos	1993. 02. 10.
Dr. Ivády Gyula	1914	Bp., Heim P. Gyerm. Kh. ov. főo. nyd.	1994. 01. 24.

Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra.



Anxiron®

Buspiron

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

ALKALOIDA

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

Magyarországon újdonság, a világon azonban már jól ismert gyógyszer:

LIBRIUM drazsé 5 mg és 10 mg

Nyugtató, szorongást és feszültségi állapotot csökkentő.
Enyhíti a szomatikus működési zavarokat és álmatlanságot, amelyeket gyakran pszichés zavarok kísérnek.

Hatóanyag:

5 mg, ill. 10 mg chlordiazepoxidum drazsénként.

Javallatok:

Izgatott állapot, szorongás, emocionális feszültség, vagy ezen állapotokból eredő organikus vagy funkcionális zavarok. Neurogen vagy pszichogen eredetű izomspazmus.
Kis adagban: enyhe, ill. mérsékelt szorongási és emocionális feszültségi állapotok.
Nagy adagban: súlyos szorongási és emocionális feszültségi állapotok, izgatottsággal és szorongással együttjáró depresszió, neurózis, krónikus alkoholizmushoz kapcsolódó izgatottsági állapotok.
Speciális gyermekgyógyászati indikációk: agyi eredetű spasztikus állapotok (tetraplegia, athetosis, kettős kongenitális athetosis (infantilis spasztikus paraplegia), Little-kór.

Ellenjavallatok:

A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Hypercapnia. Hypoxia. Terhességben, különösen annak első hónapjaiban csak rendkívül indokolt esetben adható!

Adagolás:

Individuális, amely az indikációtól és a beteg klinikai válaszától függ.
Felnőtteknek: az átlagos napi adag 20-40 mg, súlyos esetekben a napi adag 50-100 mg.
Idős vagy legyengült betegeknek: az átlagos napi adag 5-10 mg, amelyet csak kivételes esetben szabad megemelni.
Gyermekeknek 6 éves kortól: a napi adag 5-10 mg, amelyet, ha szükséges, napi 20-30 mg-ig, speciális esetekben nagyobb napi adagra lehet emelni.

Mellékhatások:

Fáradtság, aluszékonyság, zavartság, bizonylatan járás, légzési nehézségek, bőrkiütések, főleg idős és legyengült betegek esetében. A mellékhatások egy része dózisfüggő.

Gyógyszerkölcsönhatások:

Neuroleptikumokkal, antidepresszánsokkal, nyugtatókkal, altatókkal, fájdalomcsillapítókkal együtt adva a központi nyugtató hatás fokozódik.

Figyelmeztés:

A drazsét szétrágás nélkül, egészben, folyadékkal kell bevenni.
Myasthenia gravisban szenvedő betegeknek - figyelembevéve a korábban fennálló izomgyengeséget - különös óvatossággal adható.
Hosszantartó terápia esetén a vérképet és a májfunkciót ellenőrizni kell. Nagy adagokban történő, hosszantartó alkalmazása hozzászokáshoz vezethet. A gyógyszer adásának hirtelen abbahagyása megvonási tüneteket idéz elő (nyugtalanság, izgatottság, remegés, ritka esetben görcsök), ezért a gyógyszer adagját csak fokozatosan szabad csökkenteni.
Alkalmazásakor - egyénenként meghatározandó ideig - járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos, mivel a készítmény az adagtól, a kezelés időtartamától és az egyéni érzékenységtől függően különböző mértékben módosítja a betegek reakciókészségét. Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt tilos szeszesitalt fogyasztani. A készítmény hatását az alkohol potenciálja.
Túladagolás esetén (aluszékonyság, zavartság, kóma, légzési depresszió, reflexhiány jelentkezésekor) a beteg ellenőrzése, gyomormosás, a szokásos légzési és kardiovaszkuláris óvintézkedések, valamint rehidráció, vagy pedig specifikus flumazenil (Anexate) terápia alkalmazása szükséges.
A terhesség első időszakában az előny/kockázat gondos egyedi mérlegelésével alkalmazható. Szoptatás időszakában fokozott figyelmet kell fordítani a csecsemő megfigyelésére (aluszékonyság, szopási gyengeség).

Megjegyzés: ✠ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

Csomagolás: 20 drazsé (5 mg); 100 drazsé (10 mg).

Gyártja: F. Hoffmann - La Roche Ltd. Basel, Svájc

Csomagolja:

HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó RT. Gödöllő, Táncsics M. u. 82.
OGYI eng. száma: 723/40/92.

HUMAN

A Richter név fogalom!

Az első magyar gyógyszergyár,
a Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.
FARMAKOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONTJA

pályakezdő és gyakorlott orvosokat és gyógyszerészeket keres

kutató munkakörbe

Ha:

- érdekli a kutatás
- esetleg tapasztalata is van már
- nem csak a betegágy mellett tudja elképzelni a jövőjét
- kész a különböző kísérletekkel elméletben és gyakorlatban is foglalkozni
- erőssége az élettan, gyógyszertan vagy a biokémia

akkor a „**RICHTER**"-nél jó lehetőség nyílik az Ön számára.

Amit várunk:

- odaadó, kitartó munkát
- angol nyelvtudást (legalább szakirodalom fordítási szinten)
- folyamatos tanulást
- a cég feladataival történő azonosulást

Amit ajánlunk:

- tartalmas munkát
- vonzó jövedelmet
- hazai és külföldi szakmai kongresszusokon való részvételt
- célorientált team munkát

A RICHTERREL ÉRDEMES!

Érdeklődés esetén szakmai életrajzát
a megjelenést követő 10 napon belül a következő levélcímre szíveskedjen feladni:
Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.
Sélley Károly főosztályvezető
Budapest 10. Pf. 27. 1475 (Gyömrői út 19-21.)

RG RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.

HÍREK

A Fővárosi Önkormányzat Jahn Ferenc Délpesti Kórház Tudományos Bizottsága és a **Cilag Gyógyszergyár Magyarországi Képviselete** *1994. március 22-én 14.00 órakor* tudományos ülést rendez a Kórház előadótermében (Bp., XX., Köves u. 2—4.)

Program:

1. *Dr. Sallai György, Dr. Miriszlay Zsolt, Dr. Takács József:* A 24 órás ambulans vérnyomásmonitorozás szerepe a hypertonia diagnosisában és terápiájában. Saját tapasztalatok közel 1000 vizsgálat kapcsán
2. *Dr. Miriszlay Zsolt, Dr. Sallai György:* A 24 órás ambulans vérnyomásmonitorozás helye a „fehérköpeny" hypertonia felismerésében
3. *Dr. Takács József, Dr. Sallai György, Dr. Miriszlay Zsolt:* A Minoxidillel (Loniten®) szerzett tapasztalataink, súlyos, terápia resistens hypertonia kezelésében.
(A 24 órás ambulans monitorozás szerepe a gyógyszeres beállításban.)
4. *Dr. Blaskó György* (Szent Imre Kórház): Új therapiás lehetőség a mélyvénás thrombosis megelőzésében és kezelésében: Fraxiparin
5. *Dr. Bányai Zsuzsanna (Chinoin):* Hatékony gyógyszer az osteoporosis kezelésében: Osteochin

---

Az **Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet** tudományos ülést rendez *1994. március 16-án* (szerda) 14.30 órai kezdettel.

Helye: ORFI Lukács, Klub

Program:

A gerinc instabilitás műtéti kezelése

Sükösd László, Gábor Antal, Klára Tamás, Benoist György (Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház — Orthoped — Traumatológiai osztály, Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet)

Jankó Zsuzsa: A SEP vizsgálata szerepe a gyöki károsodás diagnosztikájában (ORFI — Idegosztály)

A Magyar Pszichiátriai Társaság Zeneterápiás Szekciója, a **Budapest Fővárosi XV. kerületi Hubay Jenő Állami Zeneiskola**, a **Giacomo Puccini Társaság** és a **Magyar Kalobiotikai Társaság** *1994. március 19-én* 11.00 órától rendezi Budapest, XV. Hartyán köz 3. alatt a *VI.* Zeneterápiás Konferenciát.

Téma: A zene és a társművészetek kapcsolata a személyiségfejlesztésben.

Megnyitó: *Homor Istvánné* igazgató

Művészi program: *Tálas Ágnes* énekel, hegedűn kísér Mező Győző

Üdvözlések: *Dr. Konta Ildikó* elnök és *Dr. Vértes László* elnökségi tag, elnök, főtitkár

Üléselnökök: *Dr. Konta Ildikó, Dr. Vértes László*

Előadások:

Dr. Konta Ildikó: A zene helye a művészetterápiák együttesében

Dr. Tarpataky Éva, Dr. Vértes László: Ének-zene a magyar lírában

Bognár Andrea: A zene és a mozgás kapcsolata a táncterápiás folyamatban

Dr. Vértes Lászlóné: Giacomo Puccini — zeneterápia — a Giacomo Puccini Társaság alapításáról

Dr. Vértes László: Theodor Billroth és a zene — a Sebész és a Muzsikus halálának 100. évfordulójára

Dr. Vértes László: Zeneterápia az „Egészségnevelés" harmad évszázadában

Dr. Vértes László: Zeneterápia — zene — egészségvédelem

Dr. Vértes László: A zene és az orvosok (történelmi epizódok)

Vitacsoport; vezeti: *Dr. Konta Ildikó*

Zárszó: *Dr. Kiss-Vámosi József* orvos-igazgató, vezetőségi tag

---

Mátrai kastélyban rendelőnek alkalmas helyiségek hosszú távra (10—15 év) bérelhetők. Érdeklődni a (28) 320-515 telefonszámon, 19 és 22 óra között lehet.

Meghívó

BM Központi Kórház és Intézményei Mentalhigénés Osztálya és a Lilly Hungaria cég tudományos ülést szervez „Depresszió az alapellátásban" címmel.

Elnök: *Rhimer Zoltán*

Program:

1. *Matuzsinka Ferenc:* (BM kh.) Depresszió az alapellátásban
2. *Gábor B. Pál:* (BM Kh.) Depresszió és pánikbetegség
3. *Hullám István:* (BM Kh.) Prosac-kal szerzett tapasztalataink
4. *Boross József:* (Lilly H.) Prosac — új kiút a depresszióból

Az ülés színhelye: BM Központi Kórház és Intézményei 1121 Budapest, XII., Budakeszi út 48/b. Kistanácsterem

Az ülés időpontja: *1994. március 24.* du. 14 óra

Vita, hozzászólások.

Állófogadás.

„Pelviszkópia, hiszteroszkópia, női sterilizálás" címmel a **Debreceni Orvostudományi Egyetem** továbbképzési programja keretében a **Női Klinika** *1994-ben* két alkalommal szervez *továbbképző tanfolyamot.* A tanfolyam elvégzését igazoljuk.

Az időpontok a következők: 1994. április 11—15., 1994. november 7—11.

Részvételi díj 10 000,— Ft.

Intézeti ebédről és szállásról, fizetővendég-szobákban kérésre gondoskodunk.

Jelentkezéseket Dr. Csiszár Péter tanársegédnek írásban kérjük elküldeni.

Cím: DOTE Női Klinika, Debrecen, Pf. 37, 4012. Tel.: 52-417-144. Fax: 52-414-577. Telex: 72-411 DOTE h.

A Magyar Gyermekorvosok Társasága Délmagyarországi Területi Szervezete 1994. évi Tudományos Ülését Kiskunhalason rendezi *április 7—8-án.*

Tudomány program

Április 7. (csütörtök)

9.30—9.50 Megnyitó, üdvözlések

Technikai szünet

10.00—11.40 Elnökség: *Prof. Dr. Boda Domokos, Dr. Temesvári Péter*

1. *Sulyok E., Berényi E., Szendrői Zs., Rózsahegyi P.* (Gyermekkórház, Pécs, Diagnosztikai Központ, Kaposvár): A szöveti hidráció proton mágneses rezonancia vizsgálata újszülött nyulakban
2. *Pintér S., Boda D., Eck E., Katona M.* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged): A respirációs distress syndromás újszülöttek tracheális váladékának össz-foszfolipid és felületi feszültség értékei
3. *Bodrogi T.* (Kórház, Gyermekosztály, Kiskunhalas): Újszülötteink számának és testméreteinek elemzése 3 év (1973, 1983 és 1993) adatai alapján
4. *Gyenes V.* (Kórház, Gyermekosztály, Kecskemét): Foetalis echokardiográfia
5. *Tóth M., Csók E., Fazekas M., Szőke M., Konti E., Temesvári P.* (Kórház, Gyermekosztály, Makó): Az újszülött fogadásának módosított rendszere: neonatológiában jártas orvos valamennyi szülésnél
6. *Katona M., Ferdinandy Zs., Papp E., Boda D., Pintér S.* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Exosurf kezelés a koraszülöttek respirációs distress syndromájában
7. *Ábrahám Cs., Vágvölgyi J., Gellén B., Kovács J., Temesvári P., Pintér S.* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged, Kórház, Gyermekosztály, Makó): Az újszülöttkori enterocolitis necrotisans kialakulásának és terápiás befolyásolásának vizsgálata

Szünet — A poszterek megtekintése

12.00—13.40 Elnökség: *Dr. Várkonyi Ágnes, Dr. Túri Sándor*

8. *Arató A.* (SOTE I. Gyermekklinika): A szójaalapú táplálás indikációi csecsemőkorban
9. *Papp Z., Horváth A., Mészáros J., Ágoston Zs., Szőcs T., Gálfi P.* (II. sz. Gyermekklinika, Marosvásárhely, Románia): Glutén szenzitív enteropathiában szenvedő gyermekek követése és laboratóriumi paramétereik kiértékelése
10. *Tímár E., Várkonyi Á., Bevíz J.* (SZOTE Gyermekklinika és Radiológiai Klinika, Szeged): Coeliakiás betegeink gondozása 20 év távlatából — a diétatartás nehézségei az orvos és a szülő szemszögéből
11. *Schultz K., Omacht E.* (Kórház, Gyermekosztály, Szekszárd): A gyermekkori peptikus fekélybetegség gyógyszeres kezelése
12. *Gebauer E., Gusavacné Nagy E.* (Gyermekklinika, Novi Sad, Jugoszlávia): A gyermekkori autoimmun hemolitikus anémiák nagy adagú intravénás immunglobulin kezelésével szerzett tapasztalataink
13. *Túri S., Németh I., Torkos A., Vargha I., Haszon I., Matkovics B.* (SZOTE Gyermekklinika, JATE Biológiai Intézet, Szeged): A vörösvérsejt antioxidáns rendszer vizsgálata nephrosis syndromában
14. *Haszon I., Kertész E., Katona M., Bereczki Cs., Dobos É., Túri S.* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Postischaemiás akut veseelégtelenség dialysis kezelésével szerzett tapasztalataink
15. *Bereczki Cs., Túri S., Haszon I.* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged): 24 órás vérnyomás monitorizálással (ABPM) szerzett tapasztalataink juvenilis hypertoniában

Ebédszünet

15.00—16.40 Elnökség: *Prof. Dr. László Aranka, Dr. Streitman Károly*

16. *László A., Endreffy E., Raskó I., Venetianer P.* (SZOTE Gyermekklinika és MTA Biológiai Központ, Genetikai és Biológiai Intézet, Szeged): Enzymopathiák molekuláris genetikai diagnosztikája (referátum, 15 p)
17. *Havass Z., László A., Maródi L.* (Kórház, Laboratórium, Hódmezővásárhely, SZOTE Gyermekklinika, Szeged, DOTE Gyermekklinika, Debrecen): Enzim diagnosztika Gaucher-kórban; homo- és heterozygotaság bizonyítása
18. *Maródi L., László A.* (DOTE Gyermekklinika, Debrecen, SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Új enzimpótlásos kezelési lehetőség Gaucher-kórban
19. *Endreffy E., Román F., Kürti K., Raskó I.* (SZOTE Gyermekklinika, Gyermekkórház, MTA Biológiai Központ, Genetikai Intézet, Szeged): Diabetes mellitusos betegeink HLA-DR, -DQ genetotípusának vizsgálata
20. *Fedor I., Csík V., Kiss E.* (SZOTE Gyermekklinika, Gyermek- és Serdülő Pszichiátriai

Osztály, Szeged): Menekült serdülő — elfelejtett serdülő

21. *Csík V., Fedor I., Kiss E.* (SZOTE Gyermekklinika, Gyermek- és Serdülő Pszichiátriai Osztály, Szeged): A gyermekpszichiáter lehetőségei a menekült gyermekek ellátásában, különös tekintettel a poszttraumás reakciókra

Szünet — A poszterek megtekintése

17.00—18.30 Elnökség: *Prof. Dr. Tóth György, Prof. Dr. Pataki Lajos*

Esetismertetések

E1. *Dobos E., Kocsis J., László A., Bodrogi T.* (Kórház, Koraszülött és Radiológiai Osztály, Kiskunhalas, SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Ellis—van Creveld-syndroma

E2. *Lehotzky H., Bán Gy., Füzesi K., Koloszár S.* (SZOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika és Gyermekklinika, Sebészeti Osztály, Szeged): Yolk-sac tumor 13 hónapos kisdedben

E3. *Kovács N., Krenács L., Virág I.* (SZOTE Élettani Intézet, Patológiai Intézet, Gyermekklinika, Szeged): Langerhans histiocytosis. Út a diagnózishoz

E4. *Márki A., Mosonyi É.* (Kórház, Gyermekosztály, Békéscsaba): Ritkán felismert, súlyos eosinophiliát okozó kórkép

E5. *Szabó É., Kopp M., Boda M., Szirovicza É.* (Kórház, Gyermek- és Radiológiai Osztály, Hódmezővásárhely, SZOTE Főiskolai Kar, Gyermekklinika, Szeged): Obstipatio, megacolon különös háttere: coeliakia, hydronephrosis, diabetes mellitus

E6. *Hocsi M., Kovács L., Prikidánovics A.* (Kórház, Gyermek- és Bőrgyógyászati Osztály, Hódmezővásárhely): Halmozottan jelentkező kisdedkori haemorrhagiás papulovesiucularis vasculitis

E7. *Bede O., Márkus V., Megyeri P., Maródi L.* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged, Kórház, Gyermekosztály, Gyula, DOTE Gyermekklinika, Debrecen): Hydroa vacciniforme esetünk diagnosztikus tanulságai

E8. *Károly É., Reusz Gy., Tulassay T., Vámos J.* (Kórház, Gyermekosztály, Szolnok, Semmelweis OTE I. sz. Gyermekklinika, Budapest): Nephrosis syndroma kezelésekor észlelt ritmuszavar másfél éves kisdedben

E9. *Román F., Kürti K., Hortobágyi T., Túri S.* (Gyermekkórház, SZOTE Patológiai Intézet, Gyermekklinika, Szeged): Diabetes nephropathiás és immunkomplex glomerulitis együttes előfordulása 10 éves diabetes mellitusban szenvedő gyermekben

E10. *Besenyei M., Nemes A., Kürti S., Horányi M., Vámos J.* (Kórház, Gyermekosztály, Szolnok): Herpes encephalitis gyógyult esete

E11. *Huri A., Mészáros K., Bodrogi T.* (Kórház, Gyermekosztály, Kiskunhalas): Mycoplasma pneumoniae okozta pneumonia eseteink tanulságai

E12. *Kiss Fekete B., Tiszlavicz L., Ignátovics I., Tuksa Á., Berényi I., Tekulics P.* (Gyermekkórház, Szeged): Congenitalis stridort okozó ritka fejlődési rendellenesség

E13. *Horváth I., Várkonyi Á., Bevíz J., Kardos L.* (SZOTE Radiológiai és Gyermekklinika, Szeged): Osteomyelitis különleges esete

E14. *Balázsik A., Bodrogi T.* (Kórház, Gyermekosztály, Kiskunhalas): Mi állhat diffúz panaszok mögött? Lyme borreliosis

Április 8. (péntek)

8.00—9.40 Elnökség:

Dr. Márkus Vera, Dr. Bittera István

21. *Kövesdi J.* (Kórház, Gyermekosztály, Gyula): Kóroki tényezők a két évnél fiatalabb korban recidiváló légúti betegségeknél

22. *Rósa Á., Tekulics P.* (Gyermekkórház, Szeged): Szekvenciális cefuroxim-terápia előnyei a légúti betegségek kezelésében

23. *Illés A., Bodrogi T.* (Gyermek Háziorvosi Szolgálat és Kórház, Gyermekosztály, Kiskunhalas): Asthma bronchialés gyermekek Pulmicort kezelésével szerzett tapasztalataink

24. *Elek Á., Zielbauer M., Bittera I.* (Gyermekkórház, Szeged): Asthmás gyermekek individuális béta-mimetikus kezelése

25. *Márton H., Baktai Gy.* (Kórház, Gyermekosztály, Kecskemét, Szabadsághegyi Gyermekszanatórium, Bronchologiai Osztály, Budapest): Terápiás próbálkozásunk desquamativ interstitialis pneumonitisben

26. *Balla Á., Balla M., Székely Gy.* (Kórház, Gyermekosztály, Székelyudvarhely, Románia): A magnéziumhiány szerepe a laryngitis acutában

27. *Nemes A., Tóth G., Vámos J.* (Kórház, Gyermekosztály, Szolnok): A neurológia helye a gyermekgyógyászatban

28. *Baji S., Gácser M.* (Kórház, Gyermek- és Gyermekpszichiátriai Osztály, Gyula): Enuresises betegek osztályunk 5 éves anyagában

Szünet — A poszterek megtekintése

10.00—11.40 Elnökség: *Dr. Vámos Jolán, Dr. Tekulics Péter*

29. *Deák A.* (SZOTE Szemklinika, Szeged): A gyermekkori kancsalság kezelésének aktuális problémái

30. *Pelle Zs.* (SZOTE Szemészeti Klinika, Szeged): Gyermekgyógyászati kórképekhez társuló szemészeti fejlődési rendellenességek diagnosztikus és terápiás lehetőségei

31. *Körmendi L., Horváth A., Kellner B.* (Fülorr-gégészeti és Szülészeti-nőgyógyászati Osztály, Kiskunhalas): Intrauterin hallásvizsgálat (videofilm)

32. *Vezsenyi M., Madani S., Kiss Fekete B.* (Gyermekkórház, Szeged): Az adenotomia jelentősége csecsemőkorban

33. *Visnyovszky L., Körmendy L.* (Kórház, Fülorr-gégészeti Osztály, Kiskunhalas): A gyermekkori serosus otitisek gyógyítása

34. *Szabó K., Sebők A., Vámos J.* (Kórház, Gyermekosztály és Audiológiai Állomás, Szolnok): A gyermekkori nagyothallás korai rehabilitációjában elért eredményeink

35. *Török L.* (Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Kecskemét): Súlyosabb betegségekre utaló bőrtünetek gyermekkorban

36. *Szűts P., Vastagh I., Szirovicza É.* (Kórház, Gyermekosztály, Hódmezővásárhely, SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Korai izolált telarche „járvány" Dél-Magyarországon: a táplálkozási faktorok lehetséges szerepe

Szünet — A poszterek megtekintése

12.00—13.40 Elnökség: *Prof. Dr. Füzesi Kristóf, Dr. Szűts Péter*

37. *Kürti L., Kövesdi Gy., Vámos J.* (Kórház, Gyermekosztály, Szolnok): Appendectomiák és exploratív laparotomiák — nem várt — műtéti leletei osztályunk 3 éves anyagában

38. *Németh L., Füzesi K.* (SZOTE Gyermekklinika, Sebészeti Osztály, Szeged): Benignus subdurális folyadékgyülemek kezelési technikája

39. *Megyeri P.* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Methotrexate kezeléssel elért eredményeink juvenilis rheumatoid arthritisben

40. *Katona Z.* (Kórház, Gyermekosztály, Kalocsa): A penicillin helye a gyermek-háziorvosi ellátásban: indokolt-e a háttérbe szorítása?

41. *Kovács J.* (Gyermekkardiológiai Gondozó, Hódmezővásárhely): Preventív kardiológia a Vitális Alapítvány Gyermekklubjában

42. *Boda M.* (SZOTE Főiskolai Kar, Szeged): Mit tehet az egészségügy a gyermekvállalási kedv növelése érdekében?

43. *Gábor K., Pogány M.* (SZOTE Főiskolai Kar, Szeged): A védőnők helye változó egészségügyi struktúránkban

Ebédszünet

15.00—17.00 Elnökség: *Prof. Dr. Pintér Sándor, Dr. Bodrogi Tibor*

A poszterek vitája

P1. *Jakobovits A.* (RWTH Orvostudományi Kar, Női Klinika, Aachen és Kórház, Szülészeti Osztály, Cegléd): Az ikerszülések cirkadián periodicitása

P2. *Jakobovits Á.* (RWTH Orvostudományi Kar, Női Klinika, Aachen és Kórház, Szülészeti Osztály, Cegléd): A koraszülöttek sav-bázis állapota és Apgar értéke

P3. *Pintér G., Dénes K., Katona M., Pintér S.* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Törekvések az újszülött-koraszülött legkedvezőbb testhőmérsékletének biztosítására. Az anyai test, mint ideális kontakt inkubátor

P4. *Hajdu J., Orvos H.* (SZOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Újszülött Osztály, Szeged): A korai mellretétel jelentősége a tejelválasztás beindításában. — I. Intrauterin retardált újszülöttek

P5. *Orvos H., Hajdu J.* (SZOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Újszülött Osztály, Szeged): A korai mellretétel jelentősége a tejelválasztás beindításában. II. Császármetszéssel született újszülöttek

P6. *Pataricza M., Pataki L., Gulya K., Tekulics P., Ignátovics I.* (Gyermekkórház és JATE Állattani Tanszék, Szeged): Anyatejes sárgaság. Az anyatej béta-glukuronidáz enzim aktivitás vizsgálata

P7. *Kerekes A., Madar K., Kelemen E., Tóth Gy.* (Kórház, Gyermekosztály, Kecskemét): Exosurf kezeléssel szerzett tapasztalataink

P8. *Surányi A., Streitman K., Pintér S., Horváth I., Zewdu M.* (SZOTE Gyermekklinika és Radiológiai Klinika, Szeged): Az újszülöttkori heveny veseelégtelenség patofiziológiája és ultraszonográfiás morfológiája

P9. *Hídvégi E., Némedi M., Jakab T., Vámos J., Pohánka Ö.* (Kórház Gyermekosztály és Szülészeti Osztály, Szolnok): Érett újszülötteink postasphyxiás syndromája 10 éves beteganyagunkban

P10. *Berdó É., Bezsilla E., Cseh G., Vámos J.* (Kórház, Gyermekosztály és Patológia, Szolnok): Befolyásolta-e betegeink haláloki diagnózisát a profilaktikusan alkalmazott Dicynone?

P11. *Csonka E., Bodrogi T.* (Kórház, Gyermekosztály, Kiskunhalas): A perinatális károsodás késői diagnózisa

P12. *Madar K., Kerekes A., Göczö K., Tóth Gy.* (Kórház, Gyermekosztály, Kecskemét): Asphyxiában született újszülöttek és koraszülöttek utánvizsgálata képalkotó eljárásokkal

P13. *Nagy E., Mester Zs., Kürti S.* (Kórház, Gyermekosztály, Szolnok): Aspiráció előfordulása osztályunk 5 éves beteganyagában

P14. *Zielbauer M., Elek Á., Bittera I.* (Gyermekkórház, Szeged): Peak flow méter rendszeres alkalmazása házipor atka érzékeny asthmás gyermekek megfigyelésére

P15. *Somogyi T.* (Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Kecskemét): Az atópiás ekzema megjelenési formái gyermekkorban

P16. *Jeszenszky M., Menyhárt É.* (Kórház, Fertőző Osztály, Szeged): A Kawasaki-syndromáról 9 eset kapcsán

P17. *Szabados K., Besenyei M., Horányi M., Seifert E.* (Kórház, Gyermekinfektológia és Városi Nevelési Tanácsadó, Szolnok): Ismeretlen eredetű lázas betegségben szenvedő 13 éves leánygyermek esete

P18. *Hell G., Fáy P.* (Kórház, Gyermek-Fertőző Osztály, Kiskunhalas): Purulens meningitis előfordulása osztályunk 5 éves anyagában

P19. *Gál M., Szentannay J., Tóth Gy.* (Kórház, Gyermekosztály, Kecskemét): Tapasztalataink tehéntej allergiás csecsemők Nutrilon szója kezelése során

P20. *Elek M., Várkonyi Á., Polgár M.* (SZOTE Gyermekklinika, Szeged, Madarász u.-i Gyermekkórház, Budapest): A Protest-G diagnosztikai értéke a mindennapi gasztroenterológiai gyakorlatban

P21. *Dunca I., Pap Z., Dániel S., Malau O.* (II. sz. Gyermekklinika, Marosvásárhely, Románia): A gyermekkori diabetes mellitus szövődményeinek tanulmányozása klinikánk beteganyagában
P22. *Mihai K., Tóth E.* (ÁNTSZ és ROFKI, Kecskemét): Szérum réz és cink értékek a fiatalkori infarktusban megbetegedett szülők gyermekeiben
P23. *Darvas É., László A., Endreffy E., Kovácsné V. J., Vámos J.* (Kórház, Gyermekosztály, Szolnok, SZOTE Gyermekklinika, Szeged): Izomdystrophiás betegeink. Diagnosztikus és terápiás lehetőségek megyei gyermekosztályon
P24. *Emri E., Szűcs S., Tóth Daru P., Homoki I., Vámos J.* (Kórház, Gyermekosztály, Szolnok): Idegsebészeti beavatkozást igénylő súlyos koponyasérültek előfordulása osztályunkon
P25. *Kiss E., Rózsavölgyi A., Pálinkás A., Csík V.* (SZOTE Gyermekklinika, Gyermek és Serdülő Pszichiátriai Osztály, Szeged): A csongrádi menekülttáborban élő bosnyák gyermekek családi hátteréről és a velük való foglalkozás lehetőségeiről
P26. *Fedor I., Orosz M.* (SZOTE Gyermekklinika, Gyermek és Serdülő Pszichiátriai Osztály, Szeged, Borsod-Abaúj-Zemplén megyei ÁNTSZ Egészségnevelési Csoport): Szorongás prevenciós program középiskolások körében
P27. *Csősz L.* (Kórház, Gyermekosztály, Szolnok): Osztályszervezési problémák a szolnoki Gyermek-serdülő Pszichiátrián
További felvilágosítást ad: *Bodrogi Tibor dr.* osztályvezető főorvos, Semmelweis Kórház, Csecsemő- és Gyermekosztály, Kiskunhalas.

Meghívó

A Szent János Kórház Tudományos Bizottsága, a Magyar Gastroenterologiai Társaság Radiológiai Sectiója és a Magyar Radiológus Társaság Ultrahang Sectiója szeretettel meghívja Önt „*A májkeringés képi diagnosztikája*" címmel rendezett kerekasztal-megbeszélésre.
Program
Moderátor: *Prof. Dr. Péter Mózes*, DOTE Radiológiai Klinika
A kerekasztal résztvevői:
Dr. Benkő Klára, DOTE Radiológiai Klinika
Dr. Demeter Jolán, Szent János Kórház Központi Diagnosztikai Osztály
Dr. Dévényi Katalin, DOTE Radiológiai Klinika
Dr. Harkányi Zoltán, SOTE Központi Radiológiai Diagnosztika
Prof. Dr. Jakab Ferenc, Szent János Kórház I. Sebészeti Tanszék
Dr. Tóth Judit, DOTE Radiológiai Klinika
Időpont: *1994. március 24.*, csütörtök 14 óra
Helye: Szent János Kórház tanterme, Budapest XII. ker., Diósárok utca 1.
Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

A menopauza klinikuma — továbbképző tanfolyam
Kedves Kolléga!
A menopauza mint hormonhiányos állapot az utóbbi időben világszerte a figyelem középpontjába került. Ennek oka, hogy a kardiovaszkuláris és az oszteoporózisos megbetegedések száma a hormonhiány következtében a menopauzában hirtelen megemelkedik. Az orvosi megelőzés és gondozás összehangolt munkaként képzelhető el.
A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, valamint az Oszteoporózis Társaság, Országos Háziorvosi Intézet ennek érdekében hivatalos továbbképző tanfolyamot szervez. A tanfolyam előadásainak témái:
— A menopauza nőgyógyászati vonatkozásai
— A kardiovaszkuláris megbetegedések és a hormonhiány
— Oszteoporózis-klimaktérium
— A menopauza onkológiai vonatkozásai
— A menopauza pszichés problémái
A témakörök előadói: Prof. Dr. Arató Mihály, Dr. Berkő Péter, Prof. Dr. Bősze Péter, Prof. Dr. Gardó Sándor, Prof. Dr. Holló István, Dr. Horváth Katalin, Dr. Koloszár János, Dr. Korányi László, Prof. Dr. Marton István, Dr. Tamási László, Dr. Túri Ferenc, Dr. Varga István, Dr. Vincze Gábor
Időpontok:
1994. márc. 12. Miskolc (ÁNTSZ B.-A.-Z. Megyei Intézetének nagyterme 3501 Miskolc, Medgyesalja u. 12.)
1994. márc. 19. Balatonfüred
1994. márc. 26. Nyíregyháza
1994. ápr. 16. Pécs
1994. máj. 7. Budapest
1994. máj. 14. Gyula
1994. máj. 28. Szombathely
Az előadások 9.00—14.00 óráig tartanak.
A téma fontosságára való tekintettel mindenkit szeretettel várunk!

Prof. Dr. Marton István

Az előadások után a résztvevőket a Ciba Hungaria Kft. és az Upjohn Magyarországi Közvetlen Kereskedelmi Képviselete állófogadáson látja vendégül.

Meghívó

A **Magyar Infektológiai Társaság** — mint a MOTESZ tagja — *1994. március 24-én*, csütörtökön 9.30 órai kezdettel az Országos Közegészségügyi Intézet „*Fodor József*" előadótermében (IX., Nagyvárad tér 2.) tudományos ülést rendez, amelyre minden érdeklődőt tisztelettel meghív a Vezetőség.
Program:
Üléselnök: *Ferdinandy Kond*
„*Gerlóczy Zsigmond Emlékérem*" átadása
Szalka A. (Szent László Kórház, Budapest): A sepsis korszerű szemlélete (40')
Vukmirovits Gy. (Szent László Kórház, Budapest): Újabb ismeretek a meningitis purulenta antibacterialis és supportiv kezeléséről (40')
Szünet
Üléselnök: *Jákics József*
Almási I., Ternák G. (Tolna m. Önkormányzat Kórháza, Szekszárd, *Horváth É.* (GYÓGYINFOK): Kórházi antibiotikum felhasználás Magyarországon 1989—1991-ben (40')
Ferdinandy Kond (Réthy Pál Kórház, Fertőző Osztály, Békéscsaba): Antibiotikum költségek kiszámításának egyes kérdései (10')
Bali I., Ternák G., Almási I., Kócsi I. (Tolna m. Önkormányzat Kórháza, Szekszárd): Elhúzódó lázas állapot hátterében igazolt bőrtuberculosis esete (10').

Magyar Gastroenterologiai Társaság Ultrahang Sectiója *1994. március 19-án* 10.00 órakor tudományos ülést tart a Szent György Kórház Auditóriumában Székesfehérváron: „Képalkotó eljárások helye és értéke a gócos májelváltozások diagnosztikájában"
Moderátor: *Prof. Dr. Csernay László*
Porgram:
Dr. Gógl Árpád: Gócos májelváltozások — a klinikus gondjai
Dr. Szebeni Ágnes: Ultrahang, mint első vizsgálat
Dr. Székely György: Doppler áramlásmérés értéke
Dr. Nagy Ferenc: Ultrahang vezérelt invazív diagnosztikai eljárások
Prof. Dr. Csernay László: Izotóp — a speciális diagnosztika
Dr. Karlinger Kinga: CT — a biztonság
MR — a csúcs?
Háziasszony: Dr. Gervain Judit I. Belgyógyászat, Székesfehérvár.
Az ülést a Janssen Pharmacentica támogatja.

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 elmeállapootú 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 Caludius Iván dr.
főigazgató főorvos

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

A **Parádfürdői Állami Kórház** mb. főigazgató főorvosa 3244 Parádfürdő, pályázatot hirdet a kórház röntgen osztályán *1 fő szakorvosi állás* betöltésére.

Pályázati feltételek: radiológiai szakorvosi képesítés és 5 éves szakmai gyakorlat.

Az **Ajkai Magyar Imre Kórház** orvos-igazgatója pályázatot hirdet:

— az anaesthesiologia—intenzív osztályra vezető főorvosi, valamint 2 fő részére beosztott orvosi,

— a baleseti sebészeti osztályra 1 fő,

— az általános sebészeti osztályra 1 fő,

— az ideggyógyászati osztályra 1 fő orvosi állás betöltésére.

Az anaesthesiologiai—intenzív osztály vezetői állásához lakást biztosítunk.

Pályázati feltétel a vezető főorvosi állás betöltésére: szakirányú szakképesítés, legalább 10 éves szakmai gyakorlat.

A beosztott orvosi állások betöltésére pályakezdők pályázatát is várjuk.

Pályázathoz csatolni kell: diplomát, szakorvosi képesítést, részletes szakmai önéletrajzot, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt, orvosi nyilvántartás igazolását, esetleg vezetői elképzelést.

Küronya Pál dr.
orvos-igazgató

A **Budai MÁV Kórház** főigazgató főorvosa pályázatott hirdet az *Anaesthesiologiai és Intenzív Therapiás Osztályra szakorvos* vagy szakvizsgához közel álló orvos számára.

Illetmény megállapodás szerint + MÁV utazási kedvezmény.

Érdeklődni lehet: Budapest XII., Szanatórium u. 2/A. 1528. Telefon: 156-5299.

Tallósy Imre dr.
főigazgató főorvos

A **Zirc Városi Erzsébet Kórház-Rendelőintézet** orvos-igazgatója pályázatot hirdet anaesthesiologus szakorvosi munkakör betöltésére. Lakást és kiemelt bérezést biztosítunk.

OH-QUIZ

XXIV. sorozat megoldásai

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

Indoklások:

XXIV/1 : C A serum TSH meghatározás a leghasznosabb vizsgálat a primer hypothyreosis diagnózisának a megerősítésében: a magas serum TSH jó jelzője az állapotnak!

XXIV/2 : E Az immobilizáció következménye a csont resorptio, megnő a serum calcium és a calcium ürítés a vizeletben, a neprolithiasis, a lágyszövetek calcificatiója alakulhat ki, a parathormon szint supprimálódik. Az immobilizáció megszüntével a calcium-eltérések normalizálódnak.

XXIV/3 : E Primer hyperparathyreosisban az ulcus, vesekövek vagy a csontok cystás felritkulásai jellemző tünetek, azonban a leggyakoribb elváltozás a tünetmentes hypercalcaemia!

XXIV/4 : B A terhesség 3. trimeszterében a kis dózisú propylthiouracil tekinthető a legmegfelelőbb therapiának a hyperthyresosis kezelésére. (Műtét csak a második trimeszterben inidkált.) A propranolol hypoglycaemiát és apnoet okozhat a foetusban. A radiojód átmegy a placentán, ezért tilos az adása.

XXIV/5 : B A 300 μg/l feletti serumprolactin szint hypophysis-adenomára utal: hypophysis CT indokolt! A diagnózis tisztázásával nem szabad várni, mert a tumor megnőhet és károsítja az opticust.

XXIV/6 : D Wegener-granulomatosis a diagnózis. SLE-ben pozitív az antinuclearis antitest (ANA), Schönlein—Henoch-purpurában és Goodpasture-syndromában nem granulomás a vasculitis, az utóbbiban linearis festődést mutat a glomerulus basal membran elleni antitest-depozitum.

XXIV/7 : D Krónikus post-streptococcalis nephritisben — ellentétben a rheumás lázzal — nem indokolt a hosszan tartó penicillin-profilaxis, mert recidiv infekciókkal nem kell számolni!

XXIV/8 : E A Berger-féle IgA nephritisben nem ritka, hogy a kifejlődő krónikus veseelégtelenség miatt transzplantációra lenne szükség.

XXIV/9 : D A veserákkal ellentétben a hólyagrák esetén a családi halmozódás nem jellemző, így a pozitív családi anamnézis nem jelent kockázati tényezőt. A laphám carcinoma Egyiptomban igen gyakori, ahol magas a Schistosoma haematobium infestatio prevalenciája.

XXIV/10 : C Az iv. urographia során felfedezett vese térfoglaló folyamat lehet benignus cysta, vagy carcinoma: ezt az ultrahang segít elkülöníteni. Ha egyértelmű a cysta, további beavatkozás nem szükséges. Ha a tumort nem lehet kizárni, ultrahang-kontroll mellett tűbiopsia jön szóba. A kontrasztanyagos CT vizsgálat is optimális a vese carcinoma diagnosztizálásában.

XXV. sorozat

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

XXV/1. A gyomor sósav elválasztását gátolni képes, KIVÉVE
A) az intragastrikus pH 3.0 alá történő csökkenése
B) somatostatin
C) secretin
D) hisztamin
E) zsír jelenléte a duodenumban

XXV/2. A Helicobacter (korábban: Campylobacter) pylori elszaporodása a gyomorban gastritisszel társul, e társulásra vonatkozóan igaz, *KIVÉVE*
A) A duodenumban jelen levő H. pylori szerepe nem teljesen egyértelmű a duodenalis fekély pathogenesisében.
B) A H. pylori Gram-negativ bacillus, amely mélyen behatolva okozza a nyálkahártya gyulladását.
C) A H. pylori urea bontó képessége révén is identifikálható.
D) Eliminálása a gyomorból javulást eredményez a gyomor mucosa hisztológiai képében.
E) Ampicillin vagy metronidazol therapia is elősegítheti a H. pylori eliminálását a szervezetből.

XXV/3. Egy 57 éves férfi háromnapos szurokszék ürítéssel kerül kórházi ambulanciára ügyeletben. Nyálkahártyák halványak, csillagnaevusok láthatók, hepatosplenomegalia és hyperaktiv bélhangok észlelhetők. Nasogastrikus szondán át kávéaljszerű a leszívott gyomorbennék, ami azután ismételt jeges vizes átöblítésekre feltisztul. A beteg haematokritja 26%. Mi a következő lépés?
A) gastroscopia
B) Sengstaken-Blakemore szonda levezetése
C) felső gastrointestinalis kontraszt-anyag rtg-vizsgálat
D) angiographia
E) intravénás kanül bevezetése, volumen pótlás és vércsoport meghatározás

XXV/4. Negyvenöt éves férfi az utolsó évben időnként jelentkező ételregurgitációról számol be, (több nappal korábban elfogyasztott étel távozik) néha a szilárd ételt nehezen tudja lenyelni. A felesége arról panaszkodik, hogy igen rossz szagú a lehelete. Mi lehet a legvalószínűbb diagnózis?
A) pylorus stenosis
B) scleroderma
C) achalasia
D) Zenker-féle diverticulum
E) diabeteses gastropathia

XXV/5. Chylosus ascites esetén szóba jön, *KIVÉVE:*
A) lymphoma
B) nephrosis syndroma
C) tuberculosis
D) trauma
E) szívelégtelenség

XXV/6. Egy 40 éves nőbetegeknek négy éve van intermittáló jelleggel hasmenése, ami főként a reggeli órákban jelentkezik, három-négy alkalommal, majd napközben nincs panasza, és éjjel sincs hasmenése. Fizikálisan szorongás jelei látszanak, a has bal alsó kvadránsa nyomásérzékeny, sigmoidoscoppal fokozott nyák secretió észlelhető, egyéb kóros nem tapasztalható, széklet Wéber negatív, parazita és bacteriológiai vizsgálatok is negatívak. Mit tegyen az orvos?
A) alkalmazzon tüneti therapiát a hasmenés megszüntetésére
B) ne adjon gyógyszert, csak tájékoztassa a beteget, hogy panasza psychés eredetű
C) a széklettömeg növelésére korpát javasoljon
D) vizsgálja meg a széklet elektrolit-tartalmát és osmolalitását
E) vékonybél-nedvben végezzen parazitavizsgálatokat

XXV/7. Ha appendicitis gyanújával műtétre kerül sor, és a diagnózis tévesnek bizonyul, mi lehet a leggyakoribb elváltozás?
A) mesenterialis lymphadenitis
B) kismedencei gyulladás
C) akut gastroenteritis
D) ovarialis cysta ruptura
E) vesekő

XXV/8. Az eosinophil enteritisre érvényes állítás, *KIVÉVE:*
A) perifériás vérképben eosinophilia észlelhető
B) a gyomrot, vékonybelet és colont is érintheti
C) az ilyen betegek túlnyomó többségének asthmája van
D) corticosteroid kezelésre gyakran javul
E) néha nehéz lehet elkülöníteni az ileitis terminalistól

XXV/9. Húgyúti fertőzés miatt kéthetes ampicillin kezelésben részesített beteg egy héttel később hasi fájdalom, láz, véres hasmenés panaszaival megy orvoshoz. Sigmoidoscopiával a hyperaemiás mucosában plack-szerű laesiókat látni. Mi a diagnózis?
A) Shigella superinfekció
B) pseudomembanosus colitis
C) amoebiasis
D) ischaemiás colitis
E) toxikus megacolon

XXV/10. A colon carcinoma kockázati tényezői, *KIVÉVE:*
A) Crohn-betegség
B) adenomatosus polypok
C) uretero-sigmoideostoma
D) colitis ulcerosa
E) juvenilis polyposis

A megfejtések beküldési határideje *1994. március 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. március 13. 135. évfolyam — 11. szám

A low density lipoprotein-cholesterin csökkentése apheresis segítségével
Reiber István dr., Gógl Árpád dr. 563

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A késői túlélés és a shunt vezetőképességének kapcsolata refrakter ascites miatt operált betegekben
Vincze Károly dr., Herke László dr., Pécsi Balázs dr. 569

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A pyosperma hatása a fertilitásra. Vizsgálatok szelektív fehérvérsejt festéssel, elasztáz meghatározással és hagyományos ondóparaméterekkel
Corradi Gyula dr., Jaszovszky Ildikó 573

ÚJ MÓDSZEREK

Vena saphena koronária graft ellátási területének mérése miokardiális kontraszt echokardiográfia segítségével műtét alatt
Temesvári András dr., Paolo Voci dr., Federico Bilotta dr., Quintilio Caretta dr., Corrado Mercanti dr. 577

KAZUISZTIKA

Papillaris pajzsmirigyrák anaplasticus transformatiója
Gál István dr., Hatházi László dr., Nemes Zoltán dr., Solymosi Tamás dr. 581

IN MEMORIAM

Dr. Frankl József (1908—1994) emlékezete
Nagy Gyula dr. 585

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 587

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 601

KÖNYVISMERTETÉSEK 602

HÍREK 609

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 610

ÚTMUTATÓ AZ ORVOSI HETILAP SZERZŐI SZÁMÁRA 611

GYÓGYSZER HÍRADÓ 613

ELMÉLETI TÖMB KÖZOS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 135 (1994) 11. 561—616 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

®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).

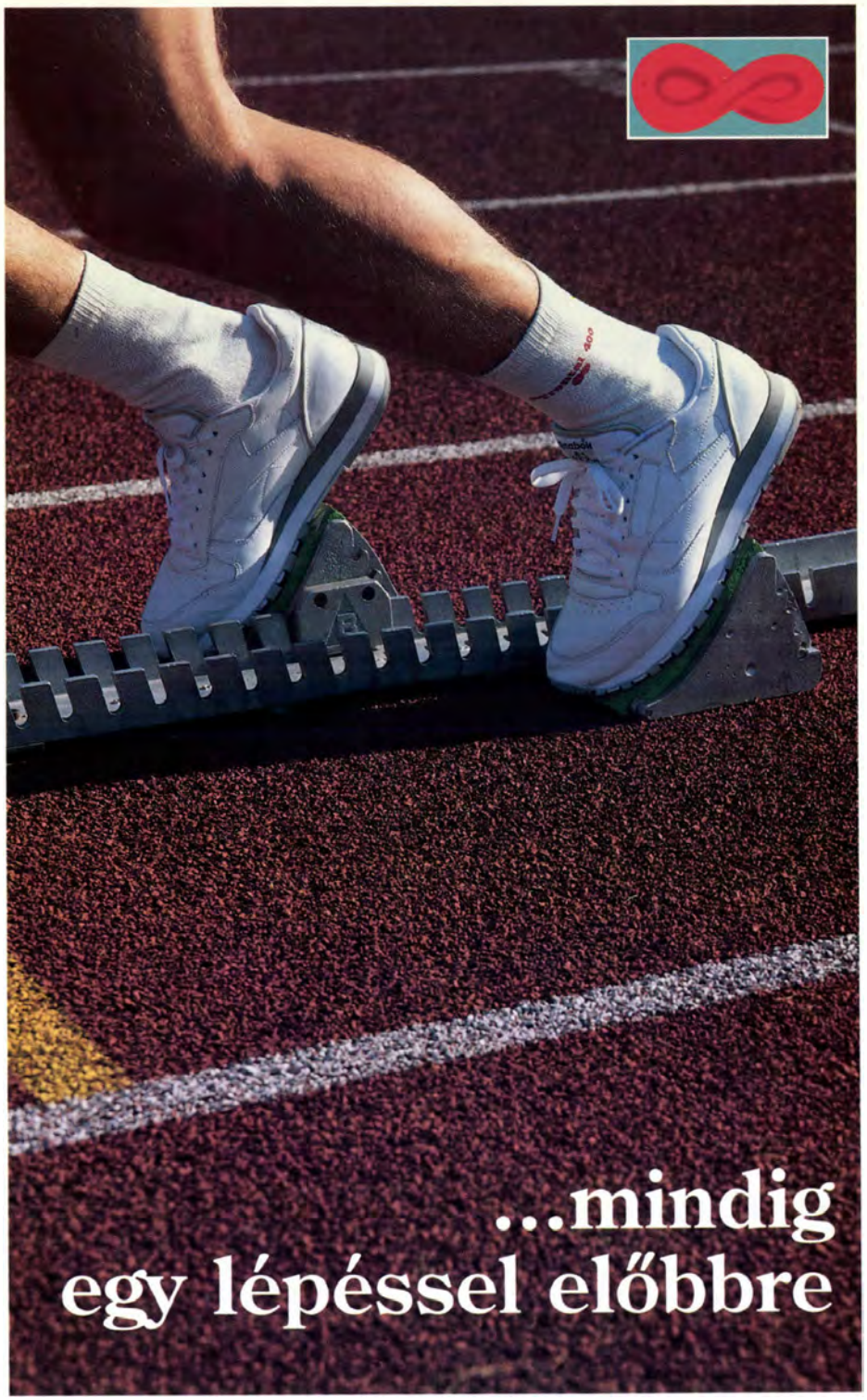
Figyelmeztetés

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

March 13, 1994. Volume 135. No. 11.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Low density lipoprotein-cholesterol lowering by apheresis
Reiber, I., Gógl, Á. 563

CLINICAL STUDIES

The connection of late survival and shunt patency in patients operated on for refractory ascites
Vincze, K., Herke, L., Pécsi, B. 569

ORIGINAL ARTICLES

The effect of pyospermia on fertility. Investigation by selective granulocyte staining, PMN elastase ELISA and by conventional sperm parameters
Corradi, Gy., Jaszovszky, I. 573

NEW METHODS

Intraoperative evaluation of venous coronary graft perfusion visualized by contrast echocardiography
Temesvári, A., Voci, P., Bilotta, F., Caretta, Q., Mercanti, C. 577

CASE REPORTS

Anaplastic transformation of papillary carcinoma of the thyroid
Gál, I., Hatházi, L., Nemes, Z., Solymosi, T. 581

IN MEMORIAM

Frankl József M. D. (1908—1994)
Nagy, Gy. 585

FROM THE LITERATURE 587

LETTERS TO THE EDITOR 601

BOOK REVIEW 602

NEWS 609

TO THE AUTHORS 611

DRUG NEWS 613

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 KÖZIG KÖNYVTÁRA

Orvosi Hetilap

135. évfolyam 11. szám — 1994. március 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., Hankiss János 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 94.23490.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

rezés: 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 262-6167
Orvostudományi Főosztály 262-6654

RG

RICHTER: A jól bevált recept

A low density lipoprotein-cholesterin csökkentése apheresis segítségével

Reiber István dr. és Gógl Árpád dr.

Szent György Kórház, Székesfehérvár, I. Belgyógyászat (oszt.-vez. főorvos: Gógl Árpád dr.)

A homozygota familiaris hypercholesterinaemiás betegek többsége és a heterozygota betegek kb. 20%-a resistens mind a cholesterin-szegény diétára, mind a két vagy több lipidcsökkentő gyógyszerből álló kombinált kezelésre, ezért ezekben az esetekben a szelektív lipoprotein apheresis mint új, kiegészítő kezelés abszolút (homozygota), illetve relatív (heterozygota) indikációja jön szóba. A low density lipoprotein apheresis kombinálása a diétával és a gyógyszeres kezeléssel jelenleg a leghatásosabb low density lipoprotein-cholesterin csökkenést eredményezi (—60—70%). A különböző apheresis eljárásokkal a low density lipoprotein mellett egyéb atherogén tényezőket [lipoprotein(a) és fibrinogén] is el lehet távolítani, ugyanakkor a betegek vérrheologiai állapota is javul. A szerzők áttekintik az utóbbi években klinikai kipróbálásra és bevezetésre került különböző szelektivitású low density lipoprotein apheresis eljárásokat, elemzik azok előnyeit, esetleges hátrányait és kitérnek a költségtényezőkre is.

Kulcsszavak: low density lipoprotein apheresis; familiaris hypercholesterinaemia; lipidcsökkentő kezelés; low density lipoprotein-cholesterin; lipoprotein(a)

Low density lipoprotein-cholesterol lowering by apheresis. The predominate number of homozygote familial hypercholesterolemic and approximately 20% of heterozygotes are resistant to low cholesterol diet and lipid lowering pharmalogical treatment even in combination of 2 or more drugs. In such cases, the selective lipoprotein apheresis has become a promising alternative and indicated absolute (homozygotes) or relative (heterozygotes). The combination of low density lipoprotein apheresis, together with diet and drugs, should allow a maximal lowering of low density lipoprotein-cholesterol (—60—70%). Besides low density lipoprotein, various apheresis procedures may also eliminate other potentially atherogenic factors, such as lipoprotein(a) and fibrinogen and acutely improve the haemo-rheological status of the patient. The authors review several lipoprotein apheresis procedures with varying degrees of selectivity, those have and futhermore analysis the advantages and disadvantages and cost of each procedure.

Key words: low density lipoprotein apheresis; familial hypercholesterolemia; lipid lowering therapy; low density lipoprotein-cholesterol; lipoprotein(a)

A serum emelkedett LDL-cholesterin koncentrációja jelentős rizikótényezője a korai és progrediáló atherosclerosis kialakulásának. Mai ismereteink alapján feltételezhető, hogy az atherosclerosis folyamata az artériafalnak az endothel sejt-plasma-barrier zavarára adott válasza (33). Az atheromatosus plaque-ban lerakódott cholesterinester a vér lipoproteinjeiből származik. A hyper- és/vagy dyslipoproteinaemia, illetve az ISZB megjelenésére hajlamosító genetikus adottságok [lp(a), apoE polymorphismus] mellé társuló egyéb rizikótényezők (dohányzás, hypertonia, obesitas, diabetes mellitus, mozgáshiány) felerősítik és felgyorsítják az egyébként lassan előrehaladó atherosclerosis folyamatát (5, 23, 35). A nagy epidemiológiai és interventiós vizsgálatok adatai azt mutatják, hogy az 5,2 mmol/l feletti össz-cholesterin- és a 4,0 mmol/l feletti LDL-cholesterin-szint fokozott coronariabetegség-rizikót képvisel (11, 48). A cholesterin 5,2—6,5 mmol/l közötti tartományában megkétszereződik, míg 5,2—7,8 mmol/l között négyszeresére nő az ISZB rizikója. Ugyanakkor klinikai vizsgálatok adatai alapján nagyon kicsi a valószínűsége az idő előtti atherosclerosis megjelenésének, amennyiben az LDL-cholesterin 2,8 mmol/l alatti (40).

Számos tanulmány bizonyítja, hogy a lipid status rendezésével kedvezően befolyásolható az érrendszer atheroscleroticus folyamata, és ezáltal szignifikánsan csökkenthető az ISZB és az egyéb vascularis betegség okozta halálozás, mind a primer, mind a secunder preventio keretében (4, 6, 43). Az European Atherosclerosis Society (EAS) és időközben a Magyar Lipid-Konszenzus Konferencia is a lipidcsökkentő kezelés elkezdését 6,5 mmol/l össz-cholesterinszintnél tartja szükségesnek (13, 32). Az utóbbi időben a tendencia egy még alacsonyabb terápiás határérték irányába halad, különösen akkor, ha a betegnél már kialakult ISZB igazolható. Ilyen esetekben a kezelés célja a 2,6 mmol/l alatti LDL-cholesterin értékek elérése.

Rövidítések: LDL = low density lipoprotein, ISZB = ischaemiás szívbetegség: FHCH = familiáris hypercholesterinaemia; lp(a) = lipoprotein(a); HDL = high density lipoprotein; D = Dalton; VLDL = very low density lipoprotein; HELP = heparin kiváltotta extracorporális LDL precipitatio

A homozygota típusú FHCH betegeknél (gyakoriság (1/1 millió) gyakorlatilag teljesen hiányoznak a májsejtfelszíni LDL-receptorok (10), és a serum cholesterinszintjük szinte kivétel nélkül 15,5 mmol/l felett (nem ritka a 20—25 mmol/l körüli) van. Legtöbbjük a 20. életéve előtt szívinfarctusban hal meg (39). A heterozygota típusú FHCH betegek (gyakoriság: 1 : 500) serum cholesterinszintje általában 7,6 mmol/l felett van, és 25% a rizikója annak, hogy a 40. életévükig szívkoszorúér-betegség lépjen fel náluk. A heterozygota FHCH betegek mintegy 55%-a az 55. életéve előtt valamilyen fatális kimenetelű ISZB következtében meghal. A homozygota FHCH betegek egyikénél sem, a heterozygota betegek mintegy 20%-ánál sem sikerül mindig a konzekvens zsír- és cholesterin-szegény diétával és a gyógyszeres kezeléssel a cholesterin értékeket a kívánt mértékben csökkenteni.

Az utóbbi 10 évben kidolgozott és alkalmazott extracorporalis LDL-cholesterin eltávolítási eljárások (kettősmembrán, immunadsorptio, dextransulphat-adsorptio, heparin-precipitatiós) mindegyikéről elmondható, hogy hatásosnak bizonyulnak a fentebb említett betegcsoportnál is (29). Közös bennük, hogy az első lépésben elkülönítik a plasmát a vér alakos elemeitől centrifuga vagy plasmafilter segítségével. Az anticoagulálás centrifugánál anticoaguláns-citrát-dextrose stabilizátorral, míg membránfilternél heparinnal történik. A vér (50—80 ml/min), illetve a plasma-áramlás (25—35 ml/min) a legtöbb betegnél a két kar vena cubitalisának punctiójával biztosítható. Centrifuga használatánál elég az egyik véna punctiója, de a kezelés így jóval tovább tart. A betegek mintegy 30%-ánál a vena cubitalis a leggondosabb előkészítés és a punctio ellenére sem biztosít elégséges véráramlást; ekkor a dialysishez hasonlóan arterio-venosus Cimino-fistula felhelyezése szükséges. A kezdeti plasmaseparatio után a különböző szűrők, oszlopok segítségével LDL-mentesítik az átfolyó plasmát, majd a szükséges utókezelések után a beteg visszakapja a teljes vérét. A kezelések 7—14 naponta ambulánsan folynak a kezeltek teljes munkaképességének megtartása mellett.

Az LDL-apheresis indikációja

1. A FHCH homozygota formájánál az igen magas serum cholesterinszint alig csökkenthető diétával, illetve gyógyszerrel, ezért itt az LDL-apheresis abszolút indikációjáról beszélhetünk (2). Az időben elkezdett LDL-apheresis bizonyítottan javítja az életkilátásokat (46). Alternatív kezelésként még a májtransplantatio jöhet szóba. (A FHCH bizonyítására LDL-receptor meghatározás végzendő.)

A FHCH heterozygota típusában vagy ritkábban a polygén hypercholesterinaemiában sem mindig elégséges a diéta és a maximális dózisú kombinált gyógyszeres kezelés.

2. Olyan fiatal, súlyosan hypercholesterinaemiás betegeknél, akiknél a pozitív családi anamnesis (FHCH, ISZB) mellett az LDL-cholesterin értéket nem tudjuk tartósan 4,5 mmol/l alá szorítani, szintén indikált lehet az LDL-apheresis. Előfeltétel a coronarographiával igazolt I—II. stádiumú koszorúsér-elváltozás (primer preventio).

3. A coronarographiával dokumentált III—IV. stádiumú koszorúsér-betegség fennállása esetén, ha az LDL-cholesterin értéket nem sikerül a maximális gyógyszeres kezeléssel tartósan 3,4 mmol/l alá csökkentenünk, kiegészítésként indikált lehet az apheresis (secunder preventio).

4. A polygén eredetű hypercholesterinaemiában az extrém magas cholesterin értékek (10,0 mmol/l felett, gyakoriság: 0,02%) hátterében álló genetikus ok tisztázása alapos laborvizsgálatot igényel [apolipoprotein-E-polymorphismus meghatározása, apolipoprotein-B defektus, extrém magas lp(a) szint, inkomplett LDL-receptor defektus igazolása].

A polygén hypercholesterinaemia diétával és gyógyszerrel eredményesebben kezelhető, mint a FHCH heterozygota formája. Amennyiben egyévi, a lehetőségeket maximálisan kimerítő terápia ellenére sem csökken az LDL-cholesterin 5,0 mmol/l alá, szóba jön az LDL-apheresis.

A betegek konzekvens kardiológiai követése (a kezelés megkezdése előtt: terheléses EKG, Thalliumscintigraphia, coronarographia) elengedhetetlen ahhoz, hogy az ISZB progressiójának csökkenését, illetve a kívánt regressiót dokumentálhassuk (8, 49).

Az LDL-apheresis különböző eljárásai

1976-ban *Lupien* kidolgozta a Heparin-Agarose LDL-Adsorptiós (Polyanion Adsorptio) módszert, ahol káliumklorid jelenlétében a heparinizált agarose-géllel eliminálta az LDL-cholesterint (24). A gyakorlatban ez a technika nem terjedt el. A 80-as évek közepéig a súlyos hypercholesterinaemiás betegek számára csak a szokványos plasmacsere lehetősége volt adott. A jelentős szövődménykockázat (idegen fehérje kiváltotta allergiás reakció, fertőzésveszély, a különböző plasmafehérjék elvesztése) miatt többféle próbálkozás történt szelektívebb eljárás kidolgozására (3), ahol a cél az LDL-cholesterin hatásos csökkentése a HDL-cholesterin és a fontos plasmafehérjék megtartásával.

A világ különböző centrumaiban jelenleg 4 eljárás használatos, amelyek a plasmaseparatio utáni második lépésben különböznek egymástól *(l. táblázat)*.

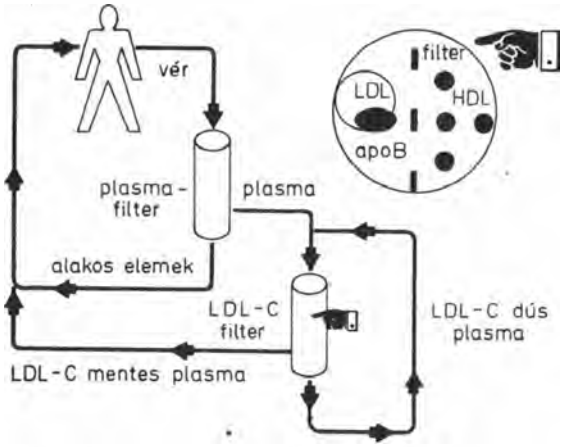
Membrán-apheresis (kettősmembrán-/Cascad-filtratio)

A plasma egy második filteren folyik át, amelynek membránpórus-átmérője 20 nm *(l. ábra)*. Az LDL-cholesterin relatív molekulasúlya kb. 2 300 000 D, és az átmérője 20 nm feletti. Mivel a többi plasmaösszetevő kisebb 20 nm-nél, így elméletileg az LDL-cholesterin fennakad a szűrőn, és a többi alkotóelem visszakerül a beteg keringésébe. Az eljárás hatásos: 2500—3000 ml plasma átszűrésével az össz-cholesterinszint a kiindulási érték 35—50%-ára és az LDL-cholesterin 30—45%-ára csökkenthető (14).

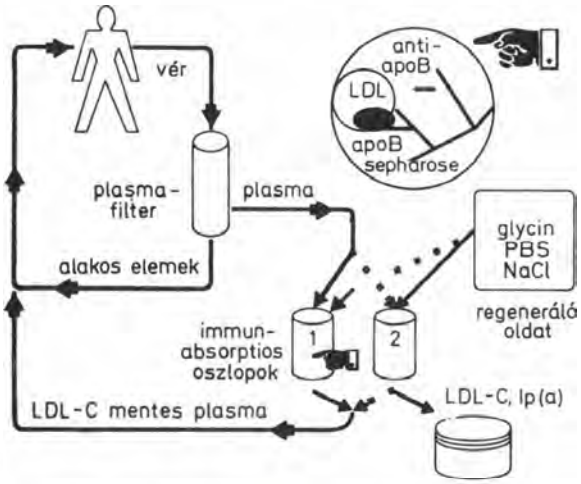
Sajnos egyéb plasmaalkotó is fennakad a szűrőn, jóllehet azok relatív molekulasúlya kisebb az LDL-cholesterinénél. Ilyen pl. a HDL-cholesterin (relatív molekulasúly: 400 000 D, átmérő: 10 nm), az albumin (relatív molekulasúly: 60 000 D), az IgM (relatív molekulasúly: 970 000 D) és a fibrinogén (relatív molekulasúly: 340 000 D) (18).

1. táblázat: A leggyakrabban alkalmazott négy eljárás jellemzője

Apheresis módja	LDL-eliminálás eszköze	Elve	Kezelés ideje plasma menny. (ml)
1. Kettősmembrán	2. szűrő	filtratio (porus átmérő)	1,5—2,5 óra 2500—3000
2. Immunadsorptio	apoB-100 affinitás oszlopok	adsorptio (antigén-antitest kötődés)	3—4 óra 4000—5000
3. Dextransulphat	dextransulphat oszlopok	adsorptio (dextransulphat apoB kötődés)	2,5—3,5 óra 3000—4000
4. Heparin precipitatio	polycarbonat szűrő	precipitatio (heparin savanyú közegben)	1,5—2,5 óra max. 3000



1. ábra: A kettősmembrán-filtratio elve



2. ábra: Az immunadsorptio elve

A jelenséget két tényező magyarázza:

1. A membrán pórusátmérője (20 nm) középértéket jelent, és a standardeloszlás alapján bőven akad 10 nm-nél kisebb átmérőjű is.

2. A kezelés során a pórusok egyre kisebbek lesznek, vagy a membrán és a plasmafehérjék kölcsönhatása következtében eldugulnak.

A 3000 ml plasmából kb. 25 g albumin fennakad a filteren. Az IgA értéke 55%-ra, az IgM értéke 35%-ra és a fibrinogénszint 50%-ra esik. A HDL-cholesterin koncentrációja a kezelés előtti érték 50—65%-ára csökken, és csak mintegy 1 hét múlva éri el a kiindulási értéket. Tehát a közép HDL koncentráció kisebb marad, és mivel a HDL-cholesterin fontos antiatherogén tényező, így részleges eliminálása a kettősmembrán-módszer nyilvánvaló hátránya. A kezelés időtartama átlagosan 1,5—2,5 óra.

Immunadsorptio

Az eljárást *Stoffel* és munkatársai dolgozták ki 1981-ben, majd továbbfejlesztették a klinikai gyakorlat számára *(2. ábra)*. A módszer alapja az affinitás-chromatographia elvén működő reversibilis antigén-antitest komplex képződése (42).

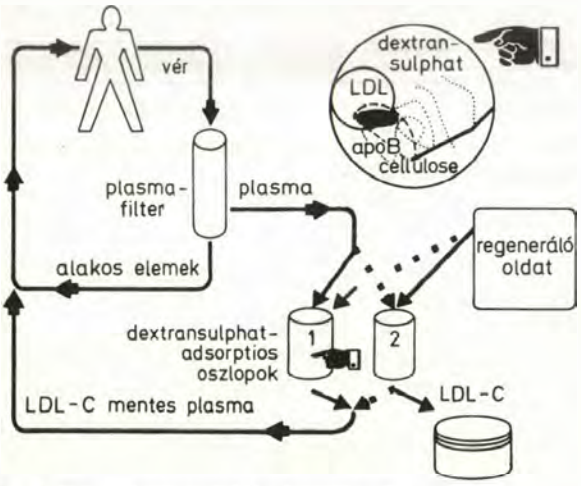
Az LDL-cholesterin apoB-100 fehérjéje ellen birkában polyvagy monoclonalis ellenanyagot termeltetnek és kovalensen sepharosehoz kötik. Az oszlopon átfolyó plasmából az LDL-cholesterin szelektíven adsorbeálódik, oszloponként mintegy 3 g. Az antitest-antigén kötést glycin-sósav keverék oldja fel 2,8 pH környezetben. A fiziológiás 7,4 pH vegyhatást foszfát puffer-NaCl oldattal, az oszlop kötőkapacitását NaCl-os átmosással állítják vissza (26). A Therasorb-oszlopok (Baxter) több ciklusban is felhasználhatóak egy kezelés során, így ciklusonként 1000—1200 ml, összesen 4—5000 ml plasma tisztítható meg. Az egyes kezelések után az oszlopokat regenerálják, sterilizálják, és így mintegy 40—50-szer újra felhasználhatóvá válnak (9). A Therasorb-oszlopok magas ára (kb. 29 000 DM/oszloppár) ellenére gyakori használatukkal az egyes kezelések anyagi költsége viszonylag alacsony (50 kezelés felett: 1000 DM/kezelés alatt).

A módszer hatásossága és szelektivitása nagyon jó. Az LDL-cholesterin érték a kiindulási koncentráció 35%-ára, a HDL-cholesterin érték 80%-ára csökken. A HDL koncentráció 24 órán belül újra eléri a kezelés előttit, így annak csökkenéséről nem beszélhetünk (7, 28). A lp(a) koncentráció 50—60%-os csökkenést mutat. A serum fehérje, immunglobulin és fibrinogén értékek közvetlenül a kezelés után kb. 10—20%-kal csökkennek, de 24 óra múlva ezek is elérik a kiindulási értékeket. A kezelés során a komplementrendszer átmeneti aktivizálódását és enyhe leukocyta-szám csökkenést írtak le (17). A komplement aktivizálódás tünetéről (hidegrázás vagy hypotonia) eddig csak egy-egy esetben számoltak be (kb. 15 000 kezelésből). Semmilyen egyéb mellékhatás nem ismeretes (30). A kezelés időtartama 3—4 óra.

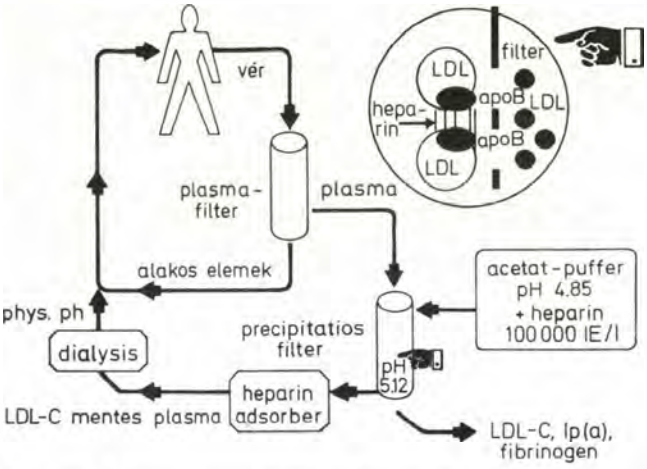
Dextransulphat-adsorptio

Az eljárás alapja, hogy a kis molekulasúlyú (relatív molekulasúly: 4500 Dalton) dextransulphat szelektíven adsorbeálja az LDL- és VLDL-cholesterin molekulákat *(3. ábra)*.

A dextransulphatot kovalensen cellulose-hoz kötik. Egy-egy kis patron 150 ml dextran-cellulose keveréket tartalmaz. A plasmát egy patronokból álló oszlopon (Liposorber, KaneGafuchi) engedik át, ahol az LDL és VLDL adsorbeálódik. Egy oszlop kötőképessége kb. 2,5 g LDL-cholesterin, maximális adsorptiós képessége kb. 500 ml plasma. Az eredményes terápiás hatást két oszlop váltott használatával érik el, ahol az oszlopokat 4,1%-os NaCl oldattal regenerálják, majd Ringer-oldattal öblítik át (25).



3. ábra: A dextransulphat-adsorptio elve



4. ábra: A heparin-precipitatiós apheresis elve

Jóllehet az adsorptio és a regeneratio váltogatásával az oszlopok kapacitása korlátlan, egy kezelés során általában 3000—4000 ml plasma apheresise történik (50). A kb. 3000 ml plasma átmosása után az össz-cholesterin koncentráció a kezdeti érték 45%-ára, az LDL-cholesterin a 35—40%-ára és a triglyceridszint a 70%-ára csökken (12). A kezelés a HDL-cholesterin és az immunglobulinok mennyiségét nem befolyásolja. A szelektivitás jó, bár nem teljes. Az apheresis során a fibrinogén érték 30%-kal csökken, és valószínű, hogy egyéb alvadási faktorok is adsorbeálódnak (20). A 4000 ml feletti plasma apheresise után a prothrombin kifejezett csökkenését figyelték meg, amelynek pontos oka még ismeretlen. Valószínű magyarázatnak látszik, hogy a VIII. alvadási faktor adsorptiója áll a háttérben. A laboratóriumi módszerekkel mért változások ellenére vérzéses szövődmény nem jelentkezett. Egyéb súlyos mellékhatásról nem számoltak be. Az alacsony molekulasúlyú dextransulphat sokkal kevésbé allergén, mint a plasmaexpanderként használatos nagy molekulasúlyú dextran. Az apheresis után dextran-antitest megjelenését eddig még nem lehetett igazolni. A kezelés ideje 2,5—3,5 óra.

Heparin-precipitatiós apheresis

A Heparin kiváltotta Extracorporalis LDL Precipitatio (HELP) módszerét *Seidel* és munkatársai dolgozták ki és alkalmazták először a nyolcvanas évek közepén *(4. ábra)* (38). Az elválasztott plasmát 1 : 1 arányban, 4,85 pH-jú acetat-pufferrel keverik össze, amelynek következtében a keverék acidotikus (pH 5,12) lesz. Mivel a pufferoldathoz heparint is adnak (100 000 IE/l), a savanyú közegben az LDL-cholesterin és a fibrinogén az elegy hatására oldhatatlan csapadékként kiválik.

A csapadékot egy 0,4 μm pórusátmérőjű polycarbonat-szűrő (B. Braun) segítségével eltávolítják. A még szabad heparint egy DEAE-cellulose heparin-adsorber alkalmazásával teljesen kivonják. A savanyú vegyhatású plasmát bicarbonát-dialysissel titrálják vissza a fiziológiás pH-ra. Az LDL-cholesterintől megtisztított plasmát az alakoselemekkel összekeverve juttatják vissza a beteg keringésébe (1, 47).

Ez a technikailag elegáns és megbízható eljárás az eddigi 30 000 kezelés (284 betegnél) során súlyos mellékhatásokat nem váltott ki (39, 40). Elvétve jelentkezett hidegrázás (0,37%), illetve hypotonia (1,36%) (37).

Az alkalmazott precipitatiós szűrő 3000 ml plasma átmosása után kimerül; ez a kezelés maximumát jelenti. Ilyen plasmamennyiségnél az össz-cholesterin a kiindulási érték 50%-ára, az LDL-cholesterin a 45%-ára és a triglycerid a 60%-ára csökken. Az apheresis a fibrinogén és a plasminogén mintegy 50%-os csökkenését is magával vonja. A HDL-cholesterin csak kevésbé, kb. 80—90%-ára esik, de 24 óra múlva újra eléri a kiindulási értéket (19, 27). A tartós kezelés következtében inkább 10% körüli HDL emelkedést tapasztaltak (34). Az lp(a) átlagosan 40—50%-kal csökken, kifejezettebben az igen magas serum koncentrációnál (100 mg/dl felett) (31). A kezelés ideje 1,5—2,5 óra között változhat.

Megbeszélés

Mindegyik bemutatott eljárás hatásos és jól tolerálható. Hetenkénti kezeléssel a közepes LDL-cholesterin koncentráció a kezdeti érték 50—60%-ára csökken. Mindegyik apheresis után emelkedik ugyan az LDL-cholesterin koncentráció, de a kezelés előtti értéket nem éri el. 3—6 kezelés után új egyensúly áll be. A kezelések 7—14 naponta ismétlődnek.

Az eljárások szelektivitása különböző. A kettősmembrán-szűréssel csökken a HDL is, amely hosszú távon atherogén hatású lehet. A HELP és a kettősmembrán-módszer és kevéssé a dextransulphat-adsorptio csökkentik a közepes fibrinogénszintet, amely előnyös lehet, hiszen a vér viszkozitásának csökkenésével javul a vér rheologiai tulajdonsága (44). Az utóbbi időben egyre több tanulmány tartja a fibrinogént a koszorúsér-betegség önálló rizikótényezőjének (18, 21).

A nagyfokú plasminogén homológiával rendelkező apoB tartalmú lipoprotein, a lp(a) nemcsak a hosszú távú atherogenesis folyamatát erősíti, hanem feltételezhetően a thrombus-képződésben, az akut érelzáródásban is jelentős szerepe van (23, 35). Mindeddig diétával vagy valamilyen gyógyszerrel tartós, hatásos lp(a) koncentráció csökkenést nem sikerült elérni. Az LDL apheresis két formájánál is (immunoadsorptiós és HELP) kifejezett (40—60%-os)

lp(a) csökkenést találtak a kezelések után (31). Az érték természetesen 7—8 nap alatt ismét emelkedik, de az LDL-cholesterinhez hasonlóan bizonyos számú kezelés után új egyensúly áll be, amely jól jellemezhető az apheresis előtti és utáni aktuális értékek átlagával.

A cholesterin csökkenésének célja elsősorban az atherosclerosis kialakulásának és progressiójának lassítása. Az LDL-apheresis kezelés igazolni látszik a kitűzött célt. Az apheresissel kezelt homozygota FHCH betegek tovább élnek a nem kezelt betegeknél. A többéves rendszeres kezelés következtében regressiós változásokról is beszámoltak mind a koszorúserek, mind a carotisok területén (15, 22, 45).

Az LDL-apheresis sokat ígérő kezelési lehetőség azoknál a hypercholesterinaemiás betegeknél, akiknél a diéta és a maximális gyógyszeres terápia sem bizonyul elégségesnek. Ebbe a csoportba tartoznak a homozygota FHCH betegek mellett a fiatal súlyos hypercholesterinaemiás egyének, akik kifejezetten veszélyeztetett rizikóprofillal (családi terheltség, egyéb mással nem befolyásolható rizikófaktorok) rendelkeznek, és azon hyperlipidaemiás személyek, akiknél cardiovascularis megbetegedést igazoltak. Az apheresis kezelés megkezdése előtt a megfelelő és megbízható laborvizsgálatok (részletes lipoprotein analízis, szükség esetén genetikai vizsgálatok) mellett alapos kardiológiai kivizsgálás (terheléses EKG, myocardscintigraphia, coronarographia) szükséges. Az LDL-apheresissel kezelt beteg nem dohányozhat, és az egyéb kockázati tényezőt a minimálisra kell csökkenteni (diabetes-beállítás, a testsúly redukálása).

Az LDL-apheresis kontraindikációja megegyezik a vér egyéb extracorporalis kezelésénél fennálló kizáró okokkal. A fibrinogént is csökkentő eljárásoknál pedig az alacsony fibrinogén-szint is kizáró okot jelent.

Az angiographiával igazolható kedvező érrendszeri változások legkorábban kb. 2 év után várhatóak. Éppen ezért megalapozottnak tűnik a kezelés szükségességének 2 év utáni újbóli felülvizsgálata (a homozygota FHCH betegek kivételével). Az LDL-apheresis folytatásáról, illetve abbahagyásáról a döntést a beteg kezelőorvosából, egy lipidspecialistából és egy kardiológusból álló teamnek kell meghoznia, figyelembe véve a klinikai tünetek alakulását és a kardiológiai diagnosztika eredményeit, a vérzsírértékeket és a kezelés hatását az élet minőségére.

Persze nem hallgatható el, hogy mindegyik eljárás költsége igen tetemes. Az immunadsorptiónál az oszlopok jelentős beszerzési ára ellenére minél többszöri felhasználásukkal az eljárás aránylag gazdaságossá tehető. Természetesen az oszlopok a leggondosabb tárolás mellett is előbb-utóbb kimerülnek (kb. 70 kezelés után). A dextransulphat-adsorptiós és a HELP eljárások igen biztonságosak, kényelmesek az egyszer használatos szetekkel, de sajnos a kényelemnek ára van, a kezelésenkénti költség 2—3000 DM körül van, amit Németországban szerencsés módon a betegbiztosító társaságok állnak.

Magyarországon eddig mindössze egy-egy apheresis kezelés történt inkább kísérleti jelleggel. Hogy hányan szorulnának hazánkban e kezelésre, arról csak statisztikai megfontolásokat tehetünk, pontos adataink nincsenek. A néhány homozygota gyermek mellett sokkal nagyobb a súlyos ISZB-ben szenvedő heterozygota esetek száma.

Figyelembe véve hazánk gazdasági helyzetét, először talán csak egy centrumban volna célszerű a kezelések megindítása, és amennyiben az igények nőnek, és a finanszírozás szélesebb körben megoldható, lehetne további régiókban újabbb centrumokat indítani. Persze mindehhez a dyslipoproteinaemiák diagnosztikájának a nemzetközi tapasztalatokon alapuló szélesítése, általánossá tétele, egy egységesebb gondozási rendszer kiépítése és nem utolsósorban az orvosok és a betegek szemléletének jelentős változása szüskéges.

IRODALOM: 1. *Armstrong, V. W.:* Die Säureinduzierte Präzipitation von Low-Density-Lipoproteinen mit Heparin. Bibliomed. Melsungen, 1990. — 2. *Assmann, G.:* Indikation zur LDL-Apherese. Dt. Ärztebl, 1989, *86*, 1812. — 3. *Baeyer von, H., Schwerdtfeger, R., Schwartzkopff, W.:*Selective removal of low density lipoproteins by plasmapheresis combined with selective plasma-protein ultracentrifugation. Plasma Ther. Transfus. Technol., 1983, *4*, 447—458. — 4. *Barth, J. D., Arntzenius, A. C.:* Progression and regression of athero-sclerosis, what roles for LDL-cholesterol and HDL-cholesterol: a perspective. Eur. Heart. J., 1991, *12*, 952—957. — 5. *Beisiegel, U.:* Neuere Erkenntnisse zur Pathogenese der familiaren Hypercholesterinämie. Klin. Wschr., 1986, *64*, (Suppl. V.), 21—22. — 6. *Blankenhorn, D., Nessim, S., Johnson, R. és mtsai:* Benefical effects of combined colestipol-niacin therapy on coronary atherosclerosis and coronary venous bypass grafts. JAMA, 1987, *257*, 3233—3240. — 7. *Borberg, H., Gadzkowski, A., Hombach, V. és mtsai:* Treatment of familial hypercholesterolemia by means of specific immunadsorption. J. Clin. Apheresis, 1988, *4*, 59—65. — 8. *Borberg, H., Kádár, J., Oette, K.:* The current status of low-density lipoprotein apheresis. Curr. Stud. Hematol. Blood Transf., 1990, *57*, 239—248. — 9. *Borberg, H., Stoffel, W., Oette, K.:* The development of specific plasma immunadsorption. Plasma Ther. Transfus. Technol., 1983, *4*, 459. — 10. *Brown, M. S., Goldstein, J. L.:* A receptor mediated pathway for cholesterol homeostasis. Science, 1986, *232*, 34—37. — 11. *Cremer, P., Elster, H., Labrot, B. és mtsai:* Incidence rates of fatal and nonfatal myocardial infarction on relation to the lipoprotein profile. Klin. Wschr., 1988, *66*, (Suppl. XI.), 42—49. — 12. *Eriksson, M., Berg, B., Berglund, L. és mtsai:* Lipid lowering in severe familial hypercholesterolaemia: efficacy and safety of new regenerating system for selective apheresis of apolipoprotein B-containing lipoproteins. J. Intern. Med., 1989, *225*, 29—34. — 13. *European Atherosclerosis Society:* A desktop guide to the management of risk factors for coronary heart disease. Nutrition, Metabolism And Cardiovascular Diseases 1992, *2*, 113—154. — 14. *Franceschini, G. Busnach, G. Vaccarius, V. és mtsai:* Apheretic treatment of severe familial hypercholesterolaemia. Comparison of dextran sulfate cellulose and double membrane filtration methods for low density lipoprotein removal. Atherosclerosis, 1988, *73*, 197. — 15. *Hombach, V., Borberg, H., Gadzkowski, A. és mtsai:* Regression der Koronarsclerose bei familiärer Hypercholesterinämie IIa durch spezifische LDL-Apherese. Dtsch. Med. Wschr., 1986, *111*, 1709—1715. — 16. *Homma, Y. Mikami, Y., Tamachi, H. és mtsai:* Comparison of selectivity of LDL removal by double filtration and dextran-sulfate cellulose column plasmapheresis and changes of subfractionated plasma lipoproteins after plasmapheresis in heterozygous familial hypercholesterolemia. Metabolism, 1987, *36*, 419. — 17. *Kádár, J., Borberg, H.:* Biocompatibility of extracorporeal immunadsorption systems. Transfus. Sci., 1990, *11*, 223—239. — 18. *Kienast, J., Berning, B. Van De Loo, J.:* Fibrinogen als Risikoindikator bei arteriosklerotischen Veränderungen und Koronararterien-Erkrankungen. Diagn. Lab., 1990, *40*, 162. — 19. *Kleophas, W., Leschke, M., Tschöpe, D. és mtsai:* Akute Wirkungen der extrakorporalen LDL-Cholesterin- und Fibrinogen-Elimination auf Blut-

rheologie und Mikrozirkulation. Dtsch. Med. Wschr., 1990, *115*, 7—11. — 20. *Koenig, W., Ditschuneit, HHM, Hehr, R. és mtsai:* Blood rheology after LDL apheresis using dextran sulfate cellulose adsorption — A case report. Angiology, 1992, *43*, 606—609. — 21. *Koenig, W., Sund, M., Ernst, E. és mtsai:* Association between rheology and components of lipoproteins in human blood. Circulation, 1992, *85*, 2197—2204. — 22. *Koga, N., Iwata, Y.:* Pathological and angiographic regression of coronary atherosclerosis by LDL-apheresis in patient with familial hypercholesterolemia. Atherosclerosis, 1991, *90*, 9—21. — 23. *Kostner, G. M., Avogaro, P., Cazzolato, G. és mtsai:* Lipoprotein Lp(a) and the risk of myocardial infarction. Atherosclerosis, 1981, *38*, 51—61. — 24. *Lupien, P. J., Moorjani, S., Awad, J.:* A new approach to the management of familial hypercholesterolaemia: removal of plasma cholesterol based on the principle of affinity chromatography. Lancet, 1976, *I*, 1261—1263. — 25. *Mabuchi, H., Michishita, J., Mitsuaki, T. és mtsai:* A new low density lipoprotein apheresis system using two dextran sulfate cellulose columns in an automated column regenerating unit (LDL continuous apheresis). Atherosclerosis, 1987, *68*, 19—25. — 26. *Moulin, Du, A.:* LDL immunapheresis technique. In Gotto, A. M, Mancini, M., Richter, W. O. Schwandt, P.: Treatment of Severe Hypercholesterolemia in the Prevention of Coronary Heart Disease 2. Basel. Kager, 1990, 170—174. old. — 27. *Nikutowski, B., Sonntag, S., Bimmermann, A. és mtsai:* Selektive extrakorporale LDL-Elimination zur Behandlung der schweren familiären Hypercholesterinämie. Berliner Ärztebl., 1992, *105*, 473—477. — 28. *Oette, K., Borberg, H., Godehardt, E. és mtsai:* Extracorporeal immunospecific LDL elimination in severe hypercholesterolemia: effects on plasma lipoproteins and atherosclerosis. In Gotto AM, Mancini, M., Richter, W. O., Schwandt, P.: Treatment of Severe Hypercholesterolemia in the Prevention of Coronary Heart Disease 2. Basel. Kager, 1990, 175—182. — 29. *Olbricht, C. J.:* Extracorporale Elimination von LDL-Cholesterin durch Apherese. Dtsch. Med. Wschr., 1991, *116*, 625—630. — 30. *Richter, W. O., Sühler, K., Schwandt, P.:* Extracorporeal LDL elimiantion by immunadsorption. Side effects and influences on other serum lipoproteins and serum parameters. In Gott, A. M., Mancini, M., Richter, W. O., Scwandt, P.: Treatment of Severe Hypercholesterolemia in Prevention of Coronary Heart Disease. 2. Basel. Kager, 1990, 183—187. old. — 31. *Ritter, M. M., Sühler, K., Richter, W. O. és mtsa:* Short- and long-term effects of LDL-apheresis on lipoprtoein(a) serum levels. Clin. Chim. Act., 1990, *195*, 9—16. — 32. *Romics L., Szollár L., Zajkás G.:* Az atherosclerosissal összefüggő zsíranyagcserezavarok kezelése. Orv. Hetil., 1993, *134*, 227—238. — 33. *Ross, R.:* Atherosclerosis: problem of the biology of the arterial wall cells and ther interaction with blood compartments. Arteriosclerosis, 1981, *1*, 291—311. — 34. *Roth, R., Köster, W., Wanner, C. és mtsai:* Langzeittherapie der familiären Hypercholesterinämie mit Heparin-induzierter extrakorporaler LDL-Präzipitation. Dtsch. Med. Wschr., 1992, *117*, 1135—1141. — 35. *Scanu, A. M.:* Lipoprotein(a) and atheroslerosis. Ann. Intern. Med., 1991, *115*, 209—218. — 36. *Seidel, P.:* The HELP system: an efficient and safe method of plasmatherapy in the treatment of severe hypercholesterolemia. Ther. Umsch., 1990, *47*, 514—519. — 37. *Seidel, P., Armstrong, V. W., Schuff-Werner, P.:* The HELP—LDL-apheresis multicentre study, an angiographically assessed trial on the role of LDL-apheresis in the secondary prevention of coronary heart disease. Eur. J. Clin. Invest., 1991, *21*, 375—383. — 38. *Seidel, P., Wieland, H.:* Ein neues Verfahren zur selektiven Messung und extracorporalen Elimination von Low-density-lipoproteinen. J. Clin. Chem. Clin. Biochem., 1982, *20*, 684—685. — 39. *Slack, J.:* Risk of ischaemic heart-disease in familial hypercholesterolemic states. Lancet, 1969, *II*, 1380. — 40. *Small, D. M.:* Progression and regression of atherosclerotic lesions. Insights from lipid physical biochemistry. Arteriosclerosis, 1988, *8*, 103—129. — 41. *Smith, E. B.:* Fibrinogen, fibrin and fibrin degradation products in relation to atherosclerosis. In Fidge N. H., Nestel, P. J.: Atherosclerosis VI. Amsterdam, 1986, 459—462. old. — 42. *Stoffel, W., Borberg, H., Greve, V.:* Application of specific extracorporeal removal of low density lipoprotein in familial hypercholesterolemia. Lancet, 1981, *II*, 1005—1007. — 43. *Superko, H. R.:* Prevention and regression of atherosclerosis with drug therapy. Clin. Cardiol., 1991, *14*, 40—47. — 44. *Sühler, K., Vierneisel, K. Möhrle, W. és mtsai:* Hemorheological parameters during extracorporeal LDL elimination by immunoadsorption and HELP. In Gotto, A. M., Mancini, M., Richter, W. O., Schwandt, P.: Treatment of Severe Hypercholesterolemia in Prevention of Coronary Heart Disease 2. Basel. Kager, 1990, 268—274. old. — 45. *Tatami, R., Inoue, N., Itoh, H. és mtsai:* Regression of coronary atherosclerosis by combined LDL-apheresis and lipid-lowering drug therapy in patients with familial hypercholesterolemia: a multicenter study. Atherosclerosis, 1992, *95*, 1—13. — 46. *Thompson, G. R., Miller, J. P., Breslow, J. L.:* Improved survival of patients with homozygous familial hypercholesterolaemia treated with plasma exchange. B. M. J., 1985, *291*, 1671—1673. — 47. *Wieland, H., Seidel, D.:* A simple specific method for precipitation of low density lipoproteins. J. Lip. Res., 1983, *24*, 904—909. — 48. *Wilson, P. W., Garrison, R. J., Castelli, W. P. és mtsai:* Prevalence of coronary heart disease in the Framingham offspring study: role of lipoprotein cholesterol. Am. J. Cardiol., 1980, *46*, 649—654. — 49. *Yamamoto, A.:* Regression of atherosclerosis, in humans by lowering serum cholesterol. Atherosclerosis, 1991, *89*, 1—10. — 50. *Yokoyama, S., Hayashi, R., Satani, M. és mtsa:* Selective removal of low density lipoprotein by plasmapheresis in familial hypercholesterolemia. Arteriosclerosis, 1985, *5*, 613—522.

(Reiber István dr., *Székesfehérvár*, Seregélyesi u. 3. 8000)

Aladdin

KERESKEDELMI ÉS SZOLGÁLTATÓ KFT.
9700 Szombathely, Paragvári út 15. Tel./fax: 36 (94) 315-329. Tel.: 36 (94) 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)**
- **FIZIKÓ- 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!

A késői túlélés és a shunt vezetőképességének kapcsolata refrakter ascites miatt operált betegekben

Vincze Károly dr., Herke László dr. és Pécsi Balázs dr.

„Kaposi Mór" Megyei Kórház, Kaposvár, II. Sebészet-Mellkassebészeti Osztálya (oszt.-vez. főorvos: Vincze Károly dr.)

A szerzők az 1983—1989 között eltelt 7 évben operált 31 refrakter asciteses betegük túlélési adatait elemzik, elsősorban a shunt vezetőképességével összefüggésben. A 3 éven túl élő 7 beteg felülvizsgálata során, képerősítő alatt, percutan végzett kontrasztanyag-injectálással dokumentálták a shuntök vezetőképességét vagy elzáródását. Magyarázatot keresnek arra, hogy az elzáródott shuntök eseteiben miért nem alakult ki újabb ascitesfelszaporodás. A hosszú túlélést mutató betegekben alkalmazott shunttípusok (LeVeen, Denver) között értékelhető különbséget nem láttak. A 31 operált beteg alapján a 2 éves túlélést 55%-nak, míg a 3 évest csaknem 30%-nak észlelték.

Kulcsszavak: shunt vezetőképessége, késői túlélés, refrakter ascites

The connection of late survival and shunt patency in patients operated on for refractory ascites. The survival data of 31 patients operated on for refractory ascites in the 7-year-long period between 1983 and 1989 have been analysed in relation to the patency of the shunt. In the follow-up examination of the 7 patients who had survived 3 years flow-through contrast material was used and the patency of the shunt was documented by percutaneous injection of the contrast material under X-ray. The authors search for explanation in cases where the shunt was non-conducting (blocked) in ascites-free patients. No considerable difference was found between the two long survival assuring types of the shunt (LeVeen and Denver). 55% out of the 31 patients operated on had survived 2 years and almost 30% had survived 3 years.

Key words: shunt patency, late survival, refractory ascites

A májcirrhosis talaján kialakult refrakter ascites (RA) sebészi kezelése a hasvíz mechanikus elvezetésére szolgáló shuntök alkalmazásával eredményesen végezhető (2, 3, 5, 7, 8, 9, 11). A kérdéssel foglalkozók számára a jó korai eredmények általában elegendő érvet szolgáltatnak ezen sebészi gyakorlat folytatásához. Időközben bővültek az ismeretek a shuntműtétek technikai részletei (3, 5, 8, 11, 18), a postoperativ szövődmények, s azok kivédésére szogláló megoldások (9, 11, 13, 18) vonatkozásában. Jóval kevesebbet tudunk a késői eredményekről, a többéves túlélésekben szerepet játszó tényezőkről, a shuntök vezetőképességéről, az átáramló ascites dinamikájáról s a hosszú túlélést befolyásoló egyéb tényezőkről (5, 15).

15 éve foglalkozunk a refrakter ascites sebészi kezelésével, az első beteget 1979-ben operáltuk sikerrel (17). Jelen munkában az 1983. január 1.—1989. december 31. között eltelt 7 évben operált 31 beteg túlélési eredményeit vizsgáljuk néhány szempont, elsősorban a shuntök vezetőképességének viszonylatában.

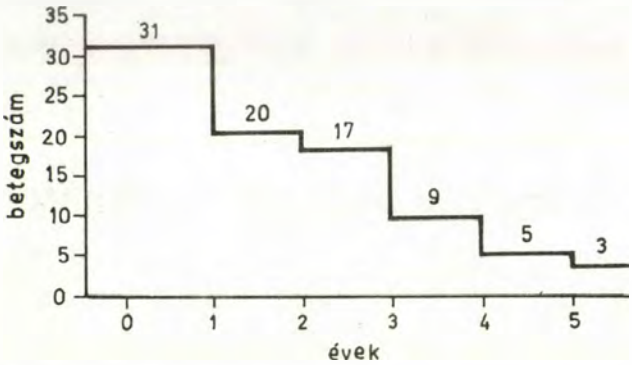
Betegcsoport, vizsgálati módszer

Az említett időperiódusban 31 beteget operáltunk a „Kaposi Mór" Megyei Kórház II. Sebészeti-Mellkassebészeti Osztályán. A betegek klinikai adatait korábbi közleményünkben zömében ismertettük (18). Az operáltak között 3 műtéti (30 napon belüli) halálozás szerepelt. 18 esetben LeVeen-, 11 betegben Denver-shunt-, míg 2 alkalommal Agishi-pumpa beültetés történt. (A 31 betegben összesen 61 műtétet végeztünk, a reoperatiók elemzése a jelen témakörhöz nem tartozik; megemlítjük, hogy a megismételt műtétek zöme a shunt elzáródása miatt vált szükségessé, s az esetek túlnyomó többségében egyszerű shuntigazítással újra működőképessé voltak tehetők. Teljes szelepcserére 4 ízben volt szükség.) Hét hosszan (3 éven túl) élő beteget sikerült a felülvizsgálatra behívni. Köztük 4 olyan szerepel, akik reoperatióra nem szorultak, az eredeti szelepet viselik. 2 betegben 1—1 katéterigazítás történt a műtéteket követő első fél éven belül. A 7 betegben összesen 3 reoperatio (+ a primer műtét) történt, melyet a köldöksérv-plasztikával együtt végeztünk.

2 hosszan túlélő beteg a felülvizsgálat időpontja előtt — 4, 5, ill. 6 évvel a shunt beültetése után — halt meg. A túlélési eredmények feltüntetésére az ún. „life-table"-módszert alkalmaztuk.

A betegek felülvizsgálatakor teljes laboratóriumi kontroll mellett EKG, mellkas-rtg, coagulogram, vizeletvizsgálat történt. Valamennyi beteg beszámolt a műtét(ek) óta eltelt időben folytatott életviteléről, gyógyszeres kezeléséről, a napi vizeletmennyiségről. Mindannyiuk esetében elvégeztük a shuntműködés ellenőrzésére a shunt kontrasztanyagos (Omnipacque, 5—10 ml) feltöltését, melyet percutan injiciáltunk. LeVeen-shunt esetén a mellkasfalon subcutan futó katéterbe juttattuk be serum-l-es tűvel a sugárfogó kontrasztanyagot, míg Denver-shunt esetén a pumpakamra alatt (szelepellenőrzés), ill. afelett történt az injiciálás. A vizsgálatot minden esetben képerősítő alatt végeztünk, s a dinamikus vizsgálatot felvételekkel dokumentáltuk (a felvételeket 5 perc, ill. 1 óra múlva megismételtük).

1. A shunt működése jó: a vénás katéterben elzáródásra utaló kontrasztanyag-torlódás, stop nem észlelhető, a katéter distalis végpontja a vena cava superiorban, az atriocavalis határ előtt látható;



1. ábra: Túlélési „life-table" grafikon

2. A shuntműködésben elzáródásra utaló jelek észlelhetők (= nem kielégítő shuntműködés):

a) a pumpakamra alatt, vagy a kamrába adott kontrasztanyag feltölti ugyan a kamrát, onnan azonban nem jut tovább a katéterbe, a kontrasztanyag a pumpakamrában halmozódik, torlódik;

b) a kontrasztanyag szabadon átfolyik a vénás katéterbe, a katéter végpontján lévő akadály (katéter-thrombus, fibrin-dugó) miatt azonban nem jut be a vena cava superiorba, avagy az elakadás után a katéter körül kialakuló fibrin-hüvelybe visszatelődik („reflux").

Részleges elzáródás esetén vékony csíkban átjuthat a beadott kontrasztanyag a vena cava superiorba, a szűkület miatt azonban az ascites szabad áramlása nyilvánvalóan akadályozott.

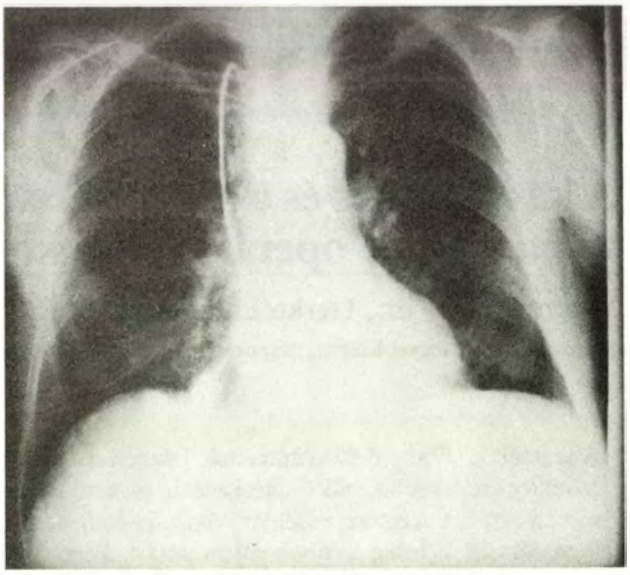
Eredmények

A grafikonon látható túlélési eredményeket regisztrálhattuk betegeink shuntműtéteit követően *(1. ábra)*. Ennek alapján megállapítható, hogy bár 11 beteget a műtétet követő első évben elvesztettünk, a 2 éves túlélés 55%-nak adható meg, s a 3 évet 9 beteg élte meg (= 30%). A felülvizsgálatra 7 beteg jelentkezett (6 ffi, 1 nő), átlagéletkoruk 56,5 év, 6 esetben alkoholos cirrhosis talaján alakult ki az ascites, 1 esetben az ascites oka postinfectiós cirrhosis volt. 1 beteget 1986-ban, 2 beteget 1988-ban, míg 4-et 1989-ben operáltunk. Négy esetben jól működő shunt, kellő ascites-átáramlást mutató szelepfunkció volt igazolható. A betegek közérzete kifogástalan volt, betegségérzet nélküli normális életmódot folytattak (ketten részmunkaidőben dolgoztak). Két betegben a shunt elzáródását észleltük, anélkül, hogy jelentősebb ascitesük lett volna.

Egy betegben — bár a szelep jól működött — jelentősebb ascites volt megállapítható, mely kb. 2—3 havonta igényelt csapolásokat. (Feltehető, hogy az ascites-termelődés ebben az esetben nagyobb volt, mint amit az egyébként átjárható és működőképes shunt továbbíthatott volna.)

Egy kivételével valamennyi beteg úgy nyilatkozott, hogy alkoholt műtéte(i) óta nem fogyaszt; az évek óta tartó abszti-nencia (vagy legalábbis csökkentett alkoholfogyasztás) rendezett máj- és vesefunkciós értékekkel járt együtt. Gyógyszereiket szedték, 2—3 havonta rendszeresen megjelentek ellenőrzésen (osztályunkon, belgyógyászati ambulancián, háziorvosuknál).

Négy beteg LeVeen-shunttel, míg 3 Denver-szeleppel rendelkezett; a 2 korábban meghalt hosszan túlélő közül 1 LeVeen-, míg a másik beteg Denver-shuntöt viselt.



2. ábra: K. M. — műtét: 1986 októberében; a jelen felülvizsgálatakor készített shuntogram — akadálytalan kontrasztanyag ürülés

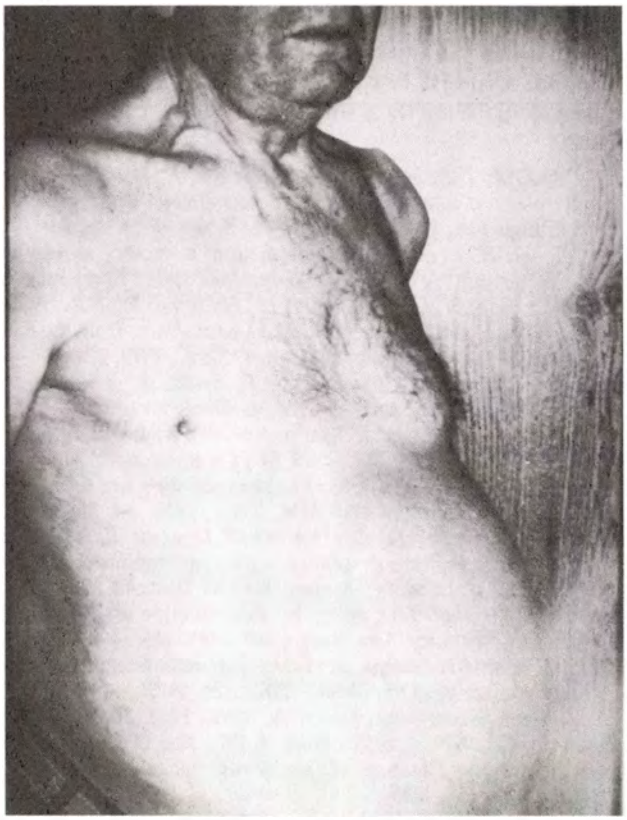
Megbeszélés

A refrakter asciteses betegek sebészi (shunt-) kezelésére szolgáló eszközök közül a LeVeen- és a Denver-shuntök váltak a legelterjedtebbé, noha az elmúlt időszakban egyéb (Hakim—Cordis, Minnesota) shunt is ismertté vált (6, 15). A shuntök révén a refrakter asciteses betegek állapota gyorsabban volt rendezhető, kevésbé voltak kitéve a konzervatív-gyógyszeres kezelések okozta iatrogén veszélyeknek (9), s életkilátásaik jelentősen javultak. Mindezeket multicentrikus, randomizált vizsgálatok eredményei is alátámasztják (2, 4, 14). *Smadja és Franco* 140 beteget felölelő prospectiv tanulmányában az 1 éves túlélés shunt-beültetés után 61,4%, míg a 3 éves 49% volt (11). *Smith és mtsai* 30 refrakter asciteses shuntműtétét vizsgálva 265±87 napos átlagtúlélést láttak (12).

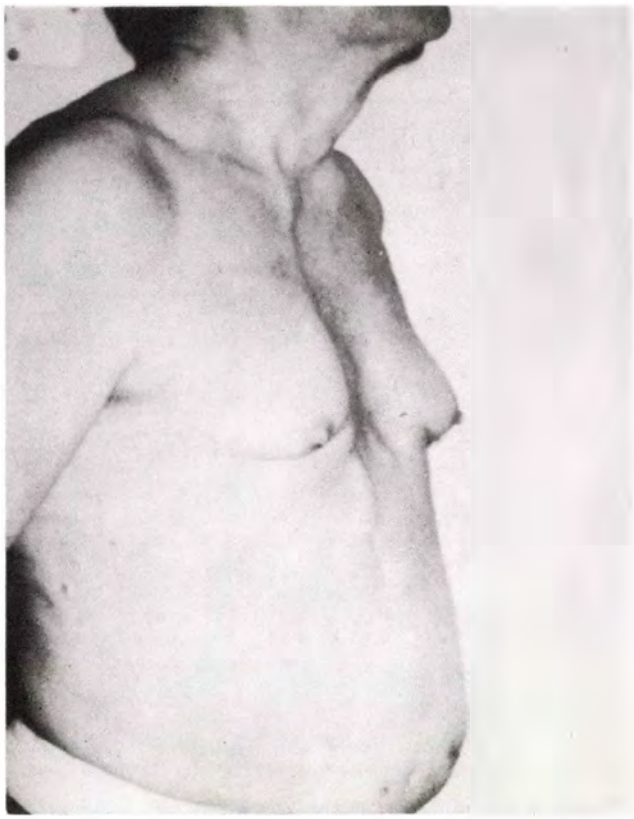
Saját anyagunkban ez 55%-os 2 éves, illetve csaknem 30%-os 3 éves átlagtúlélést jelentett, s a felülvizsgáltak között több mint 7 éve élő shuntműtött is szerepelt *(2. ábra)*.

Mindezek ellenére azonban keveset tudunk a hosszú idejű (3 év feletti) túlélések eseteiben a shunt működéséről, vezetőképességéről. A felülvizsgálatkor tapasztalható jó eredmény (= ascites nem észlelhető, vagy csak minimális mértékű, a májfunkciós eredmények kompenzált májműködésre utalók, a tápláltsági állapot jó stb.) feltehetően a rendezett shuntfunkciók következménye. A kielégítő shuntműködésnek a hosszú túlélésben játszott szerepével azonban csak néhány közlés foglalkozik (5, 15).

A shuntök vezetőképességének tisztázására több módszer ismeretes. A szerzők általában a percutan injectált sugárfogó anyaggal (Uromiro, Iodamide, Omnipacque), képerősítő alatt végzett vizsgálatot ajánlják (1, 8, 11, 15, 19). A hasüregbe beadott radioizotópos anyag (Tc^{99}) áramlásának detectálása gammakamerát igényel (7, 16). *Samdja és mtsa* a peritonealis űrbe adott methylénkék oldattal ellenőrzi a műtét során a shunt vezetőképességét (11), ill. a műtétet követően percutan beadott kontrasztanyaggal kontrollálják a katéter átjárhatóságát.



3. ábra: B. F. 66 éves férfi ellenőrzésekor készített fényképe (4 évvel a műtét után)



4. ábra: H. I. 59 éves férfi; közepes fokú ascites 3 év 8 hónappal a műtét után

Négy betegünkben a shunt jó működését igazolhattuk; a vizsgálat során a percutan beadott kontrasztanyag általában 1 percen belül eltűnt a shuntrendszerből *(3. és 4. ábra)*.

Érdekes a 2 elzáródott (vagy nem működő) katéterű, ill. pumpakamrájú beteg sorsa. Bár ascitesük lényegesen nem szaporodott — legalábbis nem olyan fokú, hogy panaszokat okozna —, a kontrasztanyagos vizsgálat eredménye szerint a shunt elzáródottnak, működésképtelennek mondható *(5. ábra)*. Hasonló képet láthattunk a 4 évvel korábban végzett shuntbeültetést követően a most 53 éves férfinál, akinek Denver-shuntöt ültettünk be, mely az évek során eltömeszelődött.

Hogy eseteikben mégsem alakult ki panaszokat okozó, csapolást követelő ascites, erre az alábbi magyarázatok vethetők fel:

a) az elzáródás csak részleges, melynek pontos ábrázolására az alkalmazott vizsgálati módszer talán nem elég érzékeny, s az ascites termelődése és elvezetődése között valamilyen egyensúlyi állapot van;

b) a viszonylag rövid vizsgálati idő alatt végzett kontrasztanyag-befecsekendezés talán nem jelzi — nem jelezheti — megfelelő módon az ascites-elvezetődés dinamikus voltát; a hanyatt fekvő, nyugalmi testhelyzetben, ellazult hasfal, felületes légzés, renyhébb rekeszmozgás miatti kisebb intraabdominális nyomás nem biztosít kellő átáramlást;

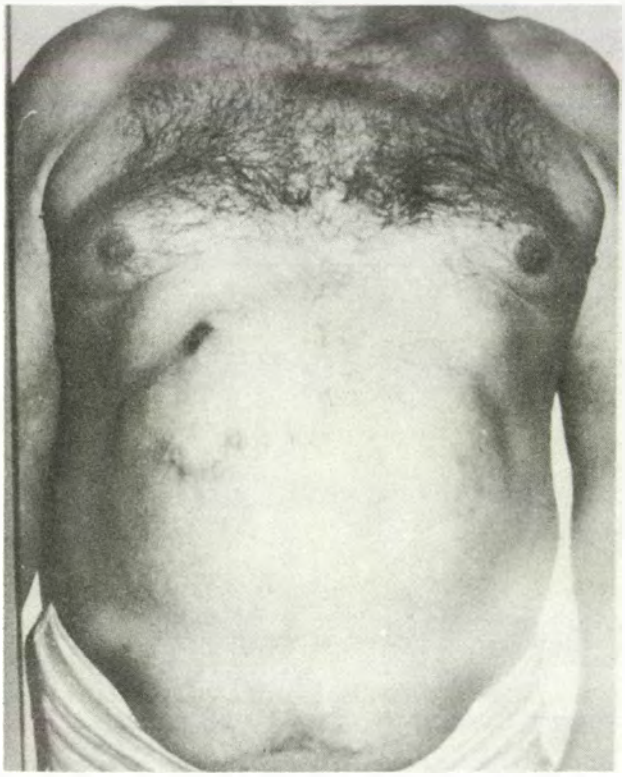
c) felvethető, hogy a termelődő és átáramló ascites-folyadék mennyisége nagyobb határok közt ingadozhat 24 óra alatt, s nem tekinthető konstans mennyiségűnek egy adott pillanatban (napszakban, testhelyzetben stb.).

Az elzáródott (nem működő) shunttel rendelkező betegek elmondásuk szerint absztinensek voltak, tápláltsági állapotuk, máj- és vesefunkciós eredményeik kompenzáltak voltak. Feltehető, hogy a műtét óta eltelt időben tanúsított gyógyulásra törekvő életvitelük, absztinenciájuk, rendszeres gyógyszerszedésük az eddig ismertnél nagyobb szerepet kaphatott az ascites-termelődés csökkenésében a máj- és veseműködési zavarok rendeződése révén, mint a shunt biztosította átáramlás. (Emellett szól az is, hogy az első évben meghalt 11 beteg zömében folytatta az alkoholizálást.) Nagy valószínűséggel az elzáródás a csökkent átáramlás következtében, másodlagosan jött létre (11). Szembetűnő volt a kontrollvizsgálatra jelentkezett betegek jó tápláltsági állapota (lásd postoperativ fényképek!). Egy esetben sem észleltünk romló, nem kielégítő májfunctiós értékeket, a se-bi-szint a normálistól 40 maeq/l-ig terjedt. Mindez — más szerzőkkel egyetértésben — arra látszik utalni, hogy az akut alkoholos hepatitis és a következményes ascitesképződés eseteiben a shuntbeültetés átsegítheti a betegeket a heveny szakon, a kritikus időben megoldja az ascites elvezetését, emellett időt ad a szervezet számára a kompenzációhoz azzal, hogy normalizálja a kisiklott biokémiai mechanizmusokat és a kóros folyadékmegoszlást. Az alkohol elhagyása, hepatoprotectiv gyógyszerek alkalmazása, fehérje-, vitaminpótlás, diureticus, cardialis kezelés jelentősen javíthatja a betegek állapotát, s a shunttel együtt hosszú távra megszüntetheti az ascitest (15). Ezen esetekben a shunt mint időszakos segítség kerül alkalmazásra, s az évek során esetleg feleslegessé is válhat. Ilyen esetekben felvethető a nem működő szelep eltávolítása is.

Megfigyeléseinket, megállapításainkat az alábbiakban összegezzük:

1. A shuntműtött refrakter asciteses betegeink 30% körüli 3 éves átlagtúlélése megfelel a nemzetközi értékeknek.

2. A shunt vezetőképességének vizsgálata jó szolgálatot



5 ábra: N. I. 49 éves férfi 3 év és 3 hónappal a műtét után

tesz a shunt ellenőrzésében. Az ascites megszűnte vagy jelentős csökkenése elsősorban a shunt jó működésének az eredménye.

3. Az ascites termelődése és átáramlása 24 óra alatt feltehetően jelentősen változik s a különböző testhelyzet, fizikai aktivitás, folyadékfelvétel, légzési teljesítmény eltérő intraabdominalis nyomással és változó mennyiségű ascitessel jár(hat) együtt.

4. Elzáródott shunt esetén is észlelhető az ascites megszünte, vagy — megfordítva — az ascites termelődésének megszűntekor a beültetett shunt elzáródhat, működése megszűnik.

5. Jelentős tényező hosszú túlélések esetén az abszti-nencia, a rendszeres orvosi ellenőrzések, a jó tápláltsági állapot fenntartása. Az alkoholos acut hepatitis gyógyulása, a májműködés stabilizálódása az ascites termelődését is kedvezően befolyásolja.

6. Bár a vizsgált betegek száma kicsi volt, anyagunkban a hosszú idejű túlélés a shunt típusától nem függött.

IRODALOM: 1. *Billmann, P., Schölmerich, J., Wilms, H.:* Die Funktionsuntersuchungen des peritoneovenösen Shuntsystems. Fort. Röntgenstr., 1983, *138,* 288. — 2. *Bories, P., Compeau, D. G., Michel, H. és mtsai:* The treatment of refractory ascites by the LeVeen shunt. A multicenter controlled trial (57 patients). J. Hepatol., 1986, *3,* 212. — 3. *Fry, P. D., Hallgren, R., Robertson, M. E.:* Current status of the peritoneovenous shunts from the management of intractable ascites. Can. J. Surg., 1979, *22,* 557. — 4. *Fulenwider, J. T., Galambos, J. D. Smith, R. B. és mtsai:* LeVeen versus Denver peritoneovenous shunts for intractable ascites of cirrhosis. A randomized prospective trial. Arch. Surg., 1986, *121,* 351. — 5. *Grischkan, D. M., Cooperman, A. M., Hermann, R. E. és mtsai:* Failure of LeVeen-shunting ion refractory ascites-a view from the other side. Surg., 1981, *89,* 304. — 6. *Guzman, E., Wigness, B. D., Dorman, F. D. és mtsai:* Advances and new concepts in the designing of peritoneovenous shunts for the treatment of refractory ascites. ASAIO Transact., 1988, *34,* 805. — 7. *Kirchmer, N., Hort, V.:* Radionuclide assessment of LeVeen shunt-patency. Ann. Surg., 1977, *185,* 145. — 8. *Kupcsulik P., Harsányi L., Kokas, P.:* LeVeen-shunt beültetésével szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1985, *126,* 2027. — 9. *LeVeen, H. H.:* The LeVeen-shunt. Ann. Rev. Med., 1985, *36,* 453. — 10. *Roussel. JGJ., Kroon, BBR., Hart, GAM.:* The Denver-type for peritoneovenous shunting of malignant ascites. Surg. Gyn. Obst., 1986, *162,* 235. — 11. *Smajda, C., Franco, D.:* The LeVeen-shunt in the elective treatment of intractable ascites in cirrhosis. A prospective study on 140 patients. Ann. Surg., 1985, *201,* 488. — 12. *Smith, R. E., Nostrant, T. T., Eckhauser, F. E. és mtsai:* Patients selection and survival after peritoneovenous shunting for nonmalignant ascites. Amer. J. Gastroent., 1984, *79,* 659. — 13. *Stanley, M. M.:* Treatment of intractable ascites in patients with alcoholic cirrhosis by peritoneovenous shunting (LeVeen). Med. Clin. North-Amer., 1979, *63,* 523. — 14. *Stanley, M. M., Ochi, S., Lee, K. K. és mtsai:* Peritoneovenous shunting as compared with medical treatment in patients with alcoholic cirrhosis and massive ascites. N. Engl. J. Med., 1989, *321,* 1632. — 15. *Stanley, M. M., VanDrunen, M., Greenlee, H. B.:* Peritoneovenous shunt-function 2—6 years after insertion for cirrhotic patients. ASAIO Trans., 1989, *35,* 170. — 16. *Tihanyi M., Nemessányi Z., Kiss T. és mtsai:* A peritoneojugularis shunt működésének radioizotópos vizsgálata. Magy. Seb., 1990, *43,* 378. — 17. *Vincze K., Sülle Cs., Csorba L. és mtsai:* Az ascites kezelése LeVeen-féle peritoneojugularis shuntműtéttel. Orv. Hetil., 1980, *121,* 2583. — 18. *Vincze K., Csorba L., Balogh G.:* Néhány műtéttechnikai megjegyzés a LeVeen-billentyű beültetésének kérdéséhez. Magy. Seb., 1987, *40,* 333. — 19. *Zühlke, H. V., Haring, R., Semsch, B.:* Der peritoneo-venöse Shunt zur Behandlung des therapie-resistenten Aszites. Chirurg, 1984, *55,* 253.

(Vincze Károly dr., *Kaposvár,* Pf. 120. 7400)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A pyospermia hatása a fertilitásra. Vizsgálatok szelektív fehérvérsejt festéssel, elasztáz meghatározással és hagyományos ondóparaméterekkel

Corradi Gyula dr. és Jaszovszky Ildikó*

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinika, Budapest (igazgató: Frang Dezső dr.)
Fővárosi Önkormányzat Nyírő Gyula Kórház (kórházigazgató: Takács Gábor dr.)
In Vitro Izotóp Laboratórium*

A celluláris immunválasz fertilitásra gyakorolt hatását vizsgáltuk aszimptomatikus genitális infekcióban. A beteganyag 92 meddőség miatt andrológiai vizsgálatra jelentkezett férfiból, továbbá 15 sterilizációs műtétre jelentkezett páciensből állott. A celluláris immunválasz mérésére granulocyta számlálást végeztünk ondóból a WHO ajánlása szerint; továbbá ELISA-val mértük az ondó elasztáz szintjét, mely igen érzékeny, ún. nem szervspecifikus gyulladás marker. Biztosan kóros fvs koncentráció 10,8%-ban, mérsékelten emelkedett 4,3%-ban, emelkedett fvs koncentráció összesen 15,1%-ban fordult elő. Biztosan kóros elasztáz szint 17,4%-ban, mérsékelten emelkedett 16,3%-ban volt található, összesen 33,7%-ban volt emelkedett az elasztáz szint. A két módszer korrelációja magas fokúnak bizonyult (r = 0,695). A magas fvs és elasztáz koncentráció megoszlása nem volt szignifikánsan jellegzetes a fertilis és subfertilis betegcsoportok között. A hagyományos spermaparaméterek (sejtszám/ml, motilitás, intenzív motilitás, szerkezet) átlaga a sejtszám kivételével szignifikánsan különbözött a leukospermiás és nem leukospermiás betegcsoportok között a teljes beteganyagra számítva (P = 0,06, P = 0,04, P = 0,03, P = 0,001). Hasonló megoszlást mutattak a hagyományos ondóparaméterek az elasztáz pozitív és negatív csoportok között (P = 0,07, P = 0,005, P = 0,03, P = 0,005). Az elvégzett vizsgálatok arra utalnak, hogy a szervezet védekező reakciója (phagocytosis) során fellépő cytotoxikus hatások mellékhatásaképpen, a spermiumok is károsodhatnak, és a fertilitás ilyen módon is gyengül.

Kulcsszavak: pyospermia, genitális infekció, granulocyta számlálás, PMN-elasztáz, infertilitás

The effect of pyospermia on fertility. Investigation by selective granulocyte staining, PMN elastase ELISA and by conventional sperm parameters. The effect of cellular immun response on male fertility was investigated. 92 patients — attending the out patient practice of our Andrologycal department and 15 patients undergoing vasectomy for sterilisation purpose — were included in this study. For measuring the cellular immun response granulocyte concentration and PMN-elastase level were investigated in ejaculate, former according to WHO manual, and PMN-elastase concentration by ELISA technic. Elastase is a very sensitive non organ specific marker of inflammation. Pathological granulocyte concentration was present in 10.8%, slightly elevated level in 4.3% of cases, totally in 15.1%. Pathological elastase level was found in 17.4%, slightly elevated in 16.3%, totally in 33.7% of cases. High level of correlation was present between the two parameters of inflammation r = 0.695. The incidence of the two parameters in fertile and subfertile patients groups was not significant. Conventional spermaparameters (cell concentration/ml, motility %, intensive motility %, morphology %) were significantly different in the leucospermic and non leucospermic patient groups, except cell concentration. (P = 0.06, P = 0.04, P = 0.03, P = 0.001). The incidence of high elastase level was very similar P = 0,07, P = 0,005, P = 0,03, P = 0,005. As conclusion of our investigation we conlude that cellular response could have a negative influence on male fertility as "side-effect" of the cytotoxic influencies of immun defense.

Key words: pyospermia, genital infection, granulocyte concentration, PMN elastase, infertility

A genitális infekciók többféle módon károsíthatják a fertilitást. A károsító hatás származhat a szervezetet megtámadó *kórokozókból,* de lehet a szervezet *immunválaszának* „mellékhatása" is. A szervezet a genitális infekciókra humorális és celluláris immunválasszal reagál, melynek célja a behatoló kórokozó megsemmisítése. A védekezési folyamat nemkívánatos mellékhatása lehet a fertilitási kapacitás gyengülése (11).

Kimutatott, hogy a spermiumok érzékenyek az immunválasz során keletkező különféle ellenanyagokra, cytotoxikus hatásokra, melyek eredetileg a behatoló kórokozó megsemmisítését célozták (11, 19).

A humorális elhárítás különféle ellenanyagai immunológiai infertilitást okozhatnak, férfiakban és nőkben egyaránt keletkezhetnek, kimutatásukra különféle technikákkal rendelkezünk; ilyen vizsgálatokat rendszeresen végzünk (7, 16). *Soffer* vizsgálatai szerint ezen ellenanyagok részben kórokozók ellen készült aspecifikus ellenanyagok, mely véleménnyel mycoplasma és chlamydia kutatók eredményei összecsengnek (6, 16).

A celluláris elhárító rendszer és a fertilitás összefüggéseivel kevesen foglalkoztak. *Hill* és mtsai fehérvérsejt kultúrák felülúszójával, továbbá lymphokinekkel és monokinekkel (aktivált lymphocytákból és makrofágokból származó anyagok) szignifikánsan csökkenteni tudták a spermiumok motilitását (11). *Wolff* klinikai anyagban tudta igazolni a granulocyták fertilitást gyengítő hatását, melyet különféle cytotoxikus hatásokkal magyarázott (19).

Jelen munkánkban a pyospermia során fellépő, azaz a celluláris védekezés fertilitásra gyakorolt hatását kívántuk megvizsgálni, andrológiai beteganyagban.

A polymorphonuclearis (PMN) granulocyták számát az eddigieknél érzékenyebb módszerekkel mutattuk ki, és megvizsgáltuk a phagocytosis során a belőlük felszabaduló *proteináz,* az ún. PMN-elasztáz mennyiségét. Statisztikai vizsgálatokkal összefüggést kerestünk ezen két említett ún. „gyulladásmarker" mennyisége és a sperma minőségének hagyományos paraméterei között.

Anyag és módszer

107 andrológiai beteg ondóvizsgálatát végeztük el a WHO előírásai szerint; ezek közül 92 meddő házasság miatt jelentkezett vizsgálatra, ún. andrológiai beteganyag, 15 pedig sterilizációs műtét miatt került vizsgálatra (legalább három gyermek birtokában), ez volt az ún. biztosan fertilis csoport.

Az ondóban lévő granulocyták quantitativ számlálása a WHO által ajánlott *szelektív festéssel, Nahoum* és *Carduzzo* szerint történt (20). A spermaplasma PMN-elasztáz koncentrációját igen érzékeny ELISA technikával, *Neumann* és *Jochum* módszerével határoztuk meg; a kereskedelemben is kapható Merck Darmstadt PMN-elasztáz ELISA kit-jével (13, 17, 19). A fertilitási kapacitás mérése hagyományos andrológiai technikával történt a WHO kézikönyvének leírása szerint (20).

A szelektív festést orto-toluidinnel végeztük, melynek lényege a következő: a peroxidázt tartalmazó granulocyták ortotoluidinnel festve barnás színűre festődnek, egyéb sejtek nem festődnek. A peroxidáz rendszer a granulocyták elhárító rendszerének része, a cytoplasma azurophil granulumaiban található. Az eljárás technikai részletei a WHO kézikönyvében megtalálhatók. Biztosan kóros érték a 10^6 fvs/ml vagy e felett.

Szelektív festésként 1925-ben *Sato* és *Sekija* a vérben lévő granulocyták elkülönítésére ajánlotta, majd *Endz* használta az ejaculatum festésére a benzidines módszert, mely a granulocyták peroxidáz aktivitásának kimutatásán alapul (10, 15). *Couture* alfa-naftolt használt indikátorként, végül a *Nahoum* és *Carduzzo*-féle módszer orto-toluidinnel dolgozik (9, 20).

A granulocyta elasztáz meghatározás spermaplazmából ELISA módszerrel történt a korábban ismertetett módon a Merck cég (Darmstadt) PMN ELISA kit-jével (12).

A meghatározás lényege a következő: a PMN-elasztáz a neutrophil leukocytákból szabadul fel a phagocytosis folyamán. Mivel a szabad proteinázok igen veszélyesek lehetnek a szervezet számára, fontos szerepük van a vérben és szövetekben jelen lévő inhibitoroknak. A granulocyta elasztáz fő inhibitora az alfa-1-proteináz inhibitor, vagy régebbi nevén az alfa-1-antitrypsin. Idegen anyagnak, kórokozónak a behatolásakor a granulocyták kilépnek a keringésből és elasztáz szabadul fel belőlük. Ugyanakkor az inhibitor molekulák is a gyulladás helyére igyekeznek. Amennyiben elég nagy számú granulocyta vesz részt a reakcióban, a helyi elasztáz koncentráció meg fogja haladni az inhibitorok koncentrációját és ezért szabad elasztázt találunk a gyulladás helyén. A szervezet egy gyors és egy késleltetett reakcióval válaszol: a gyors az inhibitorok diffúziója a környező szövetekből, a lassú az akut fázis proteinek, köztük az alfa-1-proteináz inhibitor nagy mennyiségű termelése. Végül a keletkezett összes elasztáz lekötésre kerül, és a keletkezett elasztáz-inhibitor komplex mérése révén tudunk következtetni a lezajlott gyulladás mértékére. Gyulladásra biztosan jellemző érték 1000 mikrogramm/l vagy e fölött (13, 18).

Eredmények

A WHO laboratóriumi kézikönyve szerint a 10^6 fvs/ml vagy ennél magasabb értékek tekinthetők kórjelzőnek. A beteganyagban ilyen érték összesen 10 betegnél (10,8%) fordult elő; mérsékelten emelkedett fehérvérsejt koncentráció (0,5—1,0 × 10^6 fvs/ml közötti értékek), további 4 esetben (4,3%); összesen 15,1%-ban *(l. táblázat).* Az ún. biztosan fertilis betegcsoportban kóros fehérvérsejt koncentráció nem fordult elő.

A kóros határ megállapítását a WHO nagyobb klinikai anyagok alapján végezte el, *Endz* eredeti közleményében még a mainak a felénél jelölte meg a kóros határt (10, 20).

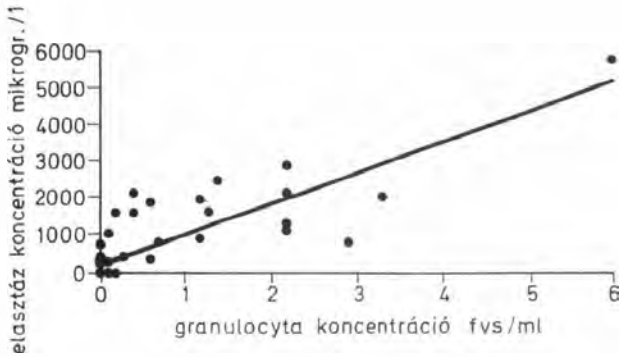
A biztosan kóros *elasztáz* értékhatárát ugyancsak nagyobb klinikai tanulmányok alapján határozták meg, 1000 mikrog/l értékben, de enyhén kórosnak tarthatók a 250 és 1000 mikrog/l közötti értékek (17, 18, 19). Az andrológiai betegcsoportban biztosan pozitív értéket 16 esetben (17,4%) találtunk; mérsékelten emelkedett értéket 15 esetben (16,3%); összesen 33,7%-ban. Az ún. biztosan fertilis csoportban kóros elasztáz értéket nem találtunk.

Lineáris regressziós elemzés alapján megállapítható, hogy a vizsgált két nem szervspecifikus gyulladás marker

1. táblázat: Gyulladásos markerek értékeinek megoszlása andrológiai beteganyagban (92 beteg) (az ún. biztosan fertilis csoportban — 15 beteg — pyospermiás vagy elasztáz pozitív nem volt.)

Gyulladás markerek Fvs szám *(szám/ml)*	Normozoospermiás 16 (17,4%) eset szám	Pathozoospermiás 76 (82,6%) eset szám	Különbség chi^2 próba	Összesen 92 beteg 100% eset szám	%
0,5—1,0 × 10^6	1	3	n. s.*	4	4,3
1,0 × 10^6	0	10	n. s.	10	10,8
Összesen	1	13	n. s.	14	15,1
Elasztász mikrogramm/l	eset szám	eset szám		eset szám	%
250—1000	2	13	n. s.	15	16,3
1000	2	14	n. s.	16	17,4
Összesen	4	27	n. s.	31	33,7

(* n. s. = nem szignifikáns)



1. ábra: A granulocyta koncentráció és a MPN-elasztáz szint között magasfokú korreláció van (r = 0695)

között *magas fokú a korreláció* (r = 0,695), az egyes vizsgálati értékeket az *1. táblázatban* ábrázoltuk.

Ha a gyulladás markerek értékeinek megoszlását vizsgáljuk a normozoo- és a patozoo-spermiás betegcsoportokban, akkor a következőket állapíthatjuk meg *(1. ábra)*. A megvizsgált 92 páciens közül 10 betegben (10,8%) fordult elő biztosan kóros fehérvérsejt koncentráció (10^6 fvs/ml vagy több). Az elasztáz koncentráció 16 esetben (17,4%) volt biztosan kóros (1000 mikrog/l, vagy több). A pozitív minták megoszlását chi^2 próbával is megvizsgáltuk, de szignifikáns megoszlást egyetlen esetben sem találtunk. Ha a pozitív minták megoszlását a teljes anyagban (107 fő) vizsgáljuk, akkor az intenzív pyospermia megoszlásának P értéke 0,04, az ún. magas elasztáz megoszlásának P értéke 0,08.

A hagyományos spermaparaméterek (sejtszám/ml, motilitás, intenzív motilitás, szerkezet) közül a — leukospermiás és nem leukospermiás andrológiai betegek között — a *szerkezetben* mutatkozott szignifikáns különbség (P = 0,021). Az elasztáz pozitív és negatív andrológiai betegek között a *motilitásban* volt szignifikáns különbség (P = 0,042). A teljes anyagban minden hagyományos ondóparaméter szignifikánsan különbözött, a sejtszám kivételével *(2. táblázat)*.

Megbeszélés

A celluláris immunválasz kimutatására kétféle gyulladás markert használtunk. Néhány gondolat a markerekről.

A szelektív festés a rutin andrológiai laborvizsgálatok körébe tartozik, első alkalommal Berényivel együtt számoltunk be eredményeinkről az Andrológiai Szekció szegedi ülésén 1985-ben. Tapasztalataink lényege: az ondóban lévő különféle kerek sejtek elkülönítése még a gyakorlott szakember számára is problematikus lehet, tévedés lehetőségét *csak* szelektív festéssel lehet kizárni, ezért javasoljuk a módszer *széles körű* alkalmazását.

A granulocyta elasztáz a celluláris elhárító rendszer azon anyagai közé tartozik, melyek a szervezetet megtámadó mikroorganizmusok felszámolására szabadulnak fel a granulocytákból; hasonló anyagok a *lymphokinek* és a *monokinek*, melyek az aktivált lymphocytákból és monocytákból szabadulnak fel, és szintén cytotoxikus hatásúak. Az új immunokémiai módszerek segítségével ezen anyagok kimutatása is *lehetővé vált* a klinikai gyakorlatban, míg korábban csak különleges kutató laboratóriumokban volt erre lehetőség.

Vizsgálataink során magas fokú korrelációt találtunk az ejakulátum fehérvérsejt koncentrációja és az elasztáz szint között (r = 0,695). Hasonlóan magas korrelációt találtak: *Schiessler, Jochum* és mtsai, valamint *Wolff* is (13, 17, 19). Az elasztáze kimutatás érzékenyebb, mert a már szétesett fehérvérsejtekből kiszabadult elasztáz mennyiségét is mér-

2. táblázat: Hagyományos ondóparaméterek összehasonlító statisztikai vizsgálata kétmintás t-próbával, kóros és nem kóros fehérvérsejt koncentráció esetén, valamint kóros és nem kóros elasztáz szintű betegcsoportban

Paraméterek		Teljes beteganyag (107 fő)				Andrológiai beteganyag (92 fő)			
		Fvs/ml X 10^6		Elasztáz 1000 μg/l		Fvs/ml 1 X 10^6		Elasztáz 1000 μg/l	
		alatt	felett	alatt	felett	alatt	felett	alatt	felett
létszám		97	10	91	16	82	10	76	16
Sejtszám	átlag	13,4	8,6	13,4	9,3	9,1	8,6	9,2	8,5
	szórás	8,3	5,7	8,3	6,0	5,0	5,7	5,0	5,3
	t-próba	p = 0,063		p = 0,074		p = 0,740		p = 0,641	
Motilitás	átlag	55,0	40,9	55,9	38,2	48,6	40,9	49,7	36,5
	szórás	21,5	25,6	21,3	23,1	20,7	25,6	20,6	23,0
	t-próba	p = 0, 046		p = 0,005		p = 0,272		p = 0,042	
Intenzív motilitás	átlag	28,7	19,2	29,1	18,1	21,8	19,2	22,3	17,0
	szórás	18,0	15,1	17,8	16,0	13,3	15,1	12,9	16,0
	t-próba	p = 0,037		p = 0,031		p = 0,561		p = 0,192	
Szerkezet (morphologia)	átlag	44,2	27,7	44,2	31,1	39,4	27,7	39,3	30,4
	szórás	16,0	14,0	16,3	13,0	15,4	14,0	15,8	13,3
	t-próba	p = 0,001		p = 0,005		p = 0,021		p = 0,062	
Elasztáz	átlag	162,8	2076,0	0,07	1,71	178,4	2076,0	0,08	1,82
	szórás	414,6	1396,8	0,34	1,55	416,6	1396,8	0,39	1,56
	t-próba	p = 0,001		p = 0,002		p = 0,001		p = 0,002	

jük. Anyagunkban 10 esetben (10,8 %) volt a kórjelző a magas fvs koncentráció és 16 esetben (17,4 %) a magas elasztáz érték. Mindkét gyulladás marker vonatkozásában a pozitív minták gyakrabban fordultak elő a patozoospermiás betegek között, mint a normozoospermiásokban, de a megoszlásban jelen lévő különbség nem bizonyult szignifikánsnak. Amikor az ún. biztosan fertilis betegcsoporttal megemeltük az esetszámot, akkor a chi^2 próba szignifikancia szintje elérte a P = 0,04 értéket. Utóbbi eredményt *Wolff* vizsgálatai is megerősítik, aki egy in vitro centrum beteganyagát vizsgálta és 15 biztosan fertilis spermadonort vont be a vizsgálatba, és ily módon kapott szignifikáns különbséget.

A hagyományos ondóparaméterek összehasonlító statisztikai elemzése azt mutatja, hogy magasabb fvs koncentráció vagy magas elasztáz szint esetén szignifikánsan gyengébbek egyes hagyományos ondóparaméterek (motilitás P = 0,06, ill. P = 0,005; intenzív motilitás P = 0,037, ill. P = 0,031; szerkezet P = 0,001, ill. P = 0,002). *(2. táblázat).*

A pyospermia fertilitást gyengítő hatása többféle okkal magyarázható. *Hill és mtsai* perifériás vérből származó leukocyták szupernatánsával tudták a sperma motilitását gyengíteni, továbbá mesterségesen is előállítható limfokinek és monokinek segítségével is, melyek aktivált lymphocytákból és makrofágokból is kimutatható anyagok (pl. humán gamma interferon, tumor necrosis faktor stb.) (11, 19).

A leukocytákból felszabaduló káros anyagokon kívül számos egyéb okkal is magyarázható a fertilitás megromlása. Pyospermiával együtt jár a járulékos nemi mirigyek működésének megromlása, valamint számolhatunk a baktériumokból felszabaduló toxinokkal, továbbá tápanyag és energia elvonással (1, 2, 3, 4, 5, 8, 14).

Összefoglalva vizsgálataink lényegét megállapíthatjuk, hogy a leukospermia káros a fertilitási kapacitásra. Feltételezhetjük, hogy egyéb közvetlen és közvetett hatásokon kívül a fehérvérsejtekből származó cytotoxikus anyagok közvetlenül is károsíthatják a spermiumokat.

Köszönetnyilvánítás: Ez úton fejezzük ki köszönetünket Prof. Berényi Mihálynak a laboratóriumi munkákban nyújtott segítségéért, valamint Lindeisz Ferencnek a biometriai számításokban végzett munkájáért.

IRODALOM: 1. *Berger, R. E., Karp, L. E., Williamson, R. A. és mtsai:* The relationship of pyospermia and seminal fluid bacteriology to sperm function as reflected in the sperm penetration assay. Fertil. Steril., 1982, *37,* 557—564. — 2. *Comhaire, F., Verschraegen, G., Verhmehlen, L.:* Diagnosis of accessory gland infection and its possible role in male infertility. Int. J. Androl., 1980, *3,* 32—35. — 3. *Comhaire, F. H., Vermeulen, L., Pieters, O.:* Study of the accuracy of physical and biochemical markers in semen to detect infectious dysfunction of the accessory sex glands. J. Androl., 1989, *10,* 50—53. — 4. *Corradi Gy., Molnár Gy., Légrádi J. és mtsai:* Asymptomatikus bakteriospermia és a fertilitás. Orv. Hetil., 1982, *123,* 3071—3073. — 5. *Corradi Gy., Molnár Gy., Pánovics J. és mtsai:* A szignifikáns bakteriospermia. A csíraszámlálás jelentősége és határai az andrológiában. Orv. Hetil., 1992, *133,* 2759—2765. — 6. *Corradi Gy., Molnár Gy., Pánovics J.:* A genitális mycoplasmák andrológiai jelentősége. Orv. Hetil., 1992, *133,* 3085—3088. — 7. *Corradi, Gy., Nagy, B.:* Spermantibody production and semen parameters. In: Menchini-Fabris, G. F., Canale, D. (Eds.): II. Inter. Cong. on therapy in andrology. Monduzzi Editore, 1991, 37—40. old. — 8. *Corradi Gy., Nagy B., Molnár Gy. és mtsai:* A bakteriospermia hatása a penetrációra. In vitro kísérletek bovin nyákban. Magy. Nőorv. L., 1993, megjelenés alatt. — 9. *Couture, M., Ulstein, M., Leonard, J. és mtsai:* Improved staining method for differentiating immature germ cells from white cells in human seminal fluid. Andrologia, 1976, *8,* 61—63. — 10. *Endtz, A. W.:* A rapid staining method for differentiating granulocytes from „germinal cells" in Papanicolaou — stained semen. Acta Cytol., 1974, *18,* 2—7. — 11. *Hill, J. A., Haimovici, F., Politch, J. A. és mtsai:* Effects soluble products of activated lymphocytes and macrophages (lymphokines and monokines) on human sperm motion parameters. Fertil. Steril., 1987, *47,* 460—465. — 12. *Jaszovszky S.-né, Corradi Gy.:* PMN-elasztáz meghatározás a genitális infekciók diagnosztikájában. Magy. Urol., 1993, *5,* 39—44. — 13. *Jochum, M., Papst, W., Schill, W. B.:* Granulocyte elastase as a sensitive diagnostic parameter of silent male genital tract inflammation. Andrologia, 1986, *18,* 413—419. — 14. *Papp Gy.:* A vesicula seminalis megbetegedéseinek andrológiai jelentősége. Urol. Nephrol. Szle, 1988, *2,* 85—88. — 15. *Sato, A., Shoji, K.:* Counting chamber peroxidase method for blood. Simultaneous rapid differential leukocyte count and total leukocyte count. J. Lab. Clin. Med., 1928, *13,* 1058—1060. — 16. *Soffer, Y., Ron-El., R., Golan, A. és mtsai:* Male genital mycoplasma and chlamydia trachomatis culture: its relationship with accessory gland function, sperm quality, and autoimmunity. Fertil. Steril, 1990, *53,* 331—336. — 17. *Schiessler, H.:* Granulozyten — Elastase im Ejakulat, als Entzündungsparameter bei Adnexaffektionen des Mannes. Dissertation, Ludwig Maximilians-Universität, München, 1984. — 18. *Wolff, H., Bezold, G., Zebhauser, M. és mtsai:* Impact of clinically silent inflammation on male genital tract organs as reflected by biochemical markers in semen. J. Androl., 1991, *12,* 331—338. — 19. *Wolff, H., Poltich, J. A., Martinez, A. és mtsai:* Leucospermia is associated with poor semen quality. Fertil. Steril., 1990, *53,* 528—540. — 20. World Health Organization, Laboratory Manual for the examination of human semen and cervical mucus interaction. 2 nd edition. Cambridge: The Press Syndicate, University of Cambridge, 1987.

(Corradi Gyula dr., *Budapest,* Üllői út 78/b, 1082)

A Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház Tudományos Bizottsága *1994. március 23-án du. 14. órakor* a kórház kultúrtermében (Budapest XIV., Uzsoki u. 29.) az alábbi témában tudományos ülést tart.

Tárgy: Terápiás gyógyszerszint-mérés az Uzsoki utcai Kórházban.

Üléselnök: *Prof. dr. Szegedy László* orvos-igazgató.

Előadások:

1. Antibiotikum szérumszint meghatározás — monitorozás: költség vagy haszon? Előadó: *Dr. Magyar Tamás* főorvos (Péterfy S. utca Kórház).
2. Racionális digoxin terápia az ABBOTT számítógépes program segítségével. Előadó: *Dr. Róna Kálmán* kandidátus (HIETE).
3. A korszerű antiepileptikumok gyógyszerszint ellenőrzésének előnyei a klinikus részére. Előadó: *Dr. Baraczka Krisztina* kandidátus (ORFI).

ÚJ MÓDSZEREK

Vena saphena koronária graft ellátási területének mérése miokardiális kontraszt echokardiográfia segítségével műtét alatt

Temesvári András dr.[1], Paolo Voci dr.[2], Federico Bilotta dr.[2], Quintilio Caretta dr.[2] és Corrado Mercanti dr.[2]

Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (igazgató: Lozsádi Károly dr.)[1]
La Sapienza Egyetem, Szívsebészeti Tanszék, Róma (igazgató: Benedetto Marino dr.)[2]

A koronária graft ellátási területének mérése megoldatlan probléma volt ez ideig. A saphena graft ellátási területének perfúzióját vizsgáltuk 13 beteg koronária bypass műtéte során miokardiális kontraszt echokadiográfia segítségével. A méréseket a bal kamra keresztmetszeti képén végeztük transgastricus echokardiográfia segítségével. A kontraszt hatást 0,2—0,5 ml 5% buborékosított albumin oldat segítségével értük el, melyet az extrakorporális keringés leállítása után közvetlenül a graftba fecskendezett a sebész. Az ellátási területek a szívizom keresztmetszet százalékában: jobb koronária 21±7%, marginalis 17±5%, descendens anterior/diagonalis 41±4%. A bal kamra systolés falvastagodását nem befolyásolta a kontraszt befecskendezés (előtte 45±12, utána 47±7%). Sem helyi, sem általános mellékhatást, szövődményt nem okozott. A miokardiális kontraszt echokardiográfia biztonságos és hasznos módszer a saphena koronária graft elzáródás risk areájának mérésére.

Kulcsszavak: miokardiális kontraszt echokardiográfia, intraoperatív echokardiográfia, koronária graft áramlás

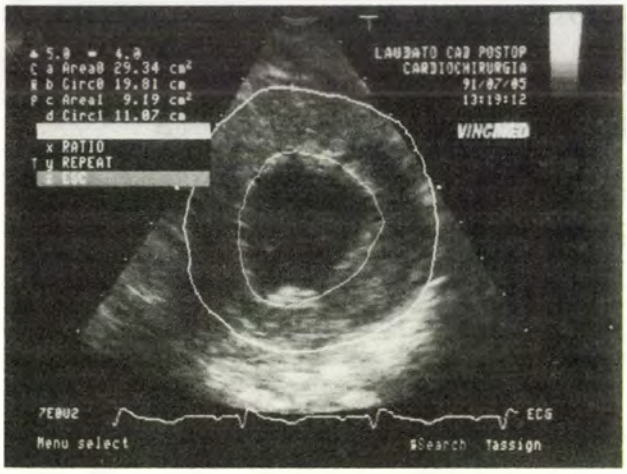
Intraoperative evaluation of venous coronary graft perfusion visualized by contrast echocardiography. The assessment of area at risk of saphenous vein graft occlusion is an unsolved problem. We studied myocardial perfusion with contrast echocardiography in 13 patients undergoing coronary surgery. The left ventricle was imaged in the transgastric short axis view at midpapillary muscle level. The myocardial distribution area of 21 saphenous vein grafts was measured by injecting 0.2—0.5 cc of sonicated 5% albumin microspheres directly in the graft, early after weaning from cardiopulmonary bypass. Percent left ventricular area opacification was calculated for each graft injection: right coronary (N = 8) 21±7%, marginal branch (N = 10) 17±5%, left anterior descending and diagonal branch (N = 3) 41±4%. Myocardial systolic wall thickening was not effected by contrast injection (preinjection 45±12% vs postinjection 46±7%, p = NS). No local or systemic side effects were encountered. In conclusion: myocardial contrast echocardiography is a safe and useful method to measure the area at risk for saphenous vein graft occlusion.

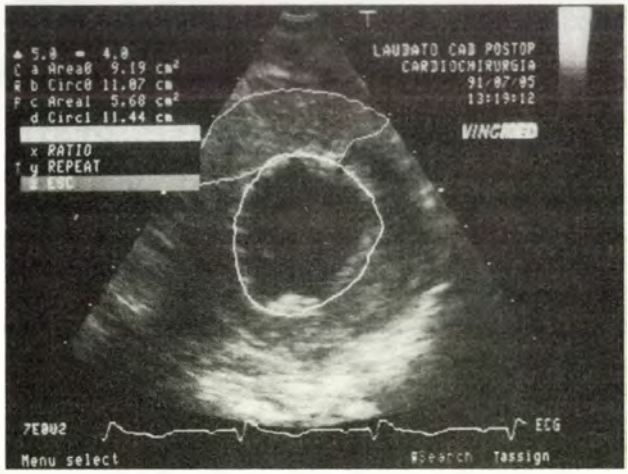
Key words: myocardial contrast echocardiography, intraoperative echocardiography, coronary graft perfusion

A koronária műtét során a sebész általában megtekinti a vena saphena graftot, megvizsgálja, vezet-e és nincs-e vérzés. A megtekintésen kívül más módszer alig állt a sebész rendelkezésére. A Doppler áramlásmérés volt eddig az egyetlen intraoperatív módszer, amely a graft áramlást mérni tudta (3). Ez azonban csak a graftban folyó áramlás sebességét mérte, a miokardium perfusiójáról információt nem nyújtott. A perioperatív infarktus és a graft occlusio szempontjából azonban fontos lenne a perfusio mérése. A perioperatív infarktus nem elhanyagolható gyakoriságú, mert egyre nő a nehezebben revascularizálható betegek aránya. A műtét alatt szeretne a sebész meggyőződni róla, hogy a felvarrt graft valóban perfundálja-e a szívizmot. A műtét során vezető graft a következő hetekben, hónapokban akkor záródik el, ha az elfolyás sebessége nem megfelelő, nincs megfelelő nagy elfolyási terület (1, 6, 10, 16, 19). Egy új módszer, a miokardiális kontraszt echokardiográfia (MKE) alkalmas a miokardiális perfusio vizsgálatára és a sebész segítségére lesz a jobb revascularisatiós eredmények elérésében (2, 4, 8, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 20). Közleményünkben a vena saphena graft ellátási területének meghatározásáról és a módszer biztonságosságáról szeretnénk beszámolni.

Betegek és módszer

13 beteg koronária bypass műtéte során történt myocardialis kontraszt echo vizsgálat. A műtéti beleegyezést az intraoperatív transesophagealis echocardiographiás és kontraszt echocardiographiás vizsgálatról szóló felvilágosítással és hozzájárulással egészítettük ki. A betegek, 11 férfi és 2 nő átlagos életkora 63±7 év volt. Az ejectiós fractio 47±10% volt. A vizsgált graftok által ellátott területen falmozgási zavar nem volt. A graftokat 70%-nál nagyobb szűkület esetén indikálták. 21 vénás graftba történt befecskendezés: jobb koronáriához vezetett 8 esetben, circumflexus valamelyik marginalisához 10 esetben, az anterior descendenshez, illetve a diagonalis ághoz 3 esetben. (Utóbbi erekhez





1. ábra: Vena saphena graft ellátási területének mérése planimetriás módszerrel. Bal oldali képen a jobb koronária arteriához vezető graftba adott kontrasztanyag okozta fehéredés területét mérjük. Jobb oldalon a bal kamra keresztmetszetének területét mérjük a transgastricus síkban

általában arteria mammaria áthidalást alkalmaztak.) 0,2—0,5 ml 5%-os „buborékosított" humán szérum albumint fecskendezett be a sebész a felvarrt graftba 25 G tűn keresztül. A vizsgálat az extrakorporális keringés leállítása után, normális vérnyomás mellett történt. A miokardium védelme hideg kardioplegiás oldattal történt, melyet az aorta gyökbe adtak. 3 esetben retrográd kardioplegiára is sor került. A buborékosított albumint a műtét előtt, steril körülmények között készítettük el. „Heat" sonicator segítségével, ultrahang energiát felhasználva mikrobuborékokat hoztunk létre az oldatban. A mikrobuborékok stabilitását az biztosította, hogy az ultrahang rázás során az oldat a coagulatiós hőfok közelébe került és emiatt kis coagulatiós héjak borítják a buborékot (21). A nagyobb mennyiségű coagulatum kizárására az oldat kis részét nyomáspróbának tettük ki. Ugyanis ha nyomás hatására feltisztul, csak buborékot tartalmaz, ha opálos marad, számottevő coagulum is létrejött. A kellő buborék koncentráció elérése céljából az oldatot negyed óráig állni hagytuk, majd a 3—5 mikron nagyságú buborékokat tartalmazó réteget 3 ágú csap segítségével, nyomás alkalmazása nélkül különválasztottuk. Az így előkészített, koncentrált steril oldatot fecskendezte be a sebész.

Transoesophagealis echokardiográfia segítségével vizsgáltuk a miokardium perfusióját. Az elaltatott, intubált betegbe az ismert módon levezetett transducert a gyomorban oly módon rögzítettük, hogy a bal kamra keresztmetszeti képét kapjuk a papillaris izmok szintjén (11). Planimetriás módszerrrel megmértük a kontrasztosított terület arányát az egész szívizom keresztmetszetéhez képest *(1. ábra)*.

A perfundált segmentumokban megmértük a bal kamra systolés falvastagodását a befecskendezés előtt és után, hogy azt vizsgáljuk, van-e a kontrasztosított albuminnak káros hatása a bal kamra funkciójára.

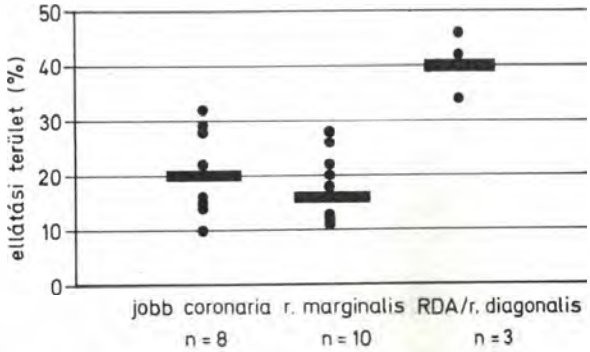
Eredmények

Biztonságosság

A kontrasztanyag beadása sem haemodynamikai, sem helyi, sem általános mellékhatást, illetve szövődményt nem okozott. A folyamatos systemás arteriás, illetve pulmonalis arteriás nyomásmérés nem mutatott változást a befecskendezés alatt és után. A szúrás helyén vérzést, illetve egyéb károsodást nem észleltünk. A kontrasztanyag a perfundált szívizomterület systolés falvastagodását nem befolyásolta: befecskendezés előtt 45±12%, befecskendezés után 46±7% volt. A különbség nem szignifikáns.

1. táblázat: A graftok ellátási területének nagysága

	Befecskendezések száma	Ellátási terület (%)	
		átlaga	eloszlása
Jobb koronária	8	21±7	10—32
Marginalis ág	10	17±5	11—28
Bal anterior descendens vagy diagonalis ág	3	41±4	34—46



2. ábra: Vena saphena graft ellátási területe a szívizomkersztmetszet százalékában

Ellátási terület

A graftok ellátási területének nagyságát *táblázatban* foglaltuk össze *(1. táblázat)*. Az ellátási terület graftról graftra jelentősen különbözik *(2. ábra)*.

Megbeszélés

Miokardiális kontraszt echokardiográfia a nyolcvanas évek második felében vált az echokardiográfiás kutatás egyik fő területévé. Állatkísérletek során bebizonyították, hogy a megfelelően elkészített mikrobuborékok a vörösvérsejthez hasonlóan viselkednek a mikrocirculatióban, így alkalma-

sak a perfusio térbeli és időbeli ábrázolására. A kontrasztosodás videodensitometriás mérésével a normális és kóros perfusio mérhető: a maximális intenzitás, a transit idő és a transitgörbe alatti terület a perfusio paraméterei (8). Az újabban kifejlesztett és már gyárilag is készülő, de még kereskedelmi forgalomba nem került kontrasztanyagok a humán vizsgálatok számára is biztonságosak és nem okoznak mellékhatást (5, 9). A katéterezés során a bal, illetve jobb koronáriába fecskendezett kontrasztanyag a perfundált területet kirajzolja (4). Fontos alkalmazási terület az intraoperatív kontraszt echokardiográfia. A kardioplegiával beadott kontrasztanyag a kevésbé perfundált területeket kimutatja, melyek a perioperatív infarktus szemponjából fokozott rizikót jelentenek (22).

A vena saphena graftba adott kontrasztanyag új ismereteket nyújt. Az ellátási terület nagysága koronária ágankénti nagy ingadozást mutat. Ennek alapján meghatározható a graft jelentősége az egész szívizom perfusiója szempontjából.

Megfelelő on line rendszer bevezetése után lehetővé válhat a perfusio kvantitatív mérése is (7, 23). A sebész a bizonytalan helyzetekben (nem megfelelő kiáramlási pálya, graft és distalis ér aránytalansága stb.) a műtét közben meggyőződhet majd a graft működőképességéről. Természetesen ehhez megfelelő követéses vizsgálatok is szükségesek.

A vizsgálat nem járt szövődménnyel, nem volt haemodynamikai következménye, nem befolyásolta a perfundált terület működését. Nem nyújtotta meg a műtét időtartamát. A befecskendezések 2 percen belül lezajlottak, még három graft esetén is.

Összefoglalva: az intraoperatív myokardiális kontraszt echokardiográfia biztonságos módszer és hasznossá válhat a szívsebész napi gyakorlata számára. Még műtét közben ellenőrizheti a felvarrt graft előnyös, a perfusiót javító működését.

IRODALOM: 1. *Bittar, N., Kroncke, G. M., Dacumos, G. C. és mtsai:* Vein graft flow and reactive hyperemia in the human heart. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1972, *64*, 855. — 2. *Cheirif, J., Zoghbi, W. H., Bolli, R. és mtsai:* Contrast echocardiography: Assessment of endocardial to epicardial blood flow relation during dipiridamole induced hyperemia in experimental coronary stenosis (abstract). J. Am. Coll. Cardiol., 1988, *11*, 75A. — 3. *Doucette és mtsai:* Validation of a Doppler Guidewire for Intravascular Measurement of Coronary Artery Flow Velocity. Circulation, 1992, *85*, 1899—1911. — 4. *Feinstein, S. B., Lang, R. M., Dick, C. és mtsai:* Contrast echocardiography during coronary angiography in humans: perfusion and anatomic studies. J. Am. Coll. Cardiol., 1988, *11*, 59—65. — 5. *Feinstein, S. B., Cheirif, J., Ten Cate, F. J. és mtsai:* Safety and efficacy of a new transpulmonary ultrasound contrast agent: initial multicenter clinical results. JACC, 1990, *16*, 316—24. — 6. *Greenfield, J. C., Rembert, J. C., Young, W. G. és mtsai:* Studies of blood flow in aorta-to-coronary venous bypass grafts in man. J. Clin. Invest., 1972, *51*, 2724. — 7. *Hirata, N., Nakano, S., Taniguchi, K. és mtsai:* Assessment of regional and transmural myocardial perfusion by means of intraoperative myocardial contrast echocardiography during coronary artery bypass grafting. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1992, *104*, 1158—66. — 8. *Kaul, S.:* Assessment of myocardial perfusion with contrast two-dimensional echocardiography (Editorial). Am. J. Med. Sci., 1990, *299*, 113—130. — 9. *Keller, M. W., Glasheen, W., Kasul, S.:* Albunex: A safe and effective commercially produced agent for myocardial contrast echocardiography. J. Am. Soc. Echo, 1989, *2*, 48. — 10. *Kirklin, J. (ed.):* Advances in Cardiovascular Surgery. Grune and Stratton, 1984. — 1. *Lengyel M., Temesvári A.:* A biplan transoesophagealis echocardiographia klinikai alkalmazása. Orv. Hetil., 1992, *133*, 1029—1035. — 12. *Lim, Y. J., Nanto, S., Masuyama, T. és mtsai:* Visualisation of subendocardial myocardial ischemia with myocardial contrast echocardiography in human. Circulation, 1989, *79*, 233—244. — 13. *Matsumoto, M. és mtsai:* Evaluation of severity of coronary artery stenosis by contrast echocardiography. Circulation, 1984, II—393 (abstract). — 14. *Reisner, S. A., Ong, L. S., Lichtenberg, G. S. és mtsai:* Quantitative assessment of the immediate results of coronary angiolasty by myocardial contrast echocardiography. J. Am. Coll. Cardiol., 1989, *13*, 852—6. — 15. *Rovai, D., Lombardy, M., Distante, A.:* Myocardial perfusion by contrast echocardiography. From off-line processing to radio frequency analysis. Circulation, 1991, *83*, (suppl. III.): III, 97—103. — 16. *Stinson, E. B., Olinger, G. N., Glancy, D. L.:* Anatomical and physiological determinants of blood flow through aortocoronary vein bypass grafts. Surgery, 1973, *74*, 390. — 17. *Tei, C., Sakamaki, T., Shah, P. M. és mtsai:* Myocardial contrast echocardiography: A reproducible technique of myocardial opacification for identifying regional myocardial perfusion defects. Circulation, 1983, *67*, 585—93. — 18. *Ten Cate, F. J., Drury, J. K., Meerbaun, S. és mtsai:* Myocardial contrast two-dimensional echocardiography: experimental examination at different coronary flow level. J. Am. Coll. Cardiol., 1984, *3*, 1219—26. — 19. *Weisz, D., Hamby, R. I., Aintablian, A. és mtsai:* Late coronary bypass graft flow: Quantitative assessment by roentgendensitometry. Ann. Thorac. Surg., 1979, *28*, 429. — 20. *Voci, P., Feinstein, S. B., Billots, F. és mtsai:* Myocardial contrast echocardiography: a new asset for the cath lab. Cardiologia, 1989, *34*, 389—395. — 21. *Voci, P., Bilotta, F., Scibilia, G. és mtsai:* In vitro development and clinical applications of sonicated echo contrast agents. Am. J. Cardiac Imaging, 1991, *5*, 192—199. — 22. *Voci, P., Scibilia, G., Bilotta, F. és mtsai:* Myocardial protection with antegrade and retrograde cardioplegia: an intraoperative contrast echo study. Eur. Heart J., 1992, *13*, (Suppl.): 286 (Abstr.). — 23. *Villanueva, F. S., Spotnitz, W. D., Jayaweera, A. R. és mtsai:* On-line intraoperative quantitation of regional myocardial perfusion during coronary artery bypass graft operations with myocardial contrast two-dimensional echocardiography. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1992, *104*, 1524—31.

(Temesvári András dr., *Budapest*, Pf. 88. 1450)

„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

EXPAHES®

(HES 200/0.5) 10%

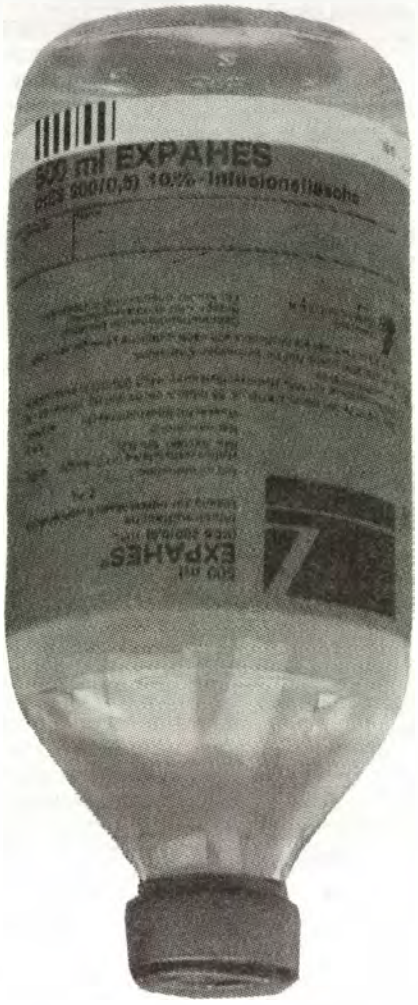
Hidroxietil-keményítő infúzió

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 mennyiség 100%-a)

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.

Papillaris pajzsmirigyrák anaplasticus transformatiója

Gál István dr., Hatházi László dr.[1], Nemes Zoltán dr.[2] és Solymosi Tamás dr.[3]

Bugát Pál Kórház, Gyöngyös, Sebészeti Osztály (főorvos: Gál István dr.)
Patológiai Osztály (főorvos: Csanádi László dr.)[1]
Debreceni Orvostudományi Egyetem, Pathologiai Intézet (főorvos: Gomba Szabolcs dr.)[2]
Mátrai Állami Gyógyintézet, Kékestető (igazgató: Kósa Erzsébet dr.)[3]

A jól differenciált pajzsmirigyrákok anaplasticus transformatiója nem gyakori. A szerzők 61 éves nőbetegük esetét ismertetik, akin 17 évvel korábban papillaris pajzsmirigyrák miatt végeztek near-total thyreoidectomiát, egyoldali szelektív nyaki dissectióval. A műtétet követően külső sugárkezelés történt. A beteg 17 évig panasszmentes volt, majd a residualis pajzsmirigyszövetben jelentkező daganatrecidívával került ismét kezelésre. Ennek szövettani vizsgálatakor a papillaris jellegű daganatrészek mellett óriássejtes anaplasticus tumort diagnosztizáltak, mely 6 hónappal a műtétet követően a beteg halálához vezetett. Az irodalmi adatokat áttekintve felvetik az anaplasticus transformatióban az első műtét után adott külső sugárkezelés szerepét.

Kulcsszavak: papillaris pajzsmirigyrák, külső sugárkezelés, anaplasticus transformatio

Anaplastic transformation of papillary carcinoma of the thyroid. Anaplastic transformation of well-differentiated carcinomas of the thyroid is not common. The authors present a case of a 61-year-old woman, on whom, 17 years earlier, a near-total thyroidectomy was performed with a unilateral selective lymphatic dissection of the neck because of a papillary carcinoma of the thyroid. The operations were followed by a course of external irradiation. For 17 years the patient had no complaints, then she was treated again for recurrence of tumor in the residual thyroid tissue. By biopsy next to papillary carcinoma the authors diagnosed an anaplastic tumor with giant cells, which led to the patient's death 6 months after the operation. Surveying the data in literature they draw attention to the role of external irradiation in anaplastic transformations after the first operation.

Key words: papillary carcinoma of the thyroid, external irradiation, anaplastic transformation

A differenciált pajzsmirigyrákok postoperativ külső sugárkezeléséről az irodalomban az álláspontok eltérőek. Egyes vélemények szerint a postoperativ irradiatio alkalmazása nemcsak a helyi és/vagy regionalis daganatkiújulást (8, 20, 25), hanem a túlélést is kedvezően befolyásolja (8, 13). Mások viszont arról számoltak be, hogy a külső sugárkezelés nem befolyásolja döntően a helyi daganatkiújulást és a halálozást (3, 4), sőt egyes esetekben a betegség kimenetelét kedvezőtlenné teheti (15). Bemutatott esetünkkel — nem vitatva a postoperativ külső irradiatio jelentőségét a differenciált pajzsmirigyrákok komplex kezelésében — szeretnénk a figyelmet felhívni egy ritkán előforduló és a külső sugárkezeléssel valószínűleg összefüggésbe hozható késői következményre.

Esetismertetés

B. G.-né 61 éves nőbeteget 1992 júniusában vettük fel osztályunkra. A betegben 1975-ben (17 évvel korábban) compressiós tüneteket okozó multinodularis golyva miatt kétoldali subtotalis resectiót végeztek. A műtéti preparátum részletes szövettani feldolgozása a jobb oldali resecatumban papillaris típusú carcinomát igazolt. A szövettani lelet alapján 3 hét múlva újabb műtétre került sor, a residualis jobb lebeny teljes, valamint az isthmus eltávolítására egyidejű jobb oldali selectiv nyaki dissectióval. A bal lebenyresiduum érintetlen maradt. A második műtétet követően *a nyak mindkét oldalára percutan besugárzást kapott 20 × 200 rad. összdózisban* (40 Gy). A kezelés befejezése után éveken át naponta másfél tabletta Liothyronint szedett. Ellenőrző vizsgálatokon kezdetben rendszeresen, később alkalomszerűen, olykor több év kihagyása után jelent meg. Felvételekor elmondta, hogy nyaka bal oldalán a műtéti hegvonal környezetében három hónapja zölddiónyi göb jelent meg, mely igen gyorsan növekedett. Légzése, nyelése nehezítetté vált. Az előzmények ismeretében daganatrecidívát valószínűsítettünk, melyet az aspiratiós finomtű biopsia — cytologiai vizsgálat eredménye is alátámasztott.

Aspiratiós cytologia: Colloid masszában vérelemek és atypusos polymorph tumorsejtek láthatók. Carcinoma glandulae thyreoideae (follicularis?, esetleg inkább papillaris?) recidívája valószínűsíthető.

Távoli metastasist az elvégzett vizsgálatokkal (UH, teljestest csontscintigraphia, mellkasfelvétel) kimutatni nem tudtunk. A nyakról készített horizontális síkú CT felvételeken *(1. ábra)* a bal lebenyresiduumnak megfelelően egy 4 cm átmérőjű terime ábrázolódik. A tracheát és a nyelőcsövet comprimálja és dislocálja. A terime csaknem a sternum magasságáig követhető. Kontrasztanyag adása után ezen belül nagyobb kiterjedésű, necroticus területek is elkülöníthetők. Az elváltozás nagyobbrészt jól körülhatárolt, helyenként azonban a környezetével összekapaszkodottnak tűnik. Kórosan megnagyobbodott nyirokcsomót nem lehetett elkülöníteni.

A műtétnél a környezetet — elsősorban a mély nyakizmokat — masszívan infiltráló, törékeny, helyenként necroticus daganatszövetet találtunk, mely a lebenyresiduum tokján áttört, melyet a lehetőséghez képest radikálisan exstirpáltunk. A szövettani fel-

1. ábra: A nyakról készített horizontális síkú CT felvétel. A bal lebenyresiduumnak megfelelően egy mintegy 4 cm átmérőjű terime, mely a tracheát és a nyelőcsövet comprimálja és dislocálja

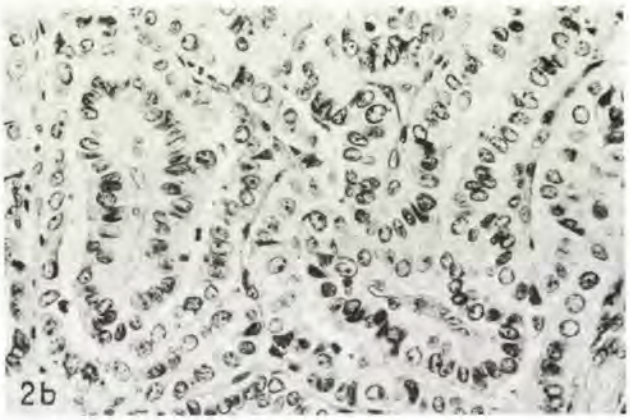
dolgozás *(2.a., 2.b., 2.c. ábra)* a recidív daganatot differenciálatlan nagysejtes, anaplasticus carcinomának véleményezte és felvetette a korábbi papillaris carcinoma anaplasticus transformatióját. Az eseménytelen műtéti periódust követően adjuvans kezelésként a külső irradiatiót az onkoradiológus konzultáns elvetette, így chemotherapia mellett döntöttünk. Az első lépésben adott Methotrexat, Cysplatin, Bleomycin kombinációt követően a beteg egy hónapig panasz- és tünetmentes volt. Amikor a kezelés folytatására jelentkezett, a műtéti területben bal oldalon már zölddiónyi, fluctuáló terime mutatkozott. Az újabb műtét, majd a szövettani vizsgálat igazolta a recidívát. Az ismételt és Novantronnal módosított kombinált chemotherapia sem hozott eredményt. A bőr a daganat felett gyorsan exulcerálódott, a tumor fudroyansan nőtt, melyet időszakosan többször electrocoaguláltunk, a beteg második műtétjétől 6 hónapra bekövetkezett haláláig.

Kórbonctani epicrisiséből: „A bal pajzsmirigylebenyből kiinduló malignus tumor, mely infiltrálja a nyak részeit, áttör a bőrön, necroticus, kiterjedten bevérzett, betör a tracheába, a gégébe, a nyelőcsőbe. A bal vena jugularis interna és subclavia thrombotisált. Kifejezett agyoedema alakult ki, a kisagyi mandulák az öreglyukba ékelődtek... A necroticus bevérzett tumorszövetben nyirokcsomó maradványt felfedezni nem lehetett. Regionalis, vagy távoli lymphogen, valamint haematogen tumormetastasist nem találtunk..."

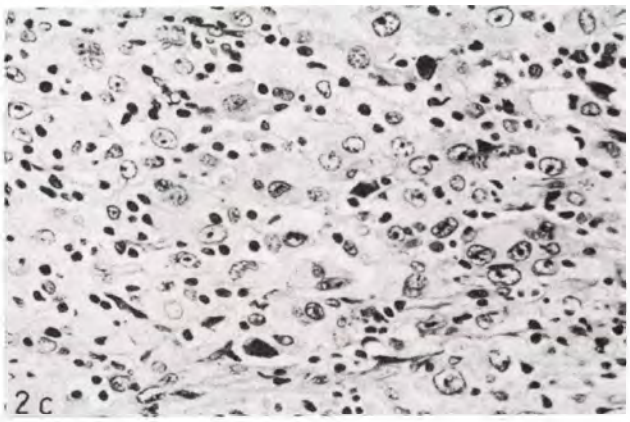
Megbeszélés

A differenciált szerkezetű pajzsmirigyrákok igen kedvezőnek tartható prognózisával szemben az anaplasticus pajzsmirigytumor egyike a legagresszívabb malignus folyamatoknak (1, 2, 5, 16, 23). A betegek túlélése, amely a daganat stádiumának függvénye, adequat kezelés mellett is igen szerény, a legtöbb esetben csupán néhány hónapra tehető (16, 23). Egyes vélemények szerint az anaplasticus pajzsmirigyrákok döntő többsége pre-existáló, jól differenciált tumorból keletkezik (5, 11, 18), amit az is megerősíteni látszik, hogy többen számoltak be jól differenciált papillaris carcinoma anaplasticus transformatiójáról (1, 11, 14, 19, 21, 22, 27) *Wallin és mtsai* (28) ezzel szemben cytophotometriás DNS analízisük alapján úgy vélik, hogy az anaplasticus pajzsmirigyrákos esetek többségében a daganatsejt valószínűleg de novo képződik és nem jól differen-

2.a. ábra: A második műtét kapcsán eltávolított recidívált tumor. A kép jobb oldalán papilláris szerkezetű tumor. A kép bal oldalán rendezetlen sejtes felépítésű anaplasticus carcinoma. Az eltérő szerkezetű tumorrészletek között komprimált kollagénes kötőszövetből álló határzóna. H. E. festés. 80×



2.b. ábra: A 2.a. ábra jobb oldali részlete nagyobb nagyítással mutatja a recidív tumorban a papilláris carcinomás komponenst. A kép bal oldalán egy lumenbe domborodó papilla. A papillát borító és a mirigylumeneket bélelő hengerhámsejtek magjai jellegzetes világos kromatinszerkezetűek és oldalt a szomszédos magvak gyakran átfedik egymást. H. E. festés. 250×



2.c. ábra: A 2.a. ábra bal oldali részlete nagyobb nagyítással mutatja a recidív tumor anaplasticus carcinomás komponensét. Rendezetlen, laza sejtes mezők nagy sokszögletű, bőséges citoplazmájú, szembeötlő nucleolust tartalmazó hólyagos maggal bíró sejtekből épülnek fel. H. E. festés. 250×

ciált carcinoma clonalis transformatiójából. Megfigyelésük szerint anaplasticus és jól differenciált pajzsmirigy carcinoma együttesen is előfordul. Szövettani metszetekben 126 óriássejtes anaplasticus rák feldolgozása során 7 (13,5%) esetben találtak jól differenciált daganatgócokat, a magas malignitású tumor állományában, vagy szomszédságában. Hasonló megfigyeléseket mások is tettek (11, 21, 29). Bemutatott esetünkben a 17 évvel korábbi szövettani blokkok részletes újrafeldolgozása során anaplasticus daganatra utaló gócokat nem tudtunk kimutatni, ugyanakkor a későbbi preparátum szövettani képei *(2.a., 2.b., 2.c.)* egyértelműen mutatják az együttesen előforduló papillaris és anaplasticus tumorrészeket.

Kérdés, hogy az első műtét után adott külső sugárkezelés szerepet játszhatott-e a transformatióban. Ismert ugyanis, hogy a nyaki regiót ért sugárkezelést követően évek múlva pajzsmirigy daganat keletkezhet (7). *Crile és Wilson* (6) ismertetnek egy esetet, ahol jódizotóp kezelést követően — melyet papillaris carcinoma cervicalis metastasisai miatt végeztek — következett be a daganat anaplasticus transformatiója. A transformatio indukálásában azonban elsődlegesen nem az izotóp, hanem a kezelés kapcsán kialakult myxoedema, a következményes fokozott TSH kiválasztás jelentőségét hangsúlyozták.

Frazell és Foote (9) 393 papillaris pajzsmirigyrák utánkövetésének eredményeit ismerteti, akik közül 47 e betegség miatt halt meg. Közülük 13-ban a végstádiumban anaplasticus carcinomát találtak annak ellenére, hogy a betegség kezdetben jól differenciált papillaris rákként indult. *Wychulis és mtsai* (29) a Mayo-klinika anyagában 162 anaplasticus pajzsmirigyrák eset között 16 kevert típusú, papillaris és anaplasticus rákot találtak. Az utóbbiak közül háromban 3—5 évvel korábban papillaris carcinomát véleményeztek. Érdekes, hogy mindhárom beteg külső sugárkezelést kapott, ill. egyikük radiojód therapiát is, mielőtt az anaplasticus komponenst felfedezték. A többi esetben azonban sugár és/vagy izotópkezelés nem történt. *Pochin* (17) a jódizotóp kezelést elemző tanulmányában arról számolt be, hogy 125 differenciált rák kezelése után 8-ban anaplasticus metastasis alakult ki, és vezetett a beteg halálához. Közülük 3-ban azonban az eredeti szövettani feldolgozásnál a papillaris tumorban anaplasticus gócok voltak. Ő úgy foglalt állást, hogy a 4%-os anaplasticus transformatióban szerepet játszhatott a jódizotóp kezelés.

A jól differenciált pajzsmirigydaganatok anaplasticus transformatiója úgy látszik olyan jelenség, amely mind a papillaris, mind a follicularis rákok egy kicsiny, de significans hányadában bekövetkezik (9, 11, 26, 29). Típusos esetben a papillaris carcinoma, amely több éven át jelen van, hirtelen rapidan növekedni kezd, áttéteket ad, majd gyorsan a beteg halálához vezet. Úgy látszik, hogy ez spontán is bekövetkezhet, nem feltétlenül csak az irradiatio hatására. Ezt támogatja az a megfigyelés is, (26) hogy a jól differenciált pajzsmirigyrák transformatiója kísérletesen transplantált daganatban irradiatio nélkül is bekövetkezhet. A *Tollefsen és mtsai* (24) által közölt 18 anaplasticussá transformálódott papillaris pajzsmirigyrákos eset közül 8-ban igen, 10-ben viszont nem történt külső sugárkezelés. Az eddig közölt esetek alapján *Silverberg és mtsai* (21) úgy vélik, hogy a sugárkezelésnek része lehet a transformatióban, de biztosan nem mint annak sine qua non-ja, mivel 6 saját utólag elemzett differenciált pajzsmirigyrákos esetükben a szövettani vizsgálat során anaplasticus gócokat találtak, még a sugárkezelés megkezdése előtt. *Harada és mtsai* (11) sebészi preparátumok elemzésekor ugyancsak észleltek coexistaló differenciált és anaplasticus pajzsmirigyrákot, de ugyanezen esetek sectiójakor már csak anaplasticus daganatot tudtak kimutatni. Többen így azt a nézetet valószínűsítik, hogy a jól differenciált pajzsmirigyrák anaplasticus transformatiója a daganat biológiai viselkedésének természetes része (5, 12, 21, 27).

Ismertetett esetünkben a külső sugárkezelés szerepét a transformatióban csak valószínűsítjük, tekintve, hogy az utólag ismételten feldolgozott első műtéti preparátum differenciált papillaris pajzsmirigyrákja anaplasticus gócokat nem tartalmazott. Nem vethető el természetesen a sugárkezeléstől független, a daganat biológiai viselkedése sajátosságaként bekövetkező transformatio sem. Mint alternatív lehetőséget nem lehet kizárni a transformatióval szemben, a második primer daganat jelentkezését sem, a visszahagyott pajzsmirigy szövetben. Külső sugárkezelést követően ugyanis de novo anaplasticus pajzsmirigyrák is kialakulhat (10).

Véleményünk szerint e jelenség ritkasága mellett azért sem érdektelen, mert bekövetkezése esetén a beteg életkilátásai rohamosan romlanak.

IRODALOM: 1. *Aldinger, K. A., Saaman, N. A. Ibanez, M. és mtsa:* Anaplastic carcinoma of the thyroid. A review of 84 cases of spindle and giant cell carcinoma of the thyroid. Cancer, 1978, *41*, 2267—2275. — 2. *Balázs Gy.:* A pajzsmirigy és a mellékpajzsmirigy sebészete. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1989, 61—74. old. — 3. *Benker, G., Olbricht, T., Reinwein és mtsai:* Survival rates in patients with differentiated thyroid carcinoma. Influence of postoperative external radiotherapy. Cancer, 1990, *65*, 1517—1520. — 4. *Cady, B., Sedgwick, C. E., Meissner, W. A. és mtsai:* Changing clinical, pathologic, therapeutic and survival patterns in differentiated thyroid carcinoma. Ann. Surg., 1976, *184*, 541—553. — 5. *Carcangiu, M. L., Steeper, T., Zampi, G. és mtsa:* Anaplastic thyroid carcinoma. Am. J. Clin. Pathol., 1985, *83*, 135—158. — 6. *Crile, G., Jr., Wilson, D. H.:* Transformation of low grade papillary carcinoma of the thyroid to an anaplastic carcinoma after treatment with radioiodine. Surg. Gynecol. Obstet., 1959, *108*, 357—360. — 7. *Duffy, B. J. Jr., Fitzgerald, P. J.:* Thyroid cancer in childhood and adolescence Report of 28 cases. Cancer, 1950, *3*, 1018. — 8. *Ésik O., Németh Gy., Eller, J.:* A differenciált pajzsmirigyrákok külső sugárkezelése; 30 év követés. Orv. Hetil., 1992, *133*, 2069—2077. — 9. *Frazell, E. L., Foote, F. W. Jr.:* Papillary cancer of the thyroid: a review of 25 years of experience. Cancer, 1958, *11*, 895—922. — 10. *Getaz, E. P., Shimaoka, K., Rao, U.:* Anaplastic carcinoma of the thyroid following external irradiation. Cancer, 1979, *43*, 2248—2253. — 11. *Harada, T., Ito, K., Shimaoka, K. és mtsai:* Fatal thyroid carcinoma. Anaplastic transformation of adenocarcinoma. Cancer, 1977, *39*, 2588—596. — 12. *Ibanez, M. L., Russel, W. D., Albores-Saavedra, J,. és mtsai:* Thyroid carcinoma-biologic behavior and mortality: postmortem findings in 42 cases including 27 in wich the disease was fatal. Cancer, 1966, *19*, 1039—1952. — 13. *Kagan, A. R., Nussbaum, H., Chan, P. és mtsai:* Thyroid carcinoma: is postoperative external irradiation indicated? Oncology, 1974, *29*, 40—45. — 14. *Kawahara, E. I., Ooi, A., Oda, Y. és mtsai:* Papillary carcinoma of the thyroid gland with anaplastic transformation in the metastatic foci. Acta. Pathol. Jpn., 1986, *36*, 921—927. — 15. *Komorowski, R., Hanson, G. Garan-*

cis, J.: Anaplastic thyroid carcinoma following low-dose irradiation. Am. J. Clin. Pathol., 1978, *70,* 303—307. — 16. *Lukács G., Miltényi L., Uray É. és mtsai:* Interdiszciplinaris együttműködés az anaplasztikus pajzsmirigyrákok kezelésében. Magy. Seb., 1993, *46,* 1—6. — 17. *Pochin, E. E.:* Prospects from the treatment of thyroid carcinoma with radioiodine. Clin. Radiol., 1967, *58,* 113—125. — 18. *Schröder, S.:* Pathologie und Klinik maligner Schilddrüsentumoren. Gustav Fischer Verlag. Stuttgart—New-York, 1988, 83—88. o. — 19. *Selzer, G., Kaha, L., Albertyn, L.:* Primary malignant tumors of the thyroid gland. Cancer, 1977, *40,* 1501—1510. — 20. *Simpson, W. J., Carruthers, J. S.:* The role of external radiation in the management of papillary and follicular thyroid cancer. Amer. J. Surg. 1978, *136,* 457—460. — 21. *Silverberg, S., Hutter, R. V. P., Foote, F. W., Jr.:* Fatal carcinoma of the thyroid gland: histology, metastases and causes of death. Cancer, 1970, *25,* 792—802. — 22. *Smith, S., Hay, T., Goellner, J. és mtsai:* Mortality from papillary thyroid carcinoma. A case-control study of 56 lethal cases. Cancer, 1988, *62,* 1381—1388. — 23. *Szántó, J., Péter, J., Papp, L.:* A pajzsmirigy anaplastikus rákja. Magyar Onkológia, 1990, *34,* 169—175. — 24. *Tollefsen, H. R., De Cosse, J. J., Hutter, R. V. P.:* Papillary carcinoma of the thyroid. A clinical and pathological study of 70 fatal cases. Cancer, 1964, *17,* 1035—1044. — 25. *Tubiana, M.:* External radiotherapy and radioiodine in the treatment of thyroid cancer. World J. Surg., 1981, *5,* 75—84. — 26. *Veda, G., Furth, J.:* Sarcomatoid transformation of transplanted thyroid carcinoma. Arch. Path., 1967, *83,* 3—12. — 27. *Vinette, D. S., MacDonald, L., Yazdi, H. M.:* Papillary carcinoma of the thyroid with anaplastic transformation: diagnostic pitfalls in fine-needle aspiration biopsy. Diagn. Cytopathol., 1991, *7,* 75—78. — 28. *Wallin, G., Bäckdahl, M., Tallroth-Ekman, E. és mtsai:* Co-existent anaplastic and well differentiated thyroid carcinomas: a nuclear DNA study. Eur. J. of Surg. Oncol., 1989, *15,* 43—48. — 29. *Wychulis, A. R., Beahrs, O. H., Woolner, L. B.:* Papillary carcinoma with associated anaplastic carcinoma in the thyroid gland. Surg. Gynec. Obstet., 1965, *120,* 28—34.

(Gál István dr., *Gyöngyös,* Pf.: 177)

„A haladás korában nincs tökéletes felszerelés, amit ma annak vehetünk, az holnap már idejét múlta."

Markusovszky Lajos

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 CHEMICALS — 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

IN MEMORIAM

Dr. Frankl József (1908—1994) emlékezete

Imre, Tőle is búcsúzunk, most már Ő is az orvostörténelem része. Íme, eltemettük Őt is, és róla is emlékező sorokat írunk, aki nemrég még maga is a nagy elődök, többek között Kaposi Mór, Plenck József Jakab, Csorba József életét és munkásságát tanulmányozta, és kereste életükben és művükben a mának szólót, a példázatot mindannyiunk számára.

Mint ahogy mi is most sorsában, működésében keressük és szeretnénk megtalálni üzenetét hozzánk, hogy folytathassuk és majd tovább adhassuk azt, amit Ő átvett elődeitől és átmentett nekünk.

Kiváló orvos, kiváló bőrgyógyász volt. Nyughatatlan, mindenre kíváncsi, minden iránt érdeklődő, fogékony. Élénk szelleme nem hagyta őt meg szorosabban vett szakmája, a bőrgyógyászat sáncaiban, de az orvostörténelem és a szépirodalom művelésére is sarkallta. Könyvek és folyóiratok lapjai rejtik immár mindazt, amit leírt. Nemcsak orvosi könyvek és szakfolyóiratok, de szépirodalmi és kulturális műveké is. Több mint 100 orvosi és közel 100 orvostörténeti munkát publikált itthon és külföldön, magyarul és világnyelveken. Írt emellett még verseket, sőt állatmeséket is, melyek mély gondolatvilágában az orvos és az orvostörténész mellett az orvosfilozófusra is ráismerhetünk.

Első verseinek gyűjteményét 1941-ben Budapesten adta ki „Őszi hangulat" címmel, egy év múlva megjelent már a következő verseskötete is „Kettesben" címmel, szintén Budapesten. A háborús évek szorongásai és megpróbáltatásai után jött oldódásban szűrte le, hogy „Játék az élet" (drámai költemény, megjelent Pécsett 1946-ban). Meséi helyi somogyi lapok hasábjain jelentek meg előbb, majd több kötetben is, összegyűjtve. Martyn Ferenc rajzaival illusztráltan jelent meg Frankl Józsefnek 1974-ben mesegyűjteménye.

Kaposvári évei során kezdett el foglalkozni orvostörténelmi kérdésekkel is. Abban a városban élve, ahol Kaposi Mór született, azon a kórházi osztályon dolgozva, melynek első főorvosa, előde, Kaposi Mór unokaöccse, Ullman Antal volt, érthető, hogy megragadta őt Kaposi Mór élete és működése. Kaposi Mór hiteles születési adatait ő tárta fel és tette közzé még akkor a hatvanas években, mielőtt az AIDS-hez társuló Kaposi-sarcoma az érdeklődés előterébe állította volna e daganatféleség első leíróját. Sokat tett azért is, hogy a világ valós képet alkothasson Kaposi Mórról és működéséről, angolul és franciául is jelentek meg publikációi, Európában és az Egyesült Államokban is e nagy dermatológusról. Nagyon gyümölcsöző együttműködés alakult ki közte és dr. Karl Holubar, a Bécsi Orvostörténeti Intézet igazgatója közt e témakörben.

Ezzel a ténykedésével elindított egy olyan folyamatot — mások is kaptak aztán ebben szerepet és többféle törekvés érvényesült ebben —, amely Kaposi Mór öröksége ápolásában ahhoz vezetett, hogy most már a Kaposvári Kórház Kaposi Mór nevét viseli.

Kaposi Móron kívül más orvostörténelmi kérdések is foglalkoztatták. E témái kiválasztásában meghatározó volt, hogy Somogyországban volt bőrgyógyász, hiszen „Somogy jeles orvosaival", vagy bőrgyógyászati jellegű témákkal foglalkozott. Így jutott el Plenck József Jakab alakjához és munkásságához is, akit sokat a modern bőrgyógyászat megteremtőjének tartanak. Szintén Holubar professzorral együttműködve dolgozott e témában is.

Dr. Frankl József, amikor szépirodalommal vagy orvostörténelemmel foglalkozott, nem elaprózta magát, hanem éppenséggel megsokszorozta önmagát. Orvos volt ő elsősorban, orvos akkor is, ha verset vagy állatmesét írt. Szépirodalmi munkásságán is átsüt egy orvos gondolatvilága. Az orvostörténész munkája pedig szerves része orvosi működésének.

Apja is orvos volt Kiskunhalason, ahol ő is született 1908-ban, október 24-én. Orvossá Pécsett avatták 1932-ben. Dr. Berde Károly alatt vált bőrgyógyász orvossá a Pécsi Bőrklinikán. 1937—40-ig sebészként dolgozott Ádám Lajos professzornál, majd dolgozott a Szent István Kórház Bőrgyógyászati Osztályán is. 1944-ben munkaszolgálatot teljesített, majd rövidebb ideig a Budapesti Bőrklinikán működött. Majd újra a Pécsi Bőrklinikára került Melczer Miklós professzor mellé, ahol 1946—49-ig dolgozott. Magántanárrá itt habilitálták 1947. február 6-án „A bőr- és nemibetegségek újabb chemotherapiája" tárgykörből, kandidátussá 1962-ben nyilvánították „A lupus problémái a bőr tbc modern szemléletében" c. disszertációja alapján. Még 1948-ban jelent meg „A penicillin és gyakorlati alkalmazása" c. monográfiája.

Még ma is idézik őt, ha arról írnak, hogy a szulfonamidoknak magukban is van lázcsillapító hatásuk, a kórokozókra való közvetlen effektusoktól függetlenül. Eredeti nézetei voltak a bőrtuberkulózis gyógyítási elveiről is. Ő írta hazánkban meg az első összefoglaló művet a penicillinről és annak alkalmazhatóságáról.

1949-től egészen nyugdíjba vonulásáig, 1979. január 1-jéig a Kaposvári Kórház Bőrgyógyászati Osztályát vezette. Azt az osztályt, amelyet Ullman Antaltól, Melczer Miklóstól, Lang Miklóstól vett át és vezetett azon a színvonalon, mint nagynevű elődei.

Nyugdíjasként is dolgozott, foglalkozott orvostörténeti témákkal is, daganatkutatással is, állatkísérletek segítségével.

Gazdag életének a halál 1994. január 7-én vetett véget. Búcsúzunk Kedves Kollégánktól, az Embertől, az Orvostól, az Orvostörténésztől, az Írótól a legszebb magyar epitaphfal, Dsida Jenő versével:

„Megtettem mindent, amit megtehettem,
kinek tartoztam, mindent megfizettem,
Elengedem mindenki tartozását,
felejsd el arcom romló földi mását."

Nagy Gyula dr.

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.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

IATROGÉN ÁRTALMAK

Oralis fogamzásgátlás és az agyi thromboemboliás megbetegedés kockázata: egy eset-kontroll tanulmány eredményei. Lidegaard, O. (Department of Obstetrics and Gynecology, University of Copenhagen): Br. med. J., 1993, *306*, 956.

A tanulmány célja az agyi thromboemboliás kockázat megbecslése volt oralis fogamzásgátlót használó nőkben. A vizsgálatot retrospektív eset-kontroll tanulmány formájában végezték. A vizsgálatban valamennyi dán általános orvosi rendelő, ill. neurológiai, idegsebészeti és nőgyógyászati osztály részt vett. Az anyagba került mindaz a 794, 15—44 év közötti nőbeteg, aki agyi thromboemboliás eseményt szenvedett 1985—89 között, továbbá 1588 különböző életkorú, véletlenszerűen kiválasztott kontroll beteg. Az agyi történésen átesettek 85,3%-a, a kontroll betegek 88,1%-a szolgáltatott feldolgozható adatot.

A thromboemboliás attackon átesett betegek közül 152-nek volt érbetegség szempontjából rizikófaktora. A 323, ismert rizikófaktorral nem rendelkező beteg közül 320 válaszolt az oralis fogamzásgátló használatára vonatkozó kérdésre. Közülük 36,3% szedett oralis fogamzásgátlót a cerebrovascularis történés idején. Az 1396 kontroll beteg közül 17 betegnek volt korábban agyi thromboemboliás megbetegedése, 130-nak volt erre hajlamosító betegsége. Az 1198, kockázati tényezővel nem rendelkező, értékelhető adatot szolgáltató beteg közül 1197 válaszolt a fogamzásgátló használatát illetően. Közülük 191 szedett fogamzásgátlót (16,0%).

Az adatokat statisztikailag elemezték, figyelembe vették az életkort, a dohányzást, az iskolázottságot is. Külön vizsgálták az 1985—90 között alkalmazott oralis fogamzásgátlók különböző fajtáit. Összevetették azoknak a betegeknek az adatait, akik 50 mg oestrogen tartalmú tablettákat szedtek, azokét, akik 30—40 mg oestrogen tartalmú készítményt, ill. akik csak progesztogen tartalmú gyógyszert alkalmaztak. A statisztikai elemzés szerint nem volt összefüggés a kockázat és a beteg életkora, a fogamzásgátló szedésének időtartama között. A dohányzók között az agyi thromboemboliás esemény gyakorisága 50%-kal magasabb volt, de ez függetlennek bizonyult az oralis fogamzásgátlók szedésétől és az életkortól.

Összefoglalva: az oralis fogamzásgátlók használata általában kapcsolatban volt az agyi thromboemboliás szövődmény növekedésével. A szekvenciális tabletták, amelyek 30—40 mg oestrogent tartalmaznak, csak $^1/_3$-nyi kockázatot jelentenek az 50 mg-os készítményekkel szemben. A kizárólag progesztogen tartalmú tabletták nem növelték az agyi thromboemboliás történések kockázatát.

Folyovich András dr.

A fertilitást elősegítő gyógyszerek és az ovarium carcinoma. Buitenwijk, S. E. és mtsai (Leiden): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137*, 1643.

Újabb vizsgálatok szerint a termékenységet elősegítő gyógyszerek és az ovarium granulosasejtes tumor keletkezése között kapcsolat áll fenn, a kockázat azoknál a legnagyobb, akik sem a gyógyszerszedés előtt, sem utána nem estek teherbe. Azoknál a nulliparáknál, akiknél nincsenek termékenységi problémák, és azoknál a nulliparáknál, akiknek vannak termékenységi problémák, de ezekre nem részesültek termékenységet fokozó gyógyszeres kezelésben (clomifen, gonadotrofinok), lényegesen kisebb az ovarium cc. prevalentiája. Egy holland vizsgálat szerint 12 granulosasejtes ovariumtumoros nő megbetegedése előtt részesült termékenységet fokozó gyógyszerelésben. Az ovarium cc.-k 10%-a granulosasejtes tumor, 5250 nő részesült ilyen kezelésben, egy részüknél még a kezelés idején diagnosztizálták az ovarium tu.-t. 100 000 kezeltnél a tu. prevalentiája 230. Valószínűsíti a tu. gyors megjelenése, hogy az eleve megvolt tu. növekedését stimulálták a gyógyszerek.

A terhesség maga hatást módosító tulajdonságú lehet, nulligravidáknál a terhesség fokozhatja a cc. kockázatot. Az infertilitás idejének hossza, a védekezés nélküli nemi élet idejének hossza nem növeli az ovarium cc. kockázatát. A teherbe nem jutott nulligravidák és a gyógyszerelt és teherbe jutott nulligravidák ovarium cc. kockázatának különbözősége talán az alkalmazott gyógyszeradagok nagyságától, vagy a gyógyszerelés időtartamától függhet. A gyógyszeresen kezelt nőknél az ovarium cc. kockázata négyszeres.

Eddig csak kazuisztikai közlemények foglalkoztak ezzel a problémával, és csak relatív kockázatemelkedést tudtak kimutatni. Egy 1992. évi USA-beli vizsgálat azonban már szignifikáns összefüggést mutatott ki a gyógyszerelt nők kockázatának emelkedésében. A kérdés további vizsgálatokat igényel, azonban már jelenleg is nagyobb óvatosságra van szükség a termékenységet fokozó gyógyszeres kezelésnél, főleg a nulliparák esetében.

Ribiczey Sándor dr.

Az orvosképzésben több figyelmet a dietil-stilboestrol (DES) következményeire. Hop, J. W. és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137*, 1603.

A harmincéves nő: „3 éve fájni kezdett a hasam, folyásom lett. Háziorvosom több ízben, bár a folyás már véres lett, mindig Primolut-ot (norethisteront) rendelt. Anyám a velem való terhességében gyógyszereket használt. Kérdeztem, ez nem okozhatta-e a panaszaimat. A háziorvos tagadta ezt. Sohasem lettem belsőleg vizsgálva, a háziorvos utódja által sem. Ismételt kérésemre 2 év múlva végre kaptam beutalót a nőgyógyászhoz. A belső vizsgálatot a fájdalom miatt csak narkózisban lehetett végrehajtani. A nőgyógyász bekérte a háziorvostól anyám adatait. Gyanúja beigazolódott: anyám DES (dietil-stilboestrol) kezelésben részesült akkoriban. 5 nap múlva kórházban voltam, vagina cc-m volt, a hólyagban áttételekkel. Eltávolították a méhemet, petefészkeimet és a vaginámat." (*Ref.*: a beteg elbeszélését a referátumban a szokástól eltérően szóról szóra közlöm, spártai tömörséggel, drámai feszültséggel érzékelteti a tudatlanság fatális következményeit.)

Az utrechti „DES Actio és Informatio Centrum" a hozzáfordult betegek kérésére levélben kért felvilágosítást 8 egyetemük háziorvosi és gynaecologiai szakmai koordinátoraitól a tantervükben szereplő DES-sel kapcsolatos tananyagról, időigényéről, a problémák epidemiológiai, diagnosztikai tüneteinek és kezelésének ismertetéséről, foglalkoznak-e a DES anyák és leányaik, fiaik psychés problémáival, az önvád és a szégyenérzet eliminálásával. Az egyetemek és a hozzájuk tartozó háziorvosi és gynaecologiai szakcsoportoktól érkezett válaszok elemzése az utrechtiek akciójának szükségességét bizonyították. A 8 háziorvosi szakcsoport közül 3, a nyolc gynaecologiai csoport mindegyike igazolta a DES problémák tanrendben való szereplését, de a részletkérdésekben, a teljesítményekben nagy a szórás: a DES leányok esetében 50—75%-os, a DES anyáknál 25—50%-os, a DES fiúknál 21—46%-os. A medikusok oktatása főleg a docens személyes hozzáállásától függ, a DES problematikájának szervesen kellene az orvosi oktatásban szerepelnie. Az oktatásban ne az legyen a döntő, hogy a jelölt a kiképzés alatt találkozott-e élőben ilyen DES problémás beteggel, a csak könyvből szerzett ismeretek kevésbé maradandóak a szóban kapottaknál. Az utrechti Actio-csoportot csak az egyik egyetem kérte fel közreműködésre. (*Ref.*: lebonyolítása a jó közlekedésnek köszönhetően kis időt igényelne.) A 8 egyetem közül 5 a médiumok általi DES közvetítéseket túlzottnak vélte, nem gondolva arra, hogy a jó felvilágosítás eredményezi a jobb ellátást. A DES probléma nem befejezett ügy, az érintett utódok fiatalok, a menopausa utáni sorsuk még ismeretlen, és ismeretlenek a harmadik generációnál az esetleges következmények. Az előadásokban a hangsúly a DES leányokon van, pedig a DES anyák már nem csak gynaecologiai problémákkal küszködnek, a DES fiúk inkább az urológián fognak jelentkezni romlott spermaminőségük miatt, amit az anyaméhben a DES hatásnak „köszönhetnek". A DES-re vonatkozó ismeretek hiánya miatt sok a felesleges beavatkozás és kezelés jelenleg.

Ribiczey Sándor dr.

Multifokális leukoencephalopathia gyakrabban keletkezik fluorouracil és ranitidin kezelés után. De'Clari, F. (Med. Clin., Osped. civico, Lugano, Svájc): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118*, 1176.

Az eltelt 5 évben többen megfigyelték, hogy colorectalis tumorok adjuváns fluorouracil és levamisol kezelése után multifokális leukoencephalopathia léphet fel. A szerző esete is ezt példázza és az a véleménye, hogy ranitidin ezt a folyamatot gyorsítja.

A 60 éves nőbetegnél stenotizáló sigmaadenocarcinoma miatt hemicolectomia történt, amit egy kidolgozott séma alapján fluorouracil és levamisol terápiával egészítettek ki. A beteg ugyanakkor naponta 300 mg ranitidint vett be, mivel 10 évvel ezelőtt ulcus ventriculit diagnosztizáltak nála. Az adjuváns kezelés ötödik hetében láztalan hasmenés lépett fel, súlyos neurológiai tünetekkel együtt: dysarthria, nyelési zavarok, peripheriás dysaesthesia, facialis paresis és bal oldali pozitív Babinski.

A beteg állapota fokozatosan romlott és 4 nappal kórházba szállítása után váltakozó súlyosságú kóma lépett fel spastikus tetraparesis és spontán horizontális nystagmus kíséretében (Glasgow kóma skála 6—12 pontszám). A klinikai és laboratóriumi vizsgálatok segítségével hypoglykaemiát, az elektrolit-háztartás zavarait, egyéb anyagcserezavarokat, hepatopathiát, hypovitaminosist, anaemiát és infekciós eredetű hypoxiát egyaránt ki lehetett zárni. A liquor lényegében nem tért el a rendestől és a kórlefolyás során sem változott. Az EEG, epilepsziás rohamot követően, diffúz elváltozásokra utalt. Később mágneses rezonancia vizsgálattal periventricularisan demyelinisatiós gócokat találtak, occipitalisan és frontalisan. A serologiai vizsgálatok ugyancsak negatívak voltak (varicellazoster, herpes simplex vírus, cytomegalia-, mumps-, Epstein—Barr-vírus, arbovírus, borelliosis, toxoplasmosis stb.). A beteg kómája 2 hónapig tartott, majd lassú javulás következett be, de 6 hónap elteltével újabb spastikus tetraparesis, sensorosmotoros aphasia keletkezett.

Mivel májeredetű kómát biopsziával is ki tudtak zárni, a tüneteket a *fluorouracil, levamisol és ranitidin* számlájára írják. Ranitidin számos gyógyszer lebomlását gátolja, mindenekelőtt a májban olyan módon, hogy felfüggeszti a cytochrom-P-hez kapcsolódó enzimek hatását.

Bán András dr.

Psychés panaszok theophyllin tuladagolásnál: serumszint kontroll szükséges. Drent, M. és mtsai (Nieuwegein-Otterlo): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137*, 1831.

Komoly psychés zavarok vitális depressiótól vagy leromlott testi állapottól származhatnak, de másodlagosan gyógyszerhatásként is jelentkezhetnek, így theophyllin túladagolástól is eredhetnek. A szerzők két esetük bemutatásával hívják fel erre a figyelmet.

A kachexiás 35 kg-os 31 éves nő, aki 6 év óta sarcoidosisával több ízben állt már ápolás alatt, amikor is nagy adag prednisonnal kezelték, most egy heti otthoni antibiotikus kezelés után egyebütt vették ápolásba, ahol naponta 100 mg prednisont és iv. theophyllint kapott, napi 720 mg-ot infusióban. A psychiater buspiront javasolt az agitált betegnek, de erre már nem került sor, mert művi lélegeztetés indicatiójával a szerzőkhöz utalták át. A beteg súlyosan dyspnoes, tachycardiás, tensiója 90 Hgmm, a diastolés nyomás nem is mérhető. A tüdő rtg fibrosist, a felső tüdőmezőkben fokozott érrajzolatot, a labor a vér O_2 telítettségét 88%-nak, a pH-t 7,28-nak és a transaminasék értékeit erősen emelkedettnek, a theophyllin tükrét 45 mg/l-nek mutatta. Az intenzív osztályon megkezdték a művi lélegeztetést, és a magas theophyllin értékek miatt haemodialysist alkalmazva a beteg annyira javult, hogy át lehetett helyezni más kórházba.

Az 55 éves leromlott 40 kilós férfit sürgősségi alapon veszik fel, egyebütt emphysemája miatt állt kezelés alatt, már 15 hónapja ágyban fekvő, még enni sem tud segítség nélkül, állapotát súlyos intentiós tremora súlyosbítja. Salbutamol és ipratropium-spray-n kívül per os napi 2 × 450 mg theophyllint használ p. o. két év óta. Újabban háziorvosa a hangulatromlása miatt fluoxetint, clorazepinsavat és atenololt is rendelt a tachycardiája miatt. A beteg ranitidint is szedett. A felvételkor észlelt súlyos állapot és a laborleletek mellett a 28 mg/l theophyllin tükör említendő. Ennek további adásával leálltak; a theophyllinszint értéke normalizálódott, a beteg állapota javult, a fizioterapeuta megkezdhette az intenzív gyakorlatokat az izomatrófia felszámolásához.

A theophyllin bronchustágító hatása mellett a kamra-frequentia fokozásával befolyásolja a cardiovascularis rendszer működését is. A terápiás szélessége azonban szűk, 10—18 mg/l serumkoncentrációnál optimális a hatása, de 20 mg/l felett már nő a mellékhatások kockázata: émelygés, hányás, fejfájás, diarrhoea, ingerlékenység, félelem, agitáltság, epilepsia és szívritmuszavarok. Kevésbé ismert tünet az ischaemiás hepatitis és neurológiai zavarok.

A betegnél nemcsak a magas theophyllinszint, hanem az EKG infarcerálódásra nem mutató értékelése mellett a theophyllin megvonás utáni gyors állapotváltozás mutatta, hogy a transaminase értékek, a lactatdehydrogenase és a creatininfoszfokináz értékek normálissá válásával megszűnt ezen enzimek kóros aktivitása, megszűnt a máj ischaemiája és a theophyllin intoxicatio, amely mindkét betegnél életveszélyessé vált. A melléktünetek jelentkezésekor gondolni kell az intoxicatióra, ami megelőzhető a serumban a theophyllinszint ellenőrzésével.

Ribiczey Sándor dr.

Halálos lefolyású nekrotizáló hepatitis carbimazol-terápia után. Binder, C., Lang, W. (Med. Klin. II. Krankenhaus des Landkreises Peine und Praxis für Pathologie, Hannover, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118*,. 1515.

A hyperthyreosis kezelésében többféle thiouracil áll rendelkezésre, melyeknek a hatásmódja valószínűleg azonos: propylthiouracil, methimazol (Metothyrin) és carbimazol, melyeknek a mellékhatásai közül kevéssé ismert a hepatotoxicitás, hiszen többnyire enyhe lefolyású és reverzibilis. Cholestasis, icterussal járó súlyos májfunkciózavar meglehetősen ritkán fordul elő, ami alapot ad arra, hogy halálos lefolyású esetüket ismertessék.

A 74 éves nőbeteget hyperthyreosis miatt 1991 második felében radiojóddal kezdték el kezelni, melynek hatására állapota és laboratóriumi leletei javultak. A beteg csak később említette, hogy részletes intézeti vizsgálata és kezelése előtt 10 héten keresztül naponta 10 mg carbimazolt szedett. A javulás azonban rövid ideig tartott és a jellegzetes panaszok mellett azt vette észre, hogy hasának a körfogata megnagyobbodott. Fizikális vizsgálata során indurált lábszár-oedemát és kis mennyiségű ascitest lehetett kimutatni. Icterus nem látszott, máj és lép nem volt tapintható, emellett renyhe ínreflexeket észleltek, Babinski-reflex nem volt kiváltható. A legfontosabb laboratóriumi vizsgálatok leleteit részletes táblázatban tüntetik fel, amiből az derült ki, hogy a GOT és GPT fokozatosan emelkedett, de életének utolsó periódusában gyakorlatilag normalizálódott; ezzel szemben a se. bilirubin, a γ-GT, az LDH, se. kreatinin és TSH fokozatosan és egyértelműen emelkedett, míg az összfehérje, a thromboplastin-idő, az antithromin-III, a thrombocytaszám és a szabad T_3 jelentősen csökkent. Képalkotó vizsgálatokkal a májban inhomogén gócos elváltozást találtak, ami leginkább aprógöbös cirrhosisnak felelt meg, amellett jelentős ascites is fennállott. A többi vizsgálat gyakorlatilag negatív eredménnyel zárult. Az ascites cytologiai lelete: Papanicolau II.

Májbiopsziára 3 héttel a beteg halála előtt került sor. A szövettani vizsgálat alkalmával, súlyos májsejtnekrózissal és vérzéses gócokkal szövődött aktív hepatitis derült ki, emellett nagycseppes elzsírosodást lehetett látni elszórtan, intralobularis granulomaszerű gyulladásos reakcióval.

Egyéb vizsgálatokkal Epstein—Barr-vírus, hepatitis-B és cytomegalovírus infekciót egyértelműen ki lehetett zárni. A súlyos lefolyású nekrotizáló hepatitis oka ekkor még nem derült ki, mert a beteg csak később említette, hogy carbimazolt szedett. A máj működése fokozatosan romlott, végül coma hepaticum lépett fel, amit a chr. felhasználásos coagulopathiával együtt, már nem lehetett befolyásolni, így hepatorenalis szindróma tünetei között meghalt. A boncolási lelet mindenben megerősítette a májbiopszia szövettani leletét.

A thyreostatikus terápia következtében előforduló hepatotoxikus mellékhatásokat

főleg propylthiouracillal és methimazollal kapcsolatban figyeltek meg; ez rendszerint cholestatikus hepatitisnek felel meg és reverzibilis, mivel a kezelés megszakítása vagy befejezése után gyorsan meggyógyul. Ennek ellenére halálos kimenetelű eseteket mások is közöltek. Carbimazollal kapcsolatos májlaesiót 10 esetben ismertettek, ami minden alkalommal enyhe lefolyású volt és a betegek teljesen meggyógyultak. A jelenlegi esetben bizonyító erejű lett volna a lymphocyta-transzformációs próba, amit technikai okból kifolyólag nem tudtak elvégezni, reexpozíciót pedig a beteg súlyos állapota miatt eleve kizártak. Carbimazol kezelés utáni súlyos májártalom valószínűleg gyakrabban fordul elő, mint ahogy feltételezik, mivel az elhúzódó lefolyás és a kiváltó ok közötti összefüggést nem ismerik fel.

Bán András dr.

Psychiatriai zavarok simvastatin használatánál. Duits, N. és mtsai: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137,* 1312.

A serum cholesterinszint gyógyszeres csökkentésének hosszú távú hasznáról írt közlemények mellett kellemetlen mellékhatásokról is szólnak egyes közlemények: gyakoribbak az erőszakos halálok, öngyilkosságok, balesetek, melyek az alacsonyabbá vált cholesterinszintnek tulajdoníthatók. A szerzők három esetüket ismertetik, akiknél a simvastatin-szedés okozhatta a nem várt reagálásokat.

A két éve hypercholesterinaemiával kezelt 53 éves nő 21 kg-ot fogyott, a cholesterin tartalom, 8,3-ról 8,6 mmol/l-re emelkedett,ezért napi 10 mg simvastatint szedett; két hónapi kezelés után félelemequivalens tünetek: szívdobogás, émelygés, fáradtság, rossz alvás, izzadás jelentkeztek, a simvastatin adagot megfelezték, mire a cholesterinszint tovább csökkent 5,3 mmol-ra. Heves félelmi, vallási, szexuális és paranoid kényszergondolatok miatt leálltak a gyógyszeradással, de félelemkeltő gondolatok gyilkosságra, és agresszív kényszerképzetek, öngyilkossági gondolatok is jelentkeztek. A beteg már 1960—65 között ápolásban állt psychiatriai zavarok miatt, kényszerképzetekkel. 24 éve már chlordiazepoxid szedésével teljesen mentes volt kényszergondolatoktól, de most ismét nagyon agresszíven viselkedett. A pár nap alatt éjjelre oxazepamot (25 mg) kapott, majd hazaengedve clomipramin 75 mg-ját szedte. Fél év óta csak sporadikusan jelentkeznek kényszergondolatok.

A másik beteg 44 éves férjezett nő, aki 10 mg simvastatint szedett (napi 10 mg) hypercholesterinaemiája miatt. Négy nap alatt agitált és zavart lett, elfutott hazulról, nem evett, nem ivott és ágyban maradt. Öngyilkossági gondolatai voltak, kísérletét a férje hiúsította meg, akivel feszült volt a viszonya, mert parkinsonizmusa miatt munkaképtelenné vált. Psychiátriai intézetbe felvették, a gyógyszerszedéssel leálltak, jó állapotban hazabocsátották. A gyors javulást a simvastatin szedés abbahagyásának tulajdonították.

A harmadik beteg egy 55 éves egyedül élő nő, napi 20 mg simvastatint szedett hypercholesterinaemiája miatt, és cholesterin szegény étrenden volt. Egy hónap alatt a cholesterin szint 9,6-ról 7,1 mmol/l-re csökkent. 3 hónap múlva a beteg fokozódó depressióba került, psychomotoros gátlás és fokozott agitáltság, kétségbeesés váltakozott, a félelemérzése miatt került intézetbe nihilisztikus gondolatokkal. Leálltak a simvastatin kezeléssel, clomipramint és bromperidolt adtak, mire megnyugodott és 3 nap múlva kibocsátották. A kóros tünetek jelentkezése a simvastatin szedésével állt kapcsolatban, a gyógyszermegvonásra vált tünetmentessé.

Az irodalmi adatok is megemlékeznek a cholesterinszint-csökkenésre bekövetkező fokozott mortalitás, cardialis halálozás, rákhalálozás, szerencsétlenségek, erőszakos halál, öngyilkosságok megszaporodásáról. Többen beszámoltak a cholesterinszint-csökkentésével együtt járó nem cardialis halálozás növekedéséről. Egyesek elmélete szerint az alacsony cholesterinszinttel együtt járó zavart agyi serotonin anyagcsere okozhatja az agresszív viselkedést, kapcsolatban állhat a depressióval és egyéb psychiatriai zavarokkal. Még sok az ismeretlen összefüggés a cholesterincsökkenés és a kiváltott psychiatriai-hangulati változás között.

Ribiczey Sándor dr.

Okozhat-e clonidin therapia lupus erythematodes visceralist? Berg, P. A. (Abt. Innere, Med. II. Med. Klin. und Poliklin., Univ. Tübingen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118,* 1339.

A folyóirat „orvosi gyakorlat" rovatában vetődött fel a kérdés, hogy a magas vérnyomás kezelésében alkalmazott clonidin képes-e lupus erythematodest kiváltani.

Konkréten, egy 83 éves nőbetegről van szó, aki éveken át változó napi adagban — 75—150 mg — szedett clonidin tablettákat *(Magyarországon Haemiton néven került forgalomba),* amit azonban enyhe mellékhatások miatt enalaprillal (ACE-gátló) és hydrocholorothiaziddal kellett felváltani. A betegnél lupus erythematodes visceralis + autoimmun hepatitis lépett fel. DNS-ellenes antinuclearis ellenanyagokat ki lehetett mutatni.

A kérdés az volt, hogy kiválthatta-e a kórképet a centrális sympatholyticum és tovább ronthatta-e a folyamatot az ACE-gátló enalapril.

SLE-t igen sok gyógyszer szedése után figyeltek meg: procainamid, hydralazin, chlorpromazid, methyldopa, β-receptor blokkolók stb., melyek LE-hez hasonló tüneteket válthatnak ki (arthralgia, láz, bőrtünetek, serositis). ANA-pozitív esetekben azonban a DNS-ellenes antitestek hiányoznak és hiányzik a klasszikus SLE-re jellemző vese- és központi idegrendszeri elváltozás. A kérdezett esetben tehát nem gyógyszeres eredetű, hanem idiopathiás LE-ről lehetett szó. A serologiai vizsgálatok autoimmun hepatitisre voltak jellemzőek — magas se. alk. phosphatase, GOT és SGOT. SLE + autoimmun hepatitis együttes előfordulása különben is nagyon ritka; clonidin egyik betegséget sem válthatta ki és erre utaló adatot az irodalomban eddig nem találtak. LE-szerű tünetek azonban kimutathatók (kontakt dermatitis, láz, arthralgia, pleuritis, leuko- és thrombocytopenia, Raynaud-phenomen). A kezelés felfüggesztése után azonban mindezek reverzibilisek. Kérdés, hogy ACE-gátlók ronthatják-e a folyamatot; ezt az irodalmi adatok ellentétesen válaszolják meg. Éppen ezért neutro- és thrombocytopenia esetében nem tanácsos adni. ACE-gátló szerek adása után a lymphocytatranszformációs teszt pozitívvá válhat, azonkívül leuko- és thrombocytopenia is felléphet. Hasonló reakciókat hydrochlorothiazid is kiválthat. Arra nézve sincs biztos válasz, hogy clonidin és ACE-gátlók fokozzák-e az ellenanyagok termelését, de allergiás anamnesis esetében mindenképpen javasolt egyéb antihypertonikumok adása.

Bán András dr.

Fulmináns disulfiram-hepatitis. Zala, G., Schmid, M., Bühler, H. (Med. Klinik, Stadtspital Wald, Zürich, Svájc): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118,* 1355.

Krónikus alkoholisták kezelését 1947-ben disulfiram készítményekkel folytatták, és egyedül az USA-ban, évente 150 000—200 000-re becsülik a kezelt betegek számát. Disulfiram (D.) az acetaldehyddehydrogenaset gátolja, miáltal a vér acetaldehyd tükre emelkedik, aminek következtében alkoholtartalmú italok fogyasztása után kellemetlen reakciók lépnek fel. Egyéb mellékhatás nagyon ritka. D.-hepatitist 1947-ben közöltek először, azóta mintegy 30 eset vált ismertté.

A szerzők esete több szempontból tanulságos. A 49 éves segédápolónő kb. 4 éve fogyaszt 120—160 g alkoholtartalmú italt naponta. Elvonó kezelésre önként jelentkezett. Ekkor a GOT 88 E/l, a γ-GT 648 E/l, se. kálium 2,9 mol/l. Mivel 9 hónap múlva ezek az értékek normalizálódtak, naponta 250 mg D.-t kapott. 12 nap elteltével hazaengedték, a gyógyszert nagy adag B_1-vitaminnal tovább szedte. Néhány nap múlva hányás-hányinger és progrediáló icterus miatt psychiatriai osztályra utalták. A beteg térben és időben tájékozatlan, icterusa kifejezett, mája tapintható. Egyébként nem találtak kóros elváltozást beleértve a képalkotó eljárásokat is. A labor vizsgálatok közül a következőket kell kiemelni: fvs 16,000/μl, norm. qual. vérkép; Quick érték: $<10\%$. Se. fibrinogen 150 mg/dl, se. bi. 460 μmol/l, GOT: 4142 E/l, GPT: 5099 E/l, se. alk. phosphatase 98 E/l, se. kreatinin: 300 μmol/l. Vírushepatitist ki lehetett zárni, akárcsak cytomegalia-, Epstein—Barr- és herpes simplex-vírus infekciót.

A betegnél fulmináns májelégtelenség klinikai képe bontakozott ki. Először neomycint, lactulose infusiókat kap, de kómája mélyül; néhány nap múlva légzési elégtelenség miatt gépi lélegeztetésre került sor, de ennek ellenére keringési elégtelenség és terminális tüdő-oedema miatt a beszállítást követő 7. napon meghalt.

Májbiopsziára a haemorrh. diathesis miatt post mortem került sor. Az elpusztult lebenykék széli részein tág pseudoductulusok láthatók, a májsejtek helyén rácsrostozat. Ép hepatocyta sehol nem látható. Periportalisan fibrosis, a gyulladásos infiltratumban sok eosinophil sejt és lymphocyta néhány plasmasejttel és histiocytával. A boncolási lelet mindezeket megerősítette; a májparenchyma teljesen elpusztult; fulmináns nekrózist találtak, cirrhosis jelei nélkül.

A D. hepatotoxicitása 1/25 000-nek felel meg. A szerzők az eddigi esetek lefolyását táblázatban foglalják össze *(magyar szerzőre nem hivatkoznak. — Ref.)*. A férfiak és nők aránya közel azonos, az átlagos életkor 41 év. A D. adag változó, a teljes dózis 3,75—48,0 g között volt. Összesen 10-en haltak meg és a szövettani lelet minden esetben kiterjedt májnekrózist igazolt, kifejezett gyulladásos infiltratumokkal a portalis terekben. A terápia elkezdése előtt minden beteg egészséges volt, előzetes májbetegségre utaló elváltozásokat nem találtak. Akut vírushepatitist minden esetben ki lehetett zárni. Re-expozíciós vizsgálatot 8 esetben végeztek, melynek során újabb icterus lépett fel. Ezek enyhe lefolyásúak voltak és a betegek meggyógyultak; etikai szempontból azonban ilyen vizsgálatot nem szabad végezni.

A D. hepatotoxicitásának a mechanizmusa nem ismert; feltehetően anyagcseretermékei váltják ki és az adagtól függetlenül, gyógyszer idiosyncrasiáról van szó,.

Mindez további óvatosságra hívja fel a figyelmet. A májfunkciókat kezelés közben is ellenőrizni kell, és ha a se. bilirubin emelkedik, a terápiát azonnal meg kell szüntetni, függetlenül attól, hogy a beteg tovább iszik vagy sem, és emiatt alkoholos májártalom következhet be.

[Ref.: Hasonló tárgyú közlemény jelent meg az Orvosi Hetilap, 1984, 125, 19, 1119—1123. számában: László, B. és Kendrey, G. „Heveny májkárosodás Antaethyllel végzett alkohol elvonó kezelés során" címmel. A szerzők 4 beteg klinikai lefolyását ismertetik, akikre az eredeti közlemény szerzői nem hivatkoznak. A két közleményt összehasonlítva, elfogultság nélkül meg lehet állapítani, hogy László és Kendrey cikke több szempontból jelentősebb megállapításokat tartalmaz. Részletesen ismertetik a D. kezeléssel kapcsolatos leleteket, kitérve a májbiopszia szövettani leletére, hangsúlyozva a lobuláris hepatitist egysejtes nekrózisokkal, a lobulocentrális nekrózist hídképződéssel (bridging) és eosinophil + neutrophil sejtekkel infiltrált portalis tereket. Néhány esetben mindezen kívül enyhe steatosis, gömb- és Kupffer-sejtes infiltratio volt látható. Egy-egy eset lefolyása enyhe, ill. kp. súlyos volt, a másik kettő közül az egyiké súlyos, míg a 4. beteg meghalt. Ezek a betegek Andaxint is szedtek, ezért felvetődött, hogy meprobamat készítmények nem súlyosbítják-e a folyamatot. Vírus-hepatitist mind e 4 esetben ki lehetett zárni. Hasonló esetről értesített a Gyógyszereink 1983, 33, 337—346. száma, ahol az 1980. szept. 1. és 1982. dec. 31. közötti időszakban 255 mellékhatás-bejelentés eredményeit összegzik. A 13 haláleset közül egy 31 éves nőbeteg 28 napon át naponta 1 tabl. Anticolt szedett, halála után a máj szövettani vizsgálata gyógyszer okozta akut toxikus májkárosodásra utalt.

D.-hepatitis kezelésében a 4-metilpirazol hatékonysága vitatott, 30 g felnőttekben súlyos mérgezést okoz. Az aszkorbinsav antidotumnak tekinthető, mivel D. + etilalkohol mérgezésben enyhíti a képződő acetaldehyd okozta mérgezési tüneteket.]

Bán András dr.

A GYAKORLAT KÉRDÉSEI

Az egyszerű derékfájás: nyugalom vagy aktív torna? Waddell, G. (Orthop. Surgery, Western Infirmary, Glasgow): Ann. Rheumatol. Dis., 1993, *52*, 317.

A *low back pain* mindig is létezett, a súlyossága sem változott, de meredeken nő a gyakorisága, 1991-ben 67 millió munkanapkiesést okozott az Egyesült Királyságban s így a kardiovaszkuláris betegségek után a második legfontosabb krónikus baj.

Az ágynyugalom elvét az 1870-es években fogadta el a medicina, és jelenleg is a gyakorló orvosok 67%-a nevezte meg ezt mint megfelelő teendőt egy 38 éves, két hete panaszkodó férfi esetében.

Az a vélekedés, hogy a „sérült" gerinc mozgatása fáj, tehát káros, hogy a porckorong fekve „visszamehet a helyére". Másrészről az orvosi oktatás egyik alaptétele, hogy a nem használat súlyos tünetegyütteshez vezet.

Öt tanulmány szól az ágynyugalom és a low back pain kapcsolatáról, s ebből négy azt igazolja, hogy a 0—2 napos ágynyugalom után sokkal gyorsabban gyógyulnak, mint ha 5—7 napig fekszenek a betegek, és a „korai" mozgatásnak nem volt káros következménye. Az otthoni és a kórházi fektetés hatását nem mérték össze, de a költségek oldaláról nézve évente ötvenezer beteget aligha lehetne kórházban fektetni.

A biopszichoszociális betegségszemlélet a korai mobilizáció mellett szól: így nem rögzülnek a hátrányok, a korlátozottságok. Az átnézett 18 tanulmányból 14 megerősíti ezt a nézetet (Clin. Rheumatol., 1992, *6*, 523.).

Nem nagyon látták a specifikus fizioterápia előnyeit, a fő maga az aktivitás. A kedvező hatás hónapokra-évekre terjed ki.

A betegek nagy része az akut epizód alatt módosítani kénytelen az aktivitását. Néhány beteg 1—3 napra ágyba kényszerül, és igen kevés beteg — gyöki fájdalmakkal — néhány hétre. A nyugalom azonban inkább nem kívánt következmény, mint gyógyeljárás!

A fizikai aktivitás mellett erős elméleti és jó néhány gyakorlati érv szól, ellene pedig semmi. A low back pain járványa ellen a klasszikus medicina semmit nem tud tenni, ez új stratégiára késztet.

Apor Péter dr.

A hátfájás, a túlterhelés csökkentése a biomechanika alapelveivel. Geisel, C. E. Tappi Journal, 1993, *76*, 223.

Az ember egészségére nemcsak az egészségügynek, hanem a munkahelyek vezetésének is ügyelni kell. A gépek, az eszközök karbantartása a management természetes feladata, de az embereké? Az ergonómia részeként a biomechanika az eszközöket, a munkahelyet használó ember egészségét tartja szem előtt. Nyolc alapelvet nevez meg a szerző, amely segít az ártalmak elkerülésében.

1. Az egyenes hát szabály a porckorongok védelmére szolgál. A gerinc természetes görbületeit meg kell tartani, lehajláskor nem szabad púposan begörbíteni a hátat, hanem egyenes derékkal, a térdet hajlítva, a feneket kitolva nyúljunk le a tárgyért. Tartós álláskor a csípőt fordítsuk előre-felfelé: a hasizmot behúzzuk, a szeméremcsontot előremozdítjuk, így a lumbális lordózis csökken, a tehereloszlás egyenletesebbé válik. A bárpult alján ezért van a lábtartó rúd: az egyik lábat erre helyezve kevésbé fárasztó az állás, több sört fogyaszt el a vendég. Általában kerüljük el a hajlást, még ha nem is kell emelnünk. Egyenes derékkal, fenékkel a sarokhoz közelítve, a combok erejét használva közelítsünk a talajhoz és combunk erejével álljunk fel. A comberő fenntartása ezért is fontos az egész életen át. Kerüljük el a törzs csavarását teherrel a kézben, kerüljük a gerincre ható, ütésjellegű kompressziókat, a fel-le ugrást (impact load). A testhelyzet váltogatása megelőzheti egy-egy izomcsoport kifáradását. Erősítsük izmainkat izometrikus gyakorlattal, például a falnál csúszással: egyenes derékkal, a talpak kb. 40—50 cm-re a faltól, ülő testhelyzettel támaszkodunk a falnak és le-fel mozdulunk lassan, illetve egy percig tartjuk magunkat a combunk erejével. A hasizmot háton fekve is edzhetjük: felülést kezdve a hajlított térdeinkhez nyúlunk, lapockánk felemelkedik a talajról 20—30 másodpercig, ismételve. Ugyancsak háton fekve hajlítsuk térdeinket a vállainkhoz, karoljuk át a térdeket, majd 10 mp múlva visszanyúlunk hanyatt fekvésbe. Hanyatt fekvésben a sarkon-lapockán támaszkodva emeljük fel a csípőt néhány másodpercre, sokszor ismételve a gyakorlatot.

2. Bármit emelünk, bármit tartunk a kézben, a teher legyen a lehető legközelebb a hasunkhoz.

3. A lengő karok szabály azt hangsúlyozza, hogy a lendület, a ballisztikus mozdulat gazdaságosabb, természetesebb, mint

ha izomerővel kell megállítani-megindítani a mozgó terhet.

4. Egyenes csukló szabály: a kéztőcsatorna (carpal tunnel) kímélését eredményezi, ha gyakori húzás-tolás mozdulatot a hüvelykujjunkkal végzünk. Ha meg kell ragadni valamit, azt mindig egyenes csuklóval tegyük. Minél rövidebb a radius (nők), a nyíró erő annál nagyobb a kéztőcsatornára, ezért különösen fontos, hogy a kéz erőkifejtését egyenes csuklóval végezzük. Erre rávezethet a csuklószorító (átmeneti) viselete. A jó kézieszközök hajlított nyéllel készülnek a helyes tartás elősegítésére.

5. A szem-szabály azt követeli, hogy amit látni kell munka közben, az szem előtt legyen, ne kelljen ezért fordulni, a szemetfejet jelentősen elfordítani.

6. A bőr-szabály arra utal, hogy sérülést, horzsolást, bőrfeltörést okozó része ne legyen a gépnek, a munkaeszköznek.

7. A lusta láb szabály azon emberi gyengeségünkre emlékeztet, hogy hajlamosak vagyunk mellőzni a biztonsági intézkedéseket, ha azok fáradságba kerülnek. A védőberendezések használata legyen egyszerű, könnyű.

8. A „no brain rule" értelmében úgy legyen megtervezve a gép és a munkafolyamat, hogy a figyelem lankadása ne vezethessen veszélyhelyzethez.

Apor Péter dr.

Lumbálpunkció — postpunkciós szindróma. A folyamat megelőzése „atraumatikus" punciós tűvel, a tapasztalatok megítélése. Jäger, H., Krane, M., Schimrigk, K. (Neurol. Klin., des Bundesknappschaftskrankenhauses Püttlingen/Saar und der Neurol. Univ.-Klinik, Homburg/Saar, Németország): Schweiz. med. Wschr., 1993, *123*, 1985.

Általános vélemény, hogy a lumbálpunkciót követő fejfájás (postpunkciós szindróma, PPS) a punkciós nyíláson kiszivárgó liquor következtében lép fel, ami nagykaliberű tűvel végzett punkció után elég gyakori. A szerzők Sprotte f. tűvel végezték 600 betegre kiterjedő vizsgálataikat. Ülő vagy fekvő betegeken előzetes érzéstelenítés nélkül, először 18-G kanüllel áthatoltak a bőrön és ezen keresztül vezették tovább a punkciós tűt, melynek nyílása oldalt van; a tű hegye ceruza formájú, vastagsága 0,8 mm (21 G). A betegek közül 258 nő, 342 férfi, átlagos életkoruk 44,3 év. A beavatkozást követő 8. napon értékelték a panaszokat, elsősorban a fejfájást, valamint a punkció utáni testhelyzetet, a tarkókötöttséget, hányingerhányást, szédülést, fülzúgást és a beszúrás helyén támadt fájdalmat. A beavatkozás után a betegeket felkeltették, és nem volt szükség különböző fekvő helyzetek betartására, viszont felhívták a figyelmet a PPS-ra.

Maga a beavatkozás nem okozott problémát, és 92%-ban az első alkalommal sikeres volt, mindössze 8%-ban kellett egyszer vagy kétszer ismételni. Négy betegben kifejezett scoliosis miatt a tűt rtg-kontrollal lehetett a durazsákba juttatni. PPS-t 22 betegben észleltek, ami 3,6%-nak felel meg. Közülük mindenki, testhelyzettől függetlenül beállott fejfájásról panaszkodott, míg hányinger, szédülés és fülzúgás csak nagyon ritkán jelentkezett. A tű beszúrása helyén keletkezett fájdalom 15%-ban volt megfigyelhető. A fejfájás nem tartott 3 napnál tovább, és mindössze egy esetben állott fenn 5 napig (21 éves nőbeteg). A PPS egyedül fekvés hatására megszűnt. Még annyit érdemes megjegyezni, hogy idősebb korban, rendszerint 50 év felett, ritkább; ezen életkor felett egyszer sem észlelték, míg 40 év alatt 7,3%-ban fordult elő, jóllehet a különbség nem szignifikáns. A PPS és a kórfolyamatok, valamint a beteg mobilizációjának a mértéke között nem volt összefüggés.

A szerzők azután sorra veszik és megvitatják mindazt, amit a PPS kialakulásával kapcsolatba hoztak: a tű kalibere és a punkciós nyílás közötti összefüggés, aminek következtében liquorszivárgás lép fel, a beteg testhelyzete stb. Profilaktikus DDAVP-(deamino-, dearginin-vasopressin), theophyllin-, corticoid-terápia nem vált be. Választott módszer saját vér injekciója a punkciós nyílásba, amivel további liquorszivárgásnak elejét lehet venni. A coffein viszont a már kialakult főfájás csökkentésében volt hatásos. Nem igazolódott iso- vagy hypertoniás oldatok itatása, illetve iv. infusiója sem. Egyesek szerint a PPS psychogén úton támad, mert létrejöttében nincs különbség a valódi és „látszólagos" lumbálpunkció között, ahol csak a bőrt szúrták át. Psychogén hatás mellett szólna az is, hogy ha a beteget nem figyelmeztették előre, akkor PPS lényegesen ritkábban fordult elő. Mindezt az utánvizsgálók megkérdőjelezték, ha nem is zárták ki egyértelműen. A valódi ok a liquorszivárgás, ill. ennek a mértéke, ami lényegesen csökkenthető a Sprotte f. ceruzahegyszerű tűvel és 22—24 G kanüllel. Mindezt az utánvizsgálók is megerősítették. Experimentális vizsgálatok szerint a dura mater spinalis hosszanti 2—3 rétegű kollagén rostokból áll, melyeket harántirányú rostok szőnek át. A Sprotte tű a rostokat nem vágja át, hanem széttolja, és azok visszahúzása után záródnak. Azonkívül a kerek nyílás átmérője is jóval kisebb, mint az ovális formájú, amit az eddig alkalmazott 21 G kaliberű tű okoz, ami nem záródik.

A következtetések szerint a PPS valódi oka liquorszivárgás, melynek kiváltásában a tűátmérőnek és hegyének feltétlen szerepe van. Ez a Sprotte tűvel megelőzhető, illetve nagymértékben csökkenthető, ezért a beavatkozás után gyakorlatilag fölösleges különböző profilaktikus intézkedéseket foganatosítani. Ha lapos fekvés közben főfájás lép fel, azt coffein enyhíti vagy megszünteti. Epidurális sajátvér injekcióra csak akkor van szükség, ha a PPS minderre rezisztens.

Bán András dr.

A transzfúziós filter. Kiesewetter, H. (Abt. klin. Hämostaseologie und Transfusionsmedizin, Univ. Homburg/Saar, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118*, 1423.

A gyakorlat kérdései c. rovatban olvasható kérdés arra vár feleletet, hogy vértranszfúzióknál milyen szűrőket ajánlatos használni, és ezek mennyiben felelnek meg a követelményeknek.

A vérkonzervekben viszonylag rövid idő alatt mikroaggregatumok keletkeznek, melyek a transzfúziós szerelék 170—200 μm átmérőjű nyílásain átjutva a keringésbe kerülnek, a tüdő arteriolákat eltömeszelik és *akut respiratiós disztresszt*, valamint thrombocytopeniát okozhatnak. Amennyiben az ún. mikrofilterek nyílásátmérői a 40 μm-t nem haladják meg, akkor ezek gyakorlatilag kiszűrhetők.

A mikroaggregatumokon kívül számolni kell transzfundált fehérvérsejtekkel, valamint a cytomegalia vírussal, melyek ugyancsak képesek szövődményeket okozni; ezek elhárítására igen jó hatású leukocytafiltereket alkalmaznak, akár a véradóközpontban, akár a betegágynál. Természetesen leukocyta-szegény vvs. koncentrátum is alkalmazható elsősorban tumoros betegekben, újszülöttekben, terhesekben és dialízis alkalmával. Mindezzel csökkenthető az immunszuppresszió és a cytomegaliavírus infekció, valamint transzplantáltakon a graft versus host reakció; a ráfordított költség filterenként 35—50 márka. Klinikai jelentőségén kívül ez még gazdaságos is, amit alátámaszt, hogy a fvs.-mentes thrombocyta-koncentrátumokkal a HLA-kompatibilitás mértéke is javul. A cytomegalia vírus infekció elkerülésével a kiadások legalább 30%-kal csökkennek.

Mindezek figyelembevételével egyértelműen azt javasolják, hogy hasonló szűrőket minél gyakrabban kellene alkalmazni.

Bán András dr.

Dehydratio a geriatriában. Olde Rikkert, M. G. M. és mtsai (Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137*, 745.

A század elején a hydrotherapia a hidegmeleg víz hatására korlátozódott, napjainkban a belső milió és a homeostasis megóvásában a vízháztartás életfontosságú: a külső és belső tényezők által megzavart egyensúly az időseknél gyakori halálok. Két eset ismertetésével demonstrálják a szerzők a vízháztartásban előállt zavar következményeit.

85 éves férfi az öregek otthonából combnyaktöréssel kerül sebészetre. Évek óta ambulanter kezelték lassan progrediáló veseelégtelensége miatt, a felvételkor a labor eredmények alig különböztek a három hónap előttiektől. A műtét spinális anaesthesiában a prothesis behelyezésével sikeres, a vérveszteség kb. 300 ml volt. Műtét utáni második napon időnként öntudatcsökkenés és desorientatio jelentkezett, testsúlyából 7,2 kg-ot vesztett, bőrturgora csökkent, fé-

lelmet keltő hallucinációk nagy nyugtalanságot keltettek; a bekötött infusiót eltávolította a beteg, a neurologus cerebrovascularis incidensre gondolva sedativumot rendelt. Másnap a geriater súlyos dehydratiót állapítva meg, infusióval napi 3 liter isotoniás konyhasóoldatot 5% glucosával juttatott a szervezetbe. Három hét múlva melaena jelentkezett és a beteg cerebrovascularis accidens következtében meghalt.

A másik beteg egy 90 éves, az öregek otthonában lakó, addig egészséges nő, akit a háziorvos utalt be ileus gyanúval. Heteroanamnesis szerint évek óta szenved obstipatióban, a használt gyógyszerek: imipramin, terfenadin, oxazepam, furosemid, triamteren, digoxin, metoclopramid, complex B-vitamin, teofillin retard, dimeticon, paraffin emulsio, lactulose. A beteg láztalan, nincs fájdalma, nincs hányingere, nem szomjas. Az utolsó napokban bódulttá vált.

Felvételkor a somnolens, izzadó nő nyelve száraz, hasa puffadt és feszült, nincs peristaltica, és kóros resistentia nem tapintható. A rectum telve van kemény faecessel, a labor enyhe leukocytosist, balra tolt vérképet mutat ki. A hasról készült átnézeti felvétel tágult colont mutat sok gázzal és faecessel, de folyadéknívók nincsenek. A diagnózis: obstructiós ileus faeces felhalmozódásból, mellékdiagnózisok: dehydratio renalis és hemodynamiás következményekkel, enyhe hypokaliaemia. Intravénás rehydratióval, a rectum digitális kitakarításával és erélyes laxálással a beteg mentálisan is rendbe jött, és emittálható volt.

Időseknél a vízháztartás egyensúlya könnyen megbomlik, a vese koncentráló- és natrium-visszatartó képessége korlátozódik, így csípőműtétek után a betegek 44%-ánál fordul elő delirium, melyhez a gyógyszerintoxikációk és mellékhatások is hozzájárulnak. Hollandiában egyébként 4 csípőműtétes közül 1 hal meg 3 hónapon belül. Időseknél az akut veseelégtelenség 51%-nál vezet dehydratióhoz. Már a műtét tervezésénél gondolni kell a várható komplikációkra, a decubitusra, tromboemboliára, akut veseelégtelenségre és deliriumra, és időleges dialyzálást, reanimatiót lehet megelőzésképpen alkalmazni. A psychofarmakonok egyébként csökkentve a szomjúságérzést, elősegítik a dehydratiót.

Ribiczey Sándor dr.

SEBÉSZET

Acut pancreatitis. Fernandez-del Castillo, C. Rattner, D. W., Warshaw, A. L. (Department of Surgery, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts): Lancet, 1993, *342*, 475.

A szerzők az acut pancreatitis diagnosztikájában és kezelésében meglévő ellentmondásokat vizsgálták irodalmi adatok és saját megfigyeléseik alapján.

Hasznos-e a biliaris pancreatitisben a korai sebészi, ill. endoscopos beavatkozás? A cholelithiasis, choledocholithiasis okozta acut pancreatitisben régóta feltételezik, hogy a korai sebészi beavatkozás megakadályozhatja a betegség progressióját. *Kelly* és *Wagner* vizsgálata azonban nem igazolta súlyos pancreatitisben a diagnózist követő 48 órán belül történő cholecystectomia és choledochus exploratio hasznosságát, ugyanakkor a morbiditás és a mortalitás összefüggést mutatott a beavatkozással. *Neoptolemos* és mtsai szerint a felvételt követő 72 órán belül végzett endoscopos retrográd cholangiographia (ERCP), ill. sphincterotomia (EST) sikeres kőextractióval enyhe pancreatitisben nem jár különösebb előnnyel, ugyanakkor a súlyos csoportban (Glasgow séma 2) szignifikánsan csökkenti a szövődmények gyakoriságát, de a mortalitást nem befolyásolja. A hongkongi *Fan* és mtsai nemrég közölt vizsgálatába (159 beteg) acut pancreatitisben az első 24 órában végzett EST és kőextractio csökkentette a biliáris sepsis előfordulását, de jelentősen nem változtatta meg a helyi és általános szövődmények gyakoriságát és a mortalitást. A szerzők az ERCP-t csak súlyos acut pancreatitisben javasolják, ha choledochus kő okozta obstrukció és konkomittáló cholangitis kimutatható.

Mi a szerepe a computer tomographiának (CT) a pancreatitis kezelésében? CT-vel vizualizálható legjobban a pancreas, ezért segít a diagnosis felállításában, a helyi szövődmények felismerésében, a súlyosság megítélésében és a legrizikósabb betegek kiszűrésében. Az első 72 órában elvégezve több mint 90%-ban valamilyen kóros elváltozást találunk. *Balthazar* és mtsai klasszifikálták a pancreatitisben észlelhető CT jeleket a pancreas nagyságának változása, a peripancreaticus gyulladás jelenléte, a folyadékgyülemek száma és helye alapján. Intravénás kontrasztanyag gyors beadása után készített dinamikus pancreas CT-n a hasnyálmirigyben és a környező szövetekben (retroperitoneum, mesenterium) lévő elhalt területeket a csökkent perfusio jelzi. A CT a súlyos pancreatitis késői stádiumában a leginformatívabb, mivel a necroticus szövetek ekkor már jól meghatározhatók.

Van-e szerepe az antiprotease kezelésnek, ill. a pancreas exocrin secretio gátlásnak? A pancreatitis patogenesisében, a szisztémás szövődmények kialakulásában vezető szerepet tulajdonítanak a proteasok nem megfelelő időben történő intrapancreaticus aktivációjának. A profilaktikusan adott protease gátlók kísérletes pancreatitisben javítják a kimenetelt, de hatékonyságuk a klinikai gyakorlatokban nem igazolt. Németországban egy 223 súlyos pancreatitises betegen végzett randomizált kettős vak vizsgálatban nagydózisú gabexat mersilat (alacsony molekulasúlyú protease inhibitor, amely gátolja a phospholipase A_2-t is) hatását tanulmányozták. Nem találtak különbséget a placebóval és a protease gátlóval kezelt csoport között a mortalitásban (15%, 16%), a szükséges sebészi beavatkozások számában (21%, 22%) és a szövődmények (63%, 65%) gyakoriságában. Egy másik 100 beteget tartalmazó vizsgálat sem tudta a hatékonyságot bizonyítani. A hasnyálmirigy nyugalomba helyezése koplalással a heveny pancreatitis kezelésének tradicionális részét képezi. A hatékonyságának tesztelésére alkalmasnak látszott a somatostatin és hosszú hatású analógjainak (a pancreas secretio hatásos gátlói) alkalmazása. Három kontrollált vizsgálat sem tudta kimutatni a kedvező hatásukat az enyhe, vagy súlyos pancreatitis kórlefolyására.

Hasznos-e a peritoneális lavage? Súlyos heveny pancreatitisben számtalan szisztémás hatásért a kininek és más vasoactiv mediátorok a felelősek, amelyek a peritoneális exsudatumban találhatók. Lavageval való eltávolításuk után a légzés és keringés gyors javulása észlelhető. Kontrollált vizsgálatok azonban nem bizonyították kedvező hatását a túlélésre, bár a halálozás áttevődött a korai stádiumról a későire és a halálok a shockról a septicus szövődményekre. *Ranson* és *Berman* összehasonlította a hagyományos 2 napos lavaget a 7 napos kezeléssel. Az utóbbinál alacsonyabb volt a késői pancreas sepsis előfordulása és az ezzel összefüggő halálozás. A szerzők a peritoneális lavaget azon betegekben használják, akiknél az első 48 órában az agresszív folyadékpótlás nem képes a hypotensiót és a cardiopulmonalis elégtelenséget rendezni.

Hogyan kell kezelni a pancreas necrosist? Pancreas necrosisban 40—70%-ban mutatható ki infectio. Ezzel függ össze a nagyobb morbiditás és mortalitás. Az infectio megbízhatóan percutan aspiratióval és tenyésztéssel igazolható. A fertőzött necrotisált pancreas szövetet sebészi úton kell eltávolítani. A felülfertőzött necrosist el kell különíteni a tályogtól, amely csak hosszú idő után (4—6 hét) alakul ki. A pancreas tályog kevésbé fenyegeti az életet, és válogatott esetekben sikerrel kezelhető percutan drainageval. Vitatott a biztosan steril necrosis optimális kezelése. Egyesek a konzervatív terápiát ajánlják még általános toxicus tünetek és szervkárosodás jelei esetén is. Mások szerint a steril necrosis ugyanúgy halálos lehet mint a fertőzött, ezért a műtéti feltárás javítja a kimentelt. A szerzők nonoperatív kezelést alkalmaznak tünetmentes stabil állapotú betegeknél, de ha infectio jelei észlelhetők sebészi débridementet végeznek. *Beger* és mtsai 95 necrotisáló pancreatitises betegben necrosectomiát és folyamatos kiegészítő peritonealis lavaget használtak. Az öblítés nagyméretű drainen át történt 4—20 liter napi folyadékmennyiséggel átlagosan 25 napon keresztül.

A halálozás 8% volt. Mások hasonló operatív technika mellett 21—47%-os halálozást tapasztaltak. Másik népszerű technika a tompa débridement és nyitvakezelés 48—72 óráig. Ennél a módszernél magas a bélsipoly képződés aránya (15—20%). A mortalitás 11—55%. A harmadik megoldás, amelyet a szerzők is preferálnak, tompa débridementből, valamint zárt kezelésből (gézzel töltött Penrose-drénekkel) és zártrendszerű szívó katéter alkalmazásából

áll. 73 súlyos pancreatitises betegnél ezzel a technikával a halálozás 25%, a reoperatiós ráta 27% volt. A débridement alapossága döntő a túlélés és a reoperatio szempontjából.

Hasznos-e a profilaktikus antibiotikum adás? Súlyos pancreatitisben a halálhoz vezető legfontosabb tényező az infectio, ezért a devitalisált szövetek bacteriális és gombás felülfertőződésének megakadályozása fontosnak látszik. A 70-es években közölt tanulmány nem igazolta az antibiotikum profilaxis előnyeit, bár ez nem megfelelő spectrumú ampicillinnel történt. Újabb megfigyelések szerint az imipenem és a kinolonok magasabb koncentrációt érnek el a pancreasban, mint az aminoglykosidok vagy a cephalosporinok. Egy olasz vizsgálatban az imipenem csökkentette pancreas necrosisban az infectiós rátát, de nem mérsékelte a halálozást. A heveny pancreatitis súlyosságát a pancreas és a peripancreaticus szövetek necrosisa határozza meg. A szerzők szerint a proteasok külső aktivációja konvertálja az oedemás pancreatitist necrotisálóvá. Ezt a protease aktivációt potenciálja a mikrocirculatio zavara, a következményes rossz perfusio és oxigenizáció. Ezen folyamat antiprotease kezeléssel nem állítható meg, mert az aktiváció már a betegség kezdetén megtörténik. A legújabb elképzelések szerint a mikrocirculatio zavara a döntő, ezért az isovolaemiás haemodilutióval és nagy molekulasúlyú dextrán adásával javulás érhető el.

Horváth Tibor dr.

Laparoscopiás, illetve nyílt appendectomia: prospektív, randomizált vizsgálat. Tate, J. J. T. és mtsai (Chinese Univ. of Hongkong, Prince of Wales Hospital, Hongkong): Lancet, 1993, *342*, 633.

Napjainkban a laparoscopiás beavatkozások forradalmasítják a sebészi munkát. Elfogulatlanul vizsgálni egy új módszert és összevetni a hagyományossal a részrehajlás legkisebb látszata nélkül nem könnyű. Ez utóbbit kísérelte meg két egyetemi kórház Hongkongban, randomizált vizsgálatban.

A szerzők véleménye szerint az LA-ról (laparoscopos appendectomia) korábban megjelent munkák elfogultsággal gyanúsíthatók, hiszen a műtéteket a laparoscopiában különösen jártas szakemberek végezték, kis esetszámot vetettek össze, melyek nem voltak randomizálhatók és statisztikailag analizálhatók.

A szerzők 70—70 appendectomiát végeztek laparoscopos, ill. hagyományos (OA) úton, minden esetben appendicitis acuta dg.-t feltételezve. A postop. szakban más orvoscsoport végezte a kezelést a teljes elfogulatlanság biztosítására.

Vizsgálták a műtét időtartamát, a hospitalizáció idejét, a postop. gyógyszerigényt, a szövődményeket, a munkába állás időpontját és az anyagi ráfordítást.

A műtét időtartama átlag 70 perc volt LA esetében és 46 OA során. Ez — ha leszámítjuk a pneumoperitoneum elkészítésének idejét — csaknem azonosnak tartható. Az életkor, a nemek aránya és a histológiai vizsgálatok eredményének átlagolásakor eltérést nem találtak. A betegek kórházi tartózkodása egyaránt 3,5 nap volt. Azonos volt a postop. gyógyszerigény, továbbá a betegek mk. csoportban a műtétet követő 3. héten álltak munkába, visszanyerve teljes aktivitásukat. Sebinfectio és egyéb postop. szövődmény (ileus, respiratórikus-, urinalis kompl., láz) LA után 22%, míg OA-t követően 24% volt. A különbség nem szignifikáns.

Az esetek 10—10%-ában nem találtak appendicitist. OA-nál — a hagyományoknak megfelelően — ilyenkor is elvégezték a féregnyúlvány eltávolítását, míg LA-nál 5 esetben nem történt meg a szerv kivétele. 14 esetben történt conversio (20%!) jórészt a lokális gyulladás súlyossága miatt. Csaknem valamennyi conversio olyan betegnél vált szükségessé, akinek panaszai legalább 3 naposak voltak.

Az appendectomia — laparotomia révén — az esetek nagy többségében a hasfal csekély roncsolásával elvégezhető semiinvasiv beavatkozás. Miután az LA költségesebb, mint az OA, indikációja nagyon kétséges az előbbinek.

Vitathatatlan azonban, hogy téves diagnózis esetében — elsősorban nőknél — kiterjedt kismedencei exploratio végezhető, és a felesleges appendectomia elvégzésére sem „kényszerít" a típusos műtéti behatolás.

A laparoscopiás műtéti spectrum szélesedésével konklúzióként az fogalmazható meg, hogy az LA-nak az OA-val szemben aligha vannak előnyei. Ha azonban figyelembe vesszük azt, hogy az LA során szerzett tapasztalatok adták meg a lehetőségét az egyre nagyobb és egyre szélesebb körben alkalmazott laparoscopos hasi műtétek elvégzésének, a technika elsajátítása akkor is szükséges, ha a klasszikus appendectomiát nem indokolt felcserélni a laparoscopiás beavatkozással.

Sugár István dr.

A laparoscopia jól használható az appendicitis acuta diagnosztikájában és sebészetében. Van Erp, W. F. M. (Eindhoven): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137*, 1500.

Az első laparotomiás appendectomiáról *Fitz* számolt be 1988-ban. Napjainkban a laparoscopia tette lehetővé a hasfal megkímélésével az appendix megtekintését, kipreparálását és eltávolítását. A eljárás biztonságos, kevésbé terheli meg a beteget, általa számos esetben elkerülhető a felesleges műtét. A mini tv, monitor és speciális műszerek lehetővé teszik a 3 trokáron keresztül elvégezhető műtétet.

A szerző 1990. szept. és 1992. nov. között 74 egymás után jelentkező betegnél végzett laparoscopiás appendectomiáról számolt be, és összehasonlítja leleteit a kórbonctani leletekkel; 6 betegnél laparoscopia után nem történt meg a műtét: 2 esetben appendicularis beszűrődés miatt, 1 esetben megcsavarodott ovariális cystát talált, 1 esetben ovarialis vérzés volt, 1 betegnél enteritis volt, 1 betegnél kizáródott sérvet talált, a bélkacsot kiszabadította, a sérvkaput zárta. Két esetben kellett áttérni laparoscopia után laparotomiára, egy esetben az omentum nem volt leválasztható az appendixről, a másik esetben a retrocoecalisan felcsapódott appendix a hasfallal volt összenőve. A 68 eltávolított appendix közül 57-nél a laparoscopos lelet megegyezett a kórbonctanival; 54 esetben gyulladt volt az appendix, — köztük 6 perforálódott, 3 esetben nem volt gyulladt az appendix, 11 esetben a laparoscopos dg. eltért a kórbonctanitól: 7 esetben a kórbonctan lymphoid hyperplasiát és subacut appendicitist talált, 4 esetben a laparoscopia nem mutatott ki gyulladást, a histológia viszont kimutatta. A műtét átlagos ideje 29 perc, a műtöttek 4 napot töltöttek átlag a kórházban. Három szövődmény fordult elő: 2-nél hasfali beszűrődés, egynél a trokárkapuban tályogképződés. 1988-ban egy közlemény nőknél 39, férfiaknál 15%-ban mutatott ki felesleges appendectomiát, laparoscopiánál ezek az arányok 22 és 7,5%-ra csökkentek.

Ribiczey Sándor dr.

A colonoscopos polypectomia utáni gondozás intervallumainak randomizált összehasonlító vizsgálata. Winawer, S. J. és mtsai (Gastroenterology and Nutrition Service, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY 10021): N. Engl. J. Med., 1993, *328*, 901.

Az utóbbi években egyre gyakrabban felfedezett colorectalis adenomák — mint praecursorok — endoscopos eltávolításától a vastagbél rák incidenciájának és mortalitásának csökkenését remélhetjük. A követés során észlelt adenomák klinikai jelentősége azonban nem egyértelműen tisztázott. A jelen gyakorlat szerint a kontroll endoscopiák közötti intervallum is nagymértékben változó, hiszen annak megválasztása az egyes protokollokban nem randomizált klinikai vizsgálatok eredményein alapul.

A szerzők 1978-ban multicentrikus randomizált klinikai vizsgálatot indítottak (National Polyp Study) annak tisztázására, hogy egy újonnan felfedezett adenoma colonoscopos polypectomiája után a háromévenként végzett kontroll épp olyan effektív-e a metachron laesiók detektálására, mint az egy-hároméves follow-up?

A hét gastroenterológiai centrumban 1970—1980 között prospektív vizsgálatba vonták mindazokat, akiknek személyes, vagy családi anamnesisében familiaris polyposis, gyulladásos bélbetegség, illetve saját kórtörténetében megelőző polypectomia, vagy colorectalis tumor nem szerepelt, ha a colonoscopia totalis volt, egy vagy több adenomát észleltek és minden adenoma eltávolítására sor került. A vizsgálatsorozatból kizárták mindazokat, akik-

ben az iniciális colonoscopia colorectalis carcinomát, nem-adenomatosus polypust, malignus polypust (a muscularis mucosaet infiltráló carcinomát tartalmazó adenomák), 3 cm-nél szélesebb alapú sessilis adenomát detektált, vagy polypust nem igazolt. 1418 randomizálható beteg járult hozzá a vizsgálatsorozathoz, akik közül 699-et soroltak a két-vizsgálat, míg 719-et az egy-vizsgálat csoportba. A két csoport paraméterei egybevethetők voltak. Az összes eltávolított adenoma loklizációját, peduncularis, vagy sessilis voltát, nagyságát, szövettani típusát (tubularis, villosus) regisztrálták. A villosus adenomákat a villosus komponens részaránya alapján négy csoportba osztották. Az egy cm-nél nagyobb, súlyos dysplasiát, vagy invazív carcinomát tartalmazó adenomákat mint előrehaladott pathológiás elváltozást vették figyelembe.

Colonoscopos polypectomia után valószínű, hogy addicionális polypusok detektálhatók a kontroll vizsgálatok során. Ezek azonban túlnyomórészt kis tubularis adenomák enyhe dysplasiával. A kontroll vizsgálatok közötti intervallum hosszának klinikai jelentősége a follow-up colonoscopiák során észlelhető előrehaladott pathológiás elváltozásként véleményezhető laesiók frekvenciája alapján határozható meg. A két vizsgálati csoport között az iniciális colonoscopia során eltávolított adenomák pathológiai jellemzői tekintetében szignifikáns különbség nem volt. Az egy- (két vizsgálatos csoport) és hároméves (egy vizsgálatos csoport) ellenőrzés lelete szerint az előrehaladott pathológiás elváltozásokkal bíró adenomák gyakoriságában hasonlóképpen nem volt szignifikáns különbség a két betegcsoport között. Következésképpen egy újonnan felfedezett adenoma eltávolítása után három évvel végzett kontroll a lényeges colorectalis laesiókat épp olyan hatékonysággal detektálja, mint az egy- és hároméves intervallummal végzett ellenőrzés.

Természetesen mindig kérdéses, hogy a kontroll során verifikált adenomák melyike valódi metachron laesio és melyike elnézett synchron polypus. Más tanulmányok becslése szerint a follow-up során észlelt adenomák fele visszahagyott synchron laesio és csak fele valódi metachron adenoma. A gyakori vizsgálatok értéke mindazonáltal kérdéses, hiszen az elnézett adenomák rendszerint kicsik és túlnyomórészt pathológiailag lényegtelenek.

Jelen vizsgálatsorozat eredményei szerint colonoscopos polypectomia után három éven belül kontroll vizsgálatot végezni szükségtelen. Felhetően hosszabb intervallum is megengedhető, főként ha az első ellenőrző vizsgálat eredménye negatív, vagy nem detektál előrehaladott pathológiai elváltozásokkal rendelkező adenomát. Malignus polypussal, vagy nagy sessilis adenomával bíró betegek, továbbá mindazok esetében, akikből minden felfedezett polyp nem került eltávolításra, korábbi ellenőrző endoscopia is szükséges lehet. A colonoscopos surveillance fenti elveinek széles körű alkalmazása jelentős költségmegtakarítást, a források jobb kihasználását és a polypectomia miatt gondozott betegek csökkenő szövődmény rizikóját fogja várhatóan eredményezni.

Dobó István dr.

ONKOLÓGIA

Lumpectomia, ill. lumpectomia és radiotherapia összehasonlítása az intraductalis emlőrák kezelésében. Fisher, B. és mtsai (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Headquarters, Rm. 914, Scaife Hall, 3550 Terrace St., Pittsburgh, PA 15 261): N. Engl. J. Med., 1993, *328*, 1581.

A *New England Journal of Medicine* ez évi 22. számában két, hasonló tárgyú dolgozat jelent meg, *Fisher és mtsai*, ill. *Veronesi és mtsai* tollából. Ezekhez *Swain* megjegyzéseket fűzött. A három, egymással összefüggő megnyilatkozást egyszerre ismertetjük.

1985 és 1990 között, 43 hónapos átlagos követési idővel figyelték annak a 790 betegnek a további sorsát, akiket in situ ductalis emlőrák egyszerű lumpectomiájával (391), ill. lumpectomiával és 50 Gy radiotherapiával kezeltek (399).

Eredményeik nem meglepőek: az 5 éves eseménytelen túlélés lumpectomia és radiotherapia után 84,4%, csak lumpectomia után 73,8%. A besugárzottaknál az azonos oldali recidiva is kevesebb volt. Azonos oldali második malignus emlőtumor csak operáltaknál 64 esetben alakult ki, 32—32 volt noninvasiv, ill. invasiv. A kombinált kezelés után 28 emlőrák jelent meg, ebből 20 volt noninvasiv és 8 invasiv. A második malignus tumorok $^3/_4$ része ugyanabban a quadransban fordult elő, mint ahol az első volt. Az első csoport 64 második malignus tumorából 28 esetben ismét lumpectomiát, 36-nál mastectomiát végeztek, tekintet nélkül arra, hogy a második tumor noninvasiv, vagy invasiv volt-e. A második csoport 28 betegéből a 20 non-invasiv közül 10—10 esetben végeztek újabb lumpectomiát, ill. mastectomiát. A 8 invasiv második rák mindegyikét mastectomiával távolították el. Mindkét csoportból összesen 6 esetben a mastectomiával együtt a másik emlő profilaktikus mastectomiáját is elvégezték. Az ellenoldali emlőben 18 emlőrák alakult ki, ebből 16-ot a mammográfia fedezett fel. 8 esetben lumpectomia, 10 alkalommal lumpectomia és radiotherapia történt.

A szerzők kiemelik a mammográfia szerepét a klinikailag nem diagnosztizálható in situ ductalis cc.-k egyre nagyobb számban való felismerésében, ezért műtétjük tulajdonképpen nem is lumpectomia volt, mert nem volt tapintható csomó. Helyesebbnek tartják a lokális excisio kifejezést.

A követés félévenkénti klinikai vizsgálatból és évenkénti mammográfiából állt. Az axillaris érintettség kis száma miatt a későbbiekben a rutinszerű axillaris dissectiótól elálltak.

Radiotherapia lokalizált emlőrákok konzervatív műtétje után. Veronesi, V. és mtsai (Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, Via G. Venezian 1, 20133 Milan, Italy): N. Engl. J. Med., 1993, *328*, 1587.

1987 és 89 között 567 nőbeteg 2,5 cm átmérőnél kisebb emlőrákját quadrantectomiával és radiotherapiával (50 Gy) kezelték (299 beteg), vagy csak quadrantectomiát végeztek (280 betegen). Módosított műtéti technikát alkalmaztak: a tumort „mélyen az épben" a felette lévő bőrrel és az alatta lévő fasciával együtt távolították el. Minden esetben elvégezték a teljes axillaris dissectiót. Az átlagos követési idő 39 hónap volt. Külön csoportba sorolták azt a 12 beteget, akiknél a metszés peremén malignus tumort találtak.

A lokális recidivák aránya a csak quadrantectomián átesettek között 8,8% volt, quadrantectomia és radiotherapia után mindössze egyetlen betegen keletkezett lokális recidiva, ez 0,3%-nak felel meg. Az életkornak is lényeges szerepe volt: az 55 év feletti sugarat nem kapott betegek rediciva-aránya csak 3,8%.

A követés 4 hónaponkénti fizikális vizsgálatból, évenkénti mammográfiából, mellkasvizsgálatból, csont-scintigráfiából, máj UH-vizsgálatból állt. Recidiva gyanúja esetén mammográfiát és finomtű-biopsziát végeztek. Adjuváns kezelésként axillaris nyirokcsomó érintettség esetén praemenopausában, és oestrogén negativitás esetén postmenopausában chemotherapiát, oestrogén pozitív postmenopausás esetekben tamoxifent adtak.

Lokális recidivának tekintették a hegtől 2 cm-en belül, második primer tumorként kezelték a hegtől 2 cm-nél távolabb, vagy másik quadransban kialakult malignus tumort.

Második primer tumor a sugárkezelt betegek között egyetlen esetben sem fordult elő. Lokális recidiva esetén újabb excisio, majd újabb sugárkezelés következett, 5 beteg azonban kifejezetten kérte a mastectomiát.

Az első 4 év túlélésében a 2 csoport között nem volt különbség.

A szerzők legfőbb tanulságként azt vonják le, hogy fiatal nőkön még nagykiterjedésű resectio esetén sem mellőzhető a radiotherapia, míg idősebbeken a nagy kiterjedésű resectio elegendő a lokális recidiva megelőzésére.

In situ, vagy lokalizált emlőrák — mennyi kezelés szükséges? Swain, Sandra M. (Vincent T. Lombardi Cancer Research Center, Washington, DC 20 007): N. Engl. J. Med. 1993, *328*, 1633.

A szerző hozzászólásában kifogásolja, hogy néhány kérdést mindkét cikk nyitva hagy.

Fisher és mtsai dolgozatából nem derül ki pontosan, hogy az in situ ductalis cc.-k konzervatív kezelése azonos hatású-e a

mastectomiával, és azt sem lehet egyértelműen eldönteni, hogy milyen alapon választották ki azokat, akiket konzervatíve operáltak, és akiknél mastectomiát végeztek. Nem derül ki továbbá az sem, hogy mi az in situ ductalis cc.-k biológiai jelentősége, valamint, hogy a noninvasiv cc.-k invasivvá tudnak-e alakulni.

A szövettani blokkok további feldolgozása még értékes eredményeket adhat a tumorok biológiai tulajdonságainak feltárásában, különböző enzimek, ill. onkogén proteinek csak malignitás esetén mutathatók ugyanis ki.

Kevésnek tartja a 43 hónapos követési időt. Annak elfogadásával, hogy a radiotherapia szükséges, csak további hosszabb megfigyelés után tartja eldönthetőnek, hogy a radiotherapia elhagyása esetén a túlélés valóban egyenlő-e a besugárzottakéval.

A szerzők által leírt tumorok kicsinyek voltak, 2 cm-nél nagyobb tumor csak 8%-ban volt észlelhető. Ez az értékelésben óvatosságra int, mert a nagy tumorok biológiája, fejlődésmenete a kis tumorokétól eltér. A tamoxifen-kezelés hasznát in situ ductalis cc.-knál kérdésesnek tartja.

Veronesi és mtsainak közleményével kapcsolatban kifogásolja, hogy azok azt állítják: a két csoport között nyirokcsomó érintettség tekintetében nem volt különbség (72—67), holott a quadrantectomia + irradiáció csoport beteglétszáma kissé több, ezért ezeknek prognózisa is jobb. A 39 hónapos követési időt itt is túl kevésnek tartja.

A quadrantectomia *Veronesi és mtsainak* módosításában sokkal kiterjedtebb műtét, mint a *Fischer és mtsai* által alkalmazott eljárás, ez az emlő alakját is megváltoztatja. Minthogy a quadrantectomia kozmetikai előnyei csekélyek, a beteg a modifikált radikális mastectomiát is választhatja ehelyett, utána rekonstrukcióval. Utóbbi kozmetikai előnyei jobbak is lehetnek, különösen mediális elváltozás, vagy kis emlőknél a felső quadransok laesiójánál.

A két közlemény közös előnye, hogy nyilvánvalóvá teszik a sugártherapia hasznát.

A jövő távlata az volna, ha a tumor sajátságaiból már előre kideríthető lenne, hogy melyik betegnek lesz recidivája, vagy metastasisa.

Göblyös Péter dr.

A társadalombiztosítás terjedelme és a klinikai eredmények közötti kapcsolat emlőrákos nők csoportjában. Ayanian, J. Z. és mtsai (Dpt. of Health Care Policy, Harvard Medical School, Boston, MA 02115): N. Engl. J. Med., 1993, *329*, 326.

Az USA-ban a nagy biztosító társaságok mellett működik egy másik biztosítói is, a „Medicaid", mely „a szegények biztosítója". Díjai alacsonyabbak, szolgáltatásainak kiterjedése és színvonala azonban alacsonyabb, a beteg nem választhatja meg orvosát sem.

A szerzők emlőrákos betegeken mérték fel, hogy jelent-e különbséget a túlélésben az, hogy a beteg volt-e biztosítva, és ha igen, hol. Két, egymással összefüggő kérdésük: A nem biztosított, és a Medicaid által biztosított betegek emlőrákját későbbi stádiumban diagnosztizálják-e, mint az egyéb biztosítottakét? Kisebb-e a túlélés a nem biztosítottak között, mint a nagy biztosítóknál?

Minden szempontból a legrosszabb helyzetben az a kb. 34 millió amerikai van, akiknek nincs társadalombiztosítása. Ezek vagy nem jutnak orvosi ellátáshoz, vagy csak késve jutnak hozzá. Anyagi okokból csak alacsonyabb színvonalú ellátást kapnak, így az emlőszűréshez is kevésbé férnek hozzá.

A szerzők 4675 olyan, 35 és 64 év közötti beteg adatait dolgozták fel, akiknél 1985 és 87 között invazív emlőrákot fedeztek fel. Kiderült, hogy a hasonló korcsoportokban a nem biztosított és a Medicaid által biztosított nők között több előrehaladott rákot találtak, mint a magasabb fokon biztosítottak között (I. st.: biztosítottak: 29,7%, nem biztosítottak: 15,9%, Medicaid: 17,1%. IV. st. — hasonló beosztásban — 7,9%, 13,4%, 17,1%).

Egyéb adatok szerint is csoportosítva a betegeket, azt észlelték, hogy a nem, vagy alacsonyabban biztosított betegek fiatalabbak voltak, kevesebb volt közöttük a fehér, kevesebb volt a férjezett, viszont több volt a szegény sorsú, és több volt az olyan, akiknek az emlőrákon kívül egyéb betegségei is voltak.

Az emlőrák felfedezése utáni túlélés szignifikánsan rövidebb volt a nem, vagy alacsonyabban biztosítottak között. Ezt a szerzők grafikonokon ábrázolják, de pontos számszerű értékeket nem közölnek.

Mindezekért a szerzők a rossz anyagi helyzetet teszik felelőssé, mert ha valakinek nincs saját orvosa, aki figyelmeztetné az emlőszűrés fontosságára, és megtanítaná az önvizsgálatra, az később jut kezeléshez, alacsonyabb színvonalú ellátást kap, és ez az eredményekben is megmutatkozik.

[Ref.: A megadott számszerű értékek és a grafikonok egyaránt azt mutatják, hogy a biztosítatlan betegek kissé még jobb helyzetben is voltak, mint a Medicaid-biztosítottak. Minden érték ez utóbbi csoportban a legrosszabb. Ennek tanulságait remélhetőleg a magyar biztosítók is le fogják vonni.]

Göblyös Péter dr.

---

25 éves prospektív tanulmány 193 beteg módosított radikális mastectomiájáról (Patey). Staunton, M. D. és mtsai (St. Bartholomew's Hospital, London, 80 Harley Street, W1N 1AE): J. Roy. Soc. Med., 1993, *86*,381.

A szerzők a konzervatív emlőrákműtét lehetőségeit taglalják, és a radiotherapia helyét igyekeznek meghatározni. Megállapítják, hogy a konzervatív emlőrákműtét éppen olyan túlélést biztosít, mint a Halsted-műtét. Sok sebész szerint az operálható emlőrákok 80%-a konzervative eltávolítható, míg centrális tumor, Paget-rák, multifokális tumor és kis emlő esetén a mastectomia a megfelelőbb. A szerzők az általuk módosított Patey-eljárást ajánlják, mely total mastectomiából áll, az axilla teljes kitakarításával, ezzel lehetővé válnék a rutin radiotherapia elkerülése. Betegeiknek csak 6%-a kapott radiotherapiát. A betegek 66%-a volt 1., 24%-a 2., 9%-a 3., és egyetlen beteg volt 4. stádiumban.

Eredményeik: A dolgozat megírásáig 28%-nál alakult ki recidiva, ez 54 beteg, ebből 43 halt meg. 17 halt meg egyéb okokból, 133 él, és ezek közül 122 teljesen egészséges. A pathológiai staging alapján összesített túlélés nyirokcsomó metastasis nélkül 5—10—15 év után 95%—90%—84%. Nyirokcsomó metastasis esetén ugyanezek az értékek: 68%—43% és 40%. Az izolált lokális recidiva incidenciája 5%. Lymphoedema 4 betegnél alakult ki, ezek közül ketten radiotherapiát is kaptak.

Mindezek alapján a szerzők megállapítják, hogy konzervatív emlőrákműtét után gyakoribb a lokális recidiva, ezért valóban szükséges a radiotherapia. Ha nem történt radiotherapia, konzervatív emlőrákműtét után a betegek több mint 50%-ánál alakult ki lokális recidiva. Ugyanakkor en bloc nyirokcsomó eltávolítás után a radiotherapiát elkerülhetőnek tartják. Véleményük szerint a betegeknek biztosítani kell a szabad választás lehetőségét a konzervatív megoldás és a Patey-mastectomia között.

Göblyös Péter dr.

Új prognosztikai csoportosítás az agresszív non-Hodgkin lymphomás betegek osztályozására. A Nemzetközi non-Hodgkin Lymphoma Prognosztikai Faktor Project közleménye (16 európai, egyesült államokbeli és kanadai intézmény és kooperatív csoportjaik közös közleménye): New Engl. J. Med., 1993, *329*, 987.

Az agresszív (szövettani beosztás szerint közepes és magas malignitású) non-Hodgkin lymphomás betegek prognózisa az újabban használt kemoterápiás lehetőségek hatására lényegesen javult. Az eddig használt ún. Ann Arbor klasszifikáció ezen betegcsoporton belül nem képes minden esetben a rosszabb és kedvezőbb prognózisú betegek között különbséget tenni. Ezen beosztás alapján nehéz kiválasztani azon magas rizikójú betegeket, akik erélyes, kísérleti kezelés alkalmazásával eredményesebben kezelhetők lennének, illetve azon alacsony rizikójúakat, akiknél a szokványos kezelésmód is sikert eredményez.

A szerzők 2031, 1982 és 1987 között doxorubicin tartalmú protokollal kezelt beteg klinikai adatai alapján alakították ki prognosztikai csoportosításukat, amelynek segítségével hatékonyabban választható ki a beteg számára legelőnyösebb terápiás meg-

közelítés. Beosztásuk, amelyet nemzetközi indexnek neveztek el, figyelembe veszi a tumor növekedési és invazív potenciálját (a tumor stádium, a serum LDH-szint és az extranodalis érintettség adatai alapján), a beteg és betegsége egymáshoz való viszonyát (az általános állapot — performance status alapján) és a beteg intenzívebb (toxicusabb) kezelésmód elviselési képességét (a kor és performance status figyelembevételével). Ezen adatok segítségével négy prognosztikai csoportot alakítottak ki (egy mérsékelt, két közepes és egy nagy rizikójú csoportot) és ennek alapján vizsgálták a komplett remissiók és a túlélés adatait. Az ötéves túlélés az említett csoportokban 73, 51, 43 és 26%-nak bizonyult. Az intenzívebb (harmadik generációs) kemoterápiát kapó, általában 60 évnél fiatalabb betegek osztályozására egy másik, egyszerűbb csoportosítást is kialakítottak, ezt életkorhoz igazított nemzetközi indexnek nevezték el. Ezen csoportosításban, amelyet a tumor stádiumot, az LDH szintet és a performance status reprezentáló adatok alapján alkottak, az ötéves túlélés 83, 69, 46 és 32%-nak bizonyult. Mindkét beosztásban a nagyobb halálozási arány a komplett remissiók alacsonyabb arányával, illetve a relapsusok magasabb számával volt összefüggésben. Mind a két új csoportosítás szignifikáns módon pontosabban jelezte előre a hosszú távú túlélést, mint az Ann Arbor klasszifikáció.

A szerzők a későbbiekben még pontosabb eredményeket várnak olyan csoportosítás kialakításától, amely egyéb, biológiai szempontokat is figyelembe vesz, így a béta-2 microglobulin szintet, a tumorsejt proliferáció markereit (Ki-67 antigén expressiót és H3 thymidin incorporatiót), a karyotipus abnormitásokat, az aberráns adhéziós molekulák meglétét és az oncogén expressiót. Amíg ezen szempontok figyelembevételével készült klasszifikáció nem áll rendelkezésre, a szerzők az általuk kialakított nemzetközi index és életkorhoz igazított nemzetközi index használatát javasolják az agresszív non-Hodgkin lymphomás betegek prognosztikai megközelítésére és a különböző kezelésmódok összehasonlítására.

Fábián György dr.

Paraneoplasticus neurológiai syndromák; új diagnosztikus lehetőség antitest meghatározásokkal. Koehler, F. J. és mtsa (Heerlen-Määstricht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137*, 1334.

Brouwer 1919-ben írt először paraneoplasticus cerebellaris degeneratióról egy medencei sarcomával kapcsolatosan, 1938-ban már hangsúlyozta a visceralis és neurológiai elváltozások causalis összefüggését. A paraneoplasticus neurológiai syndromák jól körülírtak, de aránylagos ritkaságuk miatt és a tumor megtalálása előtti jelentkezésük miatt felismerésük gyakran késői, így a paraneoplasticus syndroma (PNS) késői diagnózisa a tumor kezelését is elmarasztalja.

A syndroma által okozott szenvedés felülmúlhatja a tumor okozta szenvedést. A legtöbb PNS subacut tünetekkel napokhetek alatt fejlődik ki, utána stabilizálódnak a tünetek. Enyhe és változékony tüneteknél rendszerint nincsen PNS-ról szó. A leginkább körülírt PNS a paraneoplasticus cerebellaris degeneratio, mely komoly ataxiával, dysarthriával, nystagmussal, vertigóval és diplopiával jár. A syndroma 50%-a a tu. felfedezése előtt jelentkezik, leggyakrabban gynaecologiai tumornál, mamma, vagy ovarium, vagy kissejtes tüdő cc-nál, vagy Hodgkin-kórnál és gyakran jár enyhe dementiával. A liquorban gyakran található anti-Yo-antitest.

Egy másik körülírt forma a paraneoplasticus sensoros neuropathia, mely komoly, fájdalmas paraesthesiákkal jár, ezek distalisan kezdődnek, és az arc felé progrediálnak; gyakran társul cerebelláris degeneratióval, dementiával, myalgiával, és néha pyramispálya sérülés tünetei is jelentkeznek. A serumban gyakori az anti-Hu-ellenanyag.

A Lambert—Eaton-myasthenia syndrománál a proximális izomgyengeség dominál, főleg a medenceöv izmaiban. Az esetek harmadában enyhe dysphagia is van, a betegek 50%-a száraz szájról és impotentiáról panaszkodik; ritkán fordul elő a szemmozgatók paresise és a dysarthria. Ezen syndromás betegek 60%-a tumorosnak bizonyul, 30%-ban kissejtes tüdő cc-nél fordul elő.

Opsoclonus-myoclonus syndroma neuroblastomás gyermekeknél, felnőtteknél kissejtes tüdő cc-nál fordul elő. A serumban néha anti- Ri-ellenanyagok találhatók. A kezelésében clonazepam, thiamin és corticosteroidok hatásosak. A retina degeneratio főleg kissejtes tüdő cc-nél fordul elő, fotosensibilitással, scotomákkal, éjjeli vaksággal, gyakran féloldalasan kezdődhet. Corticosteroid kezelés néha sikeres.

A subacut motoneuropathia főleg Hodgkin-kórnál fordul elő. A lábak érintettebbek, mint a felső végtagok. A subacut — idült sensomotoros polyneuropathia főleg tüdő cc-nál fordul elő, az esetek 2—3%-ában. A dermatomyositis polymyositis esetek 10%-ában PNS-ról van szó, a 40 éven felülieknél valószínű a tumor jelenléte, főleg mamma, ovarium, gyomor cc-nál fordul elő, néha spontán javulás jelentkezhet.

A felsorolt és jobban definiált PNS-k előfordulása ritkább, gyakrabban jelentkeznek könnyebb vagy subklinikus neurológiai tünetek. A plasmaferesis és az immunsuppressiv kezelés ritkán hoz javulást. Néha sikerül ellenanyag kimutatásával kimutatni a paraneoplasticitást, ez főleg a sensoros és a cerebellaris degeneratiónál lehetséges. Occult kissejtes tüdő és occult ovarium tumor felfedezésével lehetővé teszi a koraibb kezelésbe vételt, ami növeli a palliatív beavatkozás kilátásait is.

Ribiczey Sándor dr.

P53 expressio Li-Fraumeni-syndromás beteg 3 különböző daganatában. King, P. és mtsai (Royal Victoria Infirmary, Newcastle upon Tyne): J. Clin. Pathol., 1993, *45*, 676.

A Li-Fraumeni-syndroma autosomalis domináns módon öröklődő familiaris rák syndroma, melynek hátterében a p53 tumor suppressor gén csírasejtbeli mutációja áll. A szerzők egy ilyen familiaris rák syndromás beteg 3 daganatát vizsgálták.

A beteg anyja 37 évesen disseminált emlőcarcinomában, fivére 4 évesen, cerebellaris medulloblastoma resectióját követően halt meg. Egyik leánytestvére daganatos anamnesistől mentes, míg a másiknál 22 hónapos korában adrenocorticalis carcinoma miatt műtétet végeztek. A beteg első daganata a 3 éves korában jelentkező, jobb alkari embryonalis rhabdomyosarcoma volt, ami miatt a végtag csonkolására és 2 éves chemotherapiára került sor. 12 évvel később a jobb V. bordán növekedő terime miatt történt resectio. A tumor chondrosarcomának (grade 2) bizonyult. 20 éves korában a fejbőrön kialakult, felszínén kifekélyesedő csomó jelentkezett, mely orsósejtes malignus melanomának bizonyult. A beteg lymphocytáiból nyert DNS vizsgálata a p53 tumor suppressor gén mutációját igazolta a 248-as codonnál. Mindhárom tumor immunhistochemiai vizsgálata során a daganatsejtek p53 fehérje elleni ellenanyaggal való jelölés után fejtődtek. (*Ref.:* A mutáns fehérje stabilabb volta miatt a festődés a mutáns génre utal; a vad allél ugyanis instabilitás miatt nem festődik.) A tumorok környezetében az ép szövetek nem festődtek, mint ahogy ezt mások is igazolták; a nem malignizálódott sejtek nem termelnek kimutatható mennyiséget a mutáns gén termékéből. A daganatok kialakulásában a fenti mutáció mellett a fennmaradó vad allél elvesztése valószínűsíthető.

A szerzők tudomása szerint először nyílt lehetőség arra, hogy egy Li-Fraumeni-syndromás beteg 3 tumorában igazolják a p53 fehérje jelenlétét.

Cserni Gábor dr.

A colorectalis carcinoma kimenetele: két hétéves utánkövetési vizsgálat egy közösségben. Gordon, M. L. M. (Dept. Med., Univ. of Aberdeen): Br. med. J., 1993, *307*, 707.

Aberdeen régiójában vizsgálták az összes colorectalis carcinomás eset műtéti eredményeit és hosszú távú kimenetelét az 1968—69 évben (retrospektív felmérés) és az 1980—82 évben (prospektív felmérés) operált beteganyagon hét év elteltével.

100 000 lakosra vetítve heti egy új eset került kezelésre, 1968—69-ben 385 műtét történt (215 radikális, 170 palliatív), 1980—82-ben 399 (242 radikális 157 palliatív). A rezekciós ráta 82%, ill. 94% volt a két betegcsoportban. A palliatív műtéteken belül a rezekciók aránya 59%-ról

85%-ra emelkedett, annak ellenére, hogy a műtét időpontjában mindkét csoport 40%-a onkológiailag inkurábilis állapotban volt. A 65 év felettiek aránya 67%-ról 71%-ra emelkedett, miközben a műtéti letalitás 9%-ról 5%-ra csökkent. A radikális műtétek közül 283 a colon különböző szakaszain, 174 a rectumon történt. A colonműtétek operatív letalitása radikálisan csökkent, a rectum beavatkozásoké gyakorlatilag változatlan maradt. A műtétet túlélő 421 beteg közül hét év múlva 51% élt, 25%-uk recidiva nélkül meghalt. A colorectalis rákok kezelésében alapvető szerepet játszik a sebészi módszerek alkalmazása, mivel hét év után a betegek 75%-ánál tartós gyógyulást eredményez. Az operatív letalitás, különösen ha a betegek korátlagát is figyelembe vesszük, igen alacsony. A hosszú távú túlélésnél a szerzők a hagyományos 5 éves ellenőrzés helyett 7 évet javasolnak, mert a betegség metastasisai következtében 5 és 7 év között halt meg az összes beteg 18%-a.

A jövőbeni haladás nem a sebészi technika fejlődésétől, hanem az adjuváns eljárások eredményesebbé válásától várható. Megoldatlan problémának látszik, hogy a betegek 40%-a onkológiailag inkurábilis állapotban van a betegség felismerésének időpontjában. Azonban még e betegek 80%-ának viszonylag kedvező túlélési lehetőség biztosítható a palliatív rezekció elvégzésével.

Nagy Attila dr.

Fájdalomcsillapítás rákos betegeknél besugárzással: minél előbb, annál jobb. Rutten, E. H. J. M. és mtsai (Nijmegen): Ned, Tijdschr. Geneesk., 1993, *137*, 1537.

Az ambulancián integrált fájdalomcsillapítási rendelést létesítettek invasiv és radioterápiás részlegekkel. A szerzők a radioterápiás részleg munkáját ismertetik 3 beteg bemutatásával. A radioterápiás fájdalomcsillapításra általában túl későn kerül sor, ezáltal sok beteg életének utolsó szakasza elfogadhatatlanul keserves.

Az első beteg egy 73 éves férfi, aki 1988-ban a hát alsó részében jelentkező heves fájdalmai miatt jelentkezett, melyet a fosfestrollal kezelt prostata adenocc-nak a thoracalis és lumbalis csigolyákban való metastatizálása okozott. 1990 folyamán több ízben vették ápolásba, folyamata lassan progrediált, a fájdalmak ágynyugalomra és analgeticumokra megszűntek. A 12. thoracalis és az 1—2. lumbalis csigolyák összeroppantak. 1990 közepén égő fájdalmai miatt került ápolásba, ez nem sugárzott ki a lábakba és nem okozott sensibilis és motorikus kiesést. Fájdalomcsillapításra naproxent és diclofenacot használt. A konzultáció napján 8 Gy-val besugarazták két ellentétes irányból a lumbális csigolyákat; a beteg 3 hét múlva jelentkezett, jóformán fájdalommentesen.

A másik beteg egy 46 éves férfi, akinél 1990 elején supraglottikus laphám cc-ja miatt laryngectomiát és j. o. radicalis nyirokcsomó dissectiót végeztk és postoperativ radioterápiát (64 Gy). 1991 elején az 5 hónap óta a j. vállában és mellkasfélben progresszív és folyamatos szúró fájdalom jelentkezett, mely köhögéskor és tüsszentéskor fokozódott; erő- és érzéskiesés a karokban-lábakban nem volt. Morfinszulfátot, carbamazepint és sz. e. dextromoramidot használt fájdalomcsillapítóként. Nyomási fádalmat a 2.-tól az 5. bordáig jelzett, a szcintigráfia a 3. thoracalis csigolyában mutatott ki aktivitást, a CT j. o. paravertebrális lágyrészduzzanatot mutatott ki, mely a 2.-tól a 4. thoracalis csigolyáig ért és a 3 thoracalis csigolyánál áttört a gerinccsatornába. A beteget palliativ céllal radioterápiával kezelték, az 1—5. csigolyákra adott 25 Gy adaggal 5 fractióban. 8 nap múlva megszűntek a fájdalmak.

A harmadik beteg egy 67 éves férfi, akit orchidectomia után metastatizált prostata cc. miatt 1990 óta kezeltek; négy hét óta tartó gyötrő fájdalmai miatt a b. o. 12. bordájában a nyomási fájdalom mellett kimutatható volt a metastasis és a törés is. A palliatív 9 MeV besugárzás a fájdalom fellobbanását okozta rövid időre, majd lényegesen csökkent a fájdalom.

Az 1991. május—aug. között a polyklinikai rendelésen jelentkezett 284 rákos beteg 29%-ánál jelentkezett fájdalom, a kuratív kezelésre jelentkezettek 9%-ánál, a 108 palliatív kezelésre jelentkezett 62%-ánál. 48 betegnél a besugárzás célja a fájdalomcsillapítás volt, de a folyamat előrehaladtságára jellemző, hogy 18-nál nem történhetett meg a kontroll, mert súlyos állapotuk miatt nem voltak szállítóképesek, ill. közben meghaltak. A besugárzott betegek 1 hónapon keresztül naplójukban feljegyezték naponta a fájdalom tartamát, fokát, a kezelés hatását, a használt fájdalomcsillapítókat. 52%-uknál a kezelés hatásosnak bizonyult, 33%-nál a fájdalom teljesen megszűnt. A következő évtizedekben a cc. lesz a leggyakoribb halálok, a javuló diagnosztika meghosszabbítja a gyógyíthatatlanok élettartamát, a fájdalom elleni kezelés fontossága növekszik. A rendelésen kiderült, hogy a fájdalom elleni besugárzás átlagos késedelme 4,6 hónapos volt. A kezelés koraibb megkezdése javít a hátralevő élet minőségén.

Ribiczey Sándor dr.

Pályázati felhívás

A **Fisch Miklós által alapított** *„Dr. Petri Gábor Orvostudományi Pályadíj Alapítvány"* kuratóriuma meghirdeti 1994. évi pályázatát olyan tanulmány megírására, amely a sebészet vagy immunológia tárgykörében jelentős, új, kísérleti vagy gyakorlati saját eredményeket ismertet.

Pályázni lehet egyénileg vagy csoportosan. Csoportos pályázat esetén meg kell jelölni az egyes személyek szerepét a közös munkában. Külföldön már közölt munkával a pályázaton nem lehet részt venni.

A pályázatokat — szakértők bevonásával — a kuratórium bírálja el. A kuratóriumnak jogában áll a díjakat megosztva is odaítélni, illetve ha megítélése szerint egyik pályázat sem éri el a díjazásra méltó színvonalat, akkor a díjazásra fordítható összeget átviheti az 1995-ös évre.

A pályamű terjedelme legfeljebb 22 gépelt oldal lehet (egy oldalon 30 sor, soronként 60 leütés), és tartalmaznia kell a pályázó(k) nevét, munkahelyét, lakáscímét, devizaszámlaszámát és annak a banknak a nevét, címét, ahol ezt a számlát vezetik.

A pályázatokat a Springer Hungarica Kiadó Kft. címére kell eljuttatni (1410 Budapest 7, Postafiók 142, vagy 1075 Budapest, Wesselényi utca 28.).

Beküldési határidő: *1994. november 15.*

Baypress® 20

TABLETTA

Hatóanyag: 20 mg nitrendipinum tablettánként.

Hatás: A nitrendipin vérnyomáscsökkentő gyógyszer. Gátolja a lassan aktiválódó kálcium csatornákat, az intracelluláris kálcium-felszabadulást, csökkenti a cAMP-foszfodieszteráz működését, aktiválja a kálcium-ATP-ázt. A kalmodulinnal történő interakció következtében vazodilatációt és ezáltal vérnyomáscsökkenést eredményez.
Vérnyomáscsökkentő hatása általában 24 órán át észlelhető, ezért a legtöbb esetben a napi egyszeri adása elegendő. Enyhe Na^+ ürítő diuretikus hatása (főleg a kezelés kezdetén) elősegíti a vérnyomáscsökkentő hatását. A kálcium antagonisták kardioprotektív tulajdonságával is rendelkezik.
A szívre gyakorolt hatása komplex: csökkenti a szív elő- és utóterhelését, a szívizom kontraktilitását, kismértékben emelheti a szívfrekvenciát, de nem befolyásolja a szív ingervezető rendszerének működését. Növeli az agy, szív és a vesék vérellátását. A kezelés alatt toleranciával, rebound-jelenséggel és ortosztázissal nem kell számolni.

Javallatok: Különböző etiológiájú és súlyossági fokú hipertónia. A hipertónia enyhe és középsúlyos eseteiben önmagában monoterápiaként alkalmazható, súlyosabb esetekben diuretikummal, esetleg bétareceptor-blokkolóval és egyéb antihipertenzívummal kombinálható.

Ellenjavallat: Terhesség, szoptatás.

Adagolás: Individuális. Átlagos napi adagja 20 mg (= 1 tbl.), a reggeli étkezés után. Terápiás dózistartománya 5—40 mg/die. Tartós kezelés során gyakran lehetségessé válik a nitrendipin adagjának csökkentése. Krónikus májbetegség és krónikus veseelégtelenség esetén a kezdő adag negyed- vagy fél tabletta (5 vagy 10 mg).

Mellékhatások: Főleg a kezelés kezdetén fejfájás, az arc kipirulása, melegségérzés előfordulhat. A kezelés folytatása során ezek a mellékhatások általában elmúlnak. Fáradékonyság, szédülés, tachikardia is előfordulhat. A vizelet mennyisége a kezelés alatt fokozódhat. Ritkán átmeneti bokaödéma jelentkezhet, ennek oka az alsó végtag ereinek kitágulása, amely spontán vagy diuretikum adására kiürül.
Mint más vazoaktív anyagoknál rendkívül ritkán, kb. 15—30 perccel a bevétel után a mellkasi területen fájdalomérzés, bizonyos körülmények között angina pectoris-szerű fájdalmak léphetnek fel. Ilyen esetben a Baypress szedését meg kell szüntetni amennyiben oki összefüggés gyanítható. Alkalikus foszfatáz emelkedése a szérumban előfordulhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: Bétareceptor-blokkolóval, egyéb vérnyomáscsökkentő készítménnyel, H_2-receptor blokkolóval és digoxinnal való együttadása körültekintést igényel.
- Bétareceptor-blokkoló együttadása emelheti a nitrendipin plazmakoncentrációját, jelentősen potenciálhatja a vérnyomáscsökkentő hatását, mérsékelheti a nitrendipin által kiváltott tachikardiát.
- Egyéb antihipertenzívumok és H_2-receptor blokkolók fokozhatják a nitrendipin vérnyomáscsökkentő hatását.
- Digoxinnal együttadva a Digoxin plazmaszintje emelkedhet, Digoxin túladagolási tünetek jelentkezhetnek, ezért a Digoxin adagját nitrendipin kezelés alatt gyakran csökkenteni kell.

Figyelmezetetés: A nitrendipin kezelés első szakaszában — egyénenként meghatározott ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Túladagolás: Akut túladagolásnál flush, fejfájás, vérnyomáscsökkenés, szívfrekvencia-növekedés erősebben léphetnek fel. Korai felismerésnél gyomormosás szénnel. Extrém vérnyomáscsökkenés esetén Noradrenalint kell a szokásos koncentrációba infundálni, szívelégtelenség esetén Strophantin i.v.
Nincs specifikus antidotuma, az előtérben álló szimptómákra kell a terápiának irányulnia. I.v. kalcium adása ajánlható.

Csomagolás: 20 db. tabletta

Forgalomba hozza:
ALKALOIDA VEGYÉSZETI GYÁR RT.
Tiszavasvári
BAYER A. G. licencia alapján

Magyarországon újdonság, a világon azonban már jól ismert gyógyszer:

NOBRIUM kapszula 5 mg, és 10 mg

Feszültségoldó és nyugtató hatású gyógyszer.
Befolyásolja a vegetatív idegrendszer működését, javítja a pszichovegetatív állapotot.

HATÓANYAG: 5 mg, ill. 10 mg medazepamum kapszulánként.

JAVALLATOK: Szorongással együttjáró pszichovegetatív reakciók. Elsődleges pszichovegetatív szindromák: izgatottság, ingerlékenység, fokozott izgalmi állapot, idegesség, gyenge koncentrálóképesség. Pszichovegetatív eredetű szív- és érrendszeri zavarok: tachycardia, hypotonia, hypertonia, angina pectoris szimuláló tünetek, praecardialis szorongás. Pszichovegetatív eredetű légzőrendszeri zavarok: hiperventillációs szindróma, nyomás vagy szorítás érzése a mellkasban. Pszichovegetatív eredetű gasztrointesztinális zavarok: gombóc érzése a nyelőcsőben, hányinger, felfújódás érzése, görcsök, vastagbélhurut.

EGYÉB: Szomatikus betegséggel együttjáró emocionális tünetek: túlzott félénkség, neurotikus szorongás, társadalmi beilleszkedési nehézség.

ELLENJAVALLATOK: Benzodiazepin-túlérzékenység. Gyógyszerfüggőség egyéb gyógyszerekhez, alkoholhoz. Terhességben, különösen annak első hónapjaiban csak rendkívül indokolt esetben adható.

ADAGOLÁS: Individuális: *Felnőtteknek* általában naponta 2-3-szor 10 mg. A készítmény gyorsan hat, a terápiás eredmény stabilizálásához azonban legalább 14 napos kezelés javasolt. A javulás mértékétől függően néhány hét, de legkésőbb 3 hónap után meg kell kísérelni a kezelés abbahagyását. A gyógyszer adásának megszüntetése általában nem okoz problémát. Hosszabb ideig tartó adagolás esetén csak fokozatos adagcsökkentéssel szabad a kezelést abbahagyni. Idős betegeknek naponta 3-4-szer 5 mg. Máj- és vesefunckós zavarokban az adagolást különös óvatossággal, egyidejűleg kell megállapítani.

MELLÉKHATÁSOK: Enyhe fáradtságérzés, amely dózisfüggő és a napi adag csökkentésével megszüntethető (különösen idős betegeknél fordul elő).

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK: *Óvatosan adható:* Központi idegrendszerre ható gyógyszerekkel, neuroleptikumokkal, trankvillánsokkal, antidepresszívumokkal, altatókkal, analgetikumokkal, anesztetikumokkal (ezek központi nyugtató hatását fokozza).

FIGYELMEZTETÉS: Myasthenia gravis esetén a korábban fennálló izomgyengeség miatt különös óvatossággal adható. Benzodiazepin-származékok szedésekor gyógyszerfüggőség ritkán fordul elő a javasolt adagokban. Hosszantartó, nagyobb adagú kezelés hirtelen abbahagyása elvonási tüneteket okozhat, ezért ilyenkor a készítmény adagját fokozatosan kell csökkenteni. A gyógyszer bevételét követő 4-6 órán át gépjárművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos, mivel az egyén érzékenységétől és az alkalmazott adagtól függően a készítmény különböző mértékben módosítja a betegek reakcióképességét. Alkalmazásának, ill. hatásának tartalma alatt tilos szeszesitalt fogyasztani.
Túladagolás esetén hyporeflexia, hypotensio, tachycardia, hypothermia, aluszékonyság, coma léphet fel. Kezelése tüneti, a beteget állandó felügyelet alatt kell tartani.

CSOMAGOLÁS: 30 kapszula 5 mg; 50 kapszula 10 mg.

ELŐÁLLÍTÓ: F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel (Svájc)

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

OGYI eng. száma: 724/40/92.

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

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A józsefvárosi komplex idősgondozási rendszer — home care program

T. Szerkesztőség! A Népjóléti Minisztériumon keresztül a The American JOINT Distribution Committee a U. S. Agency for International Development-től nyert összeg felhasználásával a Józsefvárosi Önkormányzatnál indította meg 1991 áprilisában a magyarországi home care kísérleti programot, azaz az időskorúak komplex kezelési, gondozási rendszerét. A külföldi fél két évig finanszírozta a program oktatási részét, ez 1993. április 1-jén lejárt, azóta az önkormányzat *támogatás nélkül*, de saját forrásból folytatja a programot.

Az alkalmazott módszer a jelenlegi feldolgozottsági állapotában is bizonyítja, hogy a beteg számára minőségében többet tudunk nyújtani, ami az egészségügyi költségvetés számára is jelentős megtakarítást jelent.

A program az idős korú lakosság egészségügyi problémáinak humánus kezelését teszi lehetővé, alapfilozófiájából eredően *komplex gondozást* végez, az idős, beteg embert a maga teljességében fogadja el és próbálja segíteni a multidiszciplináris csoport. A beteget nem kell kórházba szállítással kiszakítani addigi környezetéből, ami esetenként jelentős mértékben ronthatja állapotát.

Az ápolás hatékonyságát és komplexitását biztosítja a teamekben dolgozó orvos, nővér, szociális gondozó, gyógytornász és konzultációs jelleggel az önkormányzatnál az alapellátáshoz kapcsoltan működő Mentálhygiénés Csoport.

A módszer segítségével 107 betegünkből akik nem voltak kórházban, 42 azonnal, 7 pedig előjegyzéssel kórházba került volna!

Jelenleg a kerületben 18 team működik. A beteg a háziorvostól kerül a home care teambe. A team tagjai közösen határozzák meg az adott betegnél elérendő célt. Mivel a programban volt 90 év feletti beteg is, gyakran a reálisan elérhető cél nem lehet más, mint az állapot rohamos romlásának megakadályozása.

A kísérleti szakaszban kezelt 188 beteg zárójelentésének feldolgozása alapján megállapítható:

1. A program segítségével minden kétséget kizáróan *kórházi ágyakat lehet kiváltani*, tehát a működtetése egyértelműen gazdaságos is.
2. A *gyógyulási idő lényegesen rövidebb*, mint a kórházi, utókezeléssel lehet elérni.
3. A leggyakoribb időskori — mozgásszervi, keringési — megbetegedésekben szenvedők kérték a home care ápolást.
4. Az ápolás során nyújtott szolgáltatásokkal — pl. gyógytornász — nemcsak a beteg egészségügyi állapotán lehetett gyorsabban javítani, de ezzel egyidejűleg javult a betegek mentális állapota is.

Mivel a program kísérleti szakasza eredményesen zárult, a tényleges működtetéssel nyerhető tapasztalatok alapján elvégeztük a gazdasági számításokat is. Ezek bizonyították, hogy a módszer nemcsak humánus, komplex, nemcsak gyorsabb és teljesebb gyógyulást biztosít a betegnek, hanem lényegesen gazdaságosabb is, mint a jelenlegi egészségügyi modellek bármelyike.

Csécsei Béla

Vírusmentes vérkészítmények előállításának kérdéséhez

T. Szerkesztőség! A Human Rt. és a Hoechst Frankfurt am Main egyik leányvállalata, a Behringwerke AG a közelmúltban vérplazmából előállított készítmények gyártásáról szerződést írt alá, melynek keretében lehetővé válik, hogy a Human Rt. a Behring előállítási licence alapján VIII-as és IX-es véralvadási faktorokat gyártson. A VIII-as és a IX-es véralvadási faktorok a vérzékeny betegek kezelésében elengedhetetlenek. A Human és a Behring szerződése 1994. január 1-jén lépett életbe, időtartama 10 évre szól.

A Behringwerke volt világszerte az első cég, amelyik már 1981-ben olyan VIII-as faktor készítményt hozott forgalomba, amelynek vizes oldatát 10 órán keresztül 60 °C-on hevítették (pasztőrözték). Ezáltal a vérzékeny betegek, akik a májgyulladással és annak valamennyi szövődményével szemben a legveszélyeztetettebbek, hepatitis B vírusmentes készítményhez jutottak. Akkor még az AIDS betegséget okozó HI-vírus ismeretlen volt. Kísérletesen csak 1985 közepén igazolták, hogy ez a pasztőrözési eljárás a HI-vírust is biztosan inaktiválja.

A Behringgel történő együttműködés kapcsán a Human magyar véradók plazmájából előállított legjobb minőségű vérkészítményekkel tudja a belföldi igényeket fedezni. Ehhez a gödöllői üzemében 500 millió forint értékű műszaki beruházást hajt végre.

A Human és a Behring közötti szerződés alapján a Human szakértőit a Behring marburgi székhelyén képezik ki, majd 1994—1995 folyamán a Behring technikusai segítségével állítják be a gyártási technológiát Gödöllőn. A Behring-módszer szerinti gyártást előreláthatólag 1995 közepén a megfelelő üzemrészek kiépítése és felszerelése után kezdik el.

Péter Sándor dr.
Schnitzer Ferenc dr.

A természetes családtervezés módszertani és használati megbízhatósága

T. Szerkesztőség! A természetes családtervezésnek (TCST) nagyon sokféle módszere ismert, melyek megbízhatóságukban különböznek egymástól. A Knaus és Oginó nevéhez fűződő naptármódszer korához képest abban jelentett nagy előrelépést, hogy első ízben hozta helyesen összefüggésbe az ovuláció eseményét a női ciklus termékeny időszakával. Ez a számolásos módszer azonban nem képes a ciklus sokrétű változásait kellőképpen figyelembe venni. Ezért megbízhatóságát 6—20 közötti Pearl-index jellemzi.

A hetvenes évektől ismert Billings-féle ovulációs módszer a méhnyaknyák jellegének változásaiból következtet a termékeny szakaszokra, megbízhatóságának Pearl-indexe 5—30.

A basalhőmérséklet módszer és az újabb symptothermal módszer használati megbízhatósága éri el először az ún. modern családtervezési eljárások biztonságát. Ez utóbbi tüneti hőmérőzéses módszer, amely a nyákvizsgálaton és az ébredési hőmérséklet mérésén alapszik. A symptothermal módszer Pearl-indexe 0,5—3 között adható meg. Ez utóbbi eljárás megbízhatóságát két prospektív felmérésben vizsgálta meg egy német munkacsoport Németországban, ill. Európában. A német kutatás eredményeit a legutóbbi berlini nőgyógyász kongresszuson ismertették, és 1991-ben többek között az American Journal of Obstetrics and Gynecology c. folyóiratban publikálták. Az európai felmérés részeredményeiről 1993 folyamán az „Advances in contraception" c. folyóiratban, valamint az 1993 decemberében Milánóban rendezett Nemzetközi Természetes Családtervezés Kongresszuson számoltak be. Ebben a felmérésben 9 ország 14 természetes családtervezési szervezete vesz részt. Eddig 16 533 ciklus adatait dolgoztuk fel a düsseldorfi kutatóközpont számítógépes rendszerén. Az adatok 19 és 45 év közötti nőktől származnak. 6008 ciklusban kizárólag symptothermal módszerrel védekeztek, 8308 ciklusban a TCST mellett egyéb kiegészítő módszerrel pl. óvszerrel is. Ebben az európai prospektív felmérésben a symptothermal módszer Pearl-indexe 2,7-nek adódott. A német felmérésben a jelenlegi összesített Pearl-index 2,5. Ugyanakkor figyelemre méltó, hogy a módszer hibája Pearl-indexben kifejezve mindkét felmérésben 0,7 alatti, amely versenyképes az intrauterin spirál, ill. a fogamzásgátló tabletta megbízhatóságával. Csak a felhasználók hibája — amely a szükséges absztinencia lerövidítéséből vagy valamelyik szabály helytelen alkalmazásából származott — növelte meg az összesített Pearl-indexet 2,7, ill. 2,5-re. Hasonló eredményekről számolnak be olaszországi felmérésükben Barbato és mtsai. 8140 ciklust kiértékelve a symptothermal módszer alkalmazási Pearl-indexét 3,6-nak, módszertani Pearl-indexét 0,4-nek találták.

1981-ben a WHO nemzetközi felmérése szerint Írországban a Billings-módszer összesített Pearl-indexe 16,3-nak, a módszertani 3,4-nek, Új-Zélandon 28,6-nak, ill. 6,3-nak adódott. A fejlett ipari országokra vonatkozó újabb adatok nem állnak rendelkezésre. A nemzetközi eredmények és tapasztalatok alapján olyan országokban, ahol a védekezés biztonsága iránti igény nagy, a Billings-módszer nem ajánlható.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a természetes családtervezés korszerű eljárásának, a symptothermal módszernek a módszertani megbízhatósága a spirál, ill. a tabletta Pearl-index tartományába esik, mindemellett ez a természetes eljárás semmilyen módon sem avatkozik be a ciklus lefolyásába, és — a tanulási idő eltelte után — a továbbiakban teljesen költségmentes.

Sándor Csaba dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Gyógyszerkódex '92. Medintel Kiadó, Budapest

A kötet 880 oldal terjedelmű, s azonnal dicsérnünk kell, mert már a következő évben, 1993-ban megjelent a Pótkötet a Gyógyszerkódexhez. Ha azt vesszük, hogy ez is 345 oldalt igényelt, világosan látjuk azt az örvendetes sebességet, amellyel szakmánk — gyógyszerészkollégáink segítségével — behozza kényszerlemaradását. Elismerés illeti dr. Farsang Csaba, dr. Vincze Zoltán és dr. Alföldi Sándor szerkesztőket éppúgy, mint kitűnő munkatársaikat. Dr. Paál Tamás professzorral nagyon egyetérthetünk, amikor megállapítja, hogy az OGYI a törzskönyvezés munkájával annyira el volt és van foglalva, hogy a gyógyszerismertetés színvonalra hozása még várat magára.

A könyv a rövidítések és jelölések megadása után rögtön a lényegre tér: a gyógyszereket angol minta után *hatástani csoportosításban* ismerteti. Kezdődik az adstringensekkel, antiarrhythmiás szerekkel, illetve a Pótkötet az angiotensin convertaló enzimgátlókkal. Az egyes szerek után a gyártó neve és rövidítésben a forgalmazásra, fölírásra vonatkozó megjegyzés, melyet az összetétel, hatóanyag-mennyiség, kiszerelés követ. Ezek a leírások igen színvonalasak, lényegre törők, megemlítik a hatásos forma felszabadulásának útját, valamint azt, hol és milyen módon hat, milyen kórhelyzetekben várható tőle jó hatás és hol okozhat zavarokat, milyen családba tartozik. A dozírozás is nagyon korrekt, állást foglal, milyen esetben hogyan kezdjük el és hogy folytassuk a kezelést. Ahol lehet, gyermekgyógyászati tanácsot is ad. Végre nem tér ki a nehézségek elől („Adagolás egyéni", l. pl. cardiacumok). Itt utalok rá, hogy amikor utána akartam nézni, cardiacumok alatt nem találtam meg, hátra kellett lapozni és az index alapján jött elő „inotrop hatású cardialis szerek" címszó alatt, ami precíz, de talán a mindennapi gyakorlatban nehézkes. Itt tenném meg azt a kis kritikai megjegyzésemet, hogy az első kötetből hiányzik a klinikai index, de ezt a szerzők a Pótkötetben már összefoglalták, valamint hogy ez a fontos tájékoztató talán lehetne még részletesebb, legalább úgy, hogy a „haemorrhagia" mellett „vérzés" címszónál is utalna e hatástani csoport tagjaira, „otitis" mellett szerepelhetne „középfülgyulladás" címszó is stb.

Viszont ami érdeme, a gyakorlati hasznosíthatósága, Pl. az Orgametrilnél 28 sorban, a Peridisolnál 18 sorban érthetően részletezi az alkalmazási eljárást. Ahol kell, a Figyelmeztetés rovatban az alkalmazás, hígítás, előkészítés tudnivalót is közli. A „Kontraindikációknál" is megtaláljuk a lényeget, a mellékhatások pedig egészen részletesek. Utána az interakciókat ismerteti.

A tájékozódást a fejlécek, az alfabetikus tárgymutató és a Pótkötetben említett „Therapiás és Klinikai Index" könnyíti meg. A vesebetegek esetében követendő speciális dosirozást részletesen megadja.

Cégregiszter és a gyógyszer rendelésére vonatkozó jogszabályok egészítik ki a mondanivalót. Az első kötet végére beiktatták azon gyógyszerek jegyzékét, amelyek a kézirat lezárása után kerültek importra.

A kötet 17 × 24 cm-es formátumú, egy oldal két hasábján általában két vagy három szer ismertetése szerepel jól olvasható betűkkel, a dózis kiemelt szedéssel. A kötetek könnyen forgathatók, jól használhatók.

A munka minden orvos fontos alapirodalma lehet: jól betölti szerepét a mindennapok egyre igényesebbé váló gyógyszeres therapiájánál.

Hankiss János dr.

Cervex-Brush

Új, steril, egyszerhasználatos citológiai anyagvételi eszköz hatékony szerepe a méhnyak rákmegelőző állapotainak felfedezésében.

Hatékonysága megmutatkozik:

- ***a kenet levételében:*** *igazodik bármilyen méhszáj alakjához, a nagyfelületű lapok lesodorják a sejteket, érintkeznek az ekto- endocervicális résszel és az átmeneti zónával, hajlékony rugalmas anyaga miatt a sejtek levételekor vérzést alig okoz.*
- ***a kenet készítésében:*** *az egy tárgylemezre a sejtek két mozdulattal könnyen átvihetők, sejtdús egyenletes eloszlású 0.04 mm vastagságú réteget képez, elkülönül a különböző helyekről egyszerre levett sejtmennyiség.*
- ***a kenet értékelhetőségében:*** *négyzetegységenként több a sejtes elem, az endocervicális, az atypusos sejt, kevesebb a nyák, a vér, az értékelhetetlen kenetek száma 50%-kal csökken.*

Gyártó: ***Rovers BV.***
Forgalmazó:
Miceril Bt.
Hajdúszoboszló,
4201 Pf.: 112.
Tel./fax:
(52) 361-680

Orvosi Hetilap Baráti Kör

Évek óta foglalkoznak az Orvosi Hetilap szerkesztői azzal a gondolattal, hogy mi módon alakítsanak ki közvetlenebb kapcsolatot a Lap olvasóival, szerzőivel, elsődlegesen abból a célból, hogy az orvostársadalom minél szélesebb körének nyújthassanak hasznos információkat. Vonzó találkozási alkalmat keresünk kollégáinkkal. Semmiképpen sem akarunk újabb egyletet alapítani, vagy újabb tudományos előadássorozattal konkurrálni a már meglévőkkel. Ha egy érdekes témát előhozunk, az a vitakedv felélesztését szolgálja. De szeretnénk tájékoztatást kapni az ország egy-egy területén dolgozó kollégák munkájáról, eredményeiről és nehézségeiről is természetesen. Ezért is tervezzük, hogy évente 4-5 összejövetelünkből legalább kettőt vidéken szervezünk meg, amikor is ismerkedünk az ottani élettel, munkával, a látnivalókkal.

Örömünkre szolgál, hogy a mosonmagyaróvári Karolina Kórház vezetése, mindenek előtt dr. Cserháti Géza igazgató és dr. Tóth Tibor főorvos segítségével otthont ad elsőként a találkozó számára, mely 1994. március 31-én lesz. A program tudományos részében szó lesz a szabadgyök reakciók jelentőségéről a betegségek keletkezésében, valamint a magisztrális készítmények alkalmazásának lehetőségeiről a mai orvosi gyakorlatban. Természetesen alkalom lesz kötetlen beszélgetésre is. A részletes programot következő számunk "Hírek" rovatában olvashatják.

Jó lenne, ha sokan eljönnének és találkozhatnánk, ezért szeretettel hívjuk orvos és gyógyszerész kollégáinkat. Az Orvosi Hetilap szerkesztőbizottsága a Baráti kör szervezésére Keller László dr. főszerkesztő-helyettest és az orvos-gyógyszerész klub szervezésében nagy gyakorlatra szert tett Hankiss János dr.-t kérte fel. Szívesen vesszük olvasóinktól a további találkozásokra vonatkozó (téma, helyszín, időpont) javaslatokat akár összejöveteleinken személyesen, akár levélben.

Tisztelettel

a Szerkesztőség

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

A Demeter Verlag Kongresszusi Naptárából

Április 17-22.
Guildford

Carcinogenicity and Mutagenicity
Elnök: Prof. D. Stubbs, Guildford, Great Britain
Információ: Mrs. P. Elliot, Robens Inst. of Industrial and Environmental Health & Safety, Univ. of Surrey, Guilford, GU2 5XH, Great Britain, Tel.: 0044/483/509212, Fax: -/483/503517

Április 17-29.
Lindau

44. Lindauer Psychotherapiewochen
Elnök: Dr. P. Buchheim, Prof. Dr. M. Cierpka, Dr. Th. Seifert
Információ: Sekr., Schillerstr. 17, 80336 München, Tel.: 089/595565

Április 18-22.
Heidelberg

International Seminar on Health Effects of Internally Deposited Radionuclides: Emphasis on Radium and Thorium
Elnök: Prof. Dr. G. van Kaick, Heidelberg; Fr. Dr. A. Karaoglou, Brüssel, Belgien
Információ: Fr. Dr. A. Karaoglou, CEC, DG XII. F. 6 (ARTS 3/56), 200, Rue de la Loi, 1049 Brussels, Belgium, Tel.: 0032/2/295-4334, -/296-5415, Fax: -/296-6256

Április 18-22.
London

11th Congress of the World Federation of Occupational Therapists
Elnök: Mme M. Ellis
Információ: Conf. Associates & Services Ltd Congress House, 55 New Cavendish Street, London W1M 7RE, Tel.: 0044/71/4860531

Április 18-23.
Róma

XII Corso Postuniversitario di Ecocardiografia Trans-Toracica, Trans-Esofagea Doppler e Color (II)
Elnök: Prof. ssa G. Jacovella
Információ: Centro Italiano Congressi CIC, Via Lazzaro Spallanzani 11, 00161 Roma, Italia, Tel.: 0039/6/8412673, Fax: -/442242033

Április 19-22.
Guernsey

Annual Congress of the College of Ophthalmologists
Elnök: P. Wright
Információ: Coll. of Ophthalmologists, 17 Cornwall Terrace, London NW1 4QW Great Britain, Tel.: 0044/71/935-0702, Fax: -9838

Április 19-22.
München

ANALYTICA - 14. Internationale Tagung für Biochemische Analyse der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie in Verbindung mit der 14. Internationalen Ausstellung
Információ: Ges. Dt. Chemiker, Dipl.-Ing. Renate Schmeißer, Postfach 900440 Frankfurt, Tel.: 069/7917, Fax: -/7917-475; Sekr. Tagung Biochemische Analytik, Nymphenburger Str. 70, 80335 München, Tel.: 089/1234500, Fax: -/183258

Április 19-22.
Prága

PRAGOMEDICA- Fachmesse für Medizintechnik in Diagnostik und Therapie
Információ: INCHEBA, Viedenska cesta 7, 85251 Bratislava, Tschech. Rep., Tel.: 0042/7/80111, 802214, Fax: -/7/802201, 848881

Április 20-23.
Toledo

28th Annual Scientific Meeting of the European Society for Clinical Investigation
Elnök: Dr. A: Gomez-Pan, Dr. J.J. Diez, Madrid, Spain
Információ: Mrs. J.C. du Mosch-Poot, ESCI Central Office, Bolognalaan 40, 3584 CJ Utrecht, Netherlands, Tel.: 0031/30/508787, Fax: -/515724

Április 20-24.
Wien

11th Annual Congress of the European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology - ESMRMB
Elnök: Prof. Dr. H. Imhof
Információ: Wiener Med. Akademie, Alser Straße 4 1090 Wien, Tel.: 0043/1/421383-13, Fax: 0043/1/42138323

Április 21-22.
Budapest

12th Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases
Elnök: Dr. L. Timár, Budapest
Információ: MOTESZ Congress Bureau, Ms. Ágnes Rét, PO Box 145, 1443, Budapest

Április 21-22.
Neuilly sur Seine

Male factor in Human Infertility
Elnök: Dr. J. Tesarik, Neuilly sur Seine, France
Információ: S. Rossetti, Manager, Ares-Serono Symp., Via Ravenna 8, 00161 Rome, Italy, Fax: 0039/6/442-91-324

Április 21-23.
Graz

25. Jahrestagung der Österreichischen Arbeitsgemeinscheaft für Osteosynthesefragen
Elnök: Univ. Prof. Dr. R. Szyskowitz, Graz
Információ: Prof. Dr. R. Szyskowitz, Univ. Klinik f. Chirurgie, Landeskrankenhaus, Auendruggerplatz 1, 8036 Graz, Österreich, Tel.: 0043/316/385/2155, Fax: -395-3582

Április 21-23.
München

16. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie
Elnök: Prof. Dr. C.P. Bauer, Gaiβach
Információ: Sekr. Univ.-Prof. Dr. C.P. Bauer, Kinderfachklinik, Dorfstr. 1, 83674 Gaiβach, Tel.: 08041/798-221, Fax: -/798-222

Április 21-23.
Oberlech

9. Röntgenseminar
Elnök: Prim. Doz. Dr. D. Tscholekoff
Információ: Univ.-Klinik f. Radiodiagnostik, Fr. Sandner-Ebene 07, Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien, Österreich, Tel.: 0043/40400-4819, 4820, Fax: -/40400-4898

Április 21-23.
Schellerhau

9. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung
Elnök: PD Dr. J. Henker, Dresden
Információ: PD Dr. J. Henker, Med. Akademie Kinderklinik, Fetscherstrasse 74, 01307 Dresden, Tel.: 0351/4583449, Fax: -/4584311

Április 21-24.
Ankum

Ultraschall-Einführungskurs des Abdomens
Elnök: Dr. S. U. Moltzahn, Ankum
Információ: Dr. S. U. Moltzahn, Tütinger Str. 18, 49577 Ankum, Tel.: 05462/8383, Fax: -/8099

Április 22-23.
Essen

192. Jahrestagung der Niederrheinisch-Westfälischer Gesellschaft für Gynekologie und Geburtshilfe
Elnök: Prof. Dr. R. Goebel, Oberhausen
Információ: Prof. Dr. R. Goebel, Evang. KH, Abt. Frauenheilk. u. Geburtsh., Wirchowstr. 20, 46047 Oberhausen, Tel.: 0208=8210

Április 22-23.
Linz

Die Organtransplantation - Veranstaltung des Österreichischen Berufsverbandes für Anästhesie, Dialyse- und Intensivpflegepersonal
Elnök: P. Mourin
Információ: P. Mourin, Österr. BV. f. Anästh., Dialyse- u. Intensivpflegep., Postfach 19, 1097 Wien, Österreich, Tel.: 0043/1/40400-4116, Fax: 40400-4198

Április 22-23.
Maastricht

Cholestatic Liver Diseases "New Strategies for Prevention and Treatment of Hepatobiliary and Cholestatic Liver Disease
Elnök: Prof. Dr. G.P. van Berge Henegouwen, Utrecht; Prof. Dr. S. Matern, Aachen; Prof. J. de Groote, Leuven; Prof. R. Stockbrügger, Maastricht
Információ: Falk Foundation, Postfach 79041, 79108 Freiburg, Tel.: 0761/130340, Fax: -/1303459

Április 22-24.
Düsseldorf

Gesundheit & Medien
Elnök: Dr. W Nutz
Információ: Congress Partner GmbH, Tagungsservice, Emmastraβe 220, 28213 Bremen, Tel.: 0421/219073

Április 22-24.
Sopron

11. Gemeinsame Tagung der Österreichischen und Ungarischen Urologischen Gesellschaft
Elnök: Dr. K. Erdei, Sopron
Információ: Dr. K. Erdei, Urolog. Abt. MJV Kórháza, Urologiai Osztály, Győri út 15, 9401, Sopron, Tel.: 0036/99/312-120, Fax: -/312-693

Április 22-24.
Ulm

124. Tagung der Vereinigung Südwestdeutscher Dermatologen
Elnök: Prof. Dr. W Sterry, Ulm
Információ: Prof. Dr. W Sterry, Dr. V. Mielke, Univ.-Hautklinik, Oberer Eselsberg 40, 89081, Ulm, Tel.: 0731/502-3770, Fax: 0731/502-3772

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

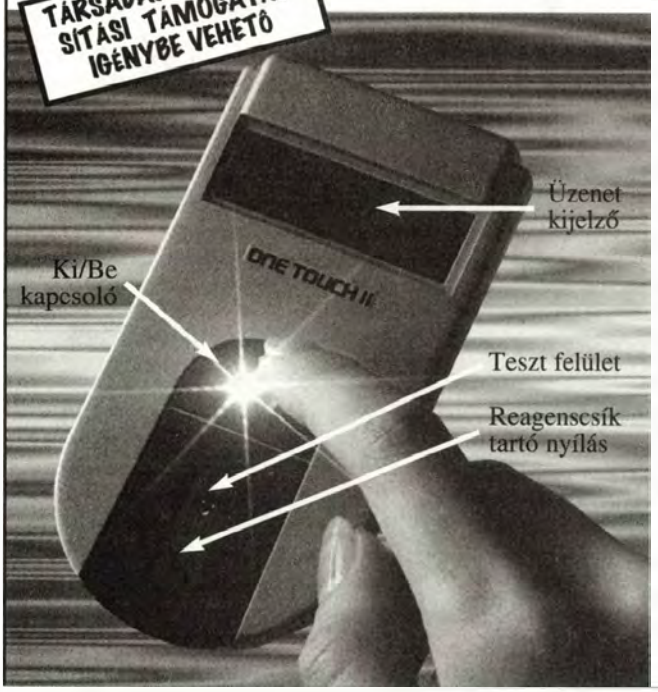
Mellforma
Brustprothesen
Breast forms

Központi információs telefon: 277-7951
További kérdésekben, ill. bemutatók tartásával készséggel állunk rendelkezésére.

ONE TOUCH II

Egyszerűen elérhető pontosság

TÁRSADALOMBIZTOSÍTÁSI TÁMOGATÁS IGÉNYBE VEHETŐ



A **ONE TOUCH II** vércukorszintmérő célja, hogy megkönnyítse a diabéteszes beteg életét.

Egy érintéssel kapcsolja be a készüléket. Helyezzen egy egyszerhasználatos reagenscsíkot a csíktartó nyílásba. Tegyen egy csepp vért a csíkra és 45 másodperc után a kijelzőn leolvashatja vércukorszintjének értékét.

A **ONE TOUCH II** használata ilyen egyszerű. Nincs szükség törlésre, nem kell időzíteni és kiemelkedően pontos.

A **ONE TOUCH II** glukométer tudatja Önnel, ha valamit nem jól csinált, ha kimerülőfélben van az elem és az utolsó 250 mérés eredményét tárolja a memóriájában, dátummal és időponttal. A mérés után egyszerűen zsebre tehető vagy táskában hordható.

Mindezek mellett a **ONE TOUCH II** pontosan mér széles tartományban, 0 és 33,3 mmol/l között.

A **ONE TOUCH II,** melyet a világ egyik legnagyobb gyártója fejlesztett ki, nem hiányozhat a háziorvos táskájából.

Bővebb felvilágosításért forduljon képviselőnkhöz:

Lifescan, Johnson & Johnson Kft.
1037 Budapest, Laborc u. 1.
Tel: 250-2944 Fax: 188-6373

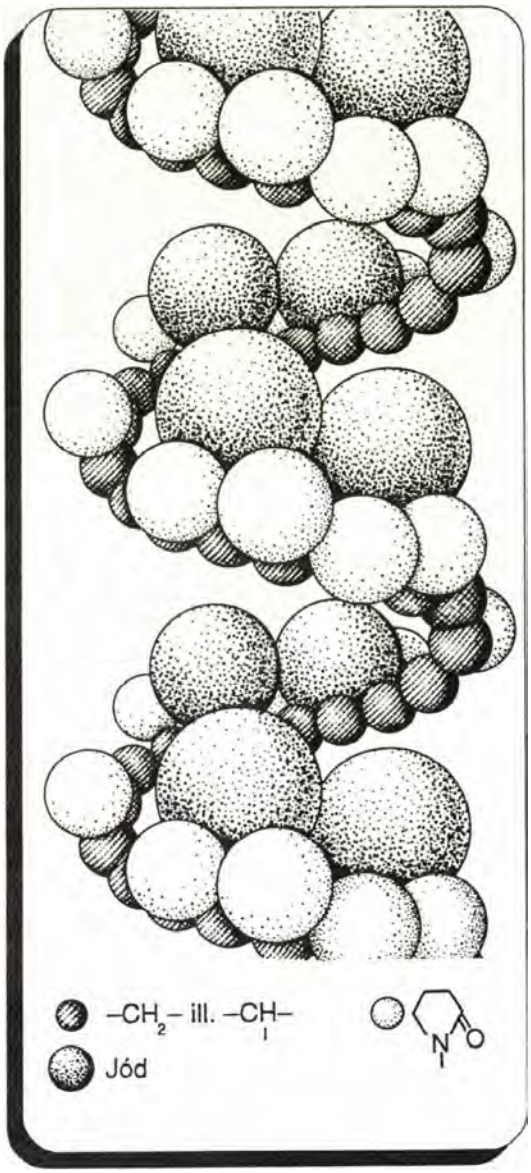
ORKI eng. sz.: 386/93
© Johnson & Johnson 1994 LS:008

LIFESCAN
Johnson & Johnson Kft.

BETADINE®

PVP jódtartalmú fertőtlenítő oldat, szappan

- *Széles antimikrobiális spektrum*
- *Jelentős baktericid, fungicid, virucid, tuberkulocid és protozoon ölő hatás vér, szérum és genny jelenlétében is*
- *PVP molekulához komplexen kötődő jódot tartalmaz, mely így tovább csökkenti a esetleges nem kívánt hatásait*
- *Azonnal kialakuló és tartós hatás*
- *Kiváló tolerancia és biztonságos alkalmazhatóság*
- *Kedvező árfekvés*



Biztos nyerő a bajban!

ALKALMAZÁSI TERÜLETEK:

OLDAT ☞ bőr és nyálkahártya fertőtlenítés (injekciózás, vérvétel, punkciók, biopsziák, transzfúziók, infúziók és műtétek előtt) ☞ aszeptikus sebkezelés ☞ bakteriális és gombás fertőzések fertőtlenítése ☞ égési felületek sebkezelése ☞ műtétre kerülő betegek teljes vagy részleges személyi fertőtlenítése (ún. ülő fürdetés)

SZAPPAN ☞ higiénés kézfertőtlenítés ☞ műtéti kézfertőtlenítés

EGIS

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

HÍREK

Az **Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet** tudományos ülést rendez *1994. március 21-én* 14.30 órai kezdettel.
Helye: ORFI Lukács Klub
Program:
Olfen termékcsalád helye a nem szteroid gyulladásgátló terápiában

1. *Javancz Péter:* Nem szteroid gyulladásgátlók. Utilizációs szokások és technológiai lehetőségek.
2. SOTE Családorvosi Tanszék: Az Olfen hatásának vizsgálata 29 családorvosi praxisban
Prof. Dr. Arnold Csaba, Tamás Ferenc, Gábeli Tamás: Akut mozgásszervi betegségek és kezelésük 29 családorvosi praxisban.
Tamás Ferenc, Prof. Dr. Arnold Csaba, Gábeli Tamás: Az Olfen készítmények hatásossága.
Gábeli Tamás, Prof. Dr. Arnold Csaba, Tamás Ferenc: Hogyan befolyásolja a tüneteket és panaszokat az Olfen kezelés.
3. *Apáthy Ágnes, Rojkovich Bernadett, Bálint Géza:* Olfen hatásának vizsgálata alsóvégtagi radiculitises betegeken.

A **Magyar Orvosi Nukleáris Társaság** in vivo munkacsoportja *1994. március 26-án* 10 órakor a Megyei Kórházban Kecskeméten tudományos ülést tart, a következő címmel: „Cholescintigraphia az epehólyag eltávolítása előtt és után"
Az ülésen a nem köves epehólyag műtéti eltávolításának indikációjával, a postcholecystectomiás panaszokkal és az endoscopos cholecystectomia szövődményeivel foglalkozunk — az izotópdiagnosztika szemszögéből.
Meghívott előadó: *Dr. Lonovics János* egyetemi tanár, a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem I. Belgyógyászati Klinikájának igazgatója.
Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

Meghívó
a **Pécsi Orvostudományi Egyetem** *1994. március 21-én* tartandó tudományos ülésére.
Program:
Pilaszanovich Imre vendégprofesszori előadás: Lawrence Kroovand (Bowman Gray School of Medicine of Wake Forest University, Winston-Salem, North-Carolina): The pediatric neuropathic bladder: past, present and future (30 perc).
Hartmann Géza (POTE Élettani Intézet): Agyi ingerléssel kiváltott analgézia (10 perc).
Horváth Zsolt és Buzsáki György (POTE Élettani Intézet és Center for Molecular and Behavioral Neuroscience, Rutgers University, Newark, NJ, USA): MK-801-indukálta sejtpusztulás patkány központi idegrendszerében (10 perc).
ifj. Kellermayer Miklós és Gerald H. Pollack (POTE Elméleti Központi Laboratórium és Center for Bioengineering, University of Washington, Seattle, WA, USA): Az izomkontrakció molekuláris dinamikai vizsgálata fluoreszcens videomikroszkópiával (20 perc).
Horváth László, Battyáni István, Kiss Andrea, Berta Gyula és Zibotics Hilda (POTE Radiológiai Klinika, Kaposi Mór Kórház Pulmonológiai Osztály, Kaposvár és Baranya Megyei Kórház, Tüdőgyógyintézet):
Pulmonalis arterio-venosus shunt elzárása radiológiai módszerrel (20 perc)

A **Budapest Fővárosi Visegrádi Gyógyintézet, a Magyar Gerontológiai Társaság** és a **CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.** *1994. március 25-én* 10 órától a Visegrádi Gyógyintézetben emlékülést rendez *Dr. med. Dr. h. c. Hun Nándor István* főigazgató főorvos, az orvostudomány kandidátusa, a Magyar Gerontológiai Társaság főtitkára *születésének 75. évfordulója alkalmából.*
Megnyitó: *Dr. Kocsis Ferenc* orvos-igazgató, a Magyar Gerontológiai Társaság tagja
Előadások:
Prof. Dr. Villányi Piroska vezetőségi tag: Hun Nándorral végzett szociális otthoni vizsgálatainkról
Dr. Kocsis Ferenc: Hun Nándor, a Visegrádi Kórház főigazgató főorvosa
Dr. Vértes László főtitkár: Hun Nándor geriatriai életműve
Dr. Vértes László: Hun Nándor alkotása a szociális gerontologiában
Dr. Rembeczki László, a CHINOIN középmagyarországi területi managere: A CHINOIN Gyárról — múlt, jelen, jövő
Tájékoztató a mélyvenás thrombosis megelőzésének és kezelésének legújabb lehetőségeiről
A tudományos program után a CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt. állófogadáson látja vendégül a résztvevőket.

A **Német—Magyar Orvosi Együttműködési Társaság** a **Magyar Orvostudományi Társaságok** és **Egyesületek Szövetségével** együttműködve fórumot szervez *„A szakorvosi magánpraxis lehetőségei, különös tekintettel a diagnosztikai és a nem operatív szakmákban való tevékenységre"* címmel.
Időpont és helyszín:
1. *1994. március 19.* (szombat) 10.00 óra Budapest, Péterfy Sándor utcai Kórház
2. *1994. március 20.* (vasárnap) 10.00 óra Szolnok, Városi Művelődési Központ, Hild V. tér 1.
A rendezvények kb. 4 óra időtartamúak, 30 perces kávészünettel.
Moderátor: *Prof. Dr. Berentey György* (Budapesten)
Dr. Hodinka László (Szolnokon)
Meghívott előadók: *Dr. Peter Szutrely* (Solingen), *Dr. Nikolaus Ertl* (Heidelberg)
Tematika:
1. Miben különbözik a vállalkozó szakorvos tevékenységi köre az intézményben dolgozóétól?
2. A vállalkozó szakorvos és az intézmények viszonya
3. A háziorvos, a vállalkozó szakorvos együttműködésének elvi és gyakorlati kérdései.
A tematika tárgyalásához várják a hallgatóság aktív bekapcsolódását. A fórum szervezői szeretettel látnak minden érdeklődőt.

A **MOTESZ** 1994. évi interdiszciplináris fórumsorozatának első programját a Magyar Sebész Társasággal együtt rendezi *„Követelményrendszer meghatározása egyes sebészeti beavatkozásoknál"* címmel.
Időpont: *1994. március 25. (péntek)* 10.00 óra
Helyszín: Népjóléti Minisztérium VIII. emeleti tanácsterme Budapest V., Arany J. u. 6—8.
A meghívottak a témákat kötetlen kerekasztalbeszélgetés formájában tárgyalják, amelyhez várják a hallgatóság aktív részvételét.
Üléselnök: *Prof. Dr. Besznyák István*
Moderátor: *Prof. Dr. Berentey György*
Kerekasztal résztvevői: *Dr. Weltner János, Dr. Dzsinich Csaba, Prof. Dr. Füzesi Kristóf, Prof. Dr. Kiss János, Prof. dr. Renner Antal, Prof. Dr. Tekeres Miklós.*
Tárgysorozat:
1. Szempontok a követelményrendszer kidolgozásában és azok megvalósításában egyes műtéti kezelések során
— életveszély elhárítására szolgáló akut műtéteknél
— tervezhető műtéteknél (feltételesen halasztható és ún. feltétel nélkül halasztható beavatkozások)
2. A műtét diagnosztikai követelményei (javallat megalapozása)
3. A műtét végrehajtásának technikai követelményei (elvárható minimumok a halasztható beavatkozásoknál)
4. A műtét személyi feltételei: az operatőr jártassága, illetve az intézmény tapasztalata.
A fórum szervezői szeretettel várnak minden érdeklődőt.

Az **Országos „Johan Béla" Közegészségügyi Intézet** *1994. március 22-én (kedden) 13.30 órakor* a Fodor Teremben (IX., Nagyvárad tér 2.) tudományos ülést tart.
Témája: *Straub Ilona, Csohán Ágnes:* Látogatás a Centers for Disease Control-ban.

A **Magyar Egészségügyi Informatikai Társaság** és a **Magyar Orvosi Kamara** az alapellátás területén dolgozó orvosok, szakdolgozók és számítástechnikai szakemberek részére az *„Alapellátás informatikai kérdései"* címmel egynapos konferenciát szervez a Villányi úti Kongresszusi Központban *1994. május 28-án.*
A konferencia keretében vitafórumot tartanánk a felhasználók részére, bemutatnánk, milyen munkát segítő programokat tudnak nyújtani a cégek, valamint szakmai tudományos megbeszélést tartanánk. Bemutatásra kerül a hamarosan életbe lépő szoftverminősítési eljárás.
A konferencián minden alapellátásban érdekelt cég bemutatja termékeit.
Érdeklődés és jelentkezés MEIT Iroda = HIETE 1135 Budapest, Szabolcs u. 35. Telefon 120-3090, 270-2019 (136-307 m). Országos Háziorvosi Intézet 1125 Budapest, Kútvölgyi út 4. Telefon: 156-5736.

Orvosi rendelőnek alkalmas, 140 m^2-es azonnal beköltözhető, tehermentes öröklakás Újlipótvárosban eladó. Tel.: 189-9982.

A **Magyar Ortopéd Társaság** és a **Magyar Gerinc Társaság** *1994. március 28-án,* hétfőn délután 3 órakor tudományos ülést tart a Budapesti Ortopédiai Klinika nagytermében (XI., Karolina út 27.).
Tárgy: Scoliosis
Üléselnök: *Prof. Dr. Bellyei Árpád*
1. *Bellyei Á.:* A scoliosis természetes kórlefolyása, szűrővizsgálatok, konzervatív kezelés.
2. *Böröcz I., Udvarhelyi I.:* Harrington műtét.
3. *Illés T.:* Cottrel-Dubousset műtét.
4. Felkért hozzászólók: *Temesszentandrási Hedvig, Kállai M., Szappanos L., Fekete Zs.*
5. Esetismertetések.

Orvosi rendelő kiadó Rákóczi úton Rókussal szemben. Tel.: 166-2231.

A menopauza klinikuma — továbbképző tanfolyam

Kedves Kolléga!
A menopauza, mint hormonhiányos állapot az utóbbi időben világszerte a figyelem középpontjába került. Ennek oka, hogy a kardiovaszkuláris és az oszteoporózisos megbetegedések száma a hormonhiány következtében hirtelen megemelkedik. Az orvosi megelőzés és gondozás összehangolt munkaként képzelhető el. A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, valamint az Oszteoporózis Társaság, Országos Háziorvosi Intézet ennek érdekében hivatalos továbbképző tanfolyamot szervez. A tanfolyam előadásainak témái:

— A menopauza nőgyógyászati vonatkozásai
— A kardiovaszkuláris megbetegedések és a hormonhiány
— Oszteoporózis-klimaktérium
— A menopauza onkológiai vonatkozásai
— A menopauza pszichés problémái

A témakörök előadói: Prof. Dr. Arató Mihály, Dr. Berkő Péter, Prof. Dr. Bősze Péter, Dr. Czuriga István, Prof. Dr. Holló István, Dr. Kiss József, Dr. Korányi László, Prof. Dr. Komafeld János, Prof. Dr. Marton István, Dr. Pap Károly, Prof. Dr. Szűcs János, Dr. Tamási László, Dr. Túri Ferenc, Dr. Varga István, Dr. Vincze Gábor

Időpontok:

1994. márc. 19. Balatonfüred 8231, Gyógy tér 2., Állami Kórház

1994. márc. 26. Nyíregyháza 4400, Szent István út 68., Jósa András Megyei Kórház, Sebészeti épület előadóterme

1994. ápr. 16. Pécs,

1994. máj. 7. Budapest,

1994. máj. 14. Gyula

1994. máj. 28. Szombathely.

Az előadások 9.00—14.00 óráig tartanak.

A téma fontosságára való tekintettel mindenkit szeretettel várunk!

Prof. Dr. Marton István

Az előadások után a résztvevőket a Ciba Hungaria Kft. és az Upjohn Magyarországi Közvetlen Kereskedelmi Képviselete állófogadáson látja vendégül.

Az Orvosi Hetilap 1994, *135*, 335. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (XXIV. sorozat) helyes megfejtés nem érkezett.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Celldömölk Városi Kórház-Rendelőintézet (9500, Celldömölk, Nagy Sándor tér 3.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állásokra:

— *Belgyógyászati osztály* (általános osztály 52 ágyas) *osztályvezető főorvos* határozatlan idejű osztályvezetői megbízással.

Pályázati feltételek: belgyógyászati szakvizsga, 10 éves szakmai gyakorlat.

Az állás azonnal elfoglalható.

Lakás biztosított.

— *1 fő anaesthesiologus és intenzív therapiás szakorvos*

Pályázati feltétel: szakképesítés

Bérezés: a Kjt. vonatkozó bérutasítása szerint.

— *1 fő szülész-nőgyógyász szakorvos*

Pályázati feltétel: szakképesítés, esetleg szv. előtt álló.

Bérezés: a Kjt. vonatkozó bérutasítása szerint.

Marek József dr.
orvos-igazgató

A **Schöpf-Merei Kórház és Anyavédelmi Központ** orvos igazgatója pályázatot hirdet *osztályvezető főorvosi állásra* a *koraszülött osztályon.*

Pályázati feltétel: gyermekgyógyász szakvizsga, neonatológus szakvizsga, perinatalis intenzív ellátásban többéves önálló tevékenység, legalább 10 éves szakmai gyakorlat.

A pályázathoz csatolandó: bizonyítványok másolatai, szakmai önéletrajz, tudományos tevékenység jegyzéke, erkölcsi bizonyítvány.

Pályázati határidő: a közzétételtől számított 30 nap.

A pályázatokat 1092 Budapest, Knézich u. 14. címre kérjük benyújtani.

Csáki Gábor dr.
orvos-igazgató

A **Békés Megyei Rendőr-főkapitányság** pályázatot hirdet *gyógyító-megelőző szakorvosi állás* betöltésére Békéscsabán.

Az állás betöltésének feltételei: magyar állampolgárság, általános orvostan, belgyógyászat vagy üzemorvostan szakképesítés; büntetlen előélet; egészségi alkalmasság.

A pályázatok tartalmazzák a pályázó nevét, személyi adatait, korábbi szakmai tevékenységet is ismertető önéletrajzát.

Szolgálati lakást, a rendőrségre vonatkozó szabályok szerinti bérezést és juttatásokat biztosítunk.

Az állás azonnal betölthető.

A pályázatokat a következő címre kérjük: Békés Megyei Rendőr-főkapitányság Egészségügyi Osztálya 5600 Békéscsaba, Bartók Béla 1—3.

Felvilágosítás: *dr. Vitaszek László* rendőrorvos alezredes egészségügyi osztályvezető: Tel.: (66) 444-833.

Pályázatot hirdet az **ÁNTSZ VIII. ker. Intézete** (1082 Bp., Horváth M. tér 1.) foglalkozás-egészségügy területre *tiszti orvosi* munkakörbe.

Pályázati feltételek: közegészségtan-járványtan szakvizsga, vagy üzemorvostan szakvizsga.

Pályakezdők jelentkezését is várjuk.

Jelentkezni lehet: Dr. Kozma Mária tiszti főorvosnál, tel.: 113-9894.

Az **Országos Kardiológiai Intézet** (1096 Budapest, Haller u. 29.) Anaesthesiologiai és Intensiv Therapiás Osztálya felvételt hirdet *anaesthesiologiai* és *intensiv therapiás szakorvosok* vagy szakvizsgához közel álló orvosok részére.

Jelentkezés: 215-1220, dr. Mészáros Rozália oszt.-vez. főorvosnál.

A **Fővárosi Önkormányzat Balassa János Kórház** (1088 Budapest, Vas u. 17.) pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére:

2 fő belgyógyász szakorvos. Az állások betöltésénél előnyt jelent az izotóp diagnosztikai és endokrinológiai jártasság.

1 fő belgyógyász szakorvos (gasztroenterológiai jártasság előnyben)

1 fő pályakezdő általános orvos.

Székely Tamás dr.
mb. orvos-igazgató

A **Borsod-A-Z Megyei Kórház** (Miskolc, Szentpéteri kapu 76.) azonnali felvételt hirdet a privatizálás alatt álló III. Belgyógyászat-Nefrológiai és Dializáló Osztályra kiemelt bérezéssel, *két belgyógyász szakorvos* és *két belgyógyászati gyakorlattal rendelkező segédorvos* részére.

Az állások azonnal betölthetők. Angol nyelvtudás, számítógép-kezelői jártasság, valamint immunológiai, haematologiai, nefrológiai előképzettség előnyt jelent. Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

A meghirdetett állásokkal kapcsolatban részletes felvilágosítást a III. Belgyógyászati Osztály vezetője ad. A pályázatokat a kórház Humánpolitikai Osztályára kérjük benyújtani.

Katona Zoltán dr.
orvos-igazgató

MEDKOM - FOTOMÉTER CSALÁD

Chemacol cholesterin gyorsteszt (teljes vérből)
Chemalab hordozható mini-fotométer (teljes vérből)
Clin Check hordozható, számítógépre kapcsolható 6+5 paraméter (teljes vérből)
Screen Master CH-100 optimális teljesítményű készülék magánrendelőknek programozható analizátor (60 módszer)

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

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

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.

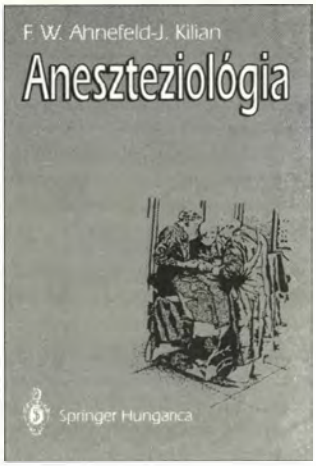
Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

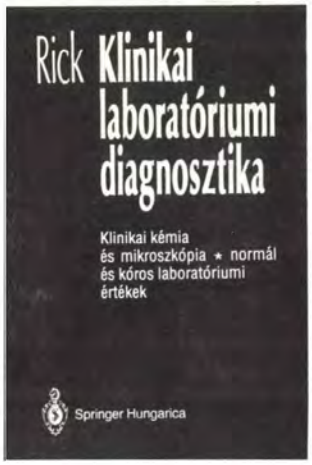
A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest 7, Pf.: 142. 1410.

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.

SPRINGER AJÁNLAT AZ ORVOSI HETILAP OLVASÓINAK





Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az alábbi könyveket:

..... pld. Bevezetés a klinikai farmakológiába	2200,— Ft
..... pld. Sebészeti zsebkönyv	2055,— Ft
..... pld. Klinikopatológiai konzílium	979,— Ft
..... pld. Aneszteziológia	1650,— Ft
..... pld. TNM-Atlasz	2090,— Ft
..... pld. Klinikai laboratóriumi diagnosztika	3135,— Ft

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A rendeléseket kérjük: Springer Hungarica Kiadó Kft., 1075 Budapest, Wesselényi u. 28. küldeni.

Az 1994 februárjában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (I. rész)

A Mycobutin 150 mg kapszuláról

A Mycobutin hatóanyaga, a rifabutin, széles spektrumú, félszintetikus ansamycin antibiotikum, mely különösen hatékony saválló baktériumok, atípusos és polirezisztens mycobacteriumok ellen.

A rifabutin igen hatékonynak bizonyult in vitro a M. tuberculosis laboratóriumi törzsei és klinikai izolátumai ellen. Az eddigi in vitro kísérletek azt mutatják, hogy a M. tuberculosis rifampicinre rezisztens törzseinek egyharmada-fele érzékeny rifabutinra, jelezvén, hogy e két antibiotikum közti kereszt-rezisztenica inkomplett.

Kísérleti körülmények között a M. tuberculosis okozta fertőzés esetén a rifabutin in vivo aktivitása kb. 10-szer nagyobb volt, mint a rifampiciné, hasonlóan az in vitro eredményekhez.

A rifabutin in vitro és in vivo is aktívnak bizonyult nemtuberkulotikus (atípusos) mycobacterium, pl.: M. avium-intracellulare complex (MAC) által kísérletesen előidézett fertőzésekben, indukált immundeficiens egerekben.

Emberben a rifabutin gyorsan abszorbeálódik és maximális plazmakoncentrációját a bevételt követően 2—4 óra múlva éri el. A M. tuberculosisra vonatkozó minimális gátló koncentráció (MIC) feletti plazmaszint, a bevételtől számított 30 órán át fennmarad. Egészséges önkéntesekben végzett vizsgálat alapján a 300, 450, illetve 600 mg-os egyszeri adagokkal a rifabutin farmakokinetikája lineárisnak bizonyult. A fenti dózisok mellett a C_{max} 0,4—0,7 μg/ml között változik.

A rifabutin csaknem valamennyi állati szervben eloszlik, az agy kivételével. Emberi tüdőszövetben a bevétel után 24 órával a koncentráció 5—10-szerese a plazmaszintnek.

A rifabutin itracelluláris penetrációja igen jó, amint azt az intracelluláris/extracelluláris koncentrációk hányadosa is mutatja, mely humán neutrofil leukocyták esetében 9, monocytáknál 15. A magas intracelluláris koncentráció feltehetően döntő szerepet játszik a rifabutin intracelluláris patogénekkel (pl. mycobacterium) szembeni hatékonyságának fenntartásában.

A rifabutin és metabolitjai elsősorban a húgyutakon át választódnak ki. A rifabutin felezési ideje emberben kb. 35—40 óra.

Hatóanyag: 150 mg rifabutinum kapszulánként.

Javallatok: Mycobacteriumok, pl.: M. tuberculosis, M. avium-intracellulare complex (MAC) és egyéb atípusos mycobacteriumok okozta fertőzések. Immundeprimált betegeknek 200/μl vagy annál alacsonyabb fehérvérsejtszám esetén, MAC okozta fertőzések megelőzésére. MAC és egyéb atípusos myocbacteirumok, pl. M. xenopi okozta fertőzésekben a Mycobutin hatékonynak bizonyult immunkárosodott betegekben mind a lokalizált, mind disszeminált betegség kezelésében.

Tuberculosisban a Mycobutin hatékony mind az újonnan felfedezett, mind pedig a krónikus, polirezisztens tüdőtuberculosis esetén, rifampicin-rezisztens M. tuberculosis törzsek jelenlétekor is.

Ellenjavallatok: Korábban rifabutinnal vagy egyéb rifamicinekkel (pl. rifampicin) szemben észlelt allergiás reakció. Terhesség, szoptatás (nincs elegendő klinikai tapasztalat).

Adagolás: A mycobacteriális fertőzések kezelésére vonatkozó általánosan elfogadott nézetekkel megegyezően, a Mycobutin egyéb, nem a rifamicinek családjába tartozó antimycobacteriális gyógyszerekkel együtt kombinációban adandó.

Napi egyszeri alkalommal, szájon át, étkezéstől függetlenül adandó.

Felnőttek:

Önálló gyógyszerként:

— MAC-fertőzés megelőzésére immundeprimált betegeknek: 300 mg (2 kapszula).

Kombinációban:

— nem-tuberculotikus mycobacteriális megbetegedésben: 450—600 mg (3—4 kapszula), negatív tenyésztési eredményt követően további 6 hónapon át adható,

— kórnikus polirezisztens tüdő-tuberculosisban: 300—450 mg (2—3 kapszula), negatív köpettenyésztési eredmény után további 6 hónapon át adható,

— frissen diagnosztizált tüdő-tuberculosisban: 150 mg (1 kapszula) 6 hónapon át.

Gyermekek: Jelenleg nincsenek megfelelő adatok a Mycobutin gyermekkori alkalmazására, ezért gyermekek kezelésére ellenjavallt.

Idősek: Idősek kezelésekor az adagot nem kell módosítani.

Mellékhatások: Vizsgálták a Mycobutin tolerálhatóságát gyógyszerkombinációban történő alkalmazáskor egészséges immunrendszerű és immunkárosodott betegekben, akik tuberculotikus, ill. nem tuberculotikus mycobacteriosisban szenvedtek. A kezelés időtartama 6—12 hónap, ill. ennél hosszabb volt, az alkalmazott napi dózis 150—600 mg között változott.

Ezen vizsgálatok során a Mycobutint igen gyakran gyógyszerkombinációk tagjaként adták, az észlelt mellékhatások kialakulásában játszott oki szerepe biztonsággal nem határozható meg. A kezelés megszakítására csak nagyon kevés esetben volt szükség.

A legáltalánosabb mellékhatások, az előfordulás gyakoriságának csökkenő sorrendjében, az alábbiak voltak:

— Gyomor-bélrendszer: hányinger, hányás, májenzim értékek emelkedése, icterus.

— Vér- és nyirokrendszer: leukopenia, thrombocytopenia és anaemia. A hematológiai reakciók gyakorisága és súlyossága fokozódott izoniazid egyidejű adásával.

— Csont- és izomrendszer: arthralgia és myalgia.

— Egyéb: láz, kiütés és ritkán egyéb túlérzékenységi reakciók, pl.: eosinophilia, bronchospasmus és sokk, amint azok más antibiotikumok esetén is megfigyelhetők.

Gyógyszerkölcsönhatások:

— A rifabutin indukálja a cytochrom P450 3A alcsoport enzimeit, így az ezen alcsoporthoz tartozó enzimek által metabolizált gyógyszerek Mycobutinnal való egyidejű alkalmazásakor, azok dózisának növelése válhat szükségessé.

— Orális antikoncipiensek hatása bizonytalanná válik a Mycobutin kezelés idején, ezért egyéb fogamzásgátló módszer alkalmazása javasolt.

— Bár a farmakokinetikai adatok szerint a Mycobutin zidovudinnal kombinálva csökkenti az utóbbi plazmaszintjét, egy széles körű, kontrollált klinikai vizsgálat szerint ennek klinikai jelentősége nincs.

— Klinikai vizsgálatok szerint a Mycobutin nem befolyásolja a didanozin (DDI) és az izoniazid farmakokinetikáját (l. Mellékhatások).

— Nem várható jelentős kölcsönhatás etambutollal, teofillinnel, szulfonamidokkal, pirazinamiddal, flukonazollal és zalcitabinnal (DDC).

Figyelmeztetés: A Mycobutin a vizelet, esetleg a bőr és a testnedvek narancsvörösés elszíneződését okozhatja.

A kontaktlencsék, különösen a lágy kontaktlencsék tartósan elszíneződhetnek.

Enyhe májkárosodás esetén nem szükséges az adag módosítása. Súlyos elégtelenség fennállásakor azonban a Mycobutin óvatosan alkalmazandó. Enyhe vagy mérsékelt vesekárosodás nem teszi szükségessé az adagolás módosítását. Súlyos veseelégtelenségben (kreatinin-clearance 30 ml/perc alatt) a gyógyszer adagját a felére kell csökkenteni.

A kezelés idején javasolt a fehérvérsejt- és thrombocytaszám, valamint a májfunkciós paraméterek rendszeres ellenőrzése.

Járművezetői, illetve munkagépkezelői alkalmasságot befolyásoló mellékhatások nem ismeretesek.

Túladagolás esetén gyomormosás és diuretikus kezelés szükséges. Fontos továbbá a tüneti kezelés és a gondos ápolás (szupportív terápia).

A hosszú időn át adott napi 1000 mg-nál nagyobb adag uveitist okozhat.

A Lescol 20 mg és a Lescol 40 mg kapszulákról

Hatóanyaga, a fluvasztatin szintetikus, hidrofil sajátságú koleszterincsökkentő gyógyszer, a 3-hidroxi-3-metilglutaril-koenzim A (HMG—CoA) reduktáz kompetitív inhibitora. Ez az enzim felelős a HMG—CoA mevalonattá való átalakulásáért, mely a szterolok, köztük a koleszterin (C) előanyaga. A koleszterin bioszintézis gátlása révén csökken a májsejtekben a koleszterinképződés. Ennek következtében fokozódik a szövetekben a low density lipoprotein (LDL) receptorok képződése, és ezáltal az LDL részecskék felvétele. Ezen folyamatok eredőjeként a plazma koleszterinszintje csökken.

Hypercholesterinaemiás betegekben a Lescol kezelés csökkentette az össz-C, LDL—C és apolipoprotein B értékét. A triglyceridek szintjét kissé mérsékelte, míg a HDL—C szint növekedett.

Orálisan adva gyorsan és tökéletesen (98%-ban) felszívódik. Fő hatását a májban fejti ki, mely egyben metabolizmusának is fő szerve. Elsősorban az epével ürül és a szisztémás keringésbe jutás előtt jelentős mértékben metabolizálódik. Abszolút biohasznosulása 24%. Látszólagos megoszlási térfogata (V_2/f) 330 liter. 98%-ban plazmafehérjékhez kötődik. Plazma clearance-e emberben 2,8±0,8 l/perc. 40 mg oralis adását követően kiürülésének terminális felezési ideje 2,3±0,9 óra.

Napi 40 mg adagolása mellett a steady-state plazma szintek nem utalnak accumulatióra. Májelégtelenségben azonban fennáll a szer felhamozódásának veszélye.

Enyhe vagy középsúlyos veseelégtelenség esetén (kreatinin < 160 μmol/l) nem szükséges az adagot módosítani, mivel főként az epével választódik ki, és a beadott mennyiségnek kevesebb mint 6%-a ürül a vizelettel.

Hatóanyag: 20 mg, ill. 40 mg fluvastatinum (21,06 mg, ill. 42,12 mg fluvastatinum natricum formájában) kapszulánként.

Javallatok: Diétás kezelésre nem megfelelően reagáló primaer hypercholesterinaemia.

Ellanjavallatok: A készítménnyel szembeni túlérzékenység.

— Aktív májbetegség vagy ismeretlen eredetű, tartós szérum transzamináz emelkedés (l. Figyelmeztetés);

— 18 év alatti életkor (megfelelő klinikai tapasztalatok hiányában);

— Terhesség, szoptatás;

— Fogamzóképes korú nőknek csak megfelelő fogamzásgátlás mellett adható (l. Figyelmeztetés).

Adagolás: A kezelés megkezdése előtt a beteget standard koleszterinszint-csökkentő étrendre kell beállítani, mely diétát a kezelés alatt is tovább kell folytatni.

Felnőttek szokásos kezdő adagja naponta egyszer 20 mg, este bevéve.

Az LDL—C csökkenés maximuma általában 4 hét múlva következik be, s ez folyamatosan fennmarad a kezelés során. Amennyiben szükséges az adagolás módosítása, minimálisan 4 hetes időközökkel történhet, napi 40 mg eléréséig, melyet naponta 1-szer este kell bevenni.

A kezelés megkezdése előtt, valamint a fenntartó adag beállítása során a szérum-lipid paramétereket megfelelő időközönként ellenőrizni kell.

Monoterápiában vagy epesavkötő szerekkel kombinálva egyaránt hatásos. Cholestyraminnal vagy colestipollal együtt adva, a Lescolt lefekvéskor legalább 4 órával a gyanta bevétele után kell alkalmazni, így elkerülhető a gyógyszernek a gyantához való kötődése.

Idős betegeknek adagmódosítás nem szükséges.

Mellékhatások: Mind klinikai, mind biokémiai mellékhatásai általában enyhék és átmenetiek.

Gastrointestinalis panaszok: dyspepsia (3,3%), émelygés (1,6%), flatulentia (0,8%), hasi fájdalom (0,7%).

Alvászavar (1,6%); sinusitis (0,9%); húgyúti infectio (0,6%); hypaesthesia (0,6%); igen ritkán hepatitis.

A normálérték 3-szorosát meghaladó szérum transzamináz emelkedést csak kisszámú (<1%) betegben észleltek, ami többnyire nem okozott klinikai tüneteket, és megszűnt vagy a kezelés előtti értékhez közelített a terápia felfüggesztését követően.

Lescol kezelés kapcsán eddig még nem észleltek a kezeléssel összefüggő izomkárosodást, de egyéb HMG—CoA reduktáz gátlókkal kapcsolatban leírtak myopathiát (myalgia, myositis, rhabdomyolisis).

Gyógyszerkölcsönhatások: Epesavkötő szerekkel (cholestyramin, colestipol) együtt adva klinikailag jelentős additív hatás észlelhető (l. Adagolás).

Óvatosan adandó együtt:

— immunszuppresszív szerekkel (beleértve ciklosporint), gemfibrozollal, nikotinsavval, eritromicinnel az esetleges myopathia veszélye miatt (l. Figyelmeztetések);

— rifampicinnel kezelt betegekben a Lescol biológiai hasznosíthatósága 50%-kal csökken.

Figyelmeztetés: A HMG—CoA reduktáz inhibitorok, beleértve a Lescolt, hatástalannak bizonyultak a familiáris hypercholesterinaemia ritkán előforduló homozigota formájában.

A kezelés előtt és alatt időszakonként a májfunkciókat ellenőrizni kell. Amennyiben az aszpartat aminotranszferáz (GOT) vagy alanin aminotranszferáz (GPT) a normál értékének több mint háromszorosára emelkedik, és ez tartósnak bizonyul, a kezelést meg kell szakítani.

Ha az anamnesisben májbetegség, illetve jelentős alkoholfogyasztás szerepel, a Lescolt csak óvatosan szabad adagolni. Diffúz-izomfájdalmak, izomérzékenység vagy gyengeség, esetleg rossz közérzet és láz, illetve jelentős szérumkreatininfoszfokináz (CPK) emelkedés (a normálérték felső határának több mint tízszerese) esetén, myopathia gyanúja merülhet fel, ebben az esetben a kezelést fel kell függeszteni. A kezelést átmenetileg szüneteltetni kell olyan betegekben is, akikben rhabdomyolysis okozta veseelégtelenség kialakulására hajlamosító akut vagy súlyos állapot lép fel.

Rhabdomyolysis kapcsán — myoglobinuria következtében létrejövő — vesekárosodást a fluvasztatinnal kapcsolatban ez idáig nem közöltek.

Mivel egyéb HMG—CoA-reduktáz gátlókat szedő betegek esetében myopathiáról számoltak be, ha azok egyidejűleg immunsuppressiv gyógyszereket (pl. ciklosporin), gemfibrozilt, nikotinsavat, vagy eritromicint kaptak, ezért a Lescolt ezen gyógyszerekkel együtt csak igen óvatosan szabad alkalmazni.

Kisszámú betegen végzett klinikai vizsgálatokban a Lescolt nikotinsavval együtt adva nem észleltek myopathiát.

A HMG—CoA-reduktáz gátlók (beleértve a Lescolt) kontraindikáltak terhességben, szoptató anyák, ill. fogamzóképes korban levő nők számára, amennyiben nem gondoskodnak megfelelő fogamzásgátlásról. Ugyanis a HMG—CoA reduktáz inhibitorok csökkentik a koleszterint és feltehetően a koleszterinből származó egyéb biológiai aktív anyagok képződését, ezért terhes nőknek adagolva magzati károsodást okozhatnak. Ha ilyen típusú gyógyszert szedő beteg esik teherbe, a kezelést azonnal fel kell függeszteni és az anyát fel kell világosítani a magzat potenciális veszélyeztetettségéről. Súlyos veseelégtelenség — a kreatinin ≥160 μmol/l — esetén megfelelő klinikai tapasztalatok hiányában adása kerülendő.

*Túladagolás*ról eddig nem számoltak be. Ilyen esetben specifikus kezelés nem áll rendelkezésre.

Véletlenszerű túladagolás esetén tüneti kezelést és supportiv ellátást kell alkalmazni.

A Nalador 100 és a Nalador 500 injekciókról

Hatóanyaga, a szulproszton, szintetikus prosztaglandinszármazék, amelynek cervixtágító és méhösszehúzó hatása van. A hatás uterus-szelektív, így a simaizmot tartalmazó egyéb szövetek funkcióját kisebb mértékben befolyásolja, mint a természetes prosztaglandinok. A kívánatos, terápiásan hasznosítható, és a nem kívánt mellékhatások ily módon szétválnak. Az emberi szervezetben a szulproszton metabolizmusa és kiválasztódása gyors.

Hatóanyag: 0,10 mg, ill. 0,50 mg sulprostonum porampullánként.

Javallatok:

— Méhnyaktágítás terhességben a méh eszközös kiürítésének előkészítésére.

— Abortus-indukció (anyai vagy magzati indikáció alapján).

— Szülés megindítása intrauterin magzatelhalás esetén.
— Szülés utáni nem traumás eredetű atóniás vérzés kezelése.

Ellenjavallatok: Életképes magzat esetén ellenjavallt a szülés megindítása a készítménnyel, mivel a szulprosztonhoz hasonló szintetikus prosztaglandinok által előidézett magzatot érintő káros hatások nem zárhatók ki.

Asthma bronchiale, spastikus bronchitis, a kórelőzményben szereplő szívbetegség (dekompenzációs jelek hiányában is), megelőző érbetegség elsősorban koszorúerekre vonatkozóan, súlyos hypertensio, súlyos máj- vagy veseműködési zavar, dekompenzált diabetes mellitus, cerebrális görcsök, glaucoma, thyreotoxicosis, heveny nőgyógyászati fertőzések, colitis ulcerosa, aktív gyomor- és duodenalis fekély, megelőző uterus műtét, sarlósejtes vérszegénység, thalassaemia és általában minden krónikus jellegű, súlyos belgyógyászati megbetegedés.

Fokozott elővigyázatosság szükséges, ha szív-érrendszeri rizikófaktorok állnak fenn, pl.: dohányzás, hiperlipidaemia, érszövődményeket okozó cukorbetegség. A kockázat felmérésével a beteg életkorát is figyelembe kell venni.

Adagolás: *A Nalador intramuscularis alkalmazása tilos!*

Méhnyaktágítás terhességben a méh eszközös kiürítésének előkészítésére.

Intramuralis-cervicalis alkalmazás

Adag: 25 μg szulproszton 6—12 órával az eszközös beavatkozás előtt.

A 100 μg-os Nalador ampulla tartalmát 2 ml izotóniás nátrium-klorid oldatban kell feloldani, ez az „A oldat". Ennek 0,5 ml-ét (amelyben 25 μg szulproszton van) 1,5 ml izotóniás nátrium-klorid oldattal 2 ml-re kell kiegészíteni. Így elkészült a felhasználásra kész „B oldat".

A nőgyógyászati vizsgálatot követően, mely tájékoztatást nyújt a méh és méhnyak anatómiai-topográfiai helyzetéről, hüvelyfertőtlenítés után golyófogóval meg kell fogni a portio uterit, és a fogóval előrehúzni a méhet. Ezután 6 óra múlva és 12 óra múlva 1—1 ml-t kell injektálni a B oldatból (egyenként 12,5 μg szulproszton) mélyen a cervix uteri kötőszövetes magjába, a nyakcsatorna irányába, vékony, 4 cm hosszú szokványos injekciós tűvel. A véletlen intravasalis beadást visszaszívással ki kell zárni! Nem elég mélyre adott injekció esetén kisebb a hatás, ezért azt kerülni kell.

Abortus-indukció (anyai vagy magzati indikáció alapján) és szülés megindítása intrauterin magzatelhalás esetén

1. Csapó szerinti extraamniális, „single shot" eljárás

Mola hydatidosa esetében nem alkalmazható!

Adag: 25—100 μg szulproszton.

A 100 μg-os Nalador ampulla tartalmát 2 ml izotóniás nátrium-klorid oldatban kell feloldani, ez az „A oldat".

Az oldatból ki kell venni a kívánt adagot: 0,5 ml 25 μg, 1,0 ml 50 μg, 1,5 ml 75 μg, 2 ml 100 μg szulprosztont tartalmaz.

Izotóniás nátrium-kloriddal 2 ml-re kell az oldatot kiegészíteni, ha mennyisége ennél kevesebb. Így elkészült a felhasználásra kész „B oldat", ami egyszeri adagként beadható. A beadáshoz polivinilkatétert (6—12 Charr = 2—4 mm ∅) kell a cervixcsatornán keresztül, extraamniálisan bevezetni a méhfenékbe.

Figyelem! Ügyelni kell, hogy a katéter ne hajoljon meg, és az amnion sérülését el kell kerülni.

A beadást követően a katétert — 2 ml izotóniás nátrium-klorid oldattal való átöblítés után — azonnal el kell távolítani.

2. Intravénás infúzió

Az 500 μg-os Nalador ampulla tartalmát 250 ml izotóniás nátrium-klorid oldatban kell feloldani, és intravénás cseppinfúzióban beadni.

100 μg szulproszton óránként (~1,7 μg/min, ~17 csepp/min) 10 órán át. Ha ez idő alatt a hatás nem kielégítő, a cseppszám 80 csepp/min-ig fokozható. (~500 μg szulproszton/óra, ~8,3 μg szulproszton/min).

A beadási sebesség semmi esetre se lépje túl az óránkénti 500 μg-ot (80 csepp/min), mivel magasabb szérumkoncentráció esetén a mellékhatások gyakorisága megnövekszik. A tartós cseppinfúzió folyamatos ellenőrzést igényel!

Legmagasabb összdózis: 150 μg szulproszton.

Ha a terápia nem érte el célját, a beadás befejezte után 12—24 órával az egyik választott terápiás eljárás megismételhető.

Szülés utáni, nem traumás eredetű atóniás vérzés kezelése. Miután a méh és a szülőcsatorna sérülését kizárták, az 500 μg-os Nalador ampulla tartalmát 250 ml izotóniás nátrium-klorid oldatban fel kell oldani és intravénás cseppinfúzióban beadni. 500 μg szulproszton: 120 perc alatt 40 csepp/min sebességgel, szükség esetén rövidebb ideig nagyobb sebességgel, azaz 30 perc alatt 160 csepp/min sebességgel. Ha a vérzés ekkor sem szűnik meg, vagy nem csökken jelentősen, rövid időre meg kell emelni a cseppszámot (max. 330 csepp/min).

Ha a klinikai válasz alapján szükségesnek látszik, a méh tónusa az alacsony dózisú intravénás infúzió folytatásával stabilizálható (nem lehet több, mint 40 csepp/min).

Ha a veszélyhelyzeten nem tudnak úrrá lenni, más terápiás eljárásokhoz kell folyamodni.

Mellékhatások: Hányinger, hányás, görcsök a felső és középső hasi területen, esetenként hasmenés. Ritkán enyhe kábultság, fejfájás.

Hajlam esetén bronchus-szűkülettel járó reakciók léphetnek fel. Egyes esetekben — csakúgy, mint a természetes prosztaglandinoknál — tenzióemelkedés jöhet létre a pulmonális keringésben, mely tüdőoedemát is okozhat. Bár bradycardiát és/vagy vérnyomáscsökkenést igen ritkán észleltek, indokolt a szív- és keringési paraméterek megfelelő ellenőrzése.

Szórványosan leírták a Nalador alkalmazásával időben egybeeső myocardialis ischaemiákat, melyek valószínűleg coronariaspasmusok révén jöttek létre.

A Nalador intrarenalis vasoconstrictio útján átmeneti vesefunkció változást okozhat. Parenterális alkalmazása során csökkenhet a nátrium-, kálium- és vízkiválasztás, az inulin és PAH clearance, és megnövekedhet a szérum kreatinin és urea koncentrációja. A hatás reverzibilis, a gyógyszer adagolásának befejezése után a vesefunkciók normalizálódnak.

Gyógyszerkölcsönhatások:

— Nem szabad a szulprosztonnal együtt oxitocint alkalmazni, mivel fennáll a ki nem ürített méh túlstimulálásának lehetősége. Kivétel: szülés utáni atóniás vérzés kezelése.

— Kerülni kell a nem szteroid gyulladáscsökkentők csoportjába tartozó fájdalomcsillapítók egyidejű adását, mivel ezek csökkenthetik a Nalador kívánatos hatásait.

— A lokálisan alkalmazható prosztaglandin-készítmények Nalador kezelés előtti vagy azzal együtt történő felhasználására nincs meg a kellő klinikai tapasztalat. Tekintettel az elméletileg elképzelhető és következményeikben nem ismert összegződő hatásokra, melyek a súlyos szövődmény kockázatát is magukban foglalják, más prosztaglandinnal történő megelőző vagy együttes kezelés Nalador adása esetén nem javasolt.

Figyelmeztetés: A Nalador injekciót csak tapasztalt szülésznőgyógyászok alkalmazhatják olyan klinikákon vagy kórházakban, ahol a szívműködés és keringés folyamatos ellenőrzéséhez szükséges modern lehetőségek és az intenzív osztályos kezeléshez elengedhetetlen berendezések rendelkezésre állnak.

Minden Naladorral megkezdett kezelést a terhesség megszakításával kell befejezni, mivel a magzati károsodás nem zárható ki. A curettage-t mindig el kell végezni: ez akkor is érvényes, ha az abortus komplettnek tűnik.

Intramuralis-cervicalis és extraamnialis alkalmazásnál kerülni kell az intravasalis adást.

Intravénás infúziónál kerülni kell az intraarteriális adást, mivel ilyenkor fennáll a következményes arteriitis és necrosis veszélye.

Bolusban beadni tilos, mert a gyorsan megemelkedő, magas plazmaszint kritikus kisvérköri nyomásfokozódáshoz vezethet.

A Disophrol repetabs tablettáról

A pseudoefedrin-szulfát a felső légutak gyulladásos-hypersecretorikus nyálkahártyáira és a spastikusan összehúzódott bronchusizomzatra hatva tartósan csökkenti a nyálkahártyaduzzanatot, indirekt sympathomimetikus hatást fejt ki, túlnyomórészt noradrenalin felszabadítás révén. A d-brómfeniramin antiallergicum a hisztamin-H_1-receptorokra szelektív kompetitív gátlást fejt ki, csökkenti a fokozott capillaris permeabilitást. Ugyanakkor, számos antihisztaminhoz hasonlóan, parasympatholytikus jellegű mellékhatásokat okozhat.

A tuba Eustachii eldugulását gátolja, az orrnyálkahártyaduzzanatot csökkenti, ezáltal megkönnyíti az orrlégzést. Enyhíti az allergiás tüneteket.

A Disophrol két hatóanyagát egyenlő mennyiségben tartalmazza a tabletta külső rétege és a belső magja. A tablettát lenyelve a hatóanyag egyik fele rögtön, a többi a speciális külső bevonat

hatására csak órákkal később szabadul fel. Így kb. 12 óra hosszat folyamatos, tartós hatás keletkezik.

Hatóanyagok: 6 mg dexbrompheniraminium maleinicum, 120 mg pseudoephedrinium sulfuricum tablettánként; egyenlő arányban megosztva a tabl. magjában és a külső rétegében.

Javallatok: A felső légutak allergiás és gyulladás kiváltotta hypersecretorikus megbetegedései. Rinitis, rhinitis vasomotorica, sinusitis.

Ellenjavallatok: A készítmény iránti túlérzékenység. MAO-gátló gyógyszerek után 10 napon belül. Hyperthyreoidismus. 12 éves kor alatt.

Relatív ellenjavallat: Terhesség, szoptatás időszaka.

Adagolás: 12 óránként 1 tabletta felnőtteknek és gyermekeknek 12 éves kor felett. A panaszok javulása esetén elegendő lehet naponta 1-szer 1 tabletta.

Mellékhatások: Aluszékonyság. Esetenként szív- és keringési zavar, vérkép-elváltozás, pupillatágulat, psychés zavar; urogenitalis, gastrointestinalis és respiratorikus zavarok. Bőrkiütés, anaphylaxiás reakció; photosensibilitas, verejtékezés. Fáradtság, szédülés, szájszárazság inkább a kúra első napján, majd ezek általában megszűnnek.

Gyógyszerkölcsönhatások: MAO-bénítókkal együtt kritikus vérnyomásemelkedést okozhat. Antihypertensivumok hatását gátolja. Bétablokkolókkal, digitálisszal nem kívánt cardialis hatást válthat ki.

Antacidumok megnövelik a pseudoefedrin resorptióját.

Figyelmeztetés: Szűk zugú glaucoma, szűkülettel járó ulcus pepticum, pyloroduodenalis obstructio, prostatahypertrophia, szív-, érrendszeri betegségek, hypertonia, diabetes mellitus, angina pectoris esetén, valamint súlyos májfunkció-zavarokban csak fokozott orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható.

Bőrpróbák végzése előtt 4 napon át nem alkalmazható, mivel az antihistaminicumok a bőrreaktivitás-indikátorok pozitív reakcióit meggátolják vagy legyengítik.

60 éven felül a sympathomimeticumok hatására jelentkező mellékhatások iránt fokozott hajlam várható.

Terhesség és szoptatás időszakában történő biztonságos alkalmazhatósága nem bizonyított. Különösen a terhesség 1. harmadában alkalmazása kerülendő.

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!

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

Németh György — OGYI

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1994. február 1.—február 28-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok) neve	Hatóanyag(ok) tart.	Hatástani besorolás
Mycobutin 150 mg kapszula	Farmitalia	Rifabutinum	150 mg	Tuberkulózis kezelésére — antibiotikum
Lescol 20 mg kapszula	Sandoz	Fluvastatinum	20,0 mg	HMG—CoA-reduktáz-gátló
Lescol 40 mg kapszula	Sandoz	Fluvastatinum	40,0 mg	HMG-CoA-reduktáz-gátló
Nalador 100 injekció	Schering	Sulprostonum	0,10 mg	Prosztaglandin
Nalador 500 injekció	Schering	Sulprostonum	0,50 mg	Prosztaglandin
Disophrol repetabs tabletta	Schering-Plough	Dexbrompheniraminium maleinicum	6,0 mg	Szisztémás nazális szimpatomimetikum
		Pseudoephedrinium sulfuricum	120 mg	
Zocor 10 mg filmtabletta	MSD	Simvastatinum	10,0 mg	HMG-CoA-reduktáz gátló
Zocor 20 mg filmtabletta	MSD	Simvastatinum	20,0 mg	HMG-CoA-reduktáz gátló
Coldastop orrcsepp (20 ml)	Desitin	Retinolum	15 000 NE/ml	Nazális készítmény
		Tocopherolum aceticum	20,0 mg/ml	
Eprex 1000 injekció	Cilag	Rekombináns erythropoietinum humanum (lásd a részletes ism.)	1000 NE (0,0084 mg)	Rekomb. humán eritropoietin
Nimotop filmtabletta	Bayer	Nimodipinum	30,0 mg	Ca-csatorna blokkoló
Tenormin injekció (10 ml)	Zeneca	Atenololum	5,0 mg	Szelektív béta-receptor blokkoló
Jód plus tabletta	Selenium	Kalium iodatum	0,0654 mg (megf. 50 μg jódnak)	Jód tart. készítmény
Sandimmun kapszula 50 mg	Sandoz	Ciclosporinum	50,0 mg	Immunsuppressiv szer
Apranax 550 mg filmtabletta	Alkaloida	Naproxenum natricum	550 mg	Nem-szteroid gyulladásgátló
Ringer-Lactat „Braun" infúzió (500 ml)	Braun	Elektrolitokat tart. inf. (lásd a részletes ism.)		Az elektrolit-egyensúlyt befolyásoló inf.
Ringer-Lactat „Braun" infúzió (1000 ml)	Braun	Elektrolitokat tart. inf. (lásd a részletes ism.)		Az elektrolit-egyensúlyt befolyásoló inf.

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével — a Népjóléti Közlönyben történő kihirdetés után — kerülhetnek forgalomba.

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

75 Ft

Orvosi Hetilap

1994. március 20. 135. évfolyam — 12. szám

A bőrtünetek jelentősége a korszerű orvosi diagnosztikában
Török László dr. 619

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Kontinenciát biztosító rekonstrukcióval végzett totalcolectomiák hosszú távú eredményei
Nagy Attila dr. 625

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

Szemcsés sejtes daganatok (Abrikoszov) CO_2 laser kezelése
Élő János dr., Arató Gabriella dr., Koppány Judit dr. 635

RITKA KÓRKÉPEK

Veleszületett pattanó ujj ritka esete
Montskó Péter dr., Schmidt Béla dr. 639

ESSZÉ

Az előadás
Széll Kálmán dr. 643

HORUS

Megemlékezés Ferencz Pálról
Boda Domokos dr. 647

Orvosi etika egykor és ma
Süle Tamás dr. 649

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 653

BESZÁMOLÓK 667

HALOTTAINK 667

HÍREK 668

ELMELETI TÖMB KÖZOS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 135 (1994) 12. 617—672 · Printed on acid free paper

Lyme-borreliosis kezelésében is!

Adagolás: erythema chronicum migrans stádiumában és arthritisben 2 x 100 mg 30 napon át.

DOXYCYCLIN-CHINOIN kapszula

Hatóanyag 100 mg Doxycyclinum (doxycyclinium chloratum formájában) kapszulánként. Bakteriosztatikus hatását a fehérjeszintézis gátlása révén fejti ki. Hatásspektruma a többi tetraciklinéval gyakorlatilag azonos. A doxiciklinnek számos előnye van más tetraciklinekhez képest. Per os adva felszívódása csaknem teljes. Felszívódását a táplálék és a tej alig befolyásolja. Plazmafehérjékhez jobban kötődik. Felezési ideje hosszabb (napi 1-2 alkalommal elegendő adni). Zsíroldékonysága jobb (jól bejut számos szövetbe, pl. endometrium, myometrium, prostata, vese). Kevésbé károsítja a bélflórát. Eliminációja független a vese- és májműködéstől (vese- és májbetegeknek is adható). Kisebb affinitással köti a kalciumot. Borrelia burgdorferi okozta Lyme-kór kezelésében, annak erythema chronicum migrans (ECM), valamint arthritis stádiumában is. Első választandó szer az alábbi mikroorganizmusok okozta fertőzésekben: Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Chlamydia trachomatis, myagawanellák, Bordetella pertussis, brucellák (sztreptomicinnel kombinálva), Bacteroides törzsek, Haemophilus ducreyi, valamint a következő, nálunk ritkán előforduló kórokozók esetében: rickettsiák, Borrelia recurrentis, pasteurellák, Vibrio cholerae. **Ellenjavallat** Tetraciklin-túlérzékenység. **Relatív ellenjavallat:** terhesség, szoptatás, 8 éven aluli életkor. **Adagolás** Szokásos adagja és az adagolás gyakorisága különbözik más tetraciklinekétől! Lyme borreliozis ECM stádiumában és arthritisben 2-szer 100 mg naponta 30 napon át. A beteg figyelmét fel kell hívni a fotoszenzibilizáló hatásra. Nyelőcső-irritáció és fekély kialakulásának elkerülése érdekében a kapszulát sok folyadékkal kell bevenni. Gyomorirritáció esetén étellel vagy tejjel kell bevenni (felszívódását nem befolyásolják jelentősen). **Mellékhatások** Gasztrointesztinális tünetek (a gyakorlatilag teljes reszorpció miatt viszonylag ritkán fordulnak elő): bőrtünetek, allergiás reakciók, vérképzőszervi mellékhatások, a plazma protrombinszintjének csökkenése, májkárosodás szekunder infekciók kialakulása, a fejlődő csontrendszerbe beépül, a csontfejlődést gátolja. **Gyógyszerkölcsönhatások** Együtt adása tilos: alumínium-, kalcium-, magnéziumtartalmú antacidumokkal, valamint orális vaskészítményekkel, és koleszteraminnal, koleszterollal (ezek csökkentik a felszívódását, ha adásuk elkerülhetetlen, a doxiciklin bevétele után legalább 3 óra elteltével szedhetők), metoxifluran narcoticummal (súlyos, néha fatális vesekárosodást okozhat), karbamazepinnel, fenitoinnal primidonnal és barbiturátokkal (50%-kal is csökkenthetik a felezési idejét). Együttadása kerülendő: hepatotoxikus szerekkel, penicillin és cephalosporin készítményekkel (ezek hatását csökkenti). Óvatosan adható: orális antikoagulánsokkal és orális antibiotikumokkal (a hatásukat fokozhatja, elsősorban tartós adáskor), orális fogamzásgátlókkal (ritkán a kontraceptív hatást felfüggesztheti, egyidejű nem hormonális védekezés javallott). **Figyelmeztetés** Tartós adagolása esetén a vérképzőrendszer, a vese- és májfunkció ellenőrzése szükséges (főleg időseké, vese- és májbetegeké, bár a doxiciklin kevéssé nephrotoxicus és vesebetegek vérében sem halmozódik fel). Doxycyclin-kezelés alatt a vizeletcukor és az urobilinogén-teszt fals pozitívvá válhat, a gyógyszer adagolása zavarhatja a fehérje és katecholamin klinikai laboratóriumi értékeinek meghatározását. Eltartás: 25°C alatti hőmérsékleten, fénytől védve. Megjegyzés: ++ Csak vényre adható ki. **Csomagolás:** 8 kapszula, 100 kapszula.

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

CHINOIN **Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.**

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

Hungarian Medical Journal

March 20, 1994. Volume 135. No. 12.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

The importance of cutaneous changes in current medical diagnostics
Török, L. 619

CLINICAL STUDIES

Early postoperative and long term results of total colectomies with continence reconstruction
Nagy, A. 625

THERAPEUTIC STUDIES

Granular-cell-Abrikosoff-tumors treated with CO_2-laser
Élő, J., Arató, G., Koppány, J. 635

RARITIES

Rare case of congenital trigger finger
Montskó, P., Schmidt, B. 639

ESSAY

The lecture
Széll, K. 643

HORUS

In memoriam Pál Ferencz
Boda, D. 647

The medical ethics formerly and nowadays
Süle, T. 649

FROM THE LITERATURE 653

CONGRESS REPORTS 667

IN MEMORIAM 667

NEWS 668

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 12. szám — 1994. március 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., Hankiss János 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 94.23491.
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.

Bővebb információért, kérjük, tanulmányozza az alkalmazási előírást!

DONALGIN

RICHTER GEDEON RT

Orvoslátogató Hálózat 262-6167
Orvostudományi Főosztály 262-6654

RICHTER: A jól bevált recept

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

A bőrtünetek jelentősége a korszerű orvosi diagnosztikában*

Török László dr.

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórház-Rendelőintézet Bőrgyógyászata, Kecskemét (főorvos: Török László dr.)

A kültakarón látható tünetek nemcsak a bőrbetegségekre, hanem a belső szervi, ill. a szisztémás kórfolyamatokra is utalhatnak. A betegségekhez társuló, azokra mintegy rámutató tünetek a dermatodromák. A szerző a korszerű diagnosztika szempontjából vizsgálat tárgyává teszi ezek általános orvosi szerepét, kiemelve, hogy a bőrtünetek még ma is számos esetben korai és mással nem pótolható információt jelentenek. Végül felhívja a figyelmet a bőrtünetek prognosztikus és terápiás jelentőségére is.

Kulcsszavak: bőrtünetek, diagnosztikus, prognosztikus és terápiás jelentőség

The importance of cutaneous changes in current medical diagnostics. Skin lesions may signify not only cutaneous diseases, but also pathological changes of inner organs or standing of systemic diseases. The cutaneous symptoms characteristically associated with internal diseases are known as dermatodromes. The author analyzes the general impact of these on up-to-date medical diagnostic work, with special regard to their unique role in the early diagnosis of many important organic diseases, as well as to their significance for disease prognosis and therapy.

Key words: skin lesions, diagnostic, prognostic and therapeutic importance

A „blick diagnózistól" a korrelációs dermatológiáig

Már a régi orvosok is tudták, hogy a kültakarón nemcsak a bőrbetegségek manifesztálódnak, hanem arra, mint a szervezetünk legnagyobb képernyőjére számos belső szervi és szisztémás betegség tünete is kivetül. Ezért a bőrtünetek között olvasni tudó klinikus a kivetülő képek alapján viszonylag gyorsan, minden eszközös vizsgálat nélkül bonyolult összefüggéseket képes felismerni.

A bőrgyógyászat azon részét, amely a belső szervek és a bőr kölcsönhatásával, a belbetegségekhez kapcsolódó bőrtünetekkel, azok etiológiájával, patogenezisével és jelentőségével foglalkozik, *korrelációs dermatológiának* nevezzük. A belbetegségekhez társuló egyes bőrtünetek, a *dermatodromák* jelentik a korrelációs dermatológia ábécéjét, a megoldási kulcsokat (Callen: surface clues), amelyek alapján a korrelációs dermatológiában jártas orvos olvasni és következtetni tud a szervezetben lezajló folyamatokra. Ezek alapján újabban szokásos „cutan medicináról" is beszélni, csoportosítva azokat a bőrtüneteket, amelyek az egyes szervek betegségeire utalnak (cutan gastroenterologia, cutan nephrologia). A bőr és belső szervek közötti kölcsönhatás alapját valószínűleg az jelenti, hogy a bőr olyan „multicellularis" és „multiorgan" rendszernek fogható fel, amely sokrétű és kiterjedt kapcsolatban áll a belső szervekkel és szisztémás folyamatokkal. A dermatodromák ezért fontos jelző, szignalizáló funkcióval rendelkeznek, amelyet ha helyesen elemzünk és rangsorolunk és más tünetekkel összevetünk, *diagnosztikus* jelentőségük mellett még további fontos *prognosztikus* és *terápiás* következtetéseket is levonhatunk belőlük.

A korrelációs dermatológia lényegesen több és magasabb szintű ismereteket feltételez, mint az ún. rápillantásos diagnózisok („blick diagnózis"-ok), amelyek rendszerint csak a leginkább szembetűnő tüneteken alapulnak. Az iskolázott orvos természetesen nem elégedhet meg ezekkel a könnyen felismerhető tünetekkel, hanem vizsgálatait kiterjeszti az egész kültakaróra, keresve a bőr finomabb vizuális információit is. A korrelációs dermatológia igazi interdiszciplinális terület, amelynek műveléséhez széles körű orvosi tudás szükséges. Alkalmazása a kórfolyamatok közötti összefüggések ismeretét, valamint morphologiai és funkcionális szemléletet követel. Ezért a jó bőrgyógyásznak mindig jobb „belgyógyásznak" kell lennie, mint amilyen „bőrgyógyász" a belgyógyász (Vohlvinkel). A bőrgyógyásznak ugyanis a kültakarón lévő tünetekből kell „befele" mennie és nem fordítva (Schnyder).

Változások a korrelációs dermatológiában

Az elmúlt egy-két évtizedben a diagnosztikában korábban soha nem látott fejlődésnek lehettünk tanúi. Gondolunk itt elsősorban a modern képalkotó eljárásokra és nagy pontosságú szervspecifikus laboratóriumi vizsgálatokra, valamint a molekuláris biológiai módszerekre. Ezért joggal merül fel a kérdés, hogy a mai viszonyok mellett változott-e a dermatodromák jelentősége, illetve hol van a helyük a korszerű diagnosztikában.

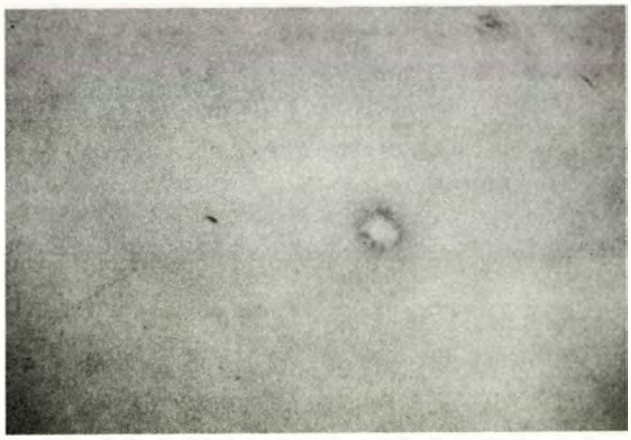
* A Fiatal Bőrgyógyászok X. Kecskeméti Fórumán elhangzott előadás alapján

Először is meg kell állapítanunk, hogy a vizsgáló eljárások fejlődése bizonyos területeken jelentősen csökkentette, ill. nélkülözhetővé tette a korrelációs dermatológiai összefüggéseket. Elsősorban azon dermatodromák jelentősége csökkent, amelyek az adott betegség késői tüneteként jelentkeztek, mivel ma ezeket már sokkal korábban tudjuk kórismézni. Ilyenek pl. a különböző strukturális szívhibák bőrtünetei, mint a kóros kapilláris pulzáció, a mitralis facies, az arteriosclerosis bőrtünetei stb. Másodszor ha az adott dermatodromának kicsi volt a fajlagossága, vagy az érzékenysége az illető alapbetegségre vonatkozóan, pl. az uraemia, vagy az anaemia bőrtünetei. Ezeket a betegségeket ma már rutinszerűen végzett laboratóriumi vizsgálatokkal korán felismerjük. Bizonyos esetekben magának az alapbetegségnek szűnt meg a jelentősége elsősorban azáltal, hogy legalábbis földrészünkről ezek a betegségek eltűntek, pl. hiányos táplálkozás és a vitaminhiány tünetei. Nem szabad elfelejtenünk azonban, hogy más formában ezek a betegségek még visszatérhetnek és diagnosztikus nehézséget okozhatnak. Ilyen pl. az alkoholizmusra visszavezethető pellagrás esetek újbóli megjelenése.

A második tendenciát az jelentette, hogy a korábban bizonyos betegségekre patognomikusnak tartott dermatodromák előfordulását a rájuk jellegzetesnek tartott belsőszervi betegség nélkül is leírták. Így pl. a szív- és egyéb belsőszervi tünetek nélküli profúz lentiginosist, amelyet a LEOPARD-syndromával lehet szembeállítani, ugyanígy belső szervi érintettséget nem okozó, csak a bőrön jelentkező papulosis atrophicans *(1. ábra)* (cutan benignus forma, ill. familiáris előfordulású esetek), amelyek a generalizált vasculitissel járó szisztémás betegség ellenpólusát jelentik. Ugyancsak közöltek necrolytikus migráló erythemát, erythema gyratum repenset, valamint angiokeratoma corporis diffusum *(2. ábra)* eseteket belsőszervi részvétel nélkül. Ezért a klinikusnak ma óvatosabban szabad következtetni a belsőszervi érintettségre, ill. érdemes a betegét ilyenkor is hosszabb ideig megfigyelni.

További érdekességet jelent az, hogy korábban egy betegségre jellegzetesnek tartott dermatodromát más betegségeknél is megfigyeltek. Így megismertük az előbb már említett papulosis atrophicans symptomás formáit (főleg autoimmun betegségekhez társulva) vagy az angiokeratoma corporis tüneteit a III-as típusú fucosidosisban. Pseudoxanthoma elasticumnak megfelelő bőrtüneteket észleltek tartós D penicillamin kezelés során (penicillamin indukálta elastosis, pseudo-pseudoxanthoma elasticum), valamint az ún. amyloid elastosisnál, ahol az amyloid a rugalmas rostok körül rakódik le. De észleltek necrolytikus migráló erythemát malabsorbtiós syndromában és az acrodermatitis enteropathicának megfelelő tüneteket malonsav anyagcserezavarnál (acrodermatitis acidaemica).

Vannak olyan dermatodromák, amelyek az elmúlt években új tartalmat kaptak. Ilyen pl. a purpura fulminans, amely a veleszületett protein C hiány cutan markerének tekinthető, az ischaemiás distalis cutan gangraenák és a disseminált cutan necrosisok az antiphospholipid antitest syndroma jellegzetes tünetei lehetnek, amelyek hátterében a lupus anticoagulans és anticardiolipin antitestek állnak.



1. ábra: Porcelánfehér erythemás gyűrűvel körülvett papula (Papulosis atrophicans) szisztémás lupus erythematosusban

2. ábra: Gombostűfejnyi nagyságú, lividvörös színű angiokeratomák a fartájékon Fabry-kórban

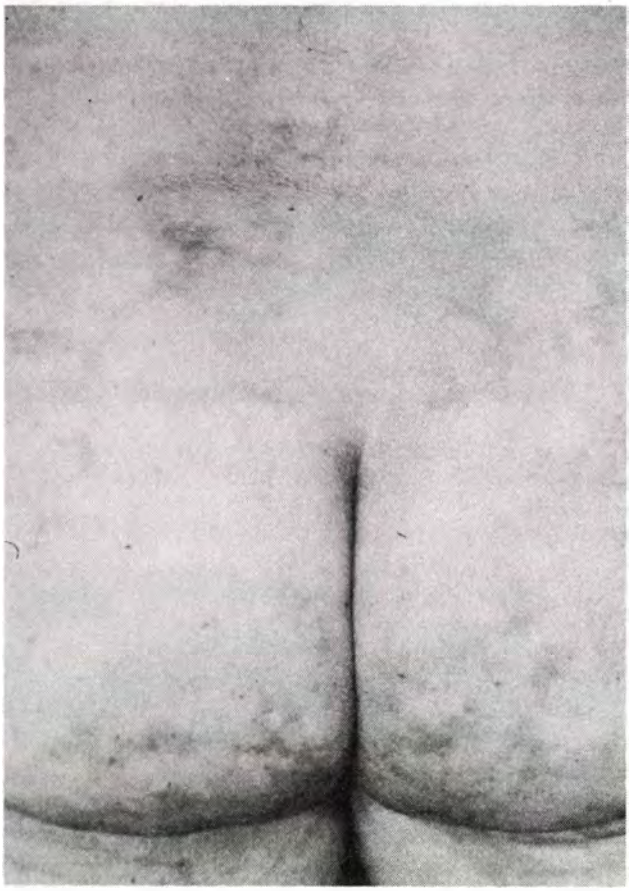
Az elmúlt években sikerült számos dermatodromát alaposabban megismerni és patogenezisüket tisztázni. Itt példának csak a flush tüneteit említjük meg. Ma már tudjuk, hogy a flushnak két formája van: nedves „flush", amely idegi eredetű és az ún. száraz „flush", amely az érfalakra gyakorolt direkt hatás alapján jön létre. A flush morphologiai szempontból is különböző lehet: foltos, összefolyó, élénkvörös, ill. cyanotikus színű. Fontos elemezni a társuló tüneteket, mint respiratorikus, gyomorbélrendszeri panaszokat, a fejfájást, tenzió emelkedést, a tachycardiát, valamint a reakció időbeni lefolyását.

A dermatodromák szerepe a korszerű diagnosztikában

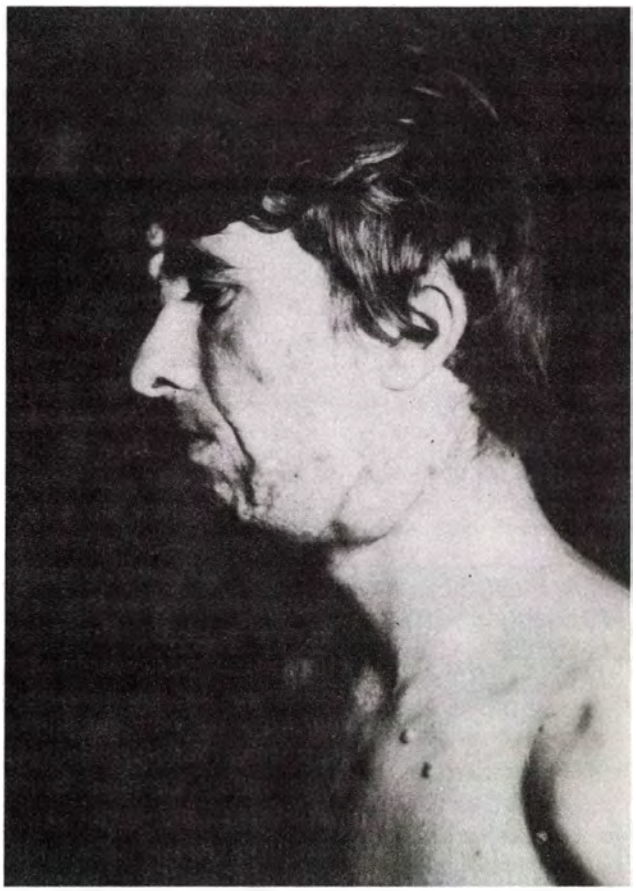
Ezek után vizsgáljuk meg, hogy mi indokolja a korrelációs dermatológia létjogosultságát, miért van rá szüksége a mai klinikusnak is.

Először is az anamnézis és a fizikális vizsgálatok mellett a bőrjelenségek alapos inspekciója, elemzése tovább segíti az orvost abban, hogy a beteggel szorosabb interperszonális kapcsolatba kerüljön, amelyre napjainkban egyre inkább szükségünk van.

Természetesen legnagyobb jelentőségét a *diagnosztikus információi* adják. A bőr alapos vizsgálata ugyanis olyan adatokat szolgáltat, amelyek sok esetben a mai erősen



4. ábra: Faágszerűen lefutó livid erythemás rajzolat (livedo racemosa Sneddon-syndrómában)



5. ábra: Torzító epidermalis cysták Gardner-syndrómában

technicizálódott medicina korában is fontosak és nélkülözhetetlenek számunkra. Sajnos a mai gépesített medicinában egyre nagyobb annak a veszélye, hogy a betegek értékes anamnesztikus és klinikai adatai elsikkadnak. Ugyanis ha a betegek anamnézisét, fizikális státusát hézagosan vagy rosszul vesszük fel, a klasszikus klinikai fogalmakat nem ismerjük, a beteg kivizsgálása a legjobban felszerelt intézetben is tévútra kerülhet.

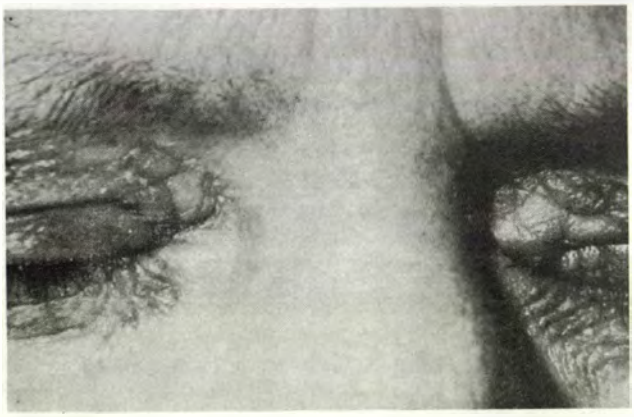
A klinikai diagnózist a régiek még ma is érvényes mondása szerint nemcsak egy jelből, hanem a klinikai tünetek összességéből kell felállítani, amelyhez a bőrtünetek is hozzátartoznak. Pl. a bőr színe Addison-kórban szinte azonnal meghatározza a betegség ún. magassági diagnózisát. Az iskolázott klinikus a korszerű technikai eszközöket nem a hiányos diagnosztikus ismereteinek pótlására használja, hanem azokkal megerősíti vagy kizárja a betegek fizikális vizsgálata kapcsán felállított munkadiagnózisát. Továbbá még sokáig nem szabad elfelejtenünk, hogy a kifinomult technikák tévedhetnek is, amelyre a beteg egészének ismerete alapján derülhet fény.

Nagyon sok olyan dermatodroma van, amelyek már igen korán, amikor még panasza sincs a betegnek, vagy a korszerű eszközös vizsgálatok még negatívak, jelzik az adott betegséget. Elég itt csak a klinikai tumormarkerekre és a tumor syndromákra gondolni. További példát jelentenek az axillaris „freckling" morbus Recklinghausenben, a fűzfalevél alakú depigmentált gócok morbus Pringleben, a hajlatokban lévő petechek a szisztémás amyloidosisban, az acrális mikrolivedo az antiphospholipid antitest syndrómában vagy a hajlatok sárgás papulái pseudoxanthoma elasticumban.

Más esetekben a bőrtünetek már akkor fennállnak, amikor az adott belsőszervben még eszközös vizsgálattal sem tudunk kóros elváltozást kimutatni. Ilyenek a perianalis abscessusok és fistulák M. Crohnban, a generalizált livedo racemosa *(4. ábra)* Sneddon-syndrómában, az arcon lévő epidermalis és sebaceus cysták Gardner-syndrómában *(5. ábra)* és a periorificialis lentigók Peutz—Jeghers-syndrómában.

Számos esetben a bőrtünetek jellegzetes társulása tekinthető diagnosztikus, patognomikus tünetnek. A következőkben néhány ilyen „surface clues"-t ismertetünk: Sárgás beszűrődés + bevérzés amyloidosisra *(3. ábra)*; alsó végtagon lévő lenticularis bevérzések erős utópigmentációval hypergammaglobulinaemiára; seborrhoeás dermatitisszerű tünetek + bevérzés Letterer—Siwe-kórra; hypertrichosis + hyperpigmentáció + sclerodermaszerű tünet POEMS-syndrómára; ischaemiás fekély + livedo panarteritis nodosára utalnak.

Patognomikusnak tekinthetők ma is többek között az interdigitalis xanthomák LDL receptorhiányra, a tenyérvonalak xanthomái *(6. ábra)* III-as típusú hyperlipoproteinaemiára, a neonatalis purpura fulminans a protein C defektusra, az acralis haemorrhagiás necrosisok kryoglobu-



3. ábra: A szemhéjakon lévő sárgás színű bevérzéssel tarkított beszűrődés szisztémás amyloidosisban (Háttérben plasmacytoma)

6. ábra: Sárga színű tenyérvonal-xanthomák

linaemiára *(7. ábra)*, a nők férfias típusú androgenetikus alopeciája pedig hyperandrogenizmusra.

Több esetben a dermatodromák konkrétan utalnak a belsőszervi folyamat lokalizációjára is. Így necrolytikus migráló erythema a pancreasra, az acrokeratosis paraneoplastica a légutak, a Torre—Muir-syndroma a vastagbél részvételére.

7. ábra: A fülcimpára lokalizálódó bevérzés kryoproteinaemiával szövődött M. Waldenströmben

8. ábra: A kézízületek felett lévő noduli rheumatici

A patomechanizmusra utaló bőrtünetek

A bőrtünetek további elemzése, azok egymással való kombinálódása nemcsak diagnosztikus segítséget ad az orvosnak, hanem hozzájárulhat az adott betegség pathomechanizmusának tisztázásához is. Így pl. a vitiligo a hyperthyreosis tüneteivel, vagy acanthosis nigricans a diabetes mellitussal a kórfolyamat autoimmun eredetét veti fel. A SAHA tüneteknél (seborrhoea, acne, hirsutismus, androgenetikus alopecia) nőknél hyperandrogenismusra érdemes gondolni. A szokatlan életkorban, atípusos helyen, atípusos klinikai képpel jelentkező bőrtüneteknél, főleg ha ezek infectiosus eredetűek, a 90-es években már fel kell merülnie a szerzett immundeficiencia lehetőségének is (Braun—Falco trias). A tapinthatóvá váló purpura esetén mindig vasculitisre kell gondolnunk.

A dermatodromák prognosztikus jelentősége

Számos dermatodroma nemcsak diagnosztikus, hanem prognosztikus jelentőséggel is rendelkezik. Ez irányú jelzőfolyamata többféle is lehet. Klasszikusan utalhatnak a betegség ab ovo rossz, súlyos kimenetelére, pl. a tenyérvonal és az interdigitalis xanthomák; az acanthosis nigricans a tumor gyors lefolyására vagy diabetes esetén annak nehéz beállíthatóságára. A nagy kiterjedésű livid erythemával és calcinosisos kifekélyesedéssel tarkított dermatomyo-

9. ábra: Haemorrhagiás necrosisok nephrogen hyperparathyreosisban (Uraemiás gangraena syndroma)

sitis a folyamat paraneoplasiás hátterét erősítheti meg. A generalizált herpes zoster HIV infectióban az immunelégtelenség gyors előrehaladására hívja fel a figyelmet.

Jelezhetik a bőrtünetek továbbá az alapbetegség aktív fázisba kerülését is, így az urticariform tünetek az SLE fellobbanását, az erythema nodosum és a pyoderma gangraenosum a colitis ulcerosa rosszabbodását.

Végül utalhatnak a dermatodromák az alapbetegség szövődményeire is. Így a praetibiális pigmentfoltok a diabeteses retino-, neuro- és nephropathiára, a livedo megjelenése SLE-ben a cerebro-vascularis érintettségre vagy a rheumás lázhoz társuló rheumás csomók *(8. ábra)* a cardialis részvételre.

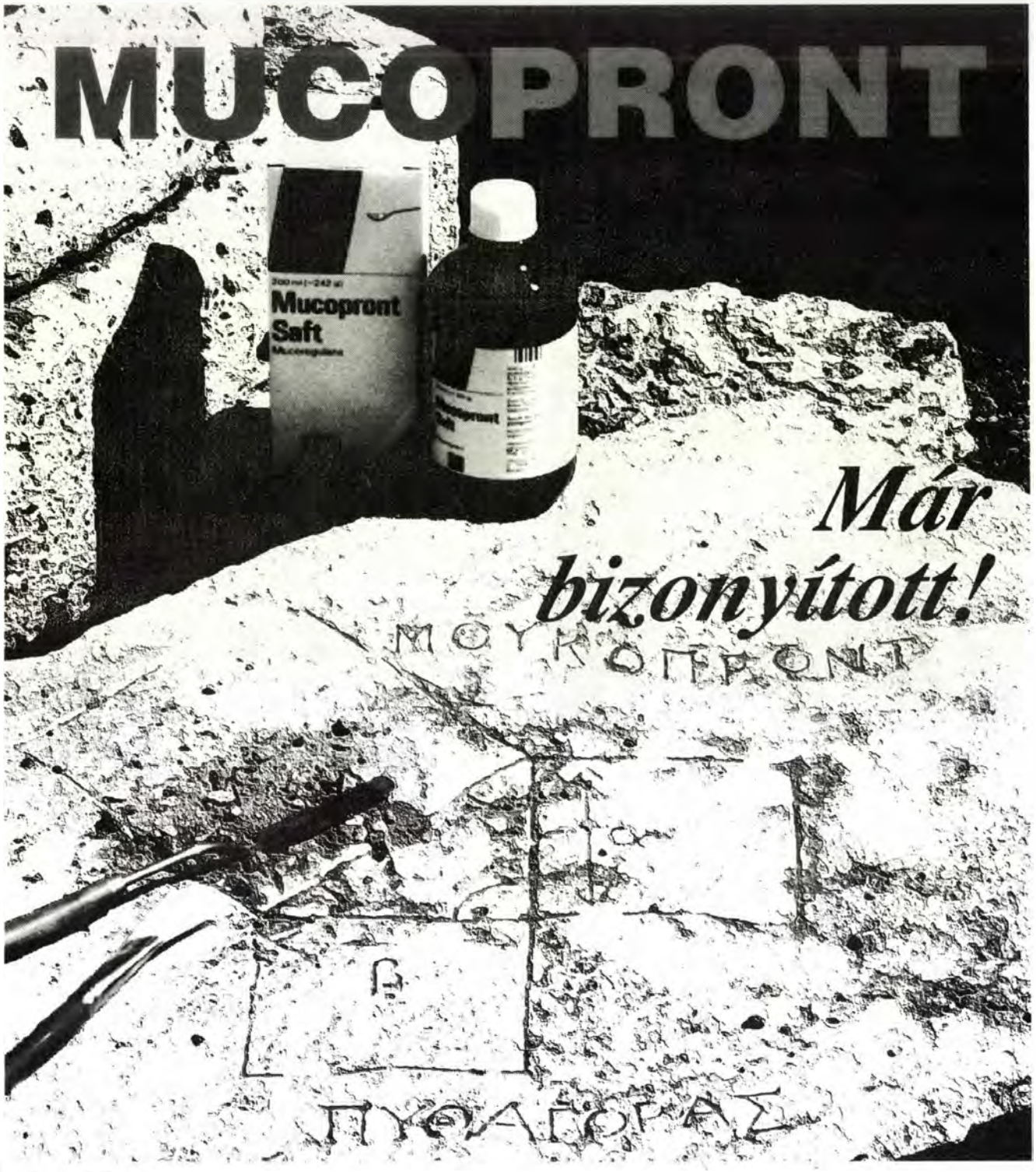
A dermatodromák terápiás jelentősége

Nem elhanyagolható a dermatodromák terápiás jelentősége sem, amelyet két szempontból érdemes tekintetbe vennünk. 1. Maga a dermatodroma megléte is enyhébb vagy súlyosabb panaszokat okozhat a betegnek, amelyet kezelésben kell részesítenünk. Ennek klasszikus példáját jelentik a porphyria cutanea tarda vesiculo-bullosus tünetei vagy glukagonoma syndroma necrolytikus migráló erythemája, amely az adott esetben a betegek fő panaszát is képezi. 2. Dermatodroma másrészről, urgensen felhívhatja az orvos figyelmét az alapbetegség kezelésének szükségességére, így pl. bizonyos xanthomák a cardiovascularis szövődmények; a bacillaris angiomatosis a belső szervekre való ráterjedés miatt. A secunder nephrogen hyperparathyreosisban kifejlődő purpurás nodulusok és livedo már korán jelezhetik a subtotalis parathyreoidectomia indikációját, amellyel a nagy, kiterjedt gangraenák kifejlődése előzhető meg *(9. ábra)*. Természetesen egy-egy dermatodrománnak többféle jelentősége is lehet, diagnosztikus, prognosztikus és terápiás is egyben. Pl. a generalizált livedo racemosa nemcsak valamilyen szisztémás betegséget jelezhet, hanem SLE-ben utalhat cerebralis részvételre, valamint a kezelés minél korábbi megkezdésére.

Összefoglalva, az igazi klinikus ma is igyekszik minél több adatot összegyűjteni betegéről, így a bőrön lévő vizuális információkat is. Ezek gazdagítják, gyorsítják, hatásosabbá teszik bajmegállapító tevékenységét, mivel sokszor kész vagy félkész diagnosztikus elemeket jelentenek számára. A korrelációs dermatológia módszere non invasiv és minden eszköz nélkül alkalmazható, sok időt és energiát takarítva meg a betegnek és az orvosnak egyaránt. Műveléséhez nem kell nagyobb anyagi ráfordítás, ezzel szemben jó vizuális készséget, sok ismeretet és tanulást igényel az orvostól. A ráfordított szellemi energia viszont bőven megtérül nemcsak a beteg számára, hanem az orvosnak is azáltal, hogy akármelyik szakmában is dolgozik, ismeretei egyre szélesebbek és összetettebbek lesznek az egész medicinában.

IRODALOM: 1. *Auer-Grumbach, P., Stangl, M.:* Autoantibodies to Nuclear Mitotic Apparatus in a Patient with Vitiligo and Autoimmune Thyroiditis, Dermatology, 1993, *186,* 229—231. — 2. *Burton, J. L.:* Zinc and Essential Fatty Acid Therapy for Necrolytic Migratory Erythema, Arch. Dermatol., 1993, *129,* 246. — 3. *Braverman, I. M.:* Skin Signs of Systemic Disease. Saunders WB. Company, Philadelphia, London, Toronto, Sydney, 1981. — 4. *Callen, J. J.:* Dermatological Signs of Internal Disease. WB. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1988. — 5. *Egyedi K.:* Krónikus alkoholisták pellagroidja. Bőrgyógy. Vener. Szle, 1980, *56,* 75—77. — 6. *Garret, S. J., Roenigk, H. H.:* Erythema gyratum repens in a healthy woman. J. Am. Acad. Dermatol., 1992, *26,* 121—122. — 7. *Hajdu K., Török L., Soltész P. és mtsai:* A livedo racemosa jelentősége a belsőszervi betegségek felismerésében. Bőrgyógy. Vener. Szle, 1993, *69,* 363—366. — 8. *Pastinszky I., Rácz I.:* Belbetegségek bőrtünetei. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1959. — 9. *Tischendorf, F. M.:* Der diagnostische Blick: Atlas zur Differentialdiagnose innerer Krankheiten. Stuttgart, Schattauer, 1987. — 10. *Török L., Husz S., Korom I. és mtsai:* Szisztémás lupus erythematosus vesiculo-bullosus, papulosis atrophicans malignaszerű és Schönlein—Henoch típusú vasculitises tünetekkel. Bőrgyógy. Vener. Szle, 1990, *66,* 225—231. — 11. *Török L., Fazekas A., Domján L. és mtsai:* Gardner-syndroma. Orv. Hetil., 1990, *131,* 1307—1310. — 12. *Török L., Középessy L., Suhajda K.:* Uraemiás gangraena-szindróma. Orvosképzés, 1991, *66,* 394—398. — 13. *Török L., Borka I., Szabó G.:* Hideg urticaria és hideg purpura képében jelentkező makroglobulinaemia Waldenström. Orv. Hetil., 1992, *133,* 101—103. — 14. *Török L. és mtsai:* Bacillaris angiomatosis. Orv. Hetil., 1993, *134,* 2487—2490.

(Török László dr., *Kecskemét,* Pf. 109. 6000)



MUCOPRONT kapszula, szirup - mukoreguláns

A carbocystein a légutak nyálkahártyájának szecernáló sejtjeiben lezajló szintézis folyamataira gyakorol reguláló hatást. Ennek következtében a képződő nyák mennyisége és minősége egyaránt normalizálódik, így a csillószőrrendszer ismét akadálytalanul el tudja látni transzportfunkcióját. **HATÓANYAG:** 375 mg carbocystein (S-carboxymethyl-L-cystein) kapszulánként, 250 mg carbocystein 5 g szirupban (280 mg carbocystein-natrium formájában). **JAVALLATOK:** Kóros váladékképződéssel járó légúti megbetegedések: akut és krónikus bronchitis, bronchiectasia, pneumonia, tüdő-tbc, pneumoconiosis, tracheitis, laryngitis, asthma bronchiale. **ELLENJAVALLATOK:** Carbocystein iránti túlérzékenység, aktív gyomorfekély. **ADAGOLÁS:** Gyermekeknek: 1-5 éveseknek 2x5 ml, 5-12 éveseknek 3x5 ml szirup adható naponta. Felnőtteknek: Naponta 3x2 kapszula adható, a panaszok csökkenésével 4x1 kapszula ajánlott, melyet kevés vízzel, szétrágás nélkül kell lenyelni. A szirupból 3x15 ml, majd a tünetek javulása után 3x10 ml a napi adag. **MELLÉKHATÁSOK:** Az előírt adagolás mellett ritkán jelentkeznek. Alkalmanként émelygés, fejfájás, bőrkiütés, hasmenés, gyomor- és bélpanaszok léphetnek fel, ezekben az esetekben csupán a dózis csökkentése szükséges. **GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:** Mindeddig nem ismeretes. **FIGYELMEZTETÉS:** Terhesség alatt adagolása csak kivételes indikáció alapján történjék. Óvatosan adandó, ha az anamnézisben gyomor- ill. nyombélfekély szerepel. **MEGJEGYZÉS:** A gyógyszer cukorbetegeknek is adható. **CSOMAGOLÁS:** 50 db kapszula, 200 ml szirup. **GYÁRTJA:** Heinrich Mack Nachf. Illertissen, Németország

MACK

Magyarországi képviselet:
INTHERA AG
1775 Budapest, Pf. 146.
Tel.: 227-6680

INTHERA AG

Kontinenciát biztosító rekonstrukcióval végzett totalcolectomiák hosszú távú eredményei

Nagy Attila dr.

Veszprém Megyei „Csolnoky Ferenc" Kórház-Rendelőintézet Általános Sebészeti Osztály, Veszprém (főorvos: Nagy Attila dr.)

A szerző 4 akut (3 toxikus megacolon, 1 diverticulosisból eredő masszív vérzés) és 32 elektív (16 colitis ulcerosa, 10 familiáris polyposis, 4 Crohn-betegség, 2 kiterjedt colon diverticulosis) miatt végzett totális colectomia és rekonstrukciós műtét korai postoperativ lefolyását és késői eredményeit ismerteti. Az akut esetekben két ülésben Kock-rezervoár, ill. egy ülésben ileorectostoma készítéssel történt a kontinencia helyreállítása. A 32 elektív műtétből 16 esetben ileoanastoma (4 „S" és 12 „J" pouch), 12 betegben ileorectostoma, 2 esetben Kock-rezervoár képzéssel került helyreállításra a kontinencia. Két alkalommal definitív ileostoma készült. Az akut betegek 4/1, az elektív műtétek 32/1 halálozással jártak, illetve 4/2 és 32/5 volt a súlyos szövődmények előfordulása. Hosszú távú követésre 11 pouch képző műtét és 13 ileorectostomia után nyílt alkalom. Teljes kontinenciát 11/9, illetve 13/12 esetben sikerült elérni. A pouch képző műtétek után a napi átlagos székletszám, és az éjszakai székürítés 25%, ill. 75%-kal volt magasabb, a teljes gyógyulás kétszer olyan hosszú idő alatt következett be, mint az ileorectostomiák után. Teljes rehabilitációt 11/3, ill. 13/8 beteg ért el. A szerző a beteg egyedi esetére szabott rekonstrukció fontosságát hangsúlyozza. Néhány különleges szövődményt és kezelésük eredményeit ismerteti.

Kulcsszavak: totális colectomia, pouch képző műtét, ileorectostomia, Kock-rezervoár, hosszú távú eredmények

Early postoperative and long term results of total colectomies with continence reconstruction. The early postoperative and long term results of 4 acute (3 toxic megacolon, 1 life threatening bleeding from colon diverticulitis) and 32 elective (16 colitis ulcerosa, 10 familiar polyposis, 4 diffuse Crohn disease, 2 total colon diverticulosis) total colectomies and continence reconstruction has been discussed. In the acute cases the continence has been restored in two steps with Kock reservoir, or with immediate ileorectostomy. In the elective cases the continence was ensured with 16 ileoanal anostomies and pouch formation (4 "S" and 12 "J" pouch), 12 ileorectostomies and two Kock reservoir, the operation has been finished only in 2 cases, with definitive Brooke type ileostomy. The operative lethality was 4/1 and 32/1, the serious postoperative complication rate 4/2 and 32/5 respectively. The long term results of 11 pouch operations and 13 ileorectostomies are discussed. A whole continence were achieved on 11/9 and 13/12 patients respectively. The nocturnal soiling and daily defecation frequency was 75% and 25% higher and the whole rehabilitation time was twice so long after pouch operation then after ileorectostomies. 11/3 and 13/8 patients could return to his or her original occupation. The importance of operations planed and carried out according to the patients personal interest is emphasized. Some special complications and the results of their treatment are discussed.

Key words: total colectomy, ileoanostomy with pouch formation, ileorectostomy, Kock reservoir, long term results

A totális colectomia és a műtét részét képező rekonstrukciós eljárások a hasi sebészet legnagyobb beavatkozásai közé tartoznak (6, 7, 10, 11, 17, 19, 28, 41, 50). A teljes vastag- és végbél eltávolítással gyógyítható vastagbél betegségek szerencsére viszonylag ritkán fordulnak elő (2, 37, 40). Emiatt kevés olyan intézet van, ahol nagyobb gyakorlatra lehet szert tenni a totálcolectomia és rekonstrukció sebésztechnikai, perioperatív kezelési és utánkövetési problémáival kapcsolatban (12, 13, 16, 20, 30, 31, 36, 39, 40, 50). A nagy vastagbélsebészeti hagyományokkal rendelkező Szegedi I. sz. Sebészeti Klinikán, majd a Veszprém Megyei Kórházban lehetőségem nyílt az általam operált betegek hosszú távú ellenőrzésére, ill. gondozására. Jelen munkámban e területen szerzett tapasztalataimat adom közre.

Beteganyag és módszer

Munkám a Szegedi Orvostudományi Egyetem I. sz. Sebészeti Klinikáján 1985. március 1. és 1990. február 28. között, ill. ez időtől 1993. május 31-ig a Veszprém Megyei Kórház Általános Sebészeti Osztályán általam totálcolectomizált 36 (19 colitis ulcerosás, 10 familiaris polyposisos, 3 teljes colonra kiterjedő szövődményes diverticulosisos és 4 Crohn-betegségben szenvedő) beteg adatait dolgozza fel *(l. táblázat)*.

Akut körülmények között 4 beteget operáltunk (2 toxikus megacolon, 1 ileus, 1 vérzés). Három alkalommal total colectomiát és ileostomát készítettünk a rectumcsonk buktatásával. Egy beteg elzáródásos ileus miatt került totális colectomiára, a rekonstrukció ileorectostomiával történt. 32 esetben a műtétet választott időben végeztük (16 colitis ulceosa, 10 familiaris polyposis, 4 Crohn-betegség és 2 szövődményes diverticulosis). E be-

1. táblázat: A totalcolectomián átesett betegek kórisme, műtéti halálozás, nemek és kor szerinti megoszlása (n = 36)

Diagnózis (esetszám/műtéti halálozás)	Nem		Életkor	
	ffi	nő	40 év alatt	40 év felett
Colitis ulcerosa (n = 19)				
akut 3/1				
elektív 16/1	9	10	12	7
Familiáris polyposis (n = 10)				
elektív 10/—	4	6	8	2
M. Crohn (n = 4)				
elektív 4/—	2	2	3	1
Diverticulitis szövődmény (n = 3)				
akut 1/—				
elektív 2/—	2	1	—	3

tegek praeoperative 7—10 napos parenteralis hyperalimentatióban részesültek, majd szabályos vastagbél előkészítés után ultrarövid antibioticum profilaxis alkalmazása mellett hajtottuk végre a beavatkozást. A totalis colectomiával egy ülésben történt a rekonstrukció. A kontinens székürítést 16 esetben ileoanostomával és kismedencei pouch képzéssel, 12 esetben ileorectostomiával, 2 esetben Kock-rezervoár készítéssel biztosítottuk, és csak 2 alkalommal készült definitív ileostoma. A posztoperatív szakban rutinszerű thrombosis, gastrointestinalis vérzés, fertőzés és sebszétválást megelőző eljárásokat alkalmaztunk (3, 23, 32).

A gyógyulási adatok statisztikai analysisét Chi négyzet próbával végeztük.

Az analis manometriát áramoltatásos, folyamatos kihúzásos módszerrel hajtottuk végre. Az eredmények összehasonlítására önkontrollt alkalmaztunk.

Eredmények

Az akut műtétek kórlefolyását a *2. táblázat* foglalja össze.

1. eset: 27 éves nőbeteg életét veszélyeztető colon vérzés és toxikus megacolon állapotában került műtétre. Totalis colectomiát végeztünk ileostoma készítésével. A rectum utolsó 6 cm-es szakaszát vakon buktattuk a későbbiekben ileoanastomiát és pouch képzést tervezve. A csonkból eredő erős vérzés miatt azonban 12 óra múlva a rectumcsonkot kénytelenek voltuk exstirpálni. Ezután a beteg zavartalanul gyógyult. Hat hónap elteltével Kock-rezervoárt készítettünk, kontinenssé téve a beteg ileostomáját. Önkatéterezési nehézségek miatt a Kock-rezervoárt 2 hónap múlva rekonstruálnunk kellett. Az elvezető kacs megtőrétését oldottuk *(1. ábra)* és a kacsot megrövidítve újabb ileostomát készítettünk. A beteg 6 éve panaszmentesen él, részleges rehabilitációban részesült.

2. eset: A 49 éves férfi toxikus megacolon 48 órás intenzív belgyógyászati kezelése után akut hasi katasztrófa klinikai képe és hasűri szabad levegő megjelenése miatt került sürgősséggel műtétre. A papírvékony colonfal a flexura lienalis területén perforált és lokális peritonitist okozott stercoralis tályogképződéssel. Totalis colectomiát végeztünk, a perforáció környékét drenáltuk, a rectumcsonkot vakon buktattuk, és vég ileostomát készítettünk. A posztoperatív szakban a beteg továbbra is toxikus állapotban maradt, ismétlődő multifokális abscessus feltárások után erozív gastritisből eredő vérzés miatt a 17. posztoperatív napon meghalt.

3. eset: 43 éves nőbeteg mechanikus ileus miatt került sürgősséggel műtétre. A preparátum felmetszésekor az elzáródást okozó tumor felett 4 kisebb polypot találtunk. A makroszkópos kép alapján felvetődött, hogy ún. „kiégett" colitis ulcerosa talaján kialakult többszörös tumoros elfajulással állunk szemben. Ezért a műtétet totalis celectomiává alakítottuk át. Mivel a rectum utolsó 10 cm-es szakasza gyakorlatilag negatívnak látszott

2. táblázat: Az akut műtétek (n = 4) indikációja, típusai, a betegség kórlefolyása

	Eset	Indikáció	Műtét	Szövődmény	Reoperáció	Kimenetel
1.	27 éves nő	Colitis ulcerosa toxikus megacolon, per anum haemorrhagia	A: Colectomia totalis, ileostoma, rectum csonk megtartása	Vérzés	Vérzés miatt rectumcsonk exstirpáció 12 órával a műtét után	
			B: Kock rezervoár képzés 6 hónap múlva	Katéterezési nehézségek	Kock rezervoár rekonstrukció 2 hónap múlva	Gyógyult, részlegesen rehabilitált 6 éve
2.	49 éves férfi	Colitis ulcerosa toxikus megacolon, perforáció	Colectomia totalis, ileostoma, rectumcsonk megtartás	Sepsis, multiplex abscessus, erosiv gastritis	Tályog feltárás (többszörös)	Meghalt (17. post op. napon)
3.	43 éves nő	Colitis ulcerosa, carcinoma multiplex, ileus mechanicus	Colectomia totalis ileorectostomia (EEA varrógép)	-------	-------	3 évvel a műtét után májáttét miatt meghalt
4.	69 éves férfi	Diverticulosis colontos diffusa, per anum haemorrhagia massiva	Colectomia totalis. (EEA varrógép)	-------	-------	3 héttel hazabocsátása után szívelégtelenségben meghalt

1. ábra: Derékszögben megtört katéter a Kock rezervoárban

és a colitis ulcerosa diagnózisa csak a makroszkópos megítélésen nyugodott, eltekintettünk a rectum exstirpációjától. EEA varrógéppel ileorectostomát készítettünk. A szövettani vizsgálat igazolta feltevésünket. 3 évvel a műtét után májáttéteket észleltünk, a beteg ezt követően rövid időn belül meghalt.

4. eset: A súlyos általános állapotú 69 éves, diverticulosis szövődményeként vérző férfi betegen a gyors kivizsgálás és intraoperatív diagnosztika sem tudta tisztázni, hogy a számtalan diverticulum melyike vérzik. Ezért határoztunk a totalis colectomia elvégzése mellett. Ileostomát készítettünk, és a 6 cm-es rectumcsonkot vakon buktattuk. A beteg vérzése megállt. Hazabocsátása után 3 héttel cardiorespiratoricus elégtelenség miatt ismételt felvételre került, és az intenzív kezelés ellenére meghalt.

A *3. táblázat* a colitis ulcerosa miatt végzett 16 elektív műtét adatait összegzi. A műtéti indikációt 8 esetben a terápiarezisztens persistáló pancolitis képezte. 4 beteg „kiégett" colitissel, funkcióját vesztett colonnal, több mint 15 éves anamnézissel került műtétre. Négy beteg colonoscopos ellenőrzése során szövettani vizsgálattal multifokális súlyos epitheliális dysplasiát lehetett kimutatni. Egyikőjüknek 2 gócban carcinomája is volt.

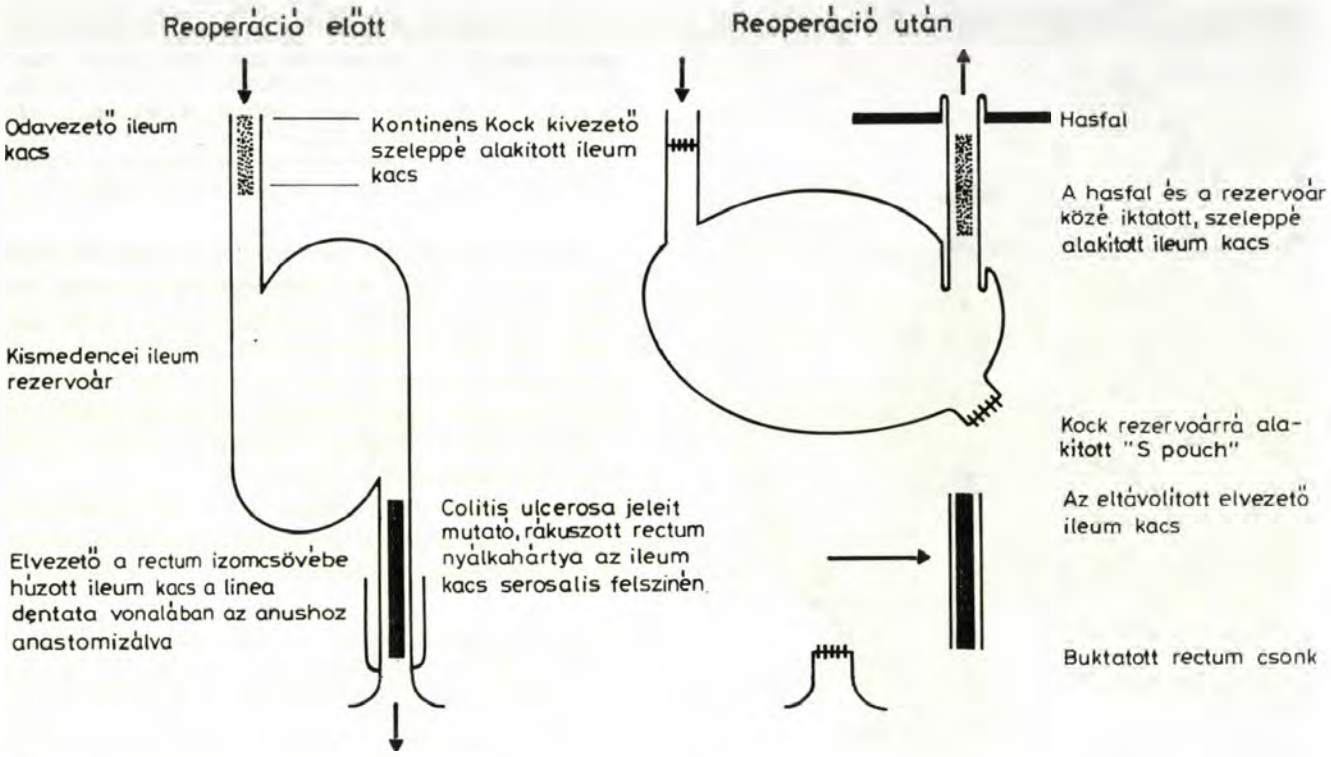
13 esetben totalis colectomia után ileoanostomát készítettünk. A rekonstrukció pouch képzéssel történt, temporer kacs ileostoma védelmében.

Első 4 esetünkben „S" alakú pouch készült és kb. 6—7 cm-es distalis ileumszakaszt húztunk az ugyanilyen hosszan megtartott rectumcsőbe, melynek nyálkahártyáját a linea dentata vonaláig előzőleg eltávolítottuk. Mind a négy beteg zavartalanul gyógyult. Egyikőjük azonban 6 hónappal az ileostoma zárása után súlyos végbéltáji gyulladásos panaszokat okozó inkontinens állapotba került. Kénytelenek voltuk az ileoanastomát megszüntetni, mivel az előző műtét során véletlenül visszahagyott nyálkahártya szigetből kiindulva a colitis ulcerosás mucosa kívülről rákúszott a csőbe húzott ileumkacs serosális felszínére. Az ileumkacs levált a rectumizomcső faláról, az anastomosist insufficienssé téve. A pouchot meghagytuk, az ettől distalis, kívülről gyulladt nyálkahártyával fedett ileumkacsot rezekáltuk. A pouch feletti ileumszakaszból egy 15 cm hosszúságú részt izoláltunk, kontinens ileostomát készítettünk belőle, és distalis végét a pouch üregébe süllyesztettük. A proximalis vég a hasfalra került végileostoma-

3. táblázat: Colitis ulcerosa miatt végzett elektív műtétek (n = 16) típusai, a betegség kórlefolyása

Műtét	Szövődmény	Reoperáció	Kimenetel
Totális colectomia, ileoanastomia — hosszú rectum csonk, „S" pouch képzés n = 4	1 fő: Colitis ulcerosa recidíva a behúzott ileum kacs serosáján	1. fő: a pouch Kock rezervoárrá alakítása	3 fő gyógyult 1 fő tehermentesítő ileostomája nem került zárásra
— rövid rectum csonk, „J" pouch képzés n = 9	----------	----------	7 fő gyógyult 1 fő meghalt anaesthesiológiai szöv. miatt 1 fő ileostoma zárására vár
Totális colectomia ileorectostomia n = 1	----------	----------	Gyógyult
Totális colectomia Kock rezervoár képzés n = 1	----------	----------	Gyógyult (3 év múlva suicidium)
Totális colectomia definitiv ileostoma n = 1	----------	----------	Gyógyult (később más intézetben funkcionálisan elégtelen Kock rezervoár képzés)

Műtéti indikáció:
Terápiára resistens persistáló betegség 8
„Kiégetett" colitis ulcerosa több mint 15 éves anamnézis 4
Multifokális epitheliális dysplasia 3
Carcinoma 1



2. ábra: Kismedencei pouch átalakítása kontinens Kock rezervoárrá

ként. Így a pouchból gyakorlatilag Kock-rezervoárt készítettünk *(3. ábra)*. A beteg a reoperáció óta (4 éve) önkatéterezést végez, rezervoárja kontinens.

Egy beteg psychiatriai betegség miatt, psychiatere javaslatára nem került ileostoma zárásra, bár anusa tökéletesen működőképes.

9 beteg totális colectomiája után az anust „J" alakú pouch képzésével rekonstruáltuk. Rövid, kb. 3 cm-es rectumizomcsonkot hagytunk meg. Az anastomosist kacs ileostomával védtük. Egy betegünk anaesthesiologiai szövődmény miatt a posztoperatív szakban elhunyt. A többiek a tehermentesítő ileostoma zárása után tünetmentesen élnek. Egyikük kísérő sclerotizáló cholangitise is nyugalmi állapotba került. Egy betegünk a műtét óta gyermeket szült, egy esetben epekövesség miatt cholecystectomiát végeztünk.

Egy 29 éves nőbeteg esetében, akinél makroszkóposan és szövettanilag is a terminalis rectumszakasz teljes nyugalmi állapotát észleltük, az irodalomban megjelent néhány közlemény tapasztalataira alapozva ileorectostomiával történt rekonstrukció (12, 30).

Az anastomosist EEA körkörös varrógéppel 3 cm-es rectumszakaszt meghagyva készítettük el. A műtét három és fél éve történt, Salasopyrin kezelés mellett a beteg tünet- és panaszmentes.

Egy beteg téves diagnózis alapján más intézetben végzett bal oldali hemicolectomiát követően került osztályunkra. Mind a benthagyott 14 cm hosszú rectumban, mind a jobb colonfélben aktív colitis ulcerosát észleltünk, mely gyógyszeres kezelésre nem reagált. Totalis colectomiát végeztünk. A székürítés kontinenssé tétele céljából Kock-rezervoárt képeztünk a terminális ileumkacsból.

A beteg műtét utáni állapotát lelkileg elviselhetetlennek érezte. Annak ellenére, hogy általános állapota nem indokolta betegségéhez való hozzáállását, 3 évvel a műtét után, 64 éves korában öngyilkosságot követett el.

Egy beteg elutasította a pouch képző műtét ajánlatát, így a műtétet definitív ileostomával fejeztük be. Később más intézetben funkcionálisan sikertelen Kock-rezervoár képzés történt a betegen.

A 10 familiáris polyposisos beteg közül *(4. táblázat)* 4-nek a rectum utolsó néhány centiméteres szakaszán is rendkívül kiterjedt polyposist észleltünk.

Egyikőjükön a műtét előtti szövettani vizsgálat 4 cm-re a végbélnyílástól carcinomát mutatott ki. Mivel e betegen a műtét során a colon betegsége mellett kétoldali ovarialis cystadenocarcinomát is észleltünk, a belső női nemi szervek eltávolítása mellett totális colectomiát végeztünk a rectum exstirpációjával, és Brooke típusú ileostomát készítettünk. A beteg 18 hónap múlva carcinomatosis tünetei között meghalt. A másik 3 beteg esetében a totalis colectomiát követően kismedencei J pouch képzése történt időleges ileostoma védelmében. Egyikük postoperativ szövettani eredménye carcinomás gócokat mutatott a polypok között. A beteg 13 hónap múlva carcinomás cachexiában meghalt. A másik két beteg tünetmentesen él 2, ill. 4 évvel a műtét után.

6 betegen ileorectostomát készítettünk EEA gépi anastomosissal, mivel a rectum utolsó 6 cm-es szakasza polypmentes volt, ill. csak néhány benignus polypot találtunk ezen a szakaszon. A műtéteket ileostoma védelme nélkül végeztük, de anastomosis insufficientia miatt a korai postoperativ szakban két esetben kacs ileostoma készítésre kényszerültünk. Mindkét beteg stomáját 6 hét múlva zárni tudtuk.

4. táblázat: Familiáris polyposis miatt végzett elektív műtétek (n = 10) típusai, a betegség kórlefolyása

Műtét	Szövődmény	Reoperáció	Kimenetel
Totális coloproctectomia, bilaterális ovariectomia, ileostoma n = 1	----------	----------	Postop. szövettan ca. pozitív n = 1 Gyógyult (18 hónap múlva diffúz carcinomatosis miatt meghalt)
Totalis colectomia, ileoanastomia, rövid rectum csonk, „J" pouch képzés n = 3	----------	----------	Postop. szövettan ca. pozitív n = 1. Gyógyult (13 hónap múlva carcinomatosis miatt meghalt)
	----------	----------	Postop. szövettan ca. negatív n = 2. 2 fő gyógyult
Totális colectomia ileorectostomia (EEA gép) n = 6	Anastomosis insuff. n = 2	Ileostoma készítés, n = 2 Stoma zárás 6 hét múlva.	Postop szövettan ca. pozitív n = 3 3 fő gyógyult (1 fő 2 év múlva májmetastasis miatt meghalt)
			Postop. szövettan ca. negatív n = 3. 3 fő gyógyult (1 fő lumb. symp. 8 hónap múlva. Profúz hasmenés miatt 2 hónappal a második műtét után meghalt)

5. táblázat: A diverticulosis szövődménye (n = 2), ill. kiterjedt Crohn betegség (n = 4) miatt végzett elektív műtétek típusai, a betegség kórlefolyása

Indikáció	Műtét	Szövődmény	Reoperáció	Kimenetel
Rectum szűkület, teljes vastagbélre kiterjedő diverticulosis n = 2	Totális colectomia ileorectostomia n = 2	----------	----------	2 fő gyógyult
Crohn betegség a teljes colonon n = 2	Totális colectomia, ileorectostomia n = 2	----------	----------	2 fő gyógyult
Crohn betegség az ileumon, teljes colonon, perianális fistulák n = 1	Totális colectomia ileorectostomia n = 1	Progrediáló analis strictura	Fistulotomia	1 fő javult
Crohn betegség az ileumon, teljes colonon, rectovaginális fistula, kismedencei krónikus tályog n = 1	Totális colectomia Kock rezervoár	Varratelégtelenség	A rezervoár eltávolítva a 7. postop. napon	1 fő gyógyult

A 6 közül 3 beteg postoperativ szövettani eredménye bizonyult carcinoma vonatkozásában pozitívnak. Egyikűjük 2 évvel a műtét után májmetastasisok miatt meghalt, rectumcsonkjában azonban nem volt tumora. Ketten 3, ill. 4 évvel a műtét után tünet- és recidívamentesen élnek.

A 3 benignus postoperativ szövettani eredményű beteg közül egy 8 hónappal a totalcolectomia után perifériás érszűkületes panaszai miatt lumbalis sympathectomiára került. A beteg normális székürítése a második műtét után katasztrofális hasmenésbe csapott át, aminek oka valószínűleg a splanchnikus sympathicus beidegzés megváltozása volt. A beteg állapota fokozatosan romlott, valamennyi alkalmazott kezelési mód hatástalan maradt, és 2 hónap múlva meghalt. A másik két beteg 4, ill. 5 éve tünet- és panaszmentes.

Mind a 10 familiaris polyposisos beteg családját hozzátartozójuk műtéte után szűrési vizsgálatra kértük fel. Hat család nem jelentkezett. Három család anamnézisében már elhalálozott pozitív vér szerinti rokonokat találtunk, az élő hozzátartozók közül senki sem volt érintett.

Egy beteg mindkét fiúgyermekén pozitív szemészeti jeleket észleltünk, de vastagbelük érintetlen. Mindketten ellenőrzés alatt állnak.

A két diffúz colon diverticulosisos eset, a sigma alsó szakaszán, ill. a rectum felső harmadában észlelt szűkület és a teljes colonra kiterjedő diverticulosis miatt került totális colectomiára *(5. táblázat)*.

6. táblázat: Pouch képző műtétre került, ill. ileorectostomiával rekonstruált colitis ulcerosás, familiáris polyposisos, colon diverticulosisos és Crohn betegek analis sphincter funkciója

	Pouch képzés		Ileorectostomia		
	CU n = 8*	FP n = 3	CU n = 2	MC n = 3**	FD + D n = 8
Kontinens					
éjjel-nappal szél, híg és formált székletre	4	2	2	2	7
éjjel-nappal formált székletre, nappal szélre, híg és formált székletre	3	1	—	—	1
nappal formált székletre	1	—	—	1	—
Napi átlagos székletszám	4,8±2,1	4,4±2,3	2,5±0,5	3,2±0,7	3,6±0,8
Éjjel egyfolytában alszik >6 órát	5	3	2	2	8
<6 órát	3	—	—	1	
Teljes gyógyulás időpontja műtéttől számítva (hónap)	9,5	6,3	3	4,2	3,6
Rehabilitáció foka					
teljes	3	—	2	1	5
részleges	3	3	—	1	2
0	2	—	—	1	1
Orvosi kezelést igénylő panaszok/év					
0	2	1	1	—	2
Több mint 3 alkalommal	3	2	1	2	5
Kevesebb mint 3 alkalommal	3	—	—	1	1

CU: Colitis ulcerosa
FP: Familiáris polyposis
FP + D: Familiáris polyposis + diverticulosis colontos
MC: Morbus Crohn

* 1 fő ileorectostomáját 6 hónap múlva Kock rezervoárrá alakítottuk szövődmény miatt
** 1 fő két évvel a műtét után kiesett ellenőrzésünk alól (jugoszláv állampolgár)

A rekonstrukciót EEA körkörös varrógéppel készített ileorectostomiával oldottuk meg. A kiterjesztett műtét indikációját az a korábbi keserű tapasztalatunk képezte, hogy két esetben diverticulosis miatt végzett resectio után az anastomosis felett véletlenül benthagyott diverticulum perforált a korai postoperativ szakban (42, 45).

Mindkét beteg zavartalanul gyógyult, 6, ill. 7 évvel a műtét után egészségesek.

Crohn-betegség miatt operált 25 betegünkből 4 szenvedett olyan kiterjedt elváltozásban, hogy a colont és a rectumot teljes egészében el kellett távolítani *(5. táblázat)*.

2 betegen csak a colon volt érintett. Kettőnél a colon mellett a terminális ileum és az anus is. Egyikőjüknek ezen kívül rectovaginális fistulája is volt.

Az első két esetben totalis colectomiát végeztünk, a bél folytonosságát EEA körkörös varrógéppel készített ileorectostomiával állítottuk helyre. Az analis fistulosisban szenvedő betegen is ugyanez volt az eljárás fistulotomiával kiegészítve, mivel a beteg az ileostomába, ill. Kock-rezervoár képzésbe nem egyezett bele.

Egy betegen a rectum megtartásának a rectovaginális fistula, kismedencei tályog és analis strictura miatt semmilyen esélye nem volt (26, 43). Totális colectomia és Kock-rezervoár képzés történt. Varratelégtelenség miatt a 7. postoperativ napon a rezervoárt el kellett távolítsuk, és Brooke típusú ileostomát készítettünk. A beteg gyógyult. Későbbi időpontban újabb Kock-rezervoár képzését tervezzük.

Az analis funkció utánvizsgálatára 10 colitis ulcerosás (8 ileoanostomás, pouch képzéssel rekonstruált és két ileorectostomiás betegen), 9 familiáris polyposisos (3 ileoanostomia + kismedencei pouch képzés és 6 ileorectostomia), 2 diverticulosisos (2 ileorectostomia) és 3 Crohn-betegség miatt (3 ileorectostomia) totál colectomizált betegen nyílt alkalmunk. E betegek — mint az irodalomból is ismert — műtét után kialakult állapotukat különböző tűrőképességgel viselik el (17, 19, 28, 31, 50). Analis záróizom működésük vonatkozásában azonban érdekesnek találtuk késői funkcionális eredményeiket egymással összevetni *(6. táblázat)*.

A kis betegszám miatt az „S" és „J" pouch képzés közti működésbeli különbségeket nem vizsgáltuk (15, 16, 30, 36). Értékeltük a betegek kontinenciájának fokát, napi székletszámukat és műtét utáni rehabilitáltságukat. Megadtuk a műtéttel kapcsolatos évenkénti szövődmény előfordulás gyakoriságát is. Néhány esetben analis manometriával a sphincterizomzat működőképességét meghatároztuk a műtét előtt és után.

A 8 colitis ulcerosás ileoanalis anastomosissal és pouch képzéssel rekonstruált beteg közül 4 mind a szelek, mind a híg, ill. formált széklet vonatkozásában éjjel-nappal kontinens maradt. 3 beteg szelekre és híg székletre éjjel inkontinens, nappal teljesen kontinens. 1 beteg szelekre és híg székletre nappal is inkontinens. E beteg ileoanostomáját 6

hónappal a műtét után Kock-rezervoárrá alakítottuk. A betegek átlagos napi székletszáma 4,8±2,1. Éjjel egyfolytában legalább 6 órát tud pihenni 5 fő. 3 fő teljesen rehabilitált, teljes vagy részmunkaidőben dolgozik. 3 fő részlegesen rehabilitált, a maga körüli teendőket ellátja, integráltan él családjában. Ketten rokkantak. Véglegesnek tekinthető életkvalitásukat a betegek átlag 9 és fél hónap múlva érték el. Két beteg életvitelét nem zavarja orvosi kezelést igénylő rosszabb időszak. 3 beteg évi 3-nál kevesebb alkalommal, 3 ennél többször kell orvosához forduljon. Panaszaik elsősorban „pouchitis"-szel függenek össze.

Analis manometriát 4 betegen tudtunk végezni a műtét előtt és után. Mind a 4 esetben a kiindulási érték alá esett a nyugalmi sphincter tónus és a sphincter maximális szorító ereje. A műtét előtti érték egészségesekhez való hasonlítását rendkívül egyszerű mérőrendszerünk korlátaiból eredően nem tudtuk elvégezni.

A familiáris polyposis miatt total colectomizált, ileoanostomával és „J" pouch képzéssel rekonstruált betegek műtét utáni kontinenciája gyakorlatilag megmaradt. Egyikük észleli esetenként, hogy éjjel híg széklete szivárog. A jelenségre azonnal felébred, székletét meg tudja tartani. A familiáris polyposis miatt operáltak a teljes gyógyulást 3 hónappal előbb érték el, mint a hasonlóan kezelt colitis ulcerosások. Rehabilitáltságuk azonban elmaradt a colitis ulcerosás csoportétól. Ez azzal magyarázható, hogy preparátumukban carcinomás polypok is voltak, emiatt rendszeres orvosi ellenőrzésre szorulnak. Egyikük 13 hónappal a műtét után meghalt.

A familiáris polyposis miatti 6, ill. a kiterjedt szövődményes diverticulosis miatt total colectomizált 2 beteg, akiknél ileorectostomia végzésével történt rekonstrukció, jó analis funkcionális eredménnyel 3 hónap alatt visszanyerték normális életviteli képességüket. A benthagyott rectumcsonkjuk miatt a familiáris polyposisban szenvedő betegek rendszeres orvosi ellenőrzésre szorulnak. Kettőjük az utánkövetési időszakban meghalt.

A két ileorectostomizált colitis ulcerosás beteg átlagos székletszáma napi 2,5±0,5 volt. Teljes rehabilitációban részesültek, 3 hónap után érték el a tartósnak tekinthető egészségi állapotukat. Az akut körülmények között operált beteg carcinosisban időközben meghalt. Analis funkciója azonban haláláig ép volt.

A Crohn-betegek közül kettő betegségének igazolt recidívája nélkül 1, ill. 6 évvel a műtét után él. Végbélzáróizmuk kifogástalanul funkcionál. 1 Crohn-beteg követése 2 éve megszakadt (jugoszláv állampolgár). Amíg megfigyelésünk alatt állt, analis fistulosisát ismételt feltárásokkal kellett kezelnünk, sphincter funkciójának fokozatos romlását észleltük.

Megbeszélés

A totális colectomia indikációját az esetek döntő részében a pancolitist okozó vagy carcinomás gócokat is tartalmazó colitis ulcerosa és a familiáris polyposis képezi (11, 17, 20, 25). Elvétve akadnak olyan különleges szituációk, amikor a Crohn-betegség kiterjedése, ill. a colon diverticulosis szövődménye, ischaemiás colonkárosodás vagy más ok miatt kell a vastag- és végbél teljes eltávolításához folyamodnunk (27, 34, 40, 42, 44, 46, 47).

Az akut műtétek még ma is igen magas, 20—25%-os halálozással járnak. Ezért törekedni kell arra, hogy a korai és pontos műtéti indikáció felállításával, a toxikus állapotú betegek erélyes belgyógyászati kezelésével az akut sebészeti beavatkozások szükségessé válását megelőzzük (1, 48).

Az akut műtétek taktikája egységessé vált. A sebészek igyekeznek a rectum utolsó néhány cm-es szakaszát megtartani a későbbi rekonstrukciós műtét lehetővé tétele céljából. Amennyiben ez nem lehetséges, akkor is megkísérelhető a Kock-rezervoár későbbi kivitelezése (24, 33).

A „félmegoldások" (ileostoma + lokális gyógyszeres kezelés, megkerülő anastomosisok) nem hoznak kielégítő eredményt.

Az elektív műtétek az intenzív sebésztechnikai fejlesztés következtében a korábbi időszakhoz és a beavatkozás nagyságához viszonyítva igen alacsony letalitással (1—3,5%), de magas szövődményrátával járnak (30—60%) (7, 14, 18, 41, 50). Ezeket az eseteket célszerű felkészült centrumokban kezelni, amin nem az intézmény nagysága, hanem a hozzáértő szakemberek jelenléte értendő.

Az elektív totális colectomiához ma már hozzátartozik a rekonstruktív eljárás egyidejű elvégzése is. A műtéti megoldások széles skálája használatos, mivel az esetek nagy változatosságban jelennek meg (8, 15, 35).

A sebész célja a definitív, személyre szabottan optimális rekonstrukciós eljárás megtalálása kell legyen.

Kezd kirajzolódni, hogy a pouch képző műtétek legnagyobb számban a colitis ulcerosás esetekben válnak szükségessé. A familiáris polyposisos betegek többségén lehetőség nyílik — szoros műtét utáni ellenőrzés mellett — a kisebb megterhelést jelentő ileorectostomia alkalmazására is. Azonban a colitis ulcerosás beteg is alkalmas lehet ileorectostomiára és a familiáris polyposisos is indikálhat — a rectumban észlelt malignus elváltozás miatt — pouch képző műtétet vagy teljes rectum exstirpációt és Kock-rezervoár képzést (9, 21, 25, 29, 38, 49).

A pouch képzés technikáját folyamatosan fejlesztik (4, 10, 39). Objektivizálni igyekeznek az eredményeket az anális funkcionális diagnosztika vizsgálómódszereinek alkalmazásával (16, 22, 29).

Saját tapasztalataink alapján rutin műtétnek a „J" pouch képzést tekintjük. A módszer biztos, egyszerű a rectum nyálkahártyájának kiirtására.

A rövid rectumizomcső vérellátása sokkal jobb, mint az „S" pouch képzés esetén alkalmazott hosszabb rectumcsőé. A lehúzott ileumkacs helybentartását biztosító felső varratsor elengedésének valószínűsége minimális. „J" pouch kialakítása technikailag könnyebb, rövidebb az elkészítendő varratsor, ezáltal kisebb a varratátereszés veszélye. Ugyanakkor a pouch kapacitása elégséges és az analis záróizom kielégítő funkcióval tartható meg. Az irodalmi adatok szerint az „S", „J" pouch vagy a Fonkalsrud technika egyaránt jó funkcionális eredményekhez vezethet (15, 16, 30, 35, 36).

A pouch képző műtétek utáni jó funkcionális eredmények a Kock-rezervoár képzés indikációját elhelyezik az onkológiai, vagy egyéb ok miatt másképp megoldhatatlan esetek területére. A módszer tapasztalt kezekben jó eredményeket ad. Szövődmények és a késői komplikációk legalább olyan gyakoriak ezzel az eljárással, mint a fiziológiás székürítés útját megőrző kismedencei pouch képző műtétek után (17, 20, 21).

Az ileorectostomiával történt rekonstrukció után a rehabilitáció lehetőségei — mint azt saját eredményeink is mutatják — minőségileg jobbak a pouch képző műtétekhez képest (6, 12, 13, 30, 38). Jogosnak ítélhető ennek alapján, hogy az onkológiai kockázat elviselhető mértékén belül az ileorectostomiát is alkalmazzuk. A műtét után azonban a betegek szoros ellenőrzés alatt tartandóak. Ez csak jól szervezett gastroenterologiai háttér és a beteg magas egészségügyi kultúrája, jó kooperációja esetén biztosítható (38, 49).

Saját beteganyagunkból néhány különleges szövődményre szeretném felhívni a figyelmet. Rendkívül érdekesnek és sajnálatosnak tartjuk a nehezen egyensúlyban tartott folyadék elektrolit háztartású totalcolectomizált beteg lumbális sympathectomiájának katasztrofális következményét. Esetünk felhívja a figyelmet totálcolectomia után e műtét indikációjának alapos megfontolására.

A véletlenül visszahagyott colitis ulcerosás nyálkahártya sziget a rectumban nemcsak carcinomás gócként, hanem burjánzása miatt más szövődmény forrásaként is szóba jöhet. A műtéttechnikai hiba a nagy erőfeszítések árán megtartott kontinencia elvesztéséhez vezethet és csak szerencsés esetben korrigálható az analis funkció megőrzésével. Meglepően magasnak tartjuk 25 Crohn-betegség miatt operált esetünk között a 4 teljes colonra kiterjedő betegséget, amit csak részben magyaráz a válogatott beteganyag. A Crohn-betegség minimális resectióval történő kezelése térnyerésének időszakában nehezen szánják rá magukat a sebészek a nagyobb kiterjedésű bélszakaszok eltávolítására (5, 40).

Figyelemre méltó azonban, hogy 3 kiterjesztett műtétünk után a betegek tartósan panaszmentessé, illetve hosszú időre recidívamentessé váltak. Ugyanakkor a beteg kívánsága miatt korlátozott értékű műtétet végezve a panaszok fennmaradtak, sőt súlyosbodtak.

Meg kell jegyeznünk, hogy a totális colectomia elvégzésében és a rekonstruktív eljárások alkalmazásában jártas szakember bátrabban vállalkozhat a műtét elvégzésére a klasszikus elvek szerint még nem nagyon elismert területeken is (kiterjedt ischaemiás colon stricturák, „slow transit" típusú gravis obstipáció, veleszületett betegségek, szövődményes, egész colonra kiterjedő diverticulosis) (27, 34, 44, 45, 46, 47). A sebészi bravúr csábítását azonban mindig kordában kell tartsa a józan megfontolás és a beteg érdekeinek mindenekfeletti szem előtt tartása.

IRODALOM: 1. *Allgayer, H.:* Can cyclosporin prevent proctocolectomy in severe steroid-refractory ulcerative colitis — lessons from a case report. Digest. Dis. Sci., 1993, *38,* 380—382. — 2. *Arvanitis, M. L., Jagelmann, D. G., Fazió, V. W. és mtsai:* Mortality in patients with familial adenomatous polyposis. Dis. Col. Rect., 1990, *33,* 639—642. — 3. *Baradnay, Gy., Nagy, A.:* Modern trends in colorectal surgery. Acta Chir. Hung., 1983, *24,* 195—206. — 4. *Barry, M.:* The role of the defunctioning ileostomy in restorative proctocolectomy. Irish J. Med. Sci., 1992, *161,* 559—561. — 5. *Betzler, M., Schülmann, G., Herfarth, Ch.:* Chirurgische Vorgehen bei Morbus Crohn. Chir., 1992, *63,* 13—20. — 6. *Bradburn, D. M., Gunn, A.:* Morbidity and function after colectomy with ileorectal anastomosis or restorative proctocolectomy for familial adenomatous polyposis. Brit. J. Surg., 1992, *79,* 90. — 7. *Carraro, P. S., Nicholls, R. J., Groom, J. és mtsai:* Pouch vaginal fistula occurring 13 years after restorative proctocolectomy. Brit. J. Surg., 1992, *79,* 716—717. — 8. *Csiky M., Fekete Gy., Szatmáry K. és mtsai:* Vastagbél-végbélrákban végzett kiterjesztett műtéteink tapasztalatai. Magy. Seb., 1985, *38,* 201—203. — 9. *De Cosse, J. J., Bülow, S., Neale, K. és mtsai:* Rectal cancer risk in patients treated for familial adenomatous polyposis. Br. J. Surg., 1992, *79,* 1372—1375. — 10. *Dozois, R. R., Ketty, K. A., Welling, D. R. és mtsai:* Ileal pouch-anal anastomosis: Comparison of results in familial adenomatous polyposis and chronic ulcerative colitis. Ann. Surg., 1989, *210,* 268—273. — 11. *Eigler, F. W., Vogt, E.:* Colitis ulcerosa. Chir., 1992, *63,* 20—26. — 12. *Farnell, M. B., Van Heerden, J. A., Beart, R. W. és mtsai:* Rectal preservation in nonspecific inflammatory disease of the colon. Ann. Surg., 1980, *192,* 248—253. — 13. *Farmer, K. C. R., Phillips, R. K. S.:* Colectomy with ileorectal anastomosis lowers rectal mucosal cell proliferation in familial adenomatous polyposis. Dis. Colon Rectum., 1993, *36,* 167—171. — 14. *Fazio, V. W., Tjandra, J. J.:* Pouch advancement and neoileonal anastomosis for anastomotic stricture and anovaginal fistula complicating restoperative proctocolectomy — surgical workshop. Brit. J. Surg., 1992, *79,* 694—696. — 15. *Fonkalsrud, E. W.:* Update on clinical experience with different surgical techniques of the endorectal pullrough operation for colitis and polyposis. Surg. Gynecol. Obstet., 1987, *165,* 309—316. — 16. *Fujita, S., Kusonoki, M., Shoji, Y. és mtsai:* Quality of life after total proctocolectomy and ileal J-pouch-anal anastomosis. Dis. Colon Rectum., 1992, *35,* 1030—1040. — 17. *Goebell, H., Eigler, F. W.:* Langzeittherapie und Zeitpunkt der chirurgischen Intervention bei Colitis ulcerosa und. Morbus Crohn. Chir., 1992, *63,* 8—13. — 18. *Grobler, S. P., Hosie, K. B., Keighley, M. R. B.:* Randomized trial of loop ileostomy in restorative procto colectomy. Brit. J. Surg., 1992, *79,* 903—906. — 19. *Harms, B. A., Anderson, A. B., Starling, J. R.:* The Wileal reservoir — long-term assessment after proctocolectomy for ulcerative colitis and familial polyposis. Surgery, 1992, *112,* 638—648. — 20. *Ihász M., Barta T.:* A Crohn betegség szövődményei, műtéti indikációi, műtéti megoldásai és recidívája. Orv. Hetil., 1993, *134,* 3—11. — 21. *Kett K., Gulácsi I., Takátsy Z.:* Kontinens ileostoma képzésével szerzett tapasztalataink. Magy. Seb., 1986, *39,* 95—100. — 22. *Kmiot, W. A., Brien, J. D. O., Awad, R. és mtsai:* Estimation of small bowel transit time following colectomy and ileal reservoir construction. Brit. J. Surg., 1992, *79,* 697. — 23. *Köves I., Vámosi-Nagy I., Molnár L. és mtsai:* Szemléletünk a colo-rectális rákok kezelésében. Magy. Seb., 1991, *44,* 221—231. — 24. *Kyle, S. M.:* Management of the rectum following colectomy for acute colitis. Austr. NZ. J. Surg., 1992, *62,* 196—200. — 25. *Liljeqvist, L., Lindquist, K., Ljungdahl, I.:* Alterations in ileoanal pouch technique, 1980 to 1987 Complications and functional outcome. Dis. Col. Rect., 1988, *31,* 929—937. — 26. *Linares, L., Moreira, L. F., Andrews, H. és mtsai:* Natural history and treatment of anorectal strictures complicating Crohn's disease. Br. J. Surg., 1988, *75,* 353—355. — 27. *Lux, N.:* Functional results following subtotal and partial colectomy in refractory chronic constipation. Chirurg., 1992, *63,* 746—747. — 28. *Marubbio, A. T.:* Quality of life and proctocolectomy. Gastroenterology, 1992, *102,* 2181. — 29. *McGarity, W. C.:* Presidential address — the evolution of continence following total colectomy. American Surgeon, 1992, *58,* 1—17. — 30. *McHugh, S. M., Diamant, N. E., McLeod, R. és mtsai:* S-Pouches vs. J-Pouches: A Comparison of Functional Outcomes. Dis. Col. Rect., 1987, *30,* 671—677. — 31. *Mortensen, N.:* Restorative proctocolectomy — the pouch operation good or bad. Scand. J. Gastroent., 1992, *27,* 130—136. — 32. *Nagy, A., Barad-*

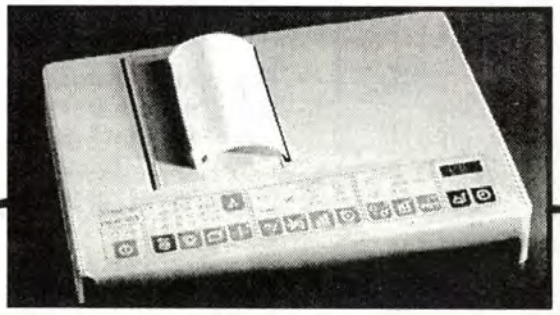
nay, Gy.: Antibiotikaprophylaxe in der Dickdarmchirurgie. Zbl. Chir., 1987, *112*, 577—588. — 33. *NG, R. L. H., Davies, A. H., Grace, R. H. és mtsai:* Subcutaneous rectal stump closure after emergency subtotal colectomy. Brit. J. Surg., 1992, *79*, 701—703. — 34. *Ottó, H. F.:* Morbus Crohn im höheren Lebensalter, Differential-diagnostische Probleme. Chir., 1992, *63*, 31—35. — 35. *Pemberton, J. H., Kelly, K. A., Beart, R. W. és mtsai:* Ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. Ann. Surg., 1987, *206*, 504—511. — 36. *Poppen, B., Svemberg, T., Bark, T.:* Colectomy-proctomucosectomy with S-Pouch — operative procedures, complications and functional outcome in 69 consecutive patients. Dis. Colon. Rectum, 1992, *35*, 40—47. — 37. *Probert, C. S. J.:* How necessary is colectomy? — an epidemiological study of the surgical management of ulcerative colitis among different ethnic groups in Leicestershire. Eur. J. Gastroent. Hepatol, 1993, *5*, 17—21. — 38. *Riddel, R. H.:* Dysplasia and cancer in inflammatory bowel disease. Br. J. Surg., 1985, *Suppl.*, 83—86. — 39. *Sagar, P. M., Lewis, W., Holdswort, P. J. és mtsai:* One stage restorative proctocolectomy without temporary defunctioning ileostomy. Dis. Colon Rectum, 1992, *35*, 582—588. — 40. *Scammell, B. E., Andrews, H., Allan, R. N. és mtsai:* Results of proctocolectomy for Crohn's disease. Br. J. Surg., 1987, *74*, 671—674. — 41. *Schroder, H.:* Results and outcome after colectomy. Zbl. Chir., 1991, *116*, 1351—1355. — 42. *Schwenk, W., Hucke, H.-P., Stock, W.:* Postoperative complications of elective resection of the colon in diverticulitis. Deutsche med. Woch., 1992, *117*, 41—46. — 43. *Scott, N. A., Nair, A., Hughes, L. E.:* Anovaginal and rectovaginal fistula in patients with Crohn's disease. Br. J. Surg., 1992, *79*, 1379—1380. — 44. *Setya, V.:* Subtotal colectomy as a last resort for unlocalized, lower gastrointestinal hemorrhage — experience with 12 cases. American Surgeon, 1992, *58*, 295—300. — 45. *Smirniotis, V.:* Perforated diverticulitis — a surgical dilemma. Int. Surg., 1992, *77*, 44—48. — 46. *Stabile, G.:* Partial colectomy and coloanal anastomosis for idiopathic megarectum and megacolon. Dis. Colon Rectum, 1991, *35*, 158—163. — 47. *Sunderland, G. T.:* Videoproctography in selecting patients with constipation for colectomy. Dis. Colon Rectum, 1992, *35*, 235—238. — 48. *Sutherland, L. R., May, G. R., Shaffer, E. A.:* Sulfasalazine Revisited: A Meta-Analysis of 5-Aminosalicyic Acid in the Treatment of Ulcerative Colitis. Annals of Int. Med., 1993, *118*, 540—549. — 49. *Taylor, B. A., Pemberton, J. H., Carpenter, H. A. és mtsai:* Dysplasia in chronic ulcerative colitis: Implications for colonoscopic surveillance. Dis. Colon Rectum, 1992, *35*, 950—956. — 50. *Tjandra, J. J., Fazio, V. W., Church, J. M. és mtsai:* Similar functional results after restorative proctocolectomy in patients with familial adenomatous polyposis and mucosal ulcerative colitis. Am. J. Surg., 1993, *165*, 322—325.

(Nagy Attila dr., *Veszprém*, Kórház út 1. 8200)

ÚJ MEDKOM AJÁNLAT

EXCEL 103

A LEGKORSZERŰBB KOMPUTER EKG KÉSZÜLÉK



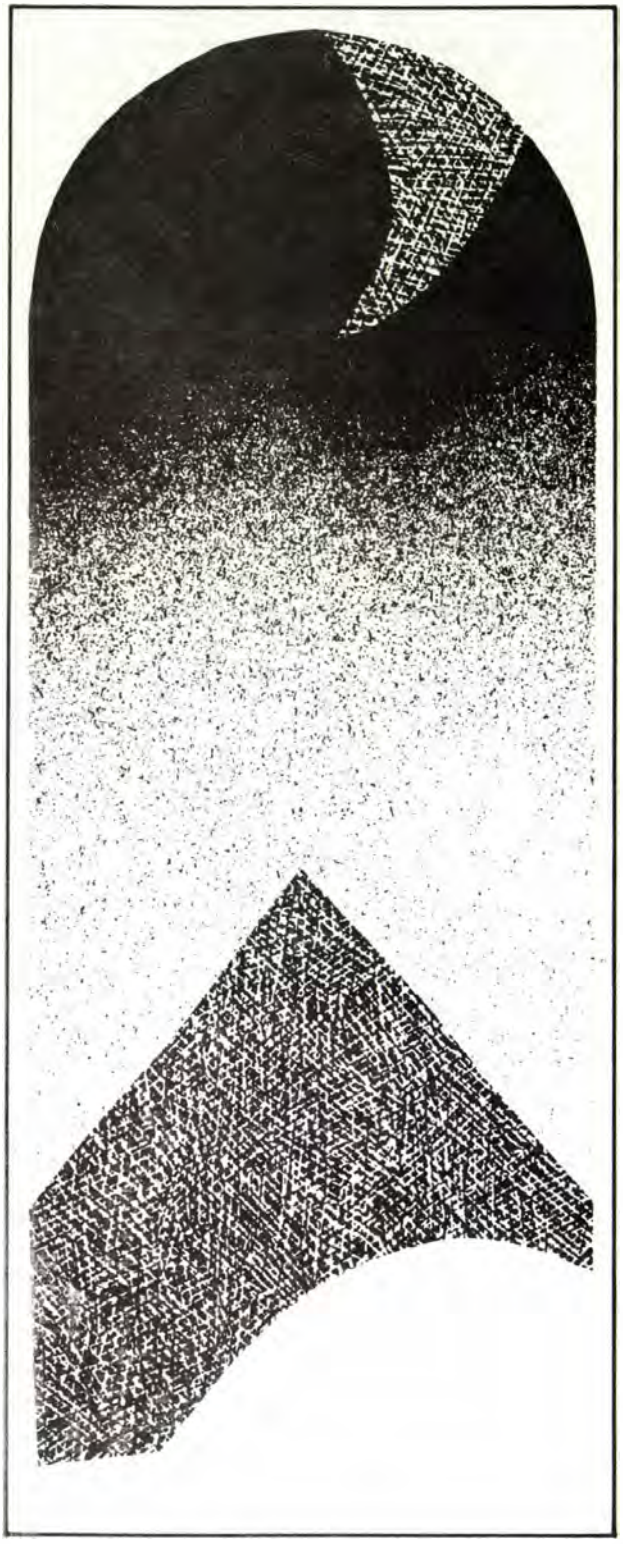
- 3 csatornás komputeres EKG készlülék
- automata kiértékelés és paraméter kiszámítás
- RS 232 csatlakozás (számítógéphez)
- hordozható, feltölthető akkumulátorral
- defibrilláció elleni védelem
- könnyen kezelhető
- ergométer program
- ADF (Antidrift) szűrő
- pulzus kijelző
- elegáns formatervezés
- kedvező ár
- lízing lehetőség

Részletes információ: MEDKOM International Kft. 1133 Budapest, Gogol u. 34. Tel: 270-2931, (06-60) 326-315 Tel./Fax: 140-2456

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 venyre 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.

Informatik 90.445

Szemcsés sejtes daganatok (Abrikoszov) CO_2 laser kezelése

Élő János dr.[1], Arató Gabriella dr.[2] és Koppány Judit dr.[1]

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház, Gégészeti Osztály, Budapest (főorvos: Élő János dr.)[1]
Orvostovábbképző Egyetem, Budapest, Pathologiai Intézet (igazgató: Kendrey Gábor dr.)[2]

A szerzők — elektronmikroszkópos és hisztokémiai vizsgálatokkal együtt — 5 szemcsés sejtes tumor CO_2 laseres kezelését ismertetik. A daganatok közül 3 a gégéből, 2 a nyelvről indult ki. A laser kezelés minden esetben eredményesnek bizonyult. A recidívamentesség, fájdalmatlan postoperativ szak, gyors gyógyulás és jó funkcionális eredmény alapján a szerzők az Abrikoszov-tumorok eltávolítására a CO_2 laserrel történő beavatkozást tartják a legjobb módszernek.

Kulcsszavak: szemcsés sejtes daganatok, CO_2 laser, nyelv, gége

Granular-cell-Abrikosoff-tumors treated with CO_2 laser. In five cases Abrikosoff-tumors were recognized and examined by electronmicroscope and immunhistochemical methods. The site of origin was at three patients the larynx and at 2 patients the tongue. The authors are dealing with the CO_2-laser as a new treatment possibility of granular cell tumors. Since years they have not seen recurrences. Because of the painless postoperative periode, the quick recovery and good functional results CO_2-laser surgery seems to be the treatment of choice in these cases.

Key words: granular cell tumors, CO_2-laser therapy, tongue, larynx

Abrikoszov (1) 1926-ban írt le egy róla elnevezett sajátos daganatot, melyet nagy, polygonalis, szemcsés plazmájú sejtek alkotnak, és amelyet a szövettani kép alapján embrionális izomsejt eredetűnek tartott (granular cell myoblastoma). A következő évtizedben már felvetették, hogy a tumor a Schwann-sejtekből indul ki. Ezt a feltevést erősítették meg a modern hisztokémiai, immunhisztokémiai és elektronmikroszkópos (EM) vizsgálatok (granular cell schwannoma, 2, 3). *Sobel és Marquet* (10) kutatásai szerint nem egyetlen sejttípusra vezethető vissza az összes Abrikoszov-tumor. Véleményük szerint különböző differenciálatlan mesenchymális sejtekből, illetve a subcutan lokalizációjúak histiocytaer elemekből származnak (6). A ma is vitatott hisztogenezis miatt javasolta a WHO a granular cell tumor (GCT) elnevezést.

Hazánkban *Tolnay és mtsai* (11) 1973-ban, *Molnár és Bujalka* (5) 1985-ben egy-egy esetet ismertetve írtak a „szemcsés sejtes daganatok" szövettani sajátságairól és kezeléséről.

Jelen munkánk célja az Orvostovábbképző Egyetemen és az Uzsoki utcai Kórházban diagnosztizált esetek bemutatása és CO_2 laser kezelésük ismertetése. Az irodalmi adatok *Medline* segítségével történő áttekintése igazolja, hogy kevés szerző említi a laser kezelés lehetőségét, és csak 1—1 eset kapcsán számolnak be eredményeikről (2, 12). Öt esetünk kivételes lehetőséget biztosít tapasztalataink ismertetésére.

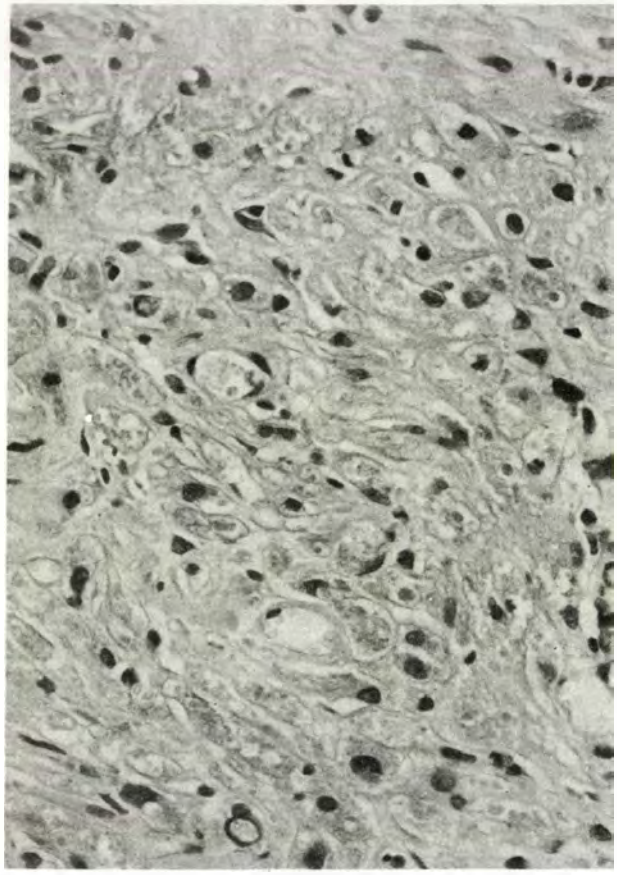
Klinikai sajátságok

A szemcsés sejtes daganatok subcutan, illetve submucosusan fordulnak elő. A subcutan előfordulás gyakori és ez adja az esetek több mint 30%-át. A submucosus formáknál előtérben áll a gégészeti lokalizáció, elsősorban a szájüreg, hangszalagok. Az elváltozás klinikai képe nem jellegzetes. Ha a hangszalag mélyebb rétegéből indul ki, egyedüli tünet a hangszalag megvastagodása lehet, de *polypoid* vagy *noduláris* elváltozásként is jelentkezhet.

Színe szürkésvörös vagy sárgás, puha, nem vérzékeny. A szájüregben, a nyelvben elhelyezkedő tumor lapos vagy gombszerű konfiguráció, melynek morphologiai háttere a fedő hám megvastagodása és betüremkedése a kötőszövetbe. Ennek dysplasiás, mély — kesztyűujjszerű — nyúlványai precancerosus vagy malignus elváltozás gyanúját keltik (8).

Peterson (8) közlemények alapján 377 szemcsés sejtes daganat (GCT) adatait elemezte.

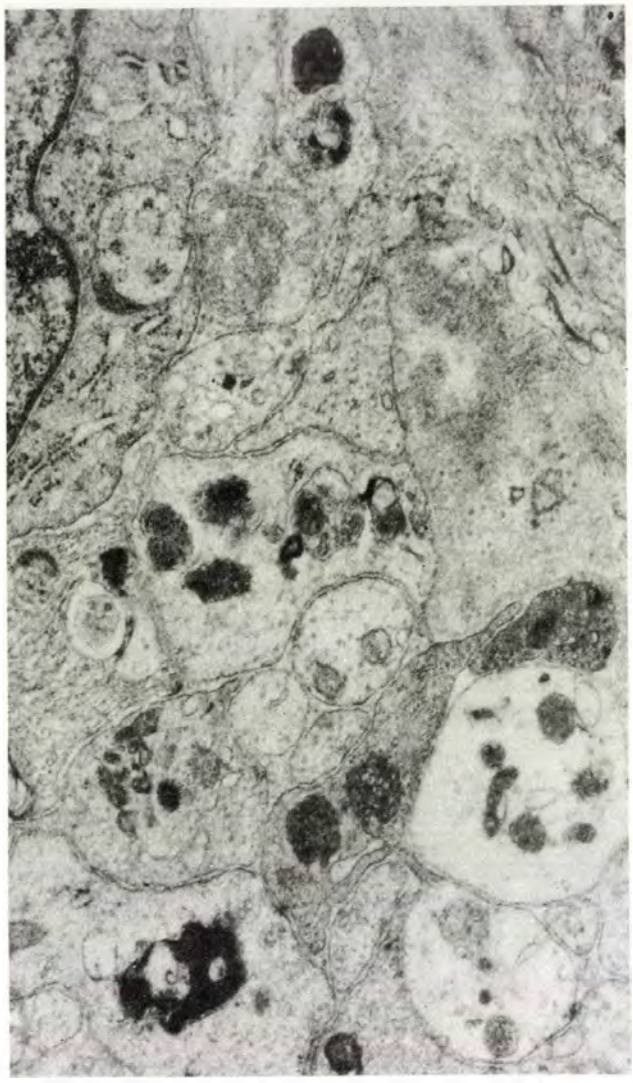
Többségében középkorú felnőtt betegeinkben jelentkeztek a daganat okozta tünetek. Az elváltozás lassan növekszik, körülírt, de tok nem veszi körül, nem vérzékeny és nem exulcerált. Nyúlványai néhány milliméterre behatolnak a környező izom-, idegszövetbe és infiltrálhatják a



1. ábra: Szemcsés-sejtes tumor fénymikroszkópos képe: örvényes structurát mutató nagy, szemcsés sejtek, dúsan vascularizált stromában (HE 250×)

fölöttük levő nyálkahártyát vagy bőrt. Ezeket a sajátságokat kezelés során szem előtt kell tartani, hogy a recidívákat elkerüljük.

A GCT jóindulatú elváltozás. Ismételt jelentkezése az említett nyúlványok elégtelen eltávolításából eredhet.



2. ábra: Szemcsés-sejtes tumor nyúlványainak EM részlete. A sejtnyúlványokban változatos alakú, nagyságú és elektrondenzitású zárványok (20 000X)

Esetismertetés

Az 1981 és 1992 között észlelt 5 szájüregi és gégészeti lokalizációjú szemcsés sejtes tumor legfontosabb klinikai adatait és a tumorok lokalizációját az *1. táblázatban* ismertetjük.

Morfológiai megfigyelések

Mindegyik eset azonos hisztológiai és elektronmikroszkópos (EM) képet mutatott. Fénymikroszkóppal nagy polygonális szemcsés sejtekből áll, melyek kötegeket, ill. körkörös fonatokat alkottak *(1. ábra)*. A tumorok dúsan vascularizáltak, malignitásra utaló jelek nem voltak. Immunhisztokémiailag a tumorsejtek S—100 (neurogén marker) pozitivitást mutattak.

Ultrastrukturálisan (EM) a tumorsejteket basalis lamina veszi körül. A magok megnyúltak, néhol behúzódottak. A cytoplazmában membránnal övezve feltűnően sok elektrondens felcsavarodott phospholipid membrán, úgynevezett myelin figura fordul elő, melyek a fénymikroszkóppal látott szemcsézettségnek az ultrastrukturális megfelelői *(2. ábra)*. Az EM kép neurogén (Schwann-sejt) eredetre utal.

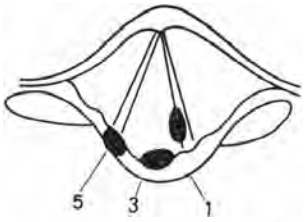
A szemcsés sejtes daganatok kezelése

A GCT lassan növekvő jóindulatú elváltozás, mely sugárrezisztens. Az épben történő *lokális excisio* a legmegfelelőbb beavatkozás (treatment of choice). A gégében elhelyezkedő tumorok eltávolítására partialis gégeműtétet végeztek. *Nolte és Kleinsasser* (7) elégségesnek tartja az endolaryngeális mikrosebészeti beavatkozást. Öt betegünk esetében a benignusnak tűnő daganatok eltávolítására a CO_2 lasert alkalmaztuk (Tungsram, TLS61). Betegeink adatait az *1. táblázat* foglalja össze.

Három esetben a gégében *(3. ábra)*, két esetben a nyelven *(4. ábra)* elhelyezkedő szoliter tumort távolítottunk el. 3—5 milliméterrel a daganatok szélétől laser késsel átvágtuk a mucosát, a submucosát és excidáltuk a tumorokat, befejezésül coaguláltuk alapjukat. A gégét Kleinsasser-laryngoscoppal feltárva — intratracheális narcosisban — mikroszkópon át vezetett és fókuszált laser (20 watt) su-

1. táblázat: CO_2-laser-rel kezelt szemcsés sejtes tumorok

Sorszám	Nem	Kor	Kiindulási hely	Kezelés ideje	Eredmény
1.	Ffi	44	Hangszalag hátsó harmada	1981	jó
2.	Nő	41	Nyelvhát	1981	jó
3.	Nő	35	Interary-tér	1983	jó
4.	Ffi	59	Nyelvszél	1986	jó
5.	Ffi	41	Ary-epiglotticus redő	1992	jó



3. ábra: Három betegünk GCT lokalizációja a gégében

4. ábra: Két betegünk GCT lokalizációja a nyelven

gárral végeztük a műtétet. A nyelven végzett beavatkozásokhoz — helyi érzéstelenítésben — „kézi-darabot" használtunk.

Az 1—12 éve végzett műtétek *eredménye jó.* A laseres beavatkozás után még egy esetben sem jelentkezett lokális recidíva.

Megbeszélés

Az Abrikoszov-tumornak nincs jellegzetes klinikai képe. A diagnózis a szövettani vizsgálat eredménye. A fül-orr-gégészeti gyakorlatban a benignusnak tűnő — nem kifekélyesedett és nem vérző, a környező szöveteket mélyen nem infiltráló — szövetszaporulatok eltávolításakor számolnunk kell a GCT lehetőségével. A daganat körül 3—5 milliméterrel az épben laser késsel történő eltávolítás biztosítja a recidívamentes gyógyulást.

A *gégében* végzett laseres beavatkozás előnye, hogy nem kíséri vérzés és oedema. Nincs szükség tracheotomiára és a gégeváz megbontására. A hangképzés lényegesen nem romlik, gyors a gyógyulás. A nyelvről is vértelenül eltávolítható a daganat. Igen lényeges előny még, hogy a beteg már a műtét utáni napon fájdalommentesen, szájon át táplálkozhat.

Mindezek alapján a szemcsés sejtes tumorok CO_2 laserrel távolíthatók el a legelőnyösebben.

IRODALOM: 1. *Abrikossoff, A.:* Über Myome, ausgehend von der quergestreiften willkürlichen Muskulatur. Virchows Arch. path. Anat., 1926, *260,* 215—233. — 2. *Blanc-Jouvan, F., Brambilla, E., Bosseray, A. és mtsai:* Les tumors tracheo-bronchiques a cellules granuleures. A propos de quatre observations. Rev. Mal. Respir., 1991, *8,* 85—88. — 3. *Feyrter, F.:* Über die granulären neurogenen Gewächse. Beitr. path. Anath., 1949, *110,* 181—184. — 4. *Fischer, E. R., Wechsler, H.:* Granular cell myoblastoma — a misnomer. Electron microscopic and histological evidence concerning its Schwann cell derivation and nature. Cancer, 1962, *15,* 936—954. — 5. *Molnár L., Bujalka R.:* A hangszalag myoblastomája. Fül-orr-gégegyógyászat, 1985, *31,* 102—104. — 6. *Natrath, W. B. J., Remberger, K.:* Immunhistochemical study of granular cell tumors. Virchows Arch. Path. Anat., 1986, *408,* 421—425. — 7. *Nolte, E., Kleinsasser, O.:* Granularcelltumoren des Kehlkopfes, HNO, 1982, *30,* 333—339. — 8. *Peterson, L. J.:* Granular cell tumor. Review of the literature and report of a case. Oral Surg., 1974, *37,* 728—730. — 9. *Shimokama, T., Watanabe, T.:* Leiomyoma exhibiting a morhed granular change: Granular cell leiomyoma versus granular cell schwannoma. Human Pathol., 1992, *23,* 327—330. — 10. *Sobel, H. J., Marquet, E.:* Granular cells and granular cell lesions. Pathol. Annu., 1974, *9,* 43—48. — 11. *Tolnai S., Kocsis Zs., Sashalmi S.:* A gége „szemcsés-sejtes" myoblastomája. Fül-orr-gégegyógyászat, 1973, *19,* 31—33. — 12. *Wight, R. G., Varriend, S., Path, M. R. C. és mtsai:* Granular cell tumor of the larynx in childhood. J. Laryng. Otol., 1989, *103,* 880—881.

(Élő János dr., *Budapest,* Pf. 6. 1426)

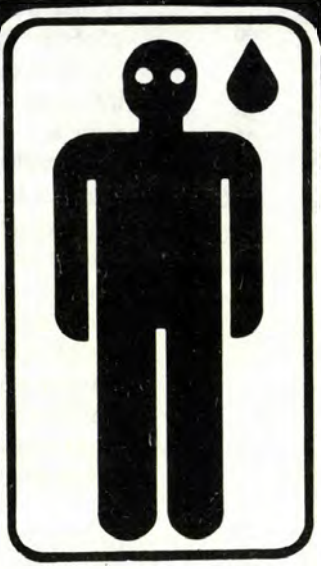
HÁZIORVOSI ÉS KÓRHÁZI ALKALMAZÁSRA AJÁNLJUK:

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

BRULAMYCIN®

szemészeti antibioticum szemcsepp



A Tobramycin széles spektrumú, baktericid hatású antibiotikum Gram-pozitív és Gram-negatív kórokozókra. Más antibiotikumokkal összehasonlítva antibakteriális hatása kifejezettebb Pseudomonas species fertőzésekben. Szemészeti jelentősége elsősorban Pseudomonas aeruginosa és Staphylococcus aureus fertőzésekben van.

Hatóanyag

15 mg tobramycinum 5 ml steril vizes oldatban (0,3%), benzalconium chloratum konzerválószerrel.

Javallatok

A szem bakteriális fertőzéseihez társuló külső gyulladások (tobramycinre érzékeny kórokozók esetén); blepharitis, conjunctivitis, blepharoconjunctivitis, keratitisek, beleértve a kontaktlencse-viselés okozta keratitiseket is.

Ellenjavallatok

Túlérzékenység tobramycinnel szemben.

Adagolás

Naponta 5×1 cseppet a beteg szembe cseppenteni. Súlyos fertőzés esetén a cseppentés félóránként-óránként ismételhető.

Mellékhatások

Ritkán a kötőhártya átmeneti vérbősége, illetve égő, csípő érzés. Nagyon ritkán túlérzékenységi reakció léphet fel, amikor a kezelés megszüntetése szükséges.

Figyelmeztetés!

A zárókupak felnyitása után a szemcsepp 1 hónapnál tovább nem használható!

Tobramycin szemcseppel végzett kezelés alatt a beteg kontaktlencsét ne viseljen! Mint más antibiotikumok esetén, kerülni kell a hosszú ideig történő alkalmazást (a nem érzékeny kórokozók elszaporodását okozhatja).

A gyógyszert gyermekek elől el kell zárni!

Megjegyzés

✠ ✠ Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. A gyógyszert csak annak a szakrendelésnek (gondozónak) szakorvosa rendelheti, aki a gyógyszer javallatai szerinti betegség esetén a beteg gyógykezelésére területileg és szakmailag illetékes.

Csomagolás

5 ml.

Előállítja:

Biogal Gyógyszergyár Rt., Debrecen

Veleszületett pattanó ujj ritka esete

Montskó Péter dr. és Schmidt Béla dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Ortopédiai Klinika (igazgató: Bellyei Árpád dr.)

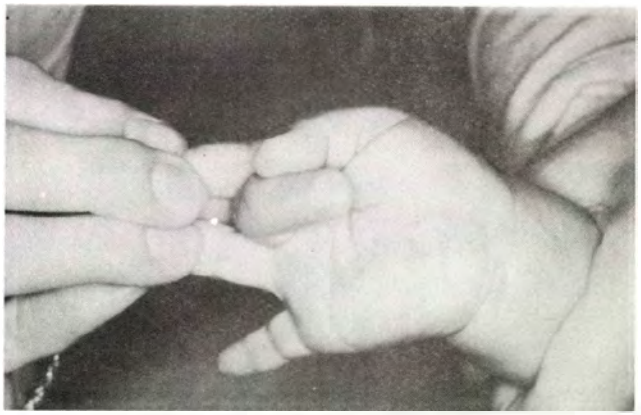
A szerzők egy eset kapcsán ismertetik a veleszületett pattanó ujjat. A klinikai kép alapján összehasonlítják a sokkal gyakoribb felnőttkori digitus saltanssal. Áttekintik a tárgyhoz tartozó hazai és nemzetközi irodalmat. Ugyancsak az irodalmi adatok alapján foglalkoznak a lehetséges etiológiai faktorokkal is.

Kulcsszavak: pattanó ujj, ínhüvely szűkület, ínhüvely bemetszés

Rare case of congenital trigger finger. A rare case of the congenital digitus saltans is discussed. The differences between the more frequent adult form and the congenital form are reviewed according to the clinical signs. The literature is reviewed. The possible etiological factors are discussed.

Key words: snapping finger, thickened tendon sheath, incision of the tendon sheath

A pattanó ujjat *Notta* (12) írta le 1850-ben Az egyik legkönnyebben felismerhető orthopaediai kórkép. Valamennyi orthopaed sebész, traumatológus számára jól ismert. Sem diagnosztizálása, sem műtéti kezelése nem okoz különösebb problémát. El kell különíteni a Dupuytren-kontraktúrától, a kamptodaktiliától, az extensor-ín sérülésektől, és a DeQuervain-betegségtől. Megfigyelhető kisgyermekkorban is, ilyenkor szokatlan formát ölthet. Gyakran előfordul, hogy a gyermeket incarcerált pattanó ujjal hozzák. Ilyenkor — rendszerint — az I. ujj flexiós kontraktúrában van. Sokkal ritkább a digitus saltans kongenitális formája, amikor már újszülött korban láthatók a jellegzetes elváltozások. A továbbiakban egy ilyen esetet ismertetnek a szerzők.

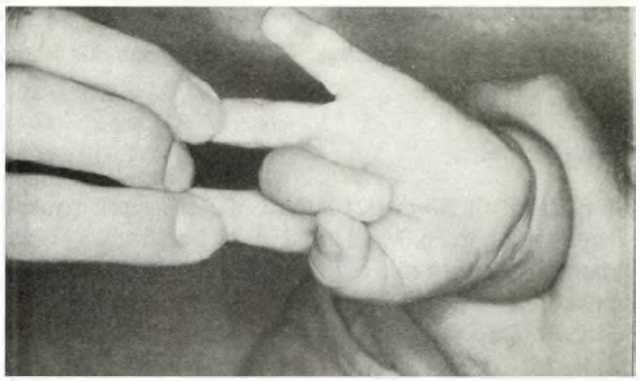


1. ábra: A jobb kéz II. ujja flexiós kontraktúrában

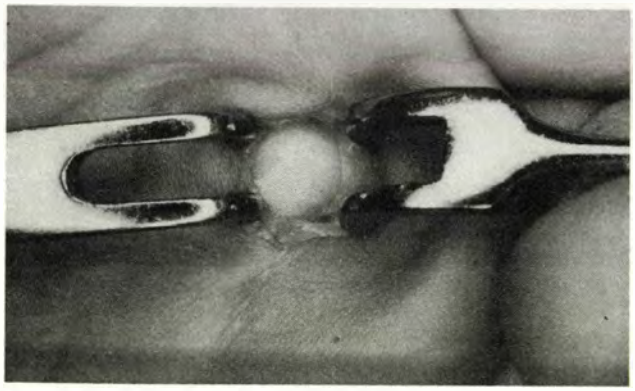
Esetismertetés

D. L. fiúgyermekkel 15 hónapos korában jelentkeztek klinikánkon. A szülők már újszülöttkorban észlelték, hogy a gyermek mindkét kezének III. ujját és bal kezének V. ujját hajlított helyzetben tartja. A III. ujj passzívan mindkét kézen kinyújtható volt, a passzív nyújtást zökkenés kísérte. A bal kéz V. ujját sem aktívan, sem passzívan nem tudta nyújtani *(1—2. ábra)*.

A családi anamnézis negatív volt, hasonló probléma a rokonságban korábban nem jelentkezett. Egyéb mozgásszervi vagy belszervi rendellenességet a gyermeknél nem találtunk. Syndroma lehetősége nem merült fel. Radiológiai vizsgálat történt, mely kóros eltérést nem mutatott. A vizsgálati lelet alapján mindkét kéz III. ujján típusos pattanó ujjat, a bal kéz V. ujján incarcerált digitus saltanst diagnosztizáltunk. Műtéti feltárás során az érintett ujjak flexor ínhüvelyén szűkületet találtunk, melynek bemetszése után a mozgások akadálytalanná váltak *(3—4. ábra)*. A kontroll vizsgálatok során teljes funkciót találtunk, recidívát 3 év után sem észleltünk *(5. ábra)*.



2. ábra: A bal kéz III. és V. ujjának flexiós kontraktúrája



3. ábra: A feltárt megvastagodott ínhüvely

4. ábra: Az ínhüvely bemetszése után

5. ábra: A műtét után valamennyi érintett ujj mozgása teljes

Megbeszélés

A pattanó ujj *Notta* (12) leírása óta jól ismert, gyakran megfigyelt kórkép. Mind hazai, mind a nemzetközi irodalomban olvasható róla közlés (1, 6, 8, 9, 12, 15, 16). Gyermekkorban már ritkábban találkozhatunk vele (4, 7, 13), csecsemőkori megjelenése pedig ritkaságnak számít (3, 4, 7, 11, 16).

A pattanó ujj kezelése az általános gyakorlat szerint műtéti. Bár egyes szerzők konzervatív módszereket is használnak. *Patel* és *Bassini* (5) rögzítéssel az esetek 66%-ában, lokális steroiddal 84%-ban értek el gyógyulást. *Evans és mtsai* (5) rögzítéssel 77%-ban kezeltek sikeresen pattanó ujjat. *Marks* és *Gunther* (10) a lokális steroidot tartották a megfelelő indító kezelésnek, nem pedig a műtétet. *Kolind-Sorensen* (18) szintén steroidot használt.

Az első csecsemőkori pattanó ujjról szóló közlés *Watson-Jones*tól származik (19) 1944-ből. Egy esetet ismertet, melyet csak obszervált, de műtétileg nem kezelt.

Sprecher (16) 1949-ben 12 esetet közölt pattanó I. ujjal. Valamennyi betegnél a tünetek 3 éves kor alatt jelentkeztek, 4 betegnél az incarceráció manifest volt már a születés után. Az etiológiát illetően traumás eredetűnek vélték, bár családi előfordulást is idéztek más szerzők adataiból.

Grob és *Sockman* 3 esetet írtak le: kétoldali I. ujj érintettséget, illetve egy esetükben 3 ujj érintettségét írták le (7).

A magyar irodalomban *Pilaszanovich* közölt először cikket a gyermekkori pattanó ujjról (13). Itt szerepelt egy eset, ahol a betegség szokatlan módon a III. ujjra lokalizálódott. *Bollinger* és *Fahey* egy esetet közöltek (2). *Dellon* és *Hansen* (3) esetében a gyermek valamennyi ujja érintett volt. A három és fél éves korában műtétre kerülő gyermeknél szokatlan módon a flexio volt akadályozott és ujjait extensióban tartotta, ökölképzésre nem volt képes.

Dinham és *Meggitt* 105 gyermekkori pattanó ujjas esetet tekintettek át (4). Ebből 19 eset volt újszülöttkori. Ebben a csoportban a kétoldaliságot szignifikánsan magasabbnak találták. Valamennyi esetben csak az I. ujjon figyelték meg az elváltozást. Felhívták a figyelmet a spontán javulás lehetőségére is. A születéskor diagnosztizált pattanó ujjaknak 30%-a, két és fél éves kor közötti eseteik 12%-a spontán gyógyult. Kongenitális eseteknél ezért egyéves korig várakozást javasolnak.

A fenti cikkekből kiderül, hogy a ritka kongenitális pattanó ujj igen változatos formában jelentkezhet. Míg gyermekkori digitus saltansnál az I. ujj érintettsége tekinthető típusosnak, addig veleszületett formánál egyéb ujjak ínhüvelyén is előfordulhat szűkület, számos variációval.

A felnőttkori digitus saltansra, amint a neve is jelzi, a „pattanás" jellemző. A gyermekkori és veleszületett formánál ez csak igen ritkán található. A gyermek a kellemetlen fenoment kiiktatja, a fájdalmas mozdulatot nem végzi. Ennek következménye, hogy e betegek ujjaikat hajlított helyzetben, vagy ritkán extensióban tartják. Valószínűleg ez nem azonos az „incarcerált pattanó ujj"-jal, melyet felnőtteknél láthatunk.

Az általunk ismertetett esetben az anamnesis alapján a kórképet veleszületett pattanó ujjnak kell tartanunk. A két kézen összesen 3 ujj volt érintett, az I. ujjak intaktak voltak. A III. ujjakon kiváltható volt a zökkenés, az V. ujj flectált helyzetben volt.

A veleszületett pattanó ujjal kapcsolatban felvetődik a kiváltó ok kérdése is. *Neu* szerint (11) a pattanó ujj az az elváltozás, melyet minden sebész könnyen és sikeresen kezel anélkül, hogy a kiváltó okról elképzelése lenne. A digitus saltanst multikauzális megbetegedésnek tartják. Az alapja más-más etiológiájú tenosynovitis (*Hueston* és *Wilson*, 8). Gyakran társul köszvényhez, rheumás megbetegedésekhez, kollagenózisokhoz. *Phalen* traumával hozza

összefüggésbe. Ritkán extensor ínon is előfordulhat, esetleg sérülés kapcsán (14, 22). A fizikai megterhelés, mint etiológiai tényező, nem valószínű, mivel nőkön sokkal gyakoribb.

A gyermekkori és veleszületett pattanó ujjakat nehéz ezekkel az okokkal magyarázni. *Fahey* és *Bollinger* szerint (2) az elsődleges az ínon keletkező orsószerű megvastagodás és az ínhüvely szűkülete másodlagos. Más véleményen van *Hueston és Wilson* (8), akik az ínhüvely szűkületét tartják elsődlegesnek. Szerintük az inat felépítő spirális elrendeződés átcsoportosulása az ín külső kontúrjának megváltozását eredményezi. Ha az ínhüvely egy szegmentje beszűkül, ez akadályozza a flexor ín szabad mozgását. Az ín fibrillumai hosszirányban összetömörülnek a tű szűk fokán áthúzott cérnához hasonlóan. A fibrosus ínhüvely proximalis vége támasztékul szolgál a flexio során. Ha ez a pont túlságosan beszűkül, deformáló hatással van a körbefogott ínra. Az ismételt flexiók során az ín felrostozódása fokozódik. Kongenitális formánál ez a folyamat már in utero lejátszódik.

Weber a pattanó ujj családi előfordulásáról számol be. A szülő és gyermeke volt érintett (20). *Neu* és *Murray* ikerpárnál írtak le pattanó ujjat. Felvetették a genetikai faktorok szerepét, de arra a véleményre jutottak, hogy az ismert esetek száma oly kicsi, hogy az örökletesség csak feltételezés lehet (11).

Weilby (21) összefoglaló munkát közöl a pattanó ujj incidenciájáról. 694 esetet vizsgálva megállapítja, hogy az első csúcs 1—10, a második 50—59 év között van. Az előbbi csoportban mindkét nem érintett (de gyakrabban a lányok), az utóbbiban a nők. Az esetek 93%-ában az I. ujj érintett. Megállapítja, hogy főleg gyermekekre jellemző az ín megvastagodása és az incarceratio. A kiváltó okot illetően megkülönböztetnek predisponáló és közvetlen faktorokat. Az előbbire felhívja a figyelmet a gyakori kétoldaliság, az ikrek érintettsége, a születéskor való jelenlét. A kiváltó „trauma" nem kell hogy jelentős legyen. Az I. ujj erőteljes hajlított helyzetben van újszülöttkorban és egy erősebb passzív extensio kiválthatja a betegséget.

Grob és *Stockmann* az I. pattanó ujj okának a megnagyobbodott vagy szám feletti sesam csontokat tartották (7). *Dellon és Hansen* diszkrét synovialis csomókat talált a profundus ín ínhüvelyében (3). Lehetséges azonban az is, hogy a veleszületett és a későbbiekben kialakult pattanó ujjak oka más.

Saját ismertetett esetünket ritkasága miatt tartottuk érdekesnek. Szerettük volna a figyelmet felhívni a pattanó ujj szokatlan korban és szokatlan formában való megjelenésére. Az elváltozás veleszületett volt, több ujjat is érintett és szokatlan módon nem az I-es, hanem a III. és V. ujjak voltak érintettek.

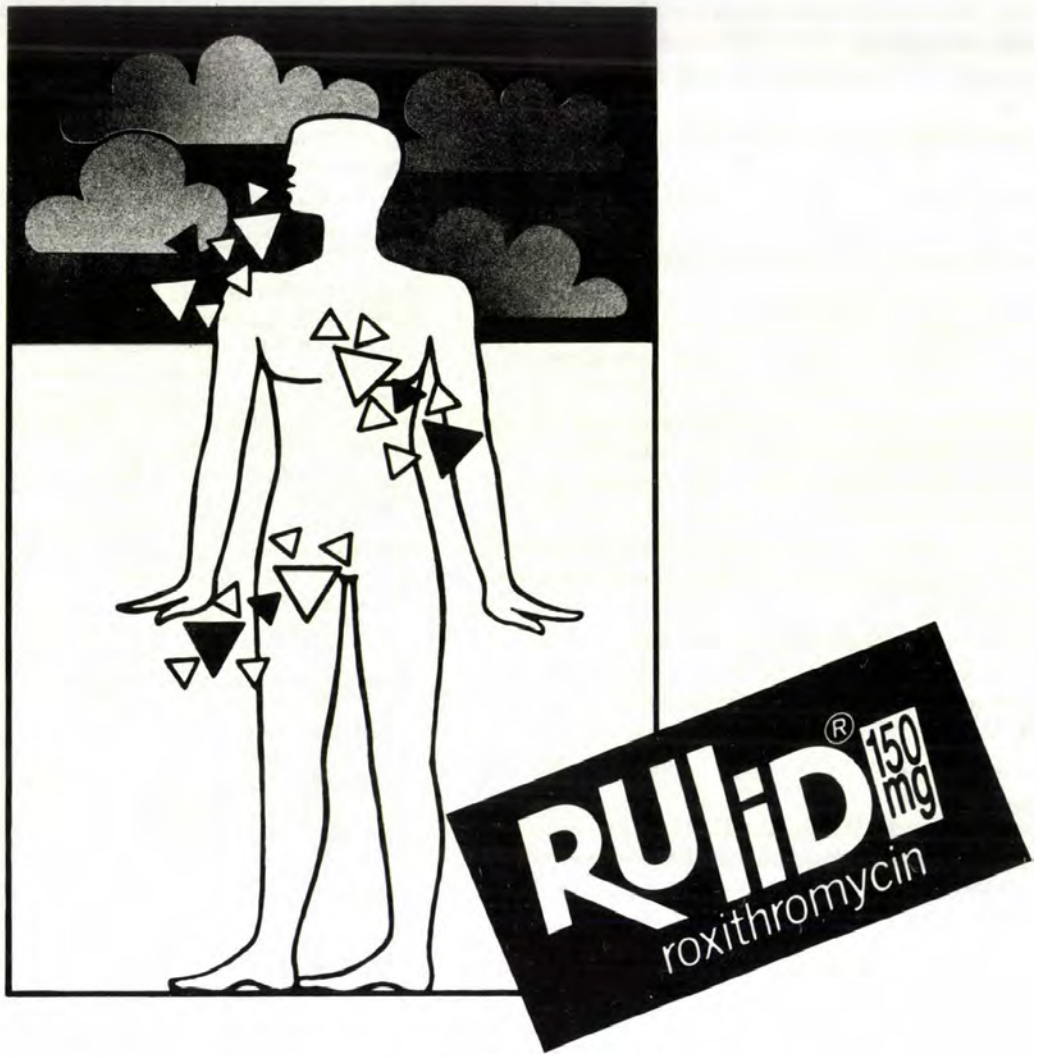
IRODALOM: 1. *Bíró V.:* Adatok a pattanó ujj kórképéhez. Orv. Hetil., 1970, *111*, 559. — 2. *Bollinger, J. A., Fahey, J. F.:* Snapping thumb in infants and children. J. Pediatr., 1952, *41*, 445. — 3. *Dellon, A. L., Hansen, F. C.:* Bilateral inability to grasp due to multiple (ten) congenital trigger fingers. J. Hand Surg., 1980, *5*, 470. — 4. *Dinham, J. M., Meggit, B. F.:* Trigger thumbs in children. J. Bone Jt. Surg., 1974, *56—B*, 153. — 5. *Evans, R. B., Hunter, J. M., Burkhalter, W. E.:* Conservative management of trigger finger, a new approach. J. Hand Ther., 1988, *2*, 59—68. — 6. *Gurin J., Szőke Gy.:* Pattanó ujj és műtéti kezelése. Medicus Universalis, 1989, *XXII*, 147. — 7. *von Grob, M., Stockmann, M.:* Über Tendovaginitis Stenotisans. Eine typische Affektion des Kleinkindes. Helv. Pediatr. Acta, 1951, *6*, 112. — 8. *Hueston, J. T., Wilson, W. F.:* The aetiology of trigger finger. The Hand, 1972, *3*, 257. — 9. *Janisch, K.:* Der schnellende Finger und seine Behandlung. Chirurg, 1963, *34*, 546. — 10. *Marks, M. R., Gunther, S. F.:* Efficacy of cortisone injection in treatment of trigger finger and thumbs. J. Hand Surg., 1989, *14.A*, 722—727. — 11. *Neu, B. R., Murray, J. F.:* Congenital bilateral trigger digits in twins. J. Hand Surg., 1983, *8*, 350. — 12. *Notta, A.:* Recherches sur une affection particuliere des gaines tendineuses de la main. Arch. Gen. Med., 1850, *24*, 142. — 13. *Pilaszanovich I., Halmos L.:* A gyermekkori tendovaginosis stenosansról. Gyermekgyógyászat, 1960, *110*, 349. 14. *Renner A., Sántha E.:* A pattanó ujj ritka megjelenési formája. Magyar Traumatológia, 1975, *18*, 304. — 15. *Sántha E., Renner A., Varga A.:* Pattanó ujj. Magyar Traumatológia, 1973, *16*, 111. — 16. *Sprecher, E. E.:* Trigger thumb in infants. J. Bone and Jt. Surg., *31—A*, 672—674. — 17. *F. Van Genechten:* Familial trigger thumb in children. The Hand, 1982, *14*, 1, 56—56. — 18. *Vagn Kolind-Sorensen:* Fractures and joint injuries. Baltimore, Williams and Wilkins Co., 1946, *3*, 596. — 19. *Watson-Jones, R.:* Fractures an Joint Injuries. Baltimore, Williams & Wilkins Co., 1946, *3*, 596. — 20. *Weber, P.:* Trigger thumb in successive generations of a family. Clin. Ortop., 1979, *7*, 167. — 21. *Weilby, A.:* Trigger finger. Incidence in children and adults and possibility of a predisposition in certain age groups. Acta Orthop. Scand., 1970, *41*, 419—427. — 22. *Zimmermann I., Sántha E.:* Pattanó ujj jelenség feszítő ín sérülés után. Magyar Traumatológia, 1981, *24*, 56.

(Montskó Péter dr., *Pécs*, Ifjúság útja 13. 7643)

Yamanouchi is a big, research oriented Japanese pharmaceutical company, known all over the world.
For its organisation we are looking for a

medical sales representative

with university degree in pharmacy or in medical sciences. We require fluency in written and spoken English, good coordination and communicational skills, clear driving licence.
Candidates are likely to be aged about 26-40. Residents of Budapest and environs are requested.
We offer good salary, training and education abroad, company car.
Please send detailed curriculum vitae - with phone number - in English and in Hungarian to:
Yamanouchi Europe Representative Office
Pharma-Regist Ltd.
Dr. Éva Duray, 1808 Budapest, Vörösmarty tér 4. (Telefon: 118-7238).



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

ESSZÉ

Az előadás

Széll Kálmán dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem Egészségügyi Főiskolai Képzés Szombathelyi Tagozata (tagozatigazgató: Lakner László dr.)

„A hiú az csak a dicséretet hallja meg, soha mást."
(Antoine de Saint-Exupéry: A Kis Herceg)

A szerző az előadásokkal kapcsolatos etikettet ismerteti, s fiatal előadóknak számos gyakorlati tanácsot ad. Az előadások etikai alapelve a hallgató kiszolgálása. A dolgozat érinti a rendezvények (és az előadások) legfontosabb általános szabályait, a pontosságot és az időfegyelmet. Kitér az előadás megírásának és megtartásának módjára. A napjainkban is szaporodó rendezvények hatékonysága még sok kívánnivalót hagy maga után.

Kulcsszavak: előadások, kongresszusok

The lecture. The author reviews the rules of conduct to be followed in lectures and he indentifies a number of advices, useful for young colleagues. The fundamental ethical goal of lectures is to serve the audience as well as possible. The author touches upon the most important general rules of oral communications such as punctuality, discipline of remaining within time limitations, but he also describes advices how to work and deliver talkslectures. In conclusion he elaborates on his own view regarding the lecture opportunities that grow in our days, the effectiveness of which, however, leaves much to be desired.

Key words: Lectures, medical congresses

A napjainkban megszaporodott *„tudományos" rendezvények* (3) nem csupán a szóbeli közlés fórumai, hanem személyes találkozások, társadalmi (idegenforgalmi) események lehetőségei, és nem utolsósorban egy profitorientált üzletág részei. Ebben a túlkínálatban a gyógyító orvos napjainkban alig kerülheti el, hogy az előadás tartásának kérdéskörével előbb-utóbb szembenézzen.

A legtöbb rendezvényre több előadó is jelentkezik, mint amennyi kellene. Szinte minden résztvevő egyben előadó is. Hogy a rendező szervek a legtöbb önjelölt igényének eleget tehessenek, az előadási időt újabban már 5—8 percre szorítják le, párhuzamos ülésszakokat állítanak be, amelyeknek törzshallgatósága nemritkán az ülésszak előadói. Az előadás rangja devalválódik, s főleg a monstre rendezvények egyre áttekinthetetlenebbé, feldolgozhatatlanabbá válnak, hatásfokuk romlik. Drágábbak lesznek ugyan, de *minél több lesz a rendezvény, annál kevesebb lesz a hallgatók haszna.* A kommerciális indíttatású, ám tudományos mezbe öltöztetett kongresszusokon a „minőségi szűrő" többnyire elmarad, s egyfajta tudományos Hyde parkhoz hasonlóan szinte mindenki szót kap.

Első megközelítésre az *előadás csupán rövid felolvasás.* A valóságban az előadásra való jelentkezés, annak előkészítése, megírása, dokumentálása s megtartása sok gondot és tudást igényel (1, 2). Bár *az előadás és az írott közlemény között sok a hasonlatosság,* a dolgozat nem nevezhető nyomtatásban megjelenő „írott előadás"-nak, amint-hogy az előadás sem „felolvasott dolgozat".

Az előadások etikája

Miként az írásos közléseknél az *olvasó,* az előadásoknál értelemszerűen a *hallgatóság kiszolgálását* kell központba helyeznünk. *Nem az előadóért, nem is a rendező szervekért, hanem a hallgatóságért vannak a rendezvények.*

A közlések értékrendjében az előadásnak kisebb rangja van, mint a nyomtatott közleménynek. Mert a szó elszáll, az írás megmarad!? Ám ne feledjük, hogy az előadások „átfutási ideje" rövidebb, ezért a tudomány fejlődésében frissebbek, a fejlődés trendjét hamarabb tükrözik. Eltekintve attól, hogy manapság egyre több előadás (vagy annak összefoglalója) nyomtatásban is megjelenik, súlyos *hiba lenne az elszálló szó kevésbé tettenérhetőségével visszaélni,* s ennek örvén a pongyolaságoknak, ferdítéseknek teret engedni. Az előadások *tudományos hitelessége* éppoly fontos, mint a nyomtatott közléseké!

Témaválasztás, címadás

Az előadás tárgyát és címét — felkészültségének és érdeklődési körének megfelelően — az előadó maga választja meg. (Kevésbé előnyös, ha a rendezvény főtémájához az előadó választja meg érdeklődési körét.) Kár, hogy a rendezvények (fő) témáit rendesen későn teszik közzé, így azokon kevés kivételtől eltekintve legfeljebb annak lehet igazán mondanivalója, akinek e téma a folyamatban levő saját kutatásaiba talál. Ideális lenne, ha évekre előre megadnák a témákat, így az előadóknak a célzott prospektív kutatás

megszervezéséhez, elvégzéséhez nemcsak kellő ideje lenne, de a rendezvények ezeknek jó ösztönzői is lennének, s hozzájárulnának a tudomány fejlődéséhez. Ehelyett ma a gyakorlatban a kutatást már az összefoglalók beadási idejére be kell fejezni, amit szervezési és nyomdai okból jó előre szoktak bekérni. Erre az időre tisztességesen csak kivételesen készülnek el az előadások.

A cím legyen rövid, egyértelmű, az előadás tartalmára nézve informatív, „blickfangos", vagyis lehetőleg keltsen érdeklődést az előadás iránt.

Az előadás időtartama

Az időfegyelem megtartása a tudományos rendezvények főparancsa, az előadóknak egymás, az elnök (rendezőség), de mindenekelőtt a hallgatóság iránti udvariassági gesztusa. „Pontosság a királyok (szónokok) erénye, s az erények (szónoklatok) királya." *Minél rövidebb az előadásra kiszabott idő, annál kínosabban kell azt az előadónak megtartania.* Egy normál gépelt oldal (30 sor, 60 leütés), kb. 3 perc alatt adható elő, így egy 5 perces előadásra legfeljebb jó másfél, a 10 perces előadásra jó három oldal számítható. Még hosszabb megajánlott beszédidő esetén sem célszerű a 40 percet túllépni. *Az előadás sikerét csak növelheti, ha az előadó beszédét a kitűzött idő előtt befejezi.*

Mark Twain-ről jegyezték fel, hogy rövid beszéd után a templomi pörsölyözéskor 2 dollárt áldozott, ám félórás prédikáció után már egy árva centet sem adott. Amennyiben pedig ennél is hosszabb volt a szentbeszéd, a hívők megrökönyödésére 2 dollárt kivett a kosárból. A szónokoknak sajnos rossz szokása, hogy élvezik hangjukat, s erre még a „magyar nemes" tünetcsoportban szenvedők is hajlanak. („Nem írok, nem olvasok", — de szeretek beszélni!)

A *pontosság* nemcsak az előadásra, hanem *az egész rendezvényre* vonatkozik (bejelentés, az összefoglalók beküldése stb.). A helyszínre utolsó pillanatban történő „bezuhanás" rendszerint az előadás sikerén áll bosszút. Számítani kell arra, hogy néhány előadás elmarad, tehát az előadónak a kiírt időnél korábban, legkésőbb az előadást megelőző szünetben már a helyszínen kell lennie. De pontos időben érkezzenek meg az elnökök és a hallgatóság is. A vitában sem feledkezhetnek meg az időről. *Luther Márton* ajánlása ma is érvényes. „Élénken lépj fel, jól nyisd ki a szádat, majd hamar hagyd abba".

A hallgatóság

Tisztázandó, hogy kiknek szól, s hol lesz megtartva az előadás, ehhez kell szabni mondanivalóját. Mérlegelni kell a hallgatóság összetételét, felkészültségét, korát, nemét, foglalkozását, a terem nagyságát, a korábbi hasonló rendezvények tapasztalatait stb.

A hallgatóság kiszámíthatatlan, általában kritikus. (A kritika artikulálásának elmaradása még nem jelent dicséretet, mint ahogy az udvariasságból szembedicsérők bókjait sem feltétlenül kell komolyan venni.) A *hallgatóság sok vonatkozásban tömeg,* annak minden ismérvével. A félénkekkel, hibázókkal szemben olykor vajszívűen lovagias, máskor a közhangulat gunyoros, esetleg a gonoszságig kegyetlen. Ne ingereljük őket feleslegesen!

Az előadónak számolni kell azzal, hogy néhányan bóbiskolnak, mások beszélgetnek, ismét mások talán helyeselve bólogatnak vagy egyet nem értésük jeleként éppen a fejüket csóválják.

A rendezőség és előadók együttműködése

Az előadó a hallgatóságot és a rendező szerveket egyaránt segíti, ha kérésüknek maximálisan eleget tesz, ugyanakkor érvényt szerez saját kívánságainak. Még a profi rendezvények érájában is előfordulhatnak apró zavarok, mert „az ördög a részletekben bújik meg". Pl. az előadó nem tudja, hogy hol a kislámpa, nem veszi észre az emelvény lépcsőjét, keresi a mutogatópálcát vagy fényforrást, rossz a vetítés, nincs hangosítás, elégtelen az elsötétítés stb. Főként alkalmi rendezvényeken legkésőbb az előadás előtti szünetben jó, ha az előadó ezekről tájékozódik, s kívánságait (tábla, kréta, törlő, írásvetítő stb.) időben kifejezi. Gyakorlott és gyakori előadónak általában van saját fényforrása (mutogatónyila), pálcája, sőt egyesek biztonságból még diavetítőt is hoznak. Főleg nagy termeknél fontos a mikrofonpróba, a mikrofonnak a szájtól számított optimális távolságának meghatározása. Ha az előadó a diapozitívek miatt az előadás közben hátrafordulva beszél, akkor vagy egy másik mikrofont kell ott elhelyezni, vagy pedig nyakba akasztott (hajtókába rögzített), esetleg kézben tartott mikrofont célszerű használni.

Az előadás elkészítése

A tudásanyagot az előadónak úgy kell készleteznie, hogy annak 10%-át elmondja, 90%-át pedig a vitára tartogassa. Nem szabad olyan téma előadására vállalkozni, amit az irodalom tanulmányozása és saját tapasztalatai alapján nem ural tökéletesen. (Ezért tűnik — kevés kivételtől eltekintve — szerénytelenségnek, ha már az első kongresszuson egy frissen végzett orvos előadással szerepel.) Az előadáshoz való felkészüléshez *kellő idő kell.* Még akkor is, ha az előadó az előadás tárgyát jól ismeri, vagy azt valahol már elő is adta. (Utóbbi esetben kellő előkészület nélkül a tavalyelőtti diákkal előadott előadás könnyen „öreg lemez"-ként fog hatni.) Fontos tehát a jelentkezéstől kezdve a rendezvényig meglevő időt mind tökéletesebben kihasználni. (Kezdetben úgy tűnhet, hogy még igen sok időnk van, azonban a felkészülés előbb-utóbb az előadó körmére ég, ami rendesen kapkodáshoz és elnagyolt előkészülethez vezet.)

Csak a legmarkánsabb („selejtezve gyűjtött") irodalmat használjuk fel. Gondoljunk arra, hogy *az előadás a nyomtatott szövegnél nehezebben követhető, mert a hallgatónak nincs módja megállásra, gondolkodásra.* Aki nem tud az előadóval együtt gondolkodni, az hamar elmarad, esetleg végleg kikapcsolódik. A hallgatósághoz adaptált közérthetőség elengedhetetlen. Az első „nyers" változat is hagyjon teret az idő szabta további rövidítéseknek. *Kosztolányi* szerint nem az „elmondani mindent", hanem a „kevésbé lényegeset elhagyni" a művészet. Az időprés azonban nem vezethet oda, hogy az előadó végül csupár vezérszavakat soroljon fel, vagy hogy a „beavatottak" érthetetlen távirati stílusában beszéljen.

Az előadásban — márcsak megjegyezhetetlensége miatt is — nagyon kevés helye van a szerzői nevek felsorolásának. A hallgatót különben is a saját eredmények érdeklik. A bevezetés legyen rövid, nem kell mindent *Hippokratésszal kezdeni. Túlságosan „rámenős" módszer viszont a „kérem az első diát"-tal kezdeni az előadást. „Az utolsó amerikai utam (vagy meghívásom) alkalmával... "-szerű kezdő mondat sem szerencsés, mert kérkedésnek és szubjektívnek tűnhet.*

A rövid előadásban filozofálásnak, szépirodalomnak, személyes hangvételnek csak kivételesen van helye. A szöveg kicsengése szerény, tisztelettudó, s ne öntelt, magamutogató, fölényes, kioktató legyen. Kevés idegen szót használjunk. Kerüljük a tudományos nyelv pongyola, stereotip idegenes fordulatait. Egy-egy találó poén (pl. csattanó befejezés) jó lehet, de inkább zavaró, ha beszédünket aforizmákkal vagy idézetekkel aggatjuk tele. Ne szabadkozzunk a rendelkezésre álló rövid idő miatt, mert mindenki tudja, hogy mennyi időnk van, maga a szabadkozás is időpocsékolás.

Ha elkészül az előadás *második változata*, legalább három hétre célszerű azt a fiókba rejteni. (Erre sajnos a legtöbb esetben már nincs idő.) Ezt követően saját szövegünkből sokminden másként köszön vissza, a kéziratot újszerűen ítéljük meg. Megfelelő javítások és a kiszabott idő ismételt kimérése után (a diavetítés képenként legalább 10 másodpercet igényel!) fogalmazódik meg a *harmadik (utolsó?) változat.*

Fiatal előadók jól teszik, ha az előadást hangszalagra veszik, s azt elsősorban maguk bírálják meg. A rendezvény előtt a jóakaratú bírálóknak fontos szerepe lehet, akik mind a tartalomra, mind pedig az előadás módjára tehetnek észrevételeket. Hasznos, ha a rendezvény előtt az előadás a munkahelyen is elhangzik. Az ott megtett észrevételeket az előadó még hasznosítani tudja.

Az előadás tartásáról

Az előadás tudatos szerepjátszás, amelynek megvan a maga etikettje.

Már, amikor az előadó a pódiumhoz megy, minden szem őt figyeli. Egyesek úgy menetelnek, mint a gránátosok. Ne fussunk, de ne is cammogjunk. Előadásunk megkezdése előtt nézzünk körül, hogy minden rendben van-e? Ne feledjük el elsőként az elnököt (elnökséget) megszólítani. Ne kezdjük az előadást torokköszörüléssel, vagy a szájszárazság miatti vízivással. (A megfelelő hang megtalálásában segíthet, ha közvetlenül a dobogóhoz való kiszólíttatásunkkor megkérdezzük pl. szomszédunktól félhangosan, hogy hány óra van?)

Régi dilemma, hogy a *szabadelőadás* avagy a *felolvasott* az előnyösebb? Régebben a szabadelőadást tartották elegánsabbnak, ma viszont szinte kivétel nélkül — éppen a szigorú időfegyelem miatt — a felolvasott szöveget helyezik előnybe. A 20 perces vagy annál hosszabb előadásoknál már a szabad előadásnak is egyre inkább van tere, ami kétségtelenül élményszerűbb, a hallgatókkal közvetlenebb kapcsolat teremtésére képes, ám óhatatlanul fontos részek maradhatnak ki belőle, s az aránytalanság, az egyéni elkalandozás, s az időzavar lehetősége is fenyeget. (Utóbbi ellen az előadó elé kitett óra sem nyújt menedéket!) A szabadelőadás azonban nem „szabad asszociáció", vagyis reá is gondosan készülni kell. Vannak, akik az írott szöveget megtanulják, s szabadként mondják el. Utóbbinak ugyan van némi „kézirat íze", de *kéziratra mindenképpen — tehát még a szabadelőadásban is — szükség van!*

Az előadás módja készség és adottság kérdése, ám az részben tanulható (gyakorolható) is. Híres, spontánnak tűnő szónokokról, szuggesztív előadókról gyakran derült ki, hogy „nagystílű" előadásaikat gondosan gyakorolták, a szónoki fordulatokra előre készültek. Már *Quintilian* (a *Vespasianus* császár által a világon elsőként létesített retorikai „tanszék" vezetője) megállapította, hogy a szónoklat sok erőfeszítés, gyakorlás, tapasztalat, kritikus megfontolás eredménye. Ez ma is helytáll még akkor is, ha az előadók nem profi szónokok, az előadások pedig nem igazán szónoklatok.

A gátlás (szívdobogás, stressz), a nyilvános szereplés „bénító" hatása többé-kevésbé mindenkit érint, s bár ez az életkor előrehaladásával (sőt az előadás megkezdése után is) rendesen csökken, szinte sohasem múlik el egészen. Nem jó, ha az előadó gátlásait erőltetett gátlástalanságokkal akarja ellensúlyozni. Az üléselnökök réme a túlságosan egyénieskedő, gátlástalan, önkontroll nélküli, valamint a néhány vezérszóval teleírt kutyanyelvből előadó egyén, akinek előadása rendszerint fegyelmezetlen és hosszú.

Az elhangzott szó az emberek közti hidat jelenti, mely legyen teherbíró és esztétikus. Az előadóknak hozzá kell segíteni a hallgatóságot, hogy az előadó szavainak fogságából újra gondolatokat szabadítson fel. Minél jobb az előadás, annál inkább azonos lesz a küldő és kapó gondolat.

Az előadást lassan, tagoltan, érthetően kell elmondani. A szoruló időprés nem hidalható át gyors beszéddel, mert ez nem csak követhetetlen, de az esetleges tolmácsokat is megoldhatatlan feladat elé állítja. Az sem megoldás, ha az előadó már menet közben, a pulthoz való kiérkezése előtt beszélni kezd. Minél nagyobb a terem, annál lassabban kell beszélni. Az egyes gondolatok közt tartsunk kis szünetet, ami olykor — főleg az előadás kezdetén — hatásos feszült csendet provokálhat. Az egyes szakaszokat, hangsúlyokat, szüneteket a kéziratban ceruzával érdemes megjelölni. Úgy kell hangsúlyozni, hogy minden szó érthető legyen, s azt az utolsó sorban is megértsék. Hangerősségünket a teremhez és/vagy a mikrofonhoz kell igazítani úgy, hogy utóbbiba sohasem kiabáljunk.

A pátosz és túlzott érzelmi megnyilvánulás a tudományos objektivitást veszélyeztetheti. Történelmi hagyományai ellenére ne verjük pl. kézzel (cipővel) az asztalt, ettől érveink nem lesznek meggyőzőbbek. Kerülni kell a tájszólást, az érthetetlen házi nómenklatúrát, de a helytelen orvosi szakzsargont is. Az előadó hanghordozása ne legyen monoton, hanem színes. Időnként nézzen fel, a mondatok végét szabadon is elmondhajta. Közben néhány gesztus, sőt arcjáték is megengedhető. Nagyon lerí a gátlás az előadását feszes merev vigyázzállásban elszavaló előadóról. A zavarában a kéziratot bűvölő, szemét onnan levenni nem merő, vagy szabad előadásnál a mennyezetet fixálóról is. Ezért vitatható az a jószándékú tanács, miszerint az előadó ne törődjön semmivel, képzelje el, hogy csak káposztafejek ülnek a teremben.

Sok előadó zavarában előadás közben spontán stereotip mozgásokat végez (4). Egyik lábáról a másikra áll, majd azt váltogatja, előre- és hátralépked, himbálódzik, lábujjhegyre, majd sarokra áll, egy lábon áll, mint a gólya (s ez nyitott asztalnál zavaró látvány). Némely előadó a kezeit zsebre dugja vagy a siketnémák jelbeszédére emlékeztetően gesztikulál. Vannak, akik előadás

közben egy orgonaművészt megszégyenítő lábmunkát végeznek, ami a hallgatókat nézővé alakíthatja át. Egyesek fel s alá sétálnak, fejtetőjüket, arcukat vakargatják, hajukat túrják, köhécselnek, máskor a pálcával végeznek a tamburmajorral vetekedő mutatványokat.

Vannak, akik egész előadásukat diapozitívekre írják, s ezt mintegy onnan „lopják" le. Ritkán nevezhető ez szerencsésnek. Nemcsak azért, mert így egész idő alatt hátat fordítanak a hallgatóknak, de e módszer a hallgatóságban egyfajta olvasási kényszert támaszt. Hamarosan önállósítják magukat az előadótól, s attól félve, hogy a diát továbbviszik, rendszerint az előadó beszédénél gyorsabban olvasnak. Így azonban az eredetileg elmondásra szánt szöveg a hallgatók által olvasottá alakul, amelyben az előadó csak zavar. A folytonos sötétben elmondott monoton szövegtől azonban kialakulhat az ún. „retorikai narkózis" is.

Ha az előadó a befejezést (pl. a „befejezésül", vagy „végül" szavakkal stb.) megcsillantja, a hallgatóságban bizonyos remény támad. Túl sokszor ne „fenyegetőzzünk" vele, mert a be nem váltott ígéreteket a hallgatóság nem honorálja.

Az előadás végén felhangzó taps — a rossz nyelvek szerint — nem feltétlenül az előadás jóságát, hanem többnyire azt az örömet jelzi, amelyet a hallgató az előadás befejezése miatt érez. Az előadást követő vitában bő tere van az improvizálásnak. Ügyes előadó erre is tartogat néhány frappáns érvet. Ezt követően valóban megkönnyebbülve léphetünk le a dobogóról. Bár „apróbb emléktárgyak mélyítik a barátságot", mégse vigyük magunkkal a drótnélküli mikrofont, ne vágjuk zsebre a mutogató fénynyilat, s ne hagyjuk elegánsan a helyszínen a diapozitíveket.

Az előadó optimális öltözékével kapcsolatban bizonyára generációs nézetkülönbségek vannak. A jelmez a színházban is fokozhatja, de ronthatja is a színészi teljesítményt. Napjainkban sokan sportot űznek a meghökkentő, formabontó ruházkodásból. Főleg a tengeren túli résztvevők némelyike egyfajta hétköznapiságot, kötetlenséget demonstrál. Ez nem jelenti azt, hogy Európában is ez a követendő magatartás. A rendezvények résztvevőinek zöme ma még hagyományos gondolkodású, maga is tisztességesen öltözködik. Kisebb hiba tehát a hallgatóságot ünnepi öltözékkel megtisztelni, mint megkockáztatni a csendes bírálatot. Európában ma sokan úgy tekintik, hogy a slampos öltözet, a formabontó megjelenés, a nyíratlan, fésületlen haj és/vagy a borotválatlan, ápolatlan küllem a hallgatóság lebecsülése.

A diavetítés

A vetítési zavarok néha szórakoztatóak, máskor bosszantóak, az előadónak roppant kellemetlenek. „Nem vagyunk vetítő nemzet" — szoktuk némi rezignációval megállapítani. Az utóbbi években a vetítés technikája javult, szervezettsége finomodott, ám a vetítés kis ördögei még ma is vissza-visszajárnak.

Az audiovizuális ismeretátvitel csak megfelelő ideig vetített, kellő képnagyságú, jó minőségű diával biztosítható. A diáknak jól olvashatóknak, áttekinthetőknek és szemléletesnek kell lenniök. A szöveget a hátsó sorban is el kell tudni olvasni. Kerülni kell tehát a komplikált, túlzsúfolt vagy apró betűs diákat, mert azok csupán elterelik az előadásról a hallgatók figyelmét s elkeseredett erőlködésre késztetik őket. A túl gyorsan átvillantott diák is haszontalanok, amik inkább a ma oly divatos videoklippek agybombázó zűrzavarára emlékeztetnek. A vetítést lehetőleg egy vagy két szakaszra osszuk. Zavaró, ha a sötétség és világosság sokszor váltogatja egymást. Kerüljük a túl sok képet. Óvakodjunk attól, hogy az egész előadást sötétben tartsuk. Ez az álmosságon kívül fárasztja is a hallgatókat, akik a rendezvény során vakondsorsa jutnak, s a szünetben a sötétséghez alkalmazkodva vaksin pislogva lépnek ki a világos előtérbe.

Egy egyszerű diakép felfogásához legkevesebb 10 másodpercre van szükség. Elmagyarázása azonban adott esetben fél percet is igénybe vehet. A fekete-fehér (kék-fehér) diákhoz félsötét terem is elégséges, míg a színesekhez, röntgenképekhez stb. teljes sötétítésre van szükség. Ezt az előadónak a vetítővel előzetesen meg kell beszélnie, mintahogy a rendezőnek az előadó és vetítő közötti kommunikációs lehetőségét is biztosítania kell. (Ez is egy ok arra, hogy az előadónak a rendezvény helyszínére időben kell megérkeznie.) A nem megfelelő kép sorolása, fordított vagy fejtetőn álló kép vetítése, az előadó és vetítő magánpárbeszéde stb. az előadót és a hallgatóságot kizökkenti ritmusából. Nagyon elegánsnak tűnik és népszerűségnek örvend a több információt adó, kettős vetítés, ám kevés kivételtől eltekintve jobban igénybe veszi a hallgatóságot, amely idegesen, szinte reflexes megszállottsággal pásztázza a képeket, s az előadásra már szinte nem is figyel. Az egymásra utaló képeket együtt mutató, kettős vetítés is lehet jó, de feldolgozásához idő kell. Márpedig sokan éppen időnyerés céljából alkalmazzák.

Zárszó

Tudományos üléseinknek — tisztelet a kivételnek — sajnos alacsony a követelményrendszere, az előadásokat sokan csak cím (vagy személy) szerint szelektálják. Számuk nincs arányban a nálunk valóban „előállított" tudománynyal. Sok a szekció, az előadók „egymásnak" adnak elő. Üléselnökeink nem ritkán státusszimbólumként „trónolnak" (sokszor sajnos beszélgetnek) az emelvényen. A viták laposak, megalkuvók.

Írásom célja az volt, hogy az előadással kapcsolatos elméleti és gyakorlati szempontokra rámutassak, s a fiatal nemzedéket segítsem. Kezdhessék ők ott, ahol mi abbahagytuk. Nem kívánok természetesen az okos tanító bácsi szerepében tetszelegni, hisz az általam felsorolt hibák nagy részét magam is elkövettem. (Talán egy esetben sem sikerült jelen „tanácsaimnak" kivétel nélkül eleget tennem.) Ez azonban nem jelenti azt, hogy feladjuk. Mert a fejlődés egyik motorja tökéletlenségünk felismerése, és a legyőzésére irányuló folytonos erőfeszítésünk.

IRODALOM: 1. *Schmitt, W.:* Wie hält man einen Vortrag? Zbl. Chir., 1983, *108,* 992—9. — 2. *Scheriber, H. W.:* Eine Rede über die Rede und über den Redner. Mitt Öst. Ges. Chir., 1990, *26,* 10—6. — 3. *Széll K.:* A kongresszusok forgatagában. Orv. Hetil., 1975, *116,* 2355—8. — 4. *Széll, K.:* A tudományos ülések anatómiája. Referátum Tsakraklides N. G. és mtsai-nak (Brit. Med. Journ. 1980, *281,* 1194) cikkéről. Orv. Hetil., 1982, *123,* 238.

(Széll Kálmán dr., *Szombathely,* Szent Imre herceg utca 100/a)

Megemlékezés Ferencz Pálról

Az előző generáció magyar gyermekorvos társadalma oly számos kiválóságának egyik legjelentősebb képviselője volt *Ferencz Pál.* Mindez nem következik szakmai életpályája száraz adataiból.

Fiatal korának körülményeiről csak feltevések alapján lehet szólni. Ebbeli bizonytalanságnak magam is oka vagyok, mert szót fogadtam halálos ágyán meghagyott parancsának, hogy egy bizonyos fiók iratait égessem el (amiből egyébként nem csekély bonyodalmam is származott). 1892-ben született. Apja zsidó származású nagypolgár, anyja neves régi magyar család tagja. Maga nem vallásos, de anyja hatására a belső meggyőződéséből származó hitet tiszteli, rajongásig szeretett nővére református diakonissza.

Orvosi tanulmányait az I. világháború előtt (közben?) kezdi, tisztként (aktív?) katonai szolgálatot teljesít. Baloldali érzelmű, emiatt a háború után emigrálnia kell, tanulmányait Bécsben folytatja, kiváló professzorokat hallgatva, csak 1926-ban tér haza. Az ő titka marad, hogy a haladó gondolkodású fiatalember miért mutatta magát apolitikusnak.

Intézeti gyakorlatát a budapesti Gyermekmenhelyen szerzi. Ezt követően OTI felülvizsgáló és rendelőintézeti orvos, magángyakorlatot folytat. A háború alatt egy ideig a *Honvéd Tisztikórház* gyermekosztályát vezeti. Budapest ostroma alatt a *Nemzetközi Vöröskereszt* védelme alatt kórházat rendez be a Baár—Madas-gimnázium épületében. Ennek felszereléséből hozza létre később a pesterzsébeti XX. kerületi, majd fővárosi gyermekkórházat. 1952-től 1959-ig, haláláig a Fővárosi László Kórház igazgatója.

Orvosi, tudományos és szakmai közéleti munkássága

Korábban ezen újságban megjelent nekrológja* és mindössze egy másik megemlékezés méltatta jelentős szakmai-tudományos munkásságát.

Ennek fontosabb állomásai: a csecsemőtáplálás, a csecsemőkori *toxicosis* és *atrophia* patológiai kutatása, a *folyadék-elektrolit terápia, a gyermektuberkulózis,* a *varicella,* a *kanyaró,* az *immunológia,* a liquor *cerebrospinalis permanganát* redukciós diagnosztikai próbájának kifejlesztése. Legjelentősebb „alkotása" az a bámulatos vezetői, szervezői tevékenység volt, amellyel (ottani működését megelőzően) a legmostohább körülmények között működő László Kórházból, számos téren az akkori legkorszerűbb gyógyító munkát végző intézményt, jelentős szakmai és tudományos központot hozott létre. Külön kiemelendő az ötvenes években egyre drámaibb mértékű és súlyosságú *poliomyelitis* járványok klinikai ellátásának feltételeit megteremtő meghatározó szerepe.

Személyének súlya, szakmai tekintélye rendkívüli. Elég volt megszólalnia, hogy nyilvánvaló legyen kivételes egyénisége. Mondanivalójának szakmai tartalma, széles körű olvasottságából és tudásából eredő koncepciógazdagsága, választékossága, föllépése, egész tartása átütő hatású volt.

Nagy tudása, szervezőkészsége, lényegmeglátó képessége különösen kedvezően érvényesülhetett a *Magyar Gyermekorvos Társaságban* közel 10 éven át betöltött elnöki tisztsége keretében. Kongresszusok, ankétok szervezése mellett látogatóként az ország szinte valamennyi kórháza gyermekosztályán megfordul, előadásokban, előterjesztések sorában határozott lépéseket tesz a csecsemőhalálozás csökkentése, a csecsemőtáplálás korszerűsítése, a gyermekápolónő-képzés fejlesztése, a tbc leküzdése érdekében. Abban az időben bátorság kellett a *Szakszervezet Gyermekgyógyász Szakcsoportja* elnevezésnek *Társasággá* való meg-, illetve visszaváltoztatása gondolatának felvetéséhez is, megtalálva az elfogadható érveket.

Az idő tájt talán az első politikai jellegű kezdeményezésről tanúskodik irattárának egyik levele, amelyben két prominens gyermekorvos érdekében emeli fel szavát: *„elérkezett a múltban törvénysértően elítéltek rehabilitációjának ideje".*

Ilyen adottságok mellett ugyanakkor Ferencz Pált igazán csak a beteggel közvetlen kapcsolatban álló kutatás érdekelte. Írásai, feljegyzései mutatják, milyen szorosan követte a haladás legfrissebb újdonságait. A *Coxsackie* vírusok felfedezését, a polio vírus *tenyészthetőségének* hírét, a *dyspepsia coli* patogén szerepére vonatkozó fejleményeket valóságos relevációként éli meg.

Munkássága korábban említett fő irányaiból a legeredetibb: alapvető vizsgálatokat végez a *varicella* immunitása terén. Objektív szerológiai módszerekkel elsőként igazolja a *varicella* és *herpes zoster* kapcsolatának akkor *Bókaynak* még csak klinikailag alátámasztott klasszikus megfigyelé-

* l. Lenárt György: Ferencz Pál dr. (1892—1959) Orv. Hetil., 1959, *100,* 633. A jelenlegi megemlékezés szerzője szerényen hallgat Ferencz doktorral közösen végzett kutatási és gyógyítási eredményeiről, a közösen bevezetett eljárásokról. (A szerk.)

seit, majd elsőként végez varicella elleni *aktív immunizációt* (varicellisatiót) *fertőtlenített hólyagbennékkel.* Kimutatja, hogy a tuberculin reakció átmeneti kialvása nemcsak a kanyaróra, hanem minden nem specifikus lázas folyamatra jellemző és a tünet diagnosztikus értékű. A *meningitis tbc* specifikus diagnosztikus jeleként kimutatja, hogy a liquorban *tuberculin* van jelen. A *Fine*-féle, oly sokáig vitatott endotoxin-teória felvetődése előtt egy évtizeddel, már *objektív mérésekkel igazolja a coli endotoxin* jelenlétét klinikai sokkokban, az akkor oly gyakori legsúlyosabb *hyperakut csecsemőkori toxicosisok* hátterében. De igazolja a súlyosabb táplálkozási zavarokban az *Escherich* óta feltételezett *E. coli ascensio* jelenségét és ezzel elsőként írja le a ma fertőzött *vékonybél szindróma* névvel jelölt kórképet.

Nagy közegészségügyi jelentőségénél fogva külön figyelmet érdemel a *skarlát*járványokban rövid idejű hospitalizáció bevezetése, amit a csehszlovák rendszer helyszínen történő tanulmányozása és továbbfejlesztése után *rendszeresített.* Erről nem is közlemény, hanem szerényen csak egy kézirat számol be. Tárgyi alapokon nyugvó érveléssel írja körül a teendőket, amit végre is hajtott.

Hogy milyen nagy tett volt ez, ahhoz tudni kell, hogy abban az időben a skarlátjárvány méreténél fogva, a helyzet *tarthatatlan* volt. A járvány leküzdésének logikája az egyébként is hosszú zárlat további szigorítása, könyörtelen betartása volt. A gyermekek hármasával feküdtek az ágyban, keresztül-kasul fertőzték egymást, szövődmények sora jelentkezett, két-három akvirált fertőző betegség nélkül kevesen úszták meg. A szülők panaszáradata, a feljelentések, majd (az ötvenes évek elején) a felelősnek deklarált személy nagy nyilvánosság előtti megszégyenítését, hivatalából való azonnali leváltását eredményezték. A skarlátkérdés körül megfagyott a levegő. Ebben a helyzetben Ferencz Pál személyesen vállalta a roppant felelősséget. Lépett és győzött.

Sokirányú és több területen mélyreható kutató és gyógyító munkája ellenére tudományos elismertségben csak a kandidatúra megszerzéséig jutott el, azt is disszertáció védéssel szerezte meg. Jelentősebb szakmai kitüntetést nem kapott. Az elmondottakkal a centenáriumi megemlékezés le is volna zárható.

Azonban szólni kell még Ferencz Pál további kivételes emberi kvalitásairól, amelyekre részben a csak mostanában előkerült írásokból derült fény, illetve amelyekről korábban még nem eshetett szó.

Kivételes emberi helytállása

Az apró részletekig pontos irattári anyagban követhetjük nyomon a *Baár—Madas*-gimnáziumban létesült, Budapest ostroma alatt működött Nemzetközi Vöröskereszt Gyermekkórház életét. Rá jellemző módon, ahelyett, hogy a vészhelyzetben saját életét mentette volna, *mások* mentése érdekében indított akciót.

A Nemzetközi Vöröskereszt fődelegátusának bizalma, majd teljes körű felhatalmazása alapján orvosok százainak, kórházaknak, klinikáknak, gyermekotthonoknak osztogatja a Nemzetközi Vöröskereszt védelme alá helyezéséről szóló hivatalos nyilatkozatokat. Közben a legkülönbözőbb hatóságokhoz, cégekhez szóló beadványokban tudatosan felkészül a kritikus időkre. A kórház, amelyben több tanszékvezető is beosztott orvosként dolgozott, fogadta a betegeket, köztük jelentős arányban *származásuk miatt* üldözött családok gyermekeit, mint állami gondozottakat, az anyjukat saját gyermekük ellátására „kötelezve". Amint több levélváltás igazolja, a *Stehlo* Gábor által alapított és a *Jó Pásztor*-féle üldözött és elhagyott gyermekeket mentő szervezetekkel közös akciók keretében vett részt. A részletek drámaiak, regénybe illők. A rendkívüli helyzet átvészelésében döntő szerepe volt Ferencz Pál leleményességének, bátorságának és hősies helytállásának.

Végül az egyébként igen szerény kórházi felszerelés a megfelelő felhatalmazások, egyeztetések után Pesterzsébeté lesz, majd 1945 augusztusában egy ideiglenes helyet követően 1946 tavaszán végleges telephelyére: egy volt *csendőrlaktanya* földszintes épületébe kerül, ahol fokozatosan megindulhatott az akkori körülményekhez képest korszerűnek mondható betegellátás.

Ferencz Pál itt sem tagadja meg magát. Pl. — miután meggyőződött az egyik orvosát ért elmarasztalás alaptalan voltáról — anélkül, hogy felsőbb engedélyt kapna, módot talál arra, hogy alkalmazza és három éven át fizetéshez juttassa. Habozás nélkül elfogadja a helyi *baptista* egyház felajánlását, hogy diakonisszajelöltjeit ápolónői szolgálatra a kórház rendelkezésére bocsátja.

A nyomasztó igényt egyre színvonalasabban kiszolgáló kórház, először a helyi lakosság bizalmát nyerte el, majd új szakmai kezdeményezései révén a főváros, illetve az ország szakembereinek a figyelmét is felkeltette.

Így történhetett meg, hogy amikor a pesterzsébeti lakóhelyű *Ratkó* Anna egészségügyi miniszter 1951-ben a László Kórház élére megfelelő vezetőt keresett, Ferencz Pálra esett a választása. De hogy a felsorolt kiváló tulajdonságai ellenére el ne bukjon, szükség volt arra is, hogy olyan jellem legyen, akit nem lehet megfélemlíteni. Számos ilyen krízishelyzetet kellett átvészelnie. Valamennyi az ő fölényes erkölcsi győzelmével végződött.

Például: Előkerült *„a László Kórházban történt egyes halálesetek kivizsgálására létrejött ügyészi vizsgálat szakértőbizottsága jegyzőkönyve"* c. „eredeti" irat. Ebből szinte kitapinthatóan elevenedik meg a személye elleni alantas eszközökkel indított támadás félelmet és gyűlöletet árasztó légköre.

A bizottság tagjai között vélhetően jelen van maga a *névtelen feljelentő,* majd az akkori idők közismerten rettegett igazságügyi orvosszakértője, de szerencsére több kiegyensúlyozott lelkületű ismert szakember is.

Ferencz Pál a bizottságot a kórház tevékenységét objektíven reprezentáló kimutatásokkal fogadja. Az ápolt csecsemők halálozásának a korábbiakhoz képest töredékére való *zuhanása,* a sectiós anyag számszerűségének és összetételének változása és a többi felsorolt adat az egészen más céllal kijelölt bizottságot arra az állásfoglalásra kényszeríti, hogy elismerően kinyilvánítsa: Ferencz Pál vezetése alatt a kórház néhány év alatt *páratlan fejlődést ért el.* De ekkor bontakozott ki az ellentámadás, annak nyomán, hogy az igazgató a bizottság kedvező jelentése alapján a kórház fejlesztése számára további támogatást kért.

Szólni kell még Ferencz Pálról mint főnökről. Szigorú vezető volt, aki pedáns és pontos munkát kívánt orvosaitól is, ugyanakkor a jó nővéri munkát ha lehet, még ennél is jobban méltányolta.

Arra érdemesnek talált munkatársaiban vakon megbízott. Általában a jó példa hatása érvényesült. A határtalan bizalom, embereinek nagyra értékelése, saját szakmai és szellemi világába való bevonása, a haladás irányába kiaknázható lehetőségek felvillantása; ilyen törekvésekben partner jellegű részvétel és támogatás, rendkívül hatásos motiváló tényezőnek bizonyult. Mindehhez járult emberi közvetlensége, egészséges humora, számos anekdotája, nagy olvasottsága, kulturált személyisége, aminek része volt a jó szellemű, kellemes légkörű munkahely kialakításában.

Ferencz Pál 1959. április 4-én hunyta le örökre szemét.

Szellemisége és példája azonban tovább él tanítványaiban és azok utódaiban. Az előkerült dokumentumok pedig (a László Kórház archívumában elhelyezve) a történelem eseményeinek hitelességével mutatják be egy kivételes képességű és jellemű ember teljes portréját.

Boda Domokos dr.

Orvosi etika egykor és ma

A második világháború előtti orvostársadalom szakmai praxisára és magatartására vonatkozó szabályokat az 1936-ban alkotott ún. *kamarai törvény* rögzítette (1). Egyes fejezetei az orvosi kamarák szervezeteiről, a kamarai tagságról, az orvosi gyakorlatról, a fegyelmi szabályokról és a büntetőjogi vonatkozásokról rendelkeztek. A törvény 1. §-a kimondta, hogy az orvosi kamara az orvosok *érdekképviseleti* szerve. Feladata, hogy az orvosi kar „erkölcsi tekintélye felett őrködjék, az orvosok erkölcsi és anyagi érdekeit a közérdekkel összhangban érvényesítse, az orvosi gyakorlat szabályszerűségét ellenőrizze, tagjai felett a fegyelmi bíráskodást gyakorolja". Kimondta továbbá, hogy „olyan tevékenységet, amelynek végzése orvosi oklevélhez van kötve, *csak az folytathat, aki valamelyik kerületi kamara tagja*".

Témánk szempontjából különösen a *fegyelmi* ügyek elbírálására vonatkozó részek érdemelnek figyelmet. A 6. § 2. bekezdés c) pontja rögzíti, hogy a választmány egyik feladata a fegyelmi bíróság útján a *bíráskodás elsőfokú gyakorlása*. A 41. § szerint fegyelmi vétséget követ el az orvos, ha hivatásbeli kötelességét szándékosan vagy gondatlanságból súlyosan megszegi, és ha életmódjával vagy magatartásával az orvosi hivatást, avagy az orvosi kar tekintélyét sérti. Figyelemre méltó a kiszabható büntetések széles skálája, amely a *„rosszallás"*-tól a pénzbüntetésen (max. 1000 pengő) és az orvosi gyakorlat folytatásától való felfüggesztésen át, az orvosi gyakorlattól való *eltiltásig* terjed!

Fegyelmi ügyekben elsőfokon a területi kamara orvosokból választott bírósága határoz, míg *másodfokon* a *Közigazgatási Bíróság Orvosi Tanácsa* dönt. Ez felerészben bírókból, felerészben orvosokból áll. A vádat elsőfokon a területi *kamara ügyésze*, másodfokon az *országos* kamara ügyésze képviseli.

Emlékeztetőül a jelenlegi gyakorlatról annyit, hogy az 1989. évi LVII. törvény az etikai ügyek elbírálását ismét a kamarára ruházta, de az Orvosetikai Bizottságok csupán „elmarasztalhatják" a vétkes orvost, illetve szükség esetén javasolhatják a munkáltatónak a fegyelmi eljárás lefolytatását. A másodfokú elbírálás az Országos Orvosetikai Bizottság feladata. Az 1936. évi törvényhez képest a szankcionálás erősen leszűkített lehetőségein kívül jelentős különbség, hogy a másodfokú eljárásban sem vesznek részt hivatásos bírók és a vádat sem jogász, hanem a jogi szempontból „laikus" *Orvosetikai Bizottság* képviseli és bírálja el.

(A jelenleg az Országgyűlés előtt lévő kamarai törvénytervezetben szerepel a szankciók bővítése lényegében az 1936. évi törvénynek megfelelően, de nem tervezi másodfokon sem az orvostársadalomtól független hivatásos szakemberek [jogászok] közreműködését. Ez a súlyos büntetések — pl. foglalkozástól való eltiltás! — kiszabhatósága miatt pedig szükséges és indokolt lenne.)

Ezek után nézzünk néhány konkrét példát a m. kir. Közigazgatási Bíróság Orvosi Tanácsa és a kerületi orvosi kamarák fegyelmi gyakorlatából, melyeket az Országos Orvosi Kamara *ügyésze* adott közre (3).

1. Az orvosi *hivatást és tekintélyt sérti* és ennélfogva fegyelmi vétséget képez az a magatartás, ha az orvos kartársát „vörös gazember, receptcsaló"-nak nevezi és megpofozással fenyegeti (4259/1939 K).

2. Terhelt az orvoskartársa által végzett *mandulaműtét* után a betegnek és férjének azt mondotta, hogy a műtétet rosszul végezték el. „Az a kis taknyos hogyan foghatott ilyen műtéthez, hiszen semmihez sem ért." Az orvoskartárs orvosi tevékenységének *leszólása* fegyelmi vétség (Debreceni kamara F II/1937).

3. Fegyelmileg büntetendő orvosnak az a magatartása, mellyel a betegéhez hívott másik orvos által végzett *gerincagycsapolásra* — anélkül, hogy meggyőződött volna a másik orvos jóhiszeműségéről — azt a kijelentést tette, hogy „ezt az eljárást nem egy kollégától, hanem egy csavargótól sem vártam volna" (1034/1939 K).

4. A kamara fegyelmi bírósága rosszallásra ítélte azt az orvost, aki egy egyházi lapban „nyugdíjas és háztartási alkalmazott hittestvérei" fogainak igen méltányos áron való kezelésére vállalkozott. Fegyelmi vétséget képez az orvosi

tevékenység *„igen méltányos áron"* újsághirdetésben történt felkínálása (1122/1939 K).

5. A nem fogszakorvos *terhelt* rendelőjének utcai bejáratánál „Fogászati rendelés" jelzésű és ezenkívül két fogsort ábrázoló csukott szájnak a képét is feltüntető táblát alkalmazott. *Megtévesztő orvosi jelzés* alkalmazása és ábrás orvosi tábla használata tilos és fegyelmileg büntetendő (Debreceni kamara F I 11/1937).

6. A nem tagadott tényállás szerint, az orvos orvosi címtábláján szülész, sebész, szemész, belgyógyász és gyermekorvos, vénypapírján pedig belgyógyász, nő- és gyermekorvos címeket használt anélkül, hogy erre jogosult lett volna, és csak a kamara felszólítására cserélte ki címtábláját és helyesbítette vénylapjait. Az, hogy a terhelt őt meg nem illető szakorvosi címek sorozatával ékeskedett, az orvosi kar tekintélyét sértette. A *szakorvosi címek jogosulatlan használata fegyelmi vétség* (697/1940 K).

7. A bíróság tanúk vallomásai alapján tényként megállapította, hogy K. M. *fogtechnikus* Dr. P. G. rendelőjében nevezett tanúk szájában műfogakat helyezett el. A hivatásbeli kötelesség szándékos, súlyos megszegése, ha orvos megengedi, hogy rendelőjében *fogtechnikus orvosi tevékenységet fejtsen ki* (7147/1940 K).

8. Dr. H. I. 1939. évben az adófelügyelőség hivatalos helyiségében „szarom [sic] az orvosi kamara kiküldötteire és szarom az egész orvosi kamarára" kijelentéseket tette. A bíróság szigorú ítéletet volt kénytelen hozni, mert terhelt súlyosan vétett az orvosi rend *tekintélye* ellen (7045/1940 K).

Természetesen — ha terjedelmi okok nem szabnának gátat — folytathatnánk a korabeli példák felsorolását, melyek között kozmetikai *„csodaszerek"*, „fiatalító kozmetikai és szépítő" sebészet hirdetése, „produkciószerűen", közönség előtt bemutatott *„hypnotikus kezelés"*, tiltott magzatelhajtás, az orvos orvos lelkiismeretlensége miatt bekövetkezett halál, az orvosi honoráriumokkal való visszaélések, adócsalások egyaránt szerepelnek. Azonban a cél csak annak az érzékeltetése volt, hogy fél évszázad elteltével etikai gondjaink jellege *nem sokat változott.* Szerző — mint az Országos és az egyik vidéki területi Orvosetikai Bizottság tagja — az elmúlt három év gyakorlatában szép számmal találkozott a fentebb idézettekhez kísértetiesen hasonló esetekkel. Kollégák egymás elleni ízléstelen, *esetenként politikai színezetű* vádaskodásai — nemegyszer a sajtó nyilvánosságát is igénybe véve —, „csoda-gyógymódok" hirdetése, a lelkiismeretlen, hanyag orvosi tevékenység, a szakmai irigység, a páciens és hálapénz „szerzés" etikátlan módozatai mind-mind alkalmasak arra, hogy az elmúlt évtizedekben a társadalmi berendezkedés következtében amúgy is lejáratott orvosi hivatás és orvosi kar tekintélyét tovább rongálja. Ez a rongálás az általánosítás következtében sajnálatos módon *a munkáját becsületesen végző többséget is érinti.*

Végezetül idézzük *Hippokratész* néhány tanítását a *„Törvény"* című művéből (2): „Az orvos jelleme legyen a nemesemberéhez hasonló. Mint ilyen, viselkedjen mindenkivel szemben méltóságteljesen és emberszerető módon... Ne csak a honoráriumra gondoljunk, hanem vezessen bennünket a tudásunk kibővítésére irányuló törekvés is. Azt tanácsolom, ne támasszunk aránytalanul nagy követeléseket, hanem legyünk tekintettel a beteg vagyonára és jövedelmére. Adott esetben kezeljük ingyen és inkább vigyük magunkkal a hála emlékét. Ha alkalom kínálkozik egy bajba jutott idegent ingyen kezelni, az ilyeneknek különösen legyünk segítségére, mert ahol az emberszeretet, ott van az orvosi hivatás szeretete is... Amikor az orvosok összejönnek, sohasem szabad egymással civakodniuk vagy gúnyolódniuk. Soha — ezt eskü alatt mondom — nem irigyelheti az egyik orvos a másik okosságát, ez nyomorúságos volna. A nyilvános helyen működő orvosok ezt túlságosan könnyen megteszik... Az orvostudomány minden tudomány közt a leghíresebb. Azonban gyakorlóinak tudatlansága miatt és a tömeg műveletlensége következtében, mellyel ilyen tudatlanokat is orvosoknak vél és tart, odáig jutott már a dolog, hogy minden tudomány közt a leghitványabbnak tekintik. Egyedül az orvosi ténykedéssel kapcsolatban nem hoztak az államok büntetéseket, leszámítva a gyalázatot. Ez maga azonban sem nem sújtja, sem nem illeti azokat, akik színleg öltik magukra az orvos álarcát."

Ezek a gondolatok több mint kétezer évvel ezelőtt születtek, de úgy gondolom, még *ma is figyelmünkre méltóak!*

IRODALOM: 1. Az 1936. évi I. törvénycikk: Az orvosi rendtartásról. — 2. *Kérdő I.:* Az orvos egyénisége és magatartása Hippokrates műveinek tükrében. Comm. Bibl. Hist. Med. Hung., 1962, *26,* 65. — 3. *Sándor Á.:* Szemelvények a m. kir. Közigazgatási Bíróság Orvosi Tanácsa és a Kerületi Orvosi Kamarák fegyelmi gyakorlatából. VIII. 464—482 In: Az Országos Orvosi Kamara hivatalos orvosi cím- és közegészségügyi adattára az 1942. évre. Szerk.: Dr. Bakács György.

Süle Tamás dr.

Szerkesztői megjegyzés. Az elgondolkoztató és sok tekintetben időszerű cikket közreadva, érdemes felhívni olvasóink figyelmét a Gondolat Kiadó gondozásában megjelent Válogatások a hippokratészi gyűjteményből c. műre. A Havas László válogatta és dr. Kádár Zoltán szerkesztette munkában megjelent írások túlnyomó része mindmáig nem jelent meg magyarul. Pedig a magyar orvosi gondolkodás múltja és jelene — Süle dr. írása is tanú rá — elválaszthatatlan a Corpus Hippocraticumtól.

„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

Értesítjük Önöket, hogy térítésmentesen rendelhető a Doxilek kapszula 500 mg 30× **retinopathia diabetica** javallattal 1994 január 1-jétől, 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. 1000 mg 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 500 mg 30×

Angioprotektív
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

diabeteszes retinopátiában térítésmentes

lek

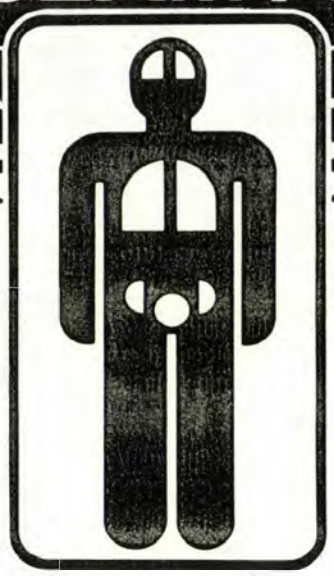
Részletes információval készséggel áll rendelkezésére:
PDP Kft. 1027 Budapest, Bem rkp. 30. Tel.: 201-8502
a LEK Ljubljana magyarországi képviselője

BRULAMYCIN®

antibioticum

cum spectro lato

injekció



HATÓANYAG:

40 mg, illetve 80 mg tobramycinum, 1 ml-es, illetve 2 ml-es ampullánként, szulfátsó formájában.

JAVALLATOK:

Súlyos bakteriális infekciók, amelyek kórokozója tobramicinre érzékeny.
A tobramicin hatékony a következő kórokozókra: E. coli, proteusok, Pseudomonas aeruginosa, klebsiella, enterobacter, serratia, providencia, citrobacter speciesek, továbbá staphylococcusok.

A kezelés indikált a felsorolt kórokozók által kiváltott *alsó légúti fertőzésekben* (pneumonia, bronchiolitis, súlyos bronchitis);
bőr-, csont-, lágyrészinfekciókban, beleértve az égéseket;
urogenitális fertőzésekben (pyelitis, pyelonephritis, epididymitis, prostatitis, adnexitis, a méh és a méhkörüli szövetek gyulladásai);
gasztrointesztinális fertőzésekben, beleértve a peritonitist;
a központi idegrendszer fertőzéseiben (meningitis) és *septicaemiában*.

Endocarditisben nagyadagú parenterális penicilinnel vagy cefalosporinnal kombinációban. A terápia lehetőleg mikrobiológiai vizsgálat és az antibiotikumérzékenység meghatározása után történjék; sürgős esetben a kezelés megkezdhető bakteriológiai eredmény nélkül is.

ELLENJAVALLAT:

Ismert allergiás túlérzékenység tobramicinnel szemben.

ADAGOLÁS:

Intravénásan vagy intramuszkulárisan adható, általában 7—10 napig. Szükség esetén (pl. endocarditisben) 3—6 hétig is adható, folyamatos ellenőrzéssel.
Szokásos egyszeri adagja *felnőtteknek* 1,0—1,5 mg/kg, 8—12 óránként, a fertőzés súlyossága szerint. *Csecsemőknek és gyermekeknek* 3—5 mg/kg/die, *újszülötteknek* 2—3 mg/kg/die 2—3 egyenlő részletben.
Csökkent vesefunkcióban az adag 1 mg/kg legyen, az egyes adagok közötti időtartamot a vesefunkció szerint szabjuk meg, az alábbiak szerint:

Szérum mg%	Kreatinin µmol/l	Kreatinin clearance ml/min	Adagolási időköz óra
<1,3	<110	>80	8
1,4—1,9	110—168	40—80	12
2,0—2,8	176—247	25—40	18
2,9—3,7	256—327	15—25	24
3,8—5,3	335—468	10—15	36
5,4—7,2	477—636	5—10	48
>7,2	>636	<5	72

Mivel az egyéni ingadozás jelentős lehet, ha mód van rá, ajánlatos a tobramicin szérumszintet ellenőrizni: a maximális érték (1 órával az im. inj. után) 7—10 mg/l, a minimális 2 mg/l alatt legyen.
Ha a tobramicin szérumszint a szokványos adagolás mellett nem éri el a hatásos értéket, úgy az adag — további monitorozás mellett — emelendő; ha viszont a szint túl magas, akkor a kezelés kisebb adaggal folytatandó.
Infúziós adagolás esetén az egyszeri adagot 0,9%-os NaCl vagy 5%-os szőlőcukoroldatban (100—200 ml) hígítva, gyermekek esetében arányosan kisebb volumenben alkalmazzuk. A hatóanyag koncentrációja lehetőség szerint 1 mg/ml alatt legyen.

MELLÉKHATÁSOK:

A vesefunkció változása (a karbamid-N, maradék-N, se-kreatinin értékek emelkedése, oliguria, cylindruria, fokozódó proteinuria) — elsősorban a vesekárosodott betegekben az ajánlottnál nagyobb adagok alkalmazásakor fordulhat elő.
Ototoxikus hatás: vestibularis károsodás (szédülés, fülzúgás, fülcsengés), halláskárosodás — főként nagyobb adagok, illetve tartós alkalmazás esetén várható.
A nephro- és ototoxicitás kockázata kisebb ép vesefunkciójú betegekben, továbbá az előírt adagolás és kezelési időtartam betartása mellett.
Esetenként megfigyelhető volt a kezelés alatt a transzamináz-értékek (SGOT, SGPT) pozitívvá válása és a szérum-bilirubin-szint emelkedése, anaemia, leuko- és thrombocytopenia, láz, bőrkiütések, urticaria, viszketés, fejfájás, bágyadtság, hányás.

GYÓGYSZER-KÖLCSÖNHATÁSOK:

Kerülendő az együttadása
— egyéb neuro- és nephrotoxikus antibiotikumokkal, pl. aminoglikozid és polipeptid antibiotikumokkal, Ceporinnal (neuro- és nephrotoxicitás-fokozódás).
— Furosemiddel és Uregyttel (ototoxicitás-fokozódás). Neuromuszkuláris blokkolókkal, pl. tubokurarinnal, szukcinilkolinnal történő együttadáskor fennáll az izomrelaxáns hatás fokozódásának lehetősége (légzésbénulás veszélye). Az aminoglikozidok a bétalaktám antibiotikumokkal komplexet alkotva hatáscsökkentő interakcióba léphetnek (tobramicin elsősorban a karbenicilinnel, tikarcilinnel), ezért a gyógyszereket azonos fecskendőbe vagy azonos infúziós oldatba összeszívni nem szabad. In vivo a kölcsönhatás csak beszűkült vesefunkciónál, magas szérumkoncentrációk esetén jön létre.

FIGYELMEZTETÉS:

Az aminoglikozidokra jellemző potenciális toxicitás miatt a betegek gondos klinikai megfigyelése szükséges. Kimutatható vagy feltételezhető vesekárosodás esetén, illetve ha a kezelés során a kezdetben ép vesefunkció romlásának jelei mutatkoznak, különös óvatosság ajánlott, és rendszeresen ellenőrizni kell a vese és a VIII. agyideg működését.
Renális, vestibularis vagy acusticus funkcióromlás észlelésekor a kezelést abba kell hagyni, illetve az adagolást megfelelően módosítani kell. Koraszülötteknek és újszülötteknek a veseműködés éretlensége miatt csak különös óvatossággal adható.
Túladagolás vagy toxikus tünetek esetén peritoneális vagy hemodialízissel gyorsítható kiürülése a vérből.
A kezelés alatt nem érzékeny mikroorganizmusok előretörése előfordulhat.
Terhességben az aminoglikozidok alkalmazását maradandó magzati károsodás veszélye miatt csak az anya életveszélyes és atoxikus antibiotikummal nem kezelhető bakteriális infekciója indokolhatja.

MEGJEGYZÉS:

✠ ✠ Kizárólag fekvőbeteg gyógyintézeti (gondozóintézeti) felhasználásra van forgalomban.

CSOMAGOLÁS:

10 db 2 ml-es ampulla
10 db 1 ml-es ampulla

Biogal Gyógyszergyár Rt., Debrecen

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

HAEMATOLOGIA

A myeloma multiplex terápiája. Alapvető elméleti szempontok és klinikai lefolyás. Heyll, A. és mtsai (Klin-Hämatol. Onkol. und klin. Immunol., Med. Klinik und Poliklinik sowie Klin. und Poliklin. Strahlentherapie und Radiol. Onkol., Univ. Düsseldorf, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118*, 986.

A myeloma multiplex kezelésében az első hatásos alkyláló cytostatikum a busulfan volt, aminek a hatásfoka elérte a 70%-ot, melphalannal és prednisolonnal együtt ma is standard terápiás protokoll, jóllehet teljes remissziót ritkán vált ki. A rezisztens esetekben a VAD protokoll (Vincristin—Adriamycin-Dexamethason) a legjobb, amit európai multicentrikus vizsgálatok is megerősítettek, és ennél hatásosabb kemoterápiás kombinációt tulajdonképpen a mai napig sem tudtak kifejleszteni. A konvencionális kemoterápia nem más, mint palliatív tünetorientált eljárás és eredményei alapján ma sincs arra szükség, hogy a jól bevált VAD protokollt és a melphalan-prednisolont másféle kombinációkkal cseréljék fel.

Az újabb szempontok figyelembe vették a *gyógyszer-rezisztens gének expresszivitását*, és ezzel felvetődött az ún. *multi-drug-rezisztencia molekuláris vizsgálata*. Az MDR-gének p-glykoproteint szintetizálnak, ami beépül a kóros sejtmembránba és transzport mechanizmussal több hatásos gyógyszert — Vincristin és Doxorubicin — képes a sejtből kizsilipelni, aminek rezisztencia a következménye. Verapamil kompetitíve gátolja a p-glykoproteinek szintézisét és ezzel a gyógyszerrel valóban sikerült bizonyos esetekben a rezisztenciát megszüntetni, jóllehet cardialis mellékhatásai miatt egyik izomerjét, az R-verapamilt kellett adni. A myeloma sejtek növekedését és differenciálódását az *Interleukin-6 fokozza*, ezért ésszerűnek látszott olyan szer alkalmazása, ami gátolja termelését; ilyennek bizonyultak az IL-6 ellenes antitestek és az IL-4, aminek ugyancsak gátló hatása van, jóllehet ez még elméleti megfontolás, a klinikai tapasztalatok hiányoznak. A különböző szupportív terápiás eljárások közül meg kell említeni a *biphosphonatokat*, melyek kiterjedt csontfolyamatokban alkalmazhatók, elsősorban fájdalomcsillapítóként, de az osteoporosis okozta panaszokat is csökkentik. Az anaemiát az *erythropoetin* mérsékli, a leukopeniát pedig a *granulocyta-makrophag kolóniastimuláló faktor*.

A *csontvelő-transzplantáció* kezdeti eredményei rosszak voltak, amit arra vezetnek vissza, hogy akkor végezték, amikor a folyamat kiterjedt volt, viszont korai stádiumban végezve felveti a potenciális gyógyulást.

Az *indukciós citosztatikus terápia* értékéről a vélemények eltérőek aszerint, hogy a Salmon-Durie f. I.—II. vagy III.—IV. stádiumban végezzék. Ha elkezdik, akkor sokáig kell folytatni 3—4 hetes szünetekkel, tulajdonképpen egészen addig, amíg az M grádiens a serumban kimutatható.

Az extraossealis v. *primer plasmocytomában* besugárzást kell végezni 40—50 Gy-vel. Ez a forma leggyakrabban a naso-oro-pharynxban keletkezik, prognózisa jobb. Primer kemoterápia ebben a formában nem indokolt.

A *fenntartó kezelésnek* az a lényege, hogy a recidívát minél későbbre tolja ki, amit α-interferonnal el lehet érni, jóllehet a vélemények erről nem egyöntetűek.

Recidíva esetében először VAD protokollal tanácsos próbálkozni, és ha etoposid és teniposid kombinációval valamint verapamil hozzáadása után eredménytelennek bizonyul, akkor egyéb okát kell keresni és nem az MDR gének expresszivitását. Ezekben az esetekben az allogén és autológ csontvelő transzplantáció is eredménytelen.

Nagy adaggal végzett cytostatikus kezelés a tumorsejtek lízisével és veseelégtelenséggel járhat együtt; ilyenkor folyadékpótlás natr. bicarbonátos infusiók, folyadékretenció esetén elsősorban furosemid és preventive allopurinol lehet eredményes, ha mindez eredménytelen, akkor a beteget dializálni kell. A *hyperviszkozitási tünetekben* egyedül a plasmapheresis a legmegfelelőbb kemoterápiával kombinálva egészen addig, amíg az M grádiens nem kisebbedik.

Hypercalcaemiás krízisben izotóniás konyhasós infúzió és furosemid lehetőleg calcitoninnal és cytostatikumokkal együtt.

Végül, *kísérő agranulocytosisban* megpróbálkoztak 5 μg/kg *granulocyta makrophag-kolóniastimuláló faktorral*, amit addig kell adni, amíg az abszolút granulocytaszám el nem éri a 3000/μl-t, jóllehet ezzel sincsenek nagyszámú tapasztalatok.

Bán András dr.

Terápiás granulocyta transzfúziók 1993-ban. Strauss, R. G. (Dept. Pathol., Univ of Iowa Coll. of Med., DeGowin Blood Center, Univ. of Iowa Hospitals and Clinics, Iowa City, USA): Blood, 1993, *81*, 1675.

A lap ugyanezen számában közölt cikkre hivatkozik, melyben *Bensinger és mtsai* már 1983-ban leszögezték, hogy granulocyta-koncentrátumok előállítására nyugodtan lehet normális donoroknak *granulocyta-kolóniastimuláló faktort* adni (G—CSF). Erre rendszerint a legkülönbözőbb fertőző betegségekben van szükség, amikor a beteg peripheriás vérképében a granulocyták abszolút száma $<0{,}5 \times 10^9$. Az új módszerrel kapcsolatos lelkesedés hol nőtt, hol csökkent, sőt a fanatikus propagálók addig mentek, hogy kontrollált klinikai vizsgálatok hiányában is szükségtelen bármilyen felvilágosítás, és az etikai szempontokat is figyelmen kívül lehet hagyni. A lelkesedés azonban csakhamar alábbhagyott, mivel az újabb antibiotikumok, az intravénás gamma-globulin és a különböző cytokinek révén az eredmények csakhamar mutatkoztak.

Ez indokolta a *kérdés revízióját neutropeniás betegekben*.

A szerző 30 különböző tanulmány eredményeit értékelte, ahol az alapbetegség szepszis, vagy más infekció következtében kialakult pneumonia, tályog stb. volt. A szigorú kritikát azonban nem mindegyik állta ki, hiszen mindössze 7 vizsgálatsorozatot lehetett értékelni, melyek alapján a terápiás effektus háromban egyértelműen pozitív, kettőben részleges és ugyancsak kettőben negatív volt, amiben jelentős szerepe volt a HLA kompatibilitásnak és az időpontnak is, amennyiben az 1977 előtti módszerek hatásfoka nem érte el a maiakét. Filtráló leukapheresissel kapott granulocyta koncentrátumok mind mennyiségileg, mind minőségileg elmaradtak a G—CSF stimuláció eredményeitől, granulocyták életképessége volt a legjobb. Mindennek ellenére nehéz határozott álláspontot kialakítani, mert a megfelelő számú kontrollok száma viszonylag kicsi. Egyértelműen szükség van G—CSF-fel stimulált granulocyta transzfúzióra, ha az antibiotikumok hatástalanok vagy a csontvelőfunkció károsodott, és a neutropenia megszűnése nem várható.

Amennyire pozitív effektusa van bakteriális fertőző betegségekben, annyira negatív élesztőgomba vagy egyéb gombás infekcióban és krónikus granulomás kórképekben. Számított a G—CSF-ek, fvs.-transzfúziók száma és kombinációja megfelelő antibiotikumokkal. Ha a kórokozók érzékenyeknek bizonyultak, akkor a leukopenia ellenére a siker teljes anélkül, hogy szükség lenne iv. gamma-globulinra vagy rekombináns myeloid növekedési faktorokra. Természetesen hozzájárul a terápiás sikerhez az is, ha a neutropeniás beteg közvetlenül G—CSF-et és GM—CSF-et is kap, amivel a csontvelő hypoplasián lehet javítani.

Ha már egyszer elhatározták a terápiás G—CSF transzfúziót, akkor csak úgy szabad csinálni, hogy a beteg legalább 2—3, vagy még ennél is nagyobb számú 10^{10}/l granulocytát kapjon, és az is nyilvánvaló volt, hogy $<1 \times 10^{10}$-nél kevesebb sejt hatástalan. *Bensinger és mtsai* szerint a fenti eljárás normális donorokban megismételhető, és feltétlenül hatásosabb a steroidokkal stimulált granulocytosis kiváltásában, arról nem is beszélve, hogy a legmagasabb granulocytosist. ($4{,}16 \times 10^{10}$ sejt) ez a módszer biztosítja. Az óvatosság azonban a módszer propagálója szerint is helyénvaló, ezért csak egyedi esetben alkalmazható, semmiképpen sem szabad általánosítani. Nehezíti a megítélést az is, hogy a betegek nemcsak a donortól kaptak

G—CSF-stimulált granulocytákat, hanem maguk is akár G—CSF, akár GM—CSF formájában. Lehetséges, hogy additív hatásról van szó, ami a kitűnő eredmények ismeretében nagyon is valószínű.

Több kérdés azonban nincs lezárva, így a fenti faktorok toxicitásáé sem. Revízió alá kell venni az egész módszert, és bővíteni a klinikai tapasztalatokat.

Bán András dr.

Az öröklött csontvelő elégtelenség különböző szindrómáinak cytokinterápiájáról. Gillio, A. P., J. L. Gabrilove [Dept. Pediatrics and Med. (Div. Hematol. Oncol.), Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA]: Blood, 1993, *81*, 1669.

A veleszületett csontvelő-elégtelenség különböző formái már a csecsemő- és kisgyermekkorban kerülnek felszínre, melyek közül az alábbiak kezelését tárgyalják: *Fanconi anaemia* (FA), *dyskeratosis congenita* (DC), *amegakaryocytás thrombocytopenia* (AMT), és *Schwachmann—Diamond-szindróma;* ezek közös jellemzője, hogy végső stádiumukban súlyos pancytopeniában nyilvánulnak meg. A fentiekkel szemben a *súlyos kongenitális neutropenia* (SCN), a *Diamond—Blackfan anaemia* (DBA) és a *radius-hiánnyal járó thrombocytopenia* (TAR) csak az egyik haemopoetikus sejtrendszer elégtelenségével jár együtt. A TAR és a DC kivételével leukaemiás transzformáció változó mértékben fordul elő. A kórképek kezelése jobbára corticosteroidokkal, androgénekkel, gamma-globulinnal és immunszuppresszív szerekkel történt, gyakorlatilag eredmény nélkül. Allogen csontvelő-transzplantáció is egyedül TAR szindrómában volt eredményes.

A cytokinek közül hamarosan kiderült, hogy az erythropoetin DBA-ban teljesen hatástalan, mivel nagy adagok hatására sem emelkedett a vörösvérsejtek és a reticulocyták száma. Súlyos kongenitális neutropeniában (Kostmann-szindróma) a granulocyta és a granulocyta-makrophag kolóniastimuláló faktorokkal próbálkoztak, időnként részleges sikerrel, mert a G—CSF és a GM—CSF hosszú idejű kezelésével párhuzamosan az infekciók aránya lényegesen csökkent, a neutrophil granulocyták mérsékelt emelkedésével együtt, jóllehet ez nem volt egyöntetű. Mi lehet ennek a hátterében? Az SCN betegek mononuclearis peripheriás sejtjei és fibroblastjai jól reagálnak G—CSF-re, mivel a sejtreceptorok száma és G—CSF-fel szembeni affinitása normális. Az intracellularis anyagcserezavarnak az a lényege, hogy a normális granulocytákkal szemben az intracellularis 160-Kd fehérje phosphorilatiója igen gyorsan és spontán megy végbe, tehát nem a receptorok hiánya vagy elégtelensége váltja ki. SCN betegek granulocytáiban a sejt cytosol calcium koncentráció és superoxid generáció csökkent, amit anormális fvs. szám mellett infekcióhajlam is igazol.

Fanconi anaemia neutropeniás szakaszában a GM—CSF viszont hatásos volt, és a kisszámú eset közül ki kellett azt a beteget emelni, aki nem szorult többé transzfúziókra. Az eddigi eredményeket elemezve azonban úgy tűnik, hogy SCN-ben az optimális GM—CSF + IL-3-t ki kell egészíteni G—CSF-el.

Az IL-3 hatása abban summázható, hogy serum-mentes sejttenyészetekben is az eryhtroid, myeloid és megakaryocytás kolóniák számát növeli, és ez a hatás pl. myelodysplasiában valóban látványos volt.

A *Diamond—Blackfan anaemia* lényege, hogy az erythroid progenitorok a BFU—E és CFU—E, szelektív hiánya jellemzi, ahol IL-3 hatására az előbbi kolóniák száma emelkedett; ezt klinikai alkalmazása indokolta és valóban 4—6 hetes kezelés hatására a reticulocyták és vvs-ek száma olyan mértékben emelkedett, hogy másfél-két évig nem volt szükség transzfúziókra. Megjegyzendő, hogy néhány esetben mélyvénás thrombosis lépett fel, ezért a terápiát megszakították, ekkor azonban újabb anaemiás állapot jött létre. Az in vitro eredményekből sajnos nem lehet a klinikai effektusra következtetni, ami a DBA heterogén természetéből következik. *Amegakaryocytás thrombocytopenia* cytokin terápiájáról először 1993-ban számoltak be IL-3-mal, biztató kezdettel, és ami még hatékonyabb volt, ha GM—CSF-el adták együtt. A vérzések megszűntek, és thrombocyta-transzfúziókra nem volt többé szükség annak ellenére, hogy a megakaryocyták száma és morfológiája nem változott. Néhány eset megfigyelésével nem lehetett itt sem egyértelmű következtetésre jutni, de az biztos, hogy hosszú időtartamú kezelésre volt szükség.

Jelenleg a felsorolt betegségekben használt cytokinek az IL-3 kivételével a csontvelő sejtjeinek végső differenciálódását váltják ki, jóllehet spektrumuk elég keskeny. Az újabb és koraibb fázisban hatók közül az *őssejt-faktor* (SCF),. az *IL-6* és *IL-11* hatása jóval szélesebb skálájú. SCF pl. emlősöknek beadva növeli a csontvelő cellularitását, és hatására emelkednek a vér eosinophilek, basophilek, neutrophilek, lymphocyták, monocyták és ami a leglényegesebb, a vvs-ek, ezért érthető, hogy milyen fontos a DBA terápiájában; ettől függetlenül eredményt értek még el vele *FA*-ban és *dyskeratosis congenitában.*

Az *IL-6* és az *IL-11 két növekedési faktor,* melyek csontvelőkultúrában a megakaryocytákra hatnak, jövőjük lesz a myelodysplasiás szindróma thrombocytopeniás eseteiben.

Mindezek ellenére bőven akadnak megválaszolatlan kérdések. Pl. mi az oka annak, hogy az első sikeres reakció után, az adag duplájának a hatására sincs sejtnövekedés? Ellenanyagtermelést nem lehetett kimutatni és az egyik lehetséges magyarázat a megváltozott katabolizmus, aminek az a következménye, hogy az anyagcseretermékek már hatástalanok. Az viszont bizonyítottnak tekinthető, hogy korai cytokinterápiával a pancytopeniás fázis kivédhető, vagy kialakulása eltolható.

Mivel a *leukaemiás sejteknek is vannak cytokin-receptoraik,* nem volt meglepő, hogy TAR és DC kivételével leukaemiás transzformációt figyeltek meg, így pl. SCN betegekben és myelodysplasiában myeloid leukaemia jött létre, ami összefüggésbe hozható az említett terápiával, sőt progressziójával. Éppen ezért a kezelés elkezdése előtt erre a betegek figyelmét fel kell hívni. A terápia mindennek ellenére nem kuratív, hanem palliatív és hosszú ideig tart.

A felsorolt kórképek elég ritkán fordulnak elő, és ez az oka annak, hogy egyértelmű következtetés korántsem vonható le annál is inkább, mert az in vitro kapott eredményekből nem lehet a terápiás effektusra következtetni. Újabb molekuláris technológiára és modellre van szükség ahhoz, hogy a jelenlegi cytokinek révén bepillanthassunk a felsorolt kórképek komplex aetiológiájába.

Bán András dr.

Autoimmun neutropenia. Shastri, K. A., Logue, G. L. (Dept. Med. Div. Hematol., State Univ., New York at Buffalo and Veterans Affaires Med. Center, Buffalo, USA): Blood, 1993, *81*, 1984.

Az áttekintő közleményben az *autoimmun neutropenia* pathomechanizmusának újabb módozatait tárgyalják, amiben kitérnek az anti-NA 1 antitestekre, a granulocyták adherenciájára, az autoantitestek és immunkomplexek által kiváltott sejtpusztulásra, és a szuppresszor T-sejtek effektusára. Autoimmun neutropenia különböző kórképekben észlelhető: Felty sy., T-γ lymphoproliferációs kórképek (nagyszemcsés chr. lymphoid leukaemia), SLE, rheumatoid arthritis, Sjögren sy. stb. A szerzők részletesen foglalkoznak az autoantitestek jelentőségével, emellett nem hagyják figyelmen kívül a potenciális célsejteket sem.

Granulocytákkal szenzibilizált nyulakban termelődő antiserum nagyfokú, nem ritkán teljes granulocytopeniát vált ki, ami a sejtek növekvő phagocytosisával függ össze a csontvelő makrophagjaiban, emellett növekszik az opszonizáció, a complement fixáció és aktiváció, a granulocyták membránjában található IgG frakcióban (nemcsak Felty sy.-ban, hanem SLE-ben és T-γ lymphoproliferációban is hasonló mechanizmus érvényesül). Ugyanez érvényesül immunkomplexek hatására.

Levitt és mtsai az ún. pure red cell aplasia analógiájára a *tiszta fehérvérsejt aplasia* elnevezést javasolták, aminek a hátterében az éretlen myeloid sejtek károsodása vagy teljes pusztulása áll. A minőségi elváltozások CD11b komplexus ellen irányuló antitestek esetében hasonlóak a leukocyta adhaesiós syndromában talált elváltozásokhoz, amellett, hogy egy másik ellenanyag, G2 a sejtek oxigén felhasználását korlátozza. Különféle eredetű, de ismétlődő infekciókban ugyancsak ki lehetett mutatni adhaesiós molekulákat, melyek a sejtfunkciót gátolták. Granulocyta-ellenes antitestek az eseteknek mintegy felében hyperthyreosisban

is kimutathatók, és specifikusan a neutrophil sejtek thyreotropin receptoraihoz kötődnek.

A csökkent klonális autoimmunitásban alapvető kérdés, hogy miképpen változik az immuntolerancia? Változhat oly módon, hogy az immunválasz nem külső, hanem saját antigén ellen irányul, amire jó példa a hideg agglutininek termelődése mycoplasma pneumoniában. Változhat azonban úgy is, hogy azoknak a klónoknak a szuppresszív hatása szűnik meg, melyek az autoantigének ellen irányulnak, emiatt a sejtklónok proliferálnak és kóros antitesteket termelnek.

Néhány specifikus granulocyta-antigént az elmúlt 20 évben fedeztek fel, viszont ezeknek a célpontjaira nem régen irányult figyelem immun-neutropeniában. Az NA rendszer neutrophil-specifikus antigénjei ellen termelődő ellenanyagok autoimmun neutropeniában általában kimutathatók; akadt olyan vizsgálat, ahol a 121 vizsgálatból 119 volt pozitív. Csecsemőkori autoimmun neutropeniában ezek mintegy 10%-ban az NA-1 és az NA-2 ellen irányulnak, és az elég gyakori spontán remisszionak az lenne az oka, hogy a szuppresszor-T sejtek csak a harmadik életévben alakulnak ki. NA-1 specifikus ellenanyagokat egyébként pr. biliaris cirrhosisban, és fvs. transfusiók után is ki lehetett mutatni.

A human *neutrophil-asszociált fehérjéről* kiderült, hogy azonos az *aktinnal*, amit antiaktin IgG közömbösíteni képes. Kimutatható chr. aktív hepatitisben, alkoholos májcirrhosisban, SLE-ben, Sjögren sy.-ban és myasthenia gravisban, de még mindig nyitva marad a kérdés, hogy az antiaktin-ellenanyagok képesek-e generalizált immunválaszt kiváltani. Egyes antinuclearis antitestek a lympho- és monocyták membránjához kapcsolódnak a DNA receptorokhoz, és az így károsodott sejtből felszabaduló DNA-t antinuclearis ellenanyagok juttatják a granulocytákba, mint pl. SLE és rheumatoid arthritissel szövődött granulocytopeniákban.

A *felnőttkori chr. idiopathiás neutropenia kiváltó oka ismeretlen.* A betegek nagyrésze nő, gyakori a bőr és légúti infekció, melyek nagyon súlyosak, akár halálosak is lehetnek. A neutropenia ellenére a csontvelő normális, és a myeloid sejtek ún. „érésgátlása" nem haladja meg a 25%-ot. Az aetiológiára egy 30 évig tartó kontrollált vizsgálat után sem derült fény. Granulocyta-ellenes antitestek 36%-ban mutathatók ki, és a betegek egy részében csak a *tiszta fehérvérsejt aplasia* a vezető tünet, míg a másikban haemolyticus anaemia és/vagy thrombocytopenia is kimutatható. Az utóbbi természetesen súlyosabb; több a splenomegalia, az infekció, a betegek többnyire idősek. Complement-fixáló antineutrophil-antitestek titere a kórkép súlyosságával általában párhuzamos.

Immun-neutropenia gyakori *nagyszemcsés chr. lymphoid T-sejtes* leukaemiában, illetve *T-γ* lymphoproliferációs kórképekben. A sejtek felszínén cytotoxikus/szuppresszor T-sejt markerek és neutrophil-reaktív IgG mutatható ki. Gyakori a splenomegalia és a csontvelő-infiltráció anaemiával és thrombocytopeniával együtt. A sejtpusztulás antitest-mediált és nem sejtmediált szuppresszió következménye. T-γ lymphocytosis egyéb autoimmun betegségekkel együtt is előfordulhat, amire jellegzetes példa a rheumatoid arthritis, amit éppen a jellegzetes lymphocyták felismerésével lehet a Felty sy.-tól elkülöníteni.

A közlemény egyik fejezete nagyon bőven tárgyalja az immun-neutropenia kimutatásához szükséges különféle *laboratóriumi paramétereket,* melyeknek két kategóriája van: az egyik a sejtmembránhoz kötött immunglobulinokat detektálja (izotóppal jelzett anti-IgG, anti-A protein és anti-IgM, továbbá élő staphylococcusok phagocytosisa, áramlási cytometria, immunfluorescentia és ELISA), míg a másik az antigén-antitest reakciót jelzi (agglutináció, opszonizáció, antitest-dependens cytotoxicitás). Utóbbiak közül nemcsak egyszerű, hanem egyúttal megbízható az agglutinációs próba, ami autoimmun-neutropeniában kb. 75—80%-ban pozitív; nem-immun eredetű folyamatokban egyetlen pozitív reakciót sem találtak.

A *terápia célja* nem a neutropenia, hanem a kiváltó ok kezelése, ami azonban legtöbbször nem lehetséges, mert az aetiológia nem derül ki, és csecsemőkben spontán remisszióval kell számolni, ezért ilyenkor az agresszív kezelés fölösleges. A cél az infekciók megelőzése vagy elhárítása, ami a granulocytaszám emelése nélkül is megvalósítható.

Prompt hatása van Felty sy.-ban a *splenectomiának,* hiszen a lép eltávolítása után a fvs. szám az esetek 80—90%-ában gyorsan emelkedik, de harmadában újra a kiindulási értékre esik vissza. Egyes szerzők a serum granulocyta-kötő IgG titer magasságát tekintik műtéti indikációnak és nem a lép nagyságát; a hatástalan esetek antitest-dependens lymphocyta-mediált granulocytotoxicitással függenek össze. Ha viszont az infekciók ismétlődnek és/vagy immunhaemolysis is van, akkor a műtétet el kell végezni. Hasonló a helyzet T-γ lymphocytosisban; a splenectomia nem befolyásolja a lymphoproliferativ kórképek lefolyását.

Corticosteroidok egyik effektusa, hogy blokkolják a reticuloendothelialis systema működését, ami csökkent ellenanyagtermeléssel jár együtt, emellett azonban növekszik az infekciók kockázata. Mindamellett Felty sy.-ban és T-γ lymphocytosisban tanácsos alkalmazni.

Az *intravénás immunglobulinok* hatása rövid, Felty sy.-ban pedig nincs effektusuk.

A haemopoetikus növekedési faktorok, a G—CSF és GM—CSF nemcsak a granulocytaszámot, hanem a sejtek funkcióját is növelik (phagocytosis, chemotaxis és antitest-dependens sejt-mediált cytotoxicitás). Általában hatásos AIDS-asszociált granulocytopeniában, aplasticus anaemiában, ciklikus neutropeniában és myelodysplasiás sy.-ban, ahol a neutropeniás időszak tartamát lerövidítik. Feltétlenül indikált, ha műtétre van szükség. A G—CSF gyorsabban hat mint a GM—CSF. T-γ lymphocytosisban az eredmények viszont ellentmondók, a hatás rövid ideig tart.

Ezenkívül megemlítik az *arany- és D-penicillinamin* kezelést (rh. arthritis, Felty sy.) cytostaticumok közül a *methotrexatot,* melyre a neutrophil-reaktív IgG-szint csökken, a *plasmapheresist* és a *lithium-carbonátot,* ennek azonban pozitív hatását a nemegyszer súlyos mellékhatások kérdőjelezik meg.

Bán András dr.

Akut promyelocytás leukaemia. Warrel, R. P. jr. és mtsai (Developmental Chemotherapy and Leuk. Serv. Dep. Med., Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, Cornell Univ., Med. Coll., New York, USA): New Engl. J. Med., 1993, *329,* 177.

A szerző és munkatársai egy kitűnően szerkesztett közleményben az akut promyelocytás leukaemiával kapcsolatos legújabb ismereteket foglalják össze, hangsúlyozva a kórkép molekuláris genetikáját, a retinoid kezelést, megemlítve a retinoid receptorokat és a PML gén jelentőségét, a leukemogenezisben lényeges szerepet betöltő PML/RAR-α fúziós fehérjét a klinikai tüneteket és a terápiát. A tanulmány irodalomjegyzésében 152 közlemény van feltüntetve.

Az akut promyelocytás leukaemiát mint klinikai entitást 1950-ben különítették el az akut myeloid leukaemiák többi formájától. Hagyományos anthracyclin + cytarabin terápiával 60—80%-os remissziót lehetett elérni, melynek az időtartama az esetek jó harmadában elérte az öt évet. A jellegzetes 15 és 17-es kromoszóma translocatióra 1970-ben figyeltek fel, amit az esetek többségében ki is mutattak (t/17; 15) (q22; q12—21). A retinsavat kódoló gén (retinoic acid receptor-α) vagy RAR-α a 17q21 kromoszómához kötött, és a retinoid terápiában kulcsfontosságú szerepe van. Ezenfelül a 15-ös kromoszóma törésvonalai eddig ismeretlen génben képeztek halmazokat, amit először *myl génnek, később transzkriptiv faktornak, ill. PML-nek* neveztek el; a PML-gén prolinból, cysteinből, leucinból, serinből és α-spirálokból tevődik össze. A PML és a RAR-α a 15;17 translocatio következményeképpen fuzionál, és a betegek kétharmadában jellegzetes RAR-α/PML fúziós gént alkot, aminek feltehetően szerepe van nemcsak a leukemo-, hanem a carcinogenesisben is.

Az A-vitaminból keletkező retinoidok strukturálisan különböznek egymástól, és természetes formái közül az alábbiak különböztethetők meg: teljes-transz-retinolsav, 13-cisz-retinolsav, 9-cisz-retinolsav és 14-hydroxy-4,14-retro-retinol. Az első három intracellularis anyagcseretermék, míg a negyedik közvetlenül az A-vitaminból keletkezik. Tulajdonképpen minden sejt képes a maga retinolkészletét előállítani; ezeket intra- és parakrin mediátoroknak nevezték el, és annak ellenére, hogy hormonszerű hatásuk van, nem valódi hormonok.

A *nuclearis retinoid receptoroknak* 3 fajtája van, a RAR-α, β és γ két-két funkcionális doménnel, melyek közül az egyik DNS-hez, a másik a hatóanyaghoz kapcsolódik. Az aktivált RAR-ok a DNA specifikus részeihez kapcsolódnak és úgy hatnak mint transzkriptív faktorok, azaz szabályozzák a gének expresszivitását. A három RAR struktúrája nagyon hasonló, de lényegesen különbözik a teljes-transz-retinolsav és a szintetikus retinoidok iránti affinitásban. A RAR receptorokon kívül ugyancsak három fajtája van az X receptoroknak (RXR-α, β, γ), melyek a RAR-ok távoli rokonai, de nem képesek teljes-transz-retinolsavhoz kötődni. Az RXR ligandja a 9-cisz-retinolsav. Az RAR/RXR heterodimerek és az RXR homodimerek specifikus DNA szekvenciákhoz kötődnek, amivel képessé válnak mRNA transzkripcióra.

A retinoid receptoroknak lényeges szerepe van a retinoidválaszban. A pharmacológiai hatás olyképpen függ össze a génműködést szabályozó funkcióval, hogy az onkogénnel inaktív komplexet képez, és megakadályozza kötődését a terminalis DNS regióhoz. A teljes-transz-retinolsav specifikusan a retinoidkötő fehérjékhez kapcsolódik, és az így létrejött komplex megszabadul az apo-retinoidkötő fehérjétől és receptor mediált endocytosissal a sejt belsejébe kerül, jóllehet a disszociáció a sejtfelszínen történik. Ezt a komplex folyamatot egy sémás ábrán tüntetik fel, ahol a sejt plazmájában és magjában létrejött minden reakciófolyamat megfigyelhető.

A leukaemiás promyelocytákban a PML/RAR-α nagyobb mennyiségben fordul elő, mint a „vad" típusú RAR-α, amit a rendes 17-es kromoszóma kódol. Mindebből arra lehet következtetni, hogy az aberrans PML/RAR-α domináló effektusa érvényesül a normális RAR-α géntermékkel szemben. A hetero-dimerek keletkezéséhez a RAR-α-nak szüksége van RXR-re, amivel szemben a homodimerek kialakulása egyedül PML/RAR-α-ra is bekövetkezik. Mindez elég részletesen egy sematikus ábrán látható, amin feltüntetik a 15 és 17-es kromoszóma hosszú karjainak a reciprok translocatióját, a PML/RAR-α fúziós gén keletkezését.

Napjainkig mintegy 1500 akut promyelocytás leukaemiában szenvedő beteget kezeltek retinoidokkal, akik közül 565-ről részletes adatok állanak rendelkezésre. Az átlagos komplett remisszió 84% és a jellegzetes 15;17 kromoszóma translocatio 85—90%-ban, a fúziós fehérje pedig 95%-ban volt kimutatható. A komplett remisszió eléréséhez 38—44 napra volt szükség; ez azonban átlagosan csak három és fél hónapig tartott, nagyon kevés betegben érte el az egy évet. Emiatt a különböző munkacsoportok azt javasolták, hogy a retinoid terápiát a konszolidációs periódus elérése után kemoterápiával kell folytatni, amivel a remisszió időtartama legalább olyan hosszú, mint az eddig alkalmazott és bevált kemoterápiáé. Éppen ezért a komplett remisszió elérése után a folyamatos retinoid terápia nem javasolt, annál is kevésbé, mivel elejét lehet venni a gyógyszerrezisztenciának. Teljes-transz-retinolsav a gyomor-béltraktusból felszívódva 1—2 óra múlva éri el a vérben a maximális koncentrációt, felezési ideje 40 perc, a 13-cisz-retinoidé viszont 12—14 óra. Retinoidok nem képesek a vér-liquor barrieren áthatolni, amit a folyamat idegrendszeri érintettségében feltétlenül tekintetbe kell venni. A retinoidok plazmakoncentrációjának gyors csökkenését a cellularis-retinoidkötő fehérjéknek a mutációja cellular-retinoic-acid bindig-protein I. II./és a cytochrom p-450 felgyorsult oxidatív funkciója okozza.

A retinoidok a myeloid sejtek differenciálódását váltják ki csontvelői hypoplasia nélkül. A remisszió tartama alatt azonban olyan sejtek jelennek meg, melyek morphológiailag normálisak, de bennük a t(15;17) változatlanul kimutatható, ami azt jelenti, hogy klonális remisszió nem érhető el.

A retinoidoknak számos mellékhatása van, melyek azonban általában nem súlyosak. Leglényegesebb a teratogén effektus, ezért terhesség nem vállalható. Hosszú ideig tartó kezelésben a vérlipideket tanácsos ellenőrizni a májfunkciókkal együtt, jóllehet a kóros értékek reverzibilisek, mivel a terápia megszüntetésekor rendeződnek. Legsúlyosabbnak tűnő szövődmény a retinsav szindróma, ami akár az első napokban is bekövetkezhet; legsúlyosabb formája a *respirációs disztressz*, aminek hypoxia a következménye és emiatt halálos is lehet. Okát pontosan nem ismerik; lényege kiterjedt myeloid-sejtes infiltráció a belső szervekben, elsősorban a tüdőkben. A szövődmény előzetes kemoterápiával lényegesen csökkenthető, sőt meg is előzhető. Leukapheresis a már kialakult tüneteket nem befolyásolja, viszont corticoidokkal sikeresen kezelhető.

Még nem alakult ki egyöntetű vélemény arról, hogy a retinoidok az akut myeloid leukaemiák egyéb típusaiban is hatásosak. *Mikor tanácsos elkezdeni?* Ha kemoterápiával szembeni rezisztencia alakul ki, vagy ha a cytostatikumok valamilyen okból ellenjavalltak, pl. idős korban. Amint arra a figyelmet már felhívták, mindenképpen szükséges a konszolidációs stádiumban anthracyclin származékokkal és cytarabinnal folytatni, amelyek ugyan ígéretesek, de korántsem egyértelműek az eredményeik.

Ha *disszeminált intravascularis coagulatióval szövődött*, friss fagyasztott plazma és thrombocyta infúzióval kell biztosítani legalább 50 000/μl thrombocytaszámot és 100 mg/dl-es fibrinogenszintet, ami esetenként kiegészíthető heparinnal. Epszilon-aminokapronsav fenyegető intracranialis vagy szemfenéki vérzés esetében javasolt. Ambuláns kezelés csak láztalan betegeken végezhető, normális alvadási paraméterek mellett, jóllehet hetenként kétszeri ellenőrzés feltétlenül szükséges.

A gyógyulás kilátása bizonytalan, mert ehhez a fúziós gén eltűnését kell megállapítani, amihez a szokásos cytogenetikai analízis nem elég; csak akkor lehet kimondani, ha a reverz-transzkriptáz polymeráz láncreakció negatív. A PCR reakcióval chr. myeloid leukaemiában bcr/abl perzisztencia is kimutatható, mint a kórfolyamat fennállásának a kritériuma. Mindkét kórképben a reziduális folyamat csak ennek a tesztnek a negatívvá válása után tűnik el, ezért a túlélés megítélésében nélkülözhetetlen.

Több kérdés azonban ma sincs lezárva: teljes-transz-retinolsav okozta mellékhatások egy része elmarad, ha 9-cisz-retinoidsavat alkalmaznak, ami in vitro legalább olyan hatásos, mint az előbbi. Aztán a retinoidok nemcsak az RAR és RXR ligandokat aktiválják, hanem a steroid-thyreoid receptorok szupercsaládját is: D_3 vitamin, glucocorticoidok, nemi hormonok, melyek ugyancsak képesek a sejtek differenciálódását előidézni, és ekkor még nem említettek egyéb differenciáló anyagokat, köztük a kolóniastimuláló faktorokat és interferonokat, illetve ezek kombinációját. Mindezek ellenére a különböző differenciálódást kiváltó szerek a következő évtized „ígéretei" lehetnek az onkológiában.

Bán András dr.

NEUROLÓGIA

Adrenomyeloneuropathia kezelése olajsavval és cukorsavval (Lorenzo olaj). Aubourg, P. és mtsai (INSERM Unité 342, Hôp. St. Vincent de Paul, Paris): N. Engl. J. Med., 1993, *329*, 745.

Az adrenomyeloneuropathia egy X kromoszómához kötött recesszív öröklésmenetű betegség, melyet a myelopathia, perifériás neuropathia, cerebralis demyelinisatio jellemeznek. Mindezek a tünetek a nagyon hosszú láncú zsírsavak fokozott raktározásával járnak. Az olajsav és az erukasav adása után csökken ezen hosszú láncú zsírsavak szintézise. Éppen ezért olyan próbálkozások történnek napjainkban, melyek ily módon igyekeznek ezt a betegséget gyógyítani. A vizsgálók 14 adrenomyeloneuropathiás férfin, 5 szimptómás heterozygota nőn, valamint 5 fiún, akik preklinikai stádiumban voltak, próbálták a két előbbi sav hatását. A betegek alacsony zsírtartalmú étrenden voltak és a klinikai manifesztációkat folyamatosan követték. CT, MRI, BAEP és SEP folyamatosan történtek. A tizedik hétre a nagyon hosszú láncú zsírsavak szintje normalizálódott. A 14 férfi állapota 33 hónapos követés során sem javult érdemben. 9 egyénnél a funkciók romlását észlelték, 4 betegnél MRI-vel is igazolták az újabb cerebralis léziókat. A heterozygota nők állapotát sem javította a fenti kezelés. A szerzők úgy vélik, hogy az olajsav és erukasav nem javította ebben a betegségben szenvedők állapotát.

Bánk József dr.

Lorenzo olaj — remények és csalódások. Rizzo, W. B. (Med. Coll. Virginia, Richmond (VA 23298): N. Engl. J. Med., 1993, *329*, 801.

A szerző röviden áttekinti az adrenomyeloneuropathia lényegét, és azt elemzi, hogy mi lehet az oka a Lorenzo olaj eredményte-

lenségének ebben a kórképben. Ebben a kórformában a telített hosszú láncú zsírsavak béta oxidációja nem történik megfelelően, genetikus okok miatt. Mivel X kromoszómához kötötten öröklődik a betegség, ezért férfiakban mutatkozik meg teljes formájában. A hibás gént hordozó nőknél rendszerint enyhébb formában észlelhető a kórkép. A Lorenzo olaj az olajsav és az erukasav keveréke, mely hatékonyan csökkenti a telített hosszú láncú zsírsavak plazma szintjét. Az eddigi klinikai vizsgálatok azonban azt sugallják, hogy a klinikai tüneteket nem befolyásolja kedvezően. Etikai okok miatt nem volt kontroll csoport, ezért nehéz állást foglalni, hogy vajon milyen lett volna a progresszió a kezeletlen csoportban. Elképzelhető az is, hogy a telített zsírsavak szintje csak a plazmában csökkent, de a gerincvelőben vagy az agyban nem. Az is elképzelhető, hogy a már kialakult deficit tünetek nem reagálnak a kezelésre. A gyermekkori formákban immunszuppresszív kezelést és diétás próbálkozásokat is alkalmaztak, de ez sem vezetett eredményre. Újabban csontvelő transzplantációval nyertek kedvező eredményt egy fiúnál, akinek kezdődő demyelinisatiót állapítottak meg.

Az utóbbi időben a legnagyobb érdeklődés a gén-terápia, csontvelő- és oligodendrocyta transzplantáció iránt nyilvánul meg. Úgy tűnik, hogy adjuváns kezelésre azonban megfelelő a Lorenzo olaj.

Bánk József dr.

A Parkinson-kór gyógyszeres kezelése. Calne, D. B. (Neurodegen. Disorders Center, Univ. Hosp. Vancouver, BC V6T 235): N. Engl. J. Med., 1993, *329*, 1021.

A neurológiai gyakorlatban naponta előforduló kórképet a progresszív tremor, bradykinesia, rigiditás jellemeznek, mely tünetek hátterében a dopaminerg nigrostriatalis pályák sérülése, pusztulása húzódik meg. A kórfolyamat az egyik fontos neurotranszmitter — dopamin — mennyiségének csökkenésével jár. Ezért a kezelés ennek a csökkent mennyiségű dopaminnak a pótlását célozza meg. A levodopa adása tehát a legfontosabb, mégpedig decarboxyláz gátlóval, amely megakadályozza, hogy a levodopa dopaminná alakuljon a periférián (carbidopa-Sinemet és benserazid-Madopar).

A kezelést illetően nincsenek kikristályosodott szabályok. A tüneti szerek közül jelentőséggel bírnak az anticholinerg szerek, melyek a megbomlott egyensúlyt igyekeznek helyreállítani az acetylcholin és a dopamin rendszer között. A fentebb már említett levodopa a leglényegesebb eleme a kezelésnek. Ezek fontos kiegészítője a decarboxyláz inhibitor, mely a kellemetlen mellékhatásokat is mérsékli. (Sinemet, levodopa és carbidopa 10 : 1 és 4 : 1 arányban, Madopar, levodopa és benserazid 4 : 1 arányban). Újabban a Sinemetből CR (controlled-release) forma is van. Az egyéni reakciók igen különbözőek, ezért mindig egyénre szabott kezelésre van szükség.

A kezelés másik lehetőségét jelentik a szintetikus dopamin agonisták. A bromocriptin és pergolid világszerte, a lisurid pedig Európában áll rendelkezésre. A protektív terápia is egyre több figyelmet élvez. Itt az E-vitamin és MAO—B inhibitor selegilin (deprenyl) szerepét említhetjük. Ezek főként az idegrendszert károsító szabad gyököket hatástalanítanák. A Parkinson-kór kezelésének lényeges kérdése az, hogy mikor és mivel kezdjük a kezelést. Többen is késleltetik a levodopa adását a kezelés folyamán gyakran kialakuló kedvezőtlen hatások miatt (dyskinesia, motoros teljesítmény fluktuációja). Ezért vannak, akik MAO—B inhibitorral vagy dopamin agonistával kezdik a kezelést. Érvek és ellenérvek természetesen vannak ebben a kérdésben is. Úgy tűnik, hogy a levodopa dopamin agonisták kombinációja hatékony lehet, de inkább kis dózisban és nem különkülön adva nagyobb dózisban. A legfontosabb szempont az életminőség javítása és nem a teljes funkciórendezés.

A súlyos esetekkel kapcsolatban megemlíti a szerző, hogy számos adverz reakcióval találkozhatunk, melyekre megnyugtató megoldást sokszor nehéz találni. Hirtelen gyógyszermegvonást azonban csak kivételes esetekben javasol. A korábban jónak és hatékonynak tartott „drug holiday" (gyógyszerszünet) inkább ártalmas, mint hasznos. Az adverz reakciókkal is részletesen foglalkozik a szerző, ez szintén fontos része ennek a problémakörnek. A kezelés kezdetén leginkább a hányinger és hypotonia jelenthet gondot. Ennek kivédésében segíthet pl. a domperidon, a fokozott folyadék- és sóbevitel pedig enyhítheti a hypotoniát. A tartós kezelés leggyakoribb problémái a dyskinesiák, zavartság és psychosis lehetnek. Az on-off és wearing-off jelenségek szintén gyakori következményei a kezelésnek. A szerző munkáját a jövőbeli kilátásokkal és reményekkel zárja, jelezve ezzel azt, hogy számtalan megoldatlan probléma és lehetőség van ezen a területen is.

Bánk József dr.

Miért értelmezik az idült dermato- vagy polymyositist tévesen aggkori sorvadásnak? Müllges, W., Naumann, M., Reichmann, H. (Neurol. Klinik, Univ. Würzburg): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118*, 1520.

Az idős és aggkorban előforduló legyengülés több szempontból hasonló tünetekkel jár, mint a poly- vagy dermatomyositis, jóllehet ez a betegség nem is olyan ritka, mivel évente 1 millió lakost számolva 5,5 esetben fedezik fel. A kórképet progrediáló, proximális izomgyengeség, mérsékelt atrophia és dysphagia, valamint jellegzetes bőrtünetek jellemzik, melyek sötétvörösek, az arcon pillangószerűek, egyebütt teleangictasiák, vagy hámló foltok alakjában mutatkoznak a proximális interphalangealis és metacarpophalangealis ízületek, de a végtagok nagyobb ízületei felett is.

A diagnózis felállításához az alábbi kritériumok szükségesek: szimmetrikus proximális izomgyengeség, jellegzetes bőrtünetek, az izom-enzimek emelkedése, valamint jellegzetes elektromyographia és szövettan. A polymyositis biztos diagnózisához négy kritérium, valószínűségéhez pedig három szükséges, míg a dermatomyositis kimondásához három, illetve kettő elég.

A szerzők két esetet ismertetnek, melyek igen tanulságosak. Első betegük 72 éves nő, akinél felvétele előtt 4 hónappal fájdalmas izomgyengeség lépett fel a medence körüli izmokban; csakhamar járásképtelenség állott elő dysphagiával, arctünetekkel és dyspnoeval együtt. Első intézeti felvétele alkalmával mérsékelt, de egyértelmű LDH, GOT és GPT értékeket kaptak. Mivel bronchoscoppal gennyes váladékot szívtak le, antibiotikumokkal kezdték el kezelését. De általános állapota nem javult, ezért beutalták az idegklinikára. A fizikális vizsgálat alkalmával feltűnt a betegségre jellemző elváltozás az arcon és az alkarokon, valamint a dysphagia és ehhez társuló petyhüdt szimmetrikus tetraparesis.

Vérgázanalízis alkalmával kifejezett hypoxiára és hyperkapniára utaló értékeket kaptak. We: 52/85 mm. L: 12 400/μl, vérkép balra tolt. Az enzimek közül a kreatinkinase, az MB-izoenzim, LDH, GOT és GPT kifejezetten emelkedett, akárcsak a C-reaktív protein. Emellett említést érdemel a mérsékelten csökkent se. vas és jelentősen emelkedett se. ferritin koncentráció — 4362 μg/l —. Elektromyographiás rendellenességek közül polyphasisos potenciálok, fibrillatiók és nagy frekvenciájú akciós potenciálok segítettek a diagnózis felállításában, jóllehet ezek a jelek nem specifikusak. Maradt az egyetlen specifikus vizsgálat az izombiopszia, jóllehet a szövettani kép nem tér el a polymyositistől. A m. deltoideusból kimetszett részben perifascicularis izomrost-atrophiát találtak perivascularis gyulladásos sejtek jelenlétével együtt, ami dermatomyositisre jellemző.

A terápia naponta 500 mg methylprednisolonnal kezdődött, melynek hatására az izomerő annyira javult, hogy 6 hét elteltével az adagot tizedére lehetett csökkenteni. Az LDH-tól eltekintve a többi enzim normalizálódott. Súlyos bronchitis miatt antibiotikumokra és gépi lélegeztetésre volt szükség, de ez is megoldódott. Hat hónap múlva haza lehetett engedni, de átmeneti zavart állapota miatt felügyeletre szorult. Egyébként a tetraparesis is javult, a járásképtelenség pedig megszűnt.

A 2. esetben egy 77 éves nőbeteg kóresetét ismertetik, akinek az idegrendszeri tüneteit diabetessel járó polyneuropathiára vezették vissza. Bőrtüneteket nem észleltek, viszont az előrehaladott dysphagia miatt intubatióra volt szükség, nehogy félrenyeljen. Az idegklinikára amyotrophiás lateralsclerosis gyanújával utalták be.

A kachexiás küllemű betegnél bulbaris paralysist és petyhüdt tetraparesist állapítottak meg. Laboratóriumi leletei közül a We: 26/60 mm, a CPK és LDH emelkedett, viszont a többi enzim értéke normális. Elektromyographia alkalmával a vizsgált izmok aktivitása 6 izomban volt csökkent, egyedül a m. masseterben maradt rendes. A többiben polyphasisos potenciálokat észleltek. Szövettani vizsgálat alkalmával polymyositisre jellemző különböző kaliberű izomrostokat, bennük gyulladásos infiltratumokat találtak. Methylprednisolon kezelés elkezdése után a kórlefolyás hasonló volt az első esethez. A napi 500 mg-os adagot egy hét múlva 100 mg-ra lehetett csökkenteni, jóllehet azathioprinnal kellett kiegészíteni. A bulbaris paralysis tünetei hamar javultak és 11 nap elteltével az intubatiót meg lehetett szüntetni. A magas CPK 4 nap múlva rendeződött, de az LDH ebben nem tért vissza a normális értékre. A methylprednisolon adagot egészen napi 35 mg-ig csökkentették. Három hónap után a beteg már el tudta látni saját magát, jóllehet a súlyos izomatrophia következtében beállott járászavar nem jött egészen helyre.

A két beteg anamnesisében, fizikális vizsgálati és laboratóriumi, valamint egyéb leleteiben több közös vonás figyelhető meg: mindketten elmúltak 70 évesek, az általános gyengeség, a nyelési zavarok és a légzési elégtelenség fokozatosan alakultak ki. A diagnózist csak az elektromyographia és szövettani lelet birtokában tudták megmondani és corticoid terápiára elég gyors, de tartós javulás következett be. A korrekt diagnózis azért húzódott el, mert nem gondoltak a betegségre, jóllehet az első esetben erre a bőrtünetek már felhívták a figyelmet; a második esetben a polyneuropathiát diabeteses eredetűnek vélték. Az idegrendszeri tünetek miatt amyotrophiás lateralsclerosis és az agytörzs infekciós eredetű elváltozása egyformán felvetődött, jóllehet emiatt is indokolt lehetett volna a korábbi szakvizsgálat, illetve szakintézeti beutalás. A szerzők ezután sorra veszik a különböző pathognomiás elváltozásokat, melyek különböző tanulmányokban változó mértékben fordulnak elő. Pl. légzészavarok, főleg a későbbi szakban, 7—20%-ban keletkeznek, az ok különféle: aspiratiós pneumonia, interstitialis pneumonitis, fibrózis és vasculitis. Gyakran észlelhető pulmonalis hypertonia, restriktív légzészavarral.

A prognózist nem lehet egyértelműen megítélni, mivel az irodalomban közölt legtöbb beteget immunszuppressziós gyógyszerekkel kezelték. Idősebb betegek 5 éves mortalitását 1977-ben 20%-ra becsülték. Nagy adag glucocorticoid feltétlenül effektív, jóllehet az eseteknek mintegy 20%-ában immunszuppresszív gyógyszerekkel kell kiegészíteni, amivel a prognózis tovább javítható.

Annak ellenére, hogy a betegségnek jellemző tünetei vannak, amelyek felhívnák rá a figyelmet, nagyobb beteganyagon is csak 21%-ban sikerült biztosan diagnosztizálni.

Mindebből az a tanulság, ha „aggkori legyengülés" diagnózissal találkozunk, sosem szabad a diagnózissal megelégedni, és amennyiben a tünetek nem típusosak, fel kell vetni a poly- és dermatomyositist annál is inkább, mert megfelelő kezeléssel a betegek életkilátásai jelentősen javíthatók.

Bán András dr.

Nitrazepam által kiváltott cricopharyngealis dysphagia kóros oesophagusperistaltica és kísérő bronchospasmus: a nitrazepam által okozott hirtelen halál lehetséges oka. Hui Cun N. Lim és mtsai (Divisions of Neurology and Gastroenterology Children's Hospital of Michigan, Detroit, Michigan): Brain Dev. Tokyo, 1992, *14,* 309.

A nitrazepamot több epilepsia típusban adják. Mellékhatásai, pl. a fokozott nyálfolyás és aspiratio veszély, általánosan ismertek. 1987-ben 13 hirtelen halálról is beszámoltak szedése közben.

A szerzők 14 csecsemőben és kisgermekben prospektíve vizsgálták nyelőcső nyomásméréssel egybekötve a nitrazepam hatását a légzésre és nyelésre, mellette 3 clonazepamot (Antelepsin) szedő beteget is néztek. A 14-ből 4-ben 0,54—1,4 mg/kg adása mellett a cricopharyngealis átmenet megkésett ellazulását találták. Zavart volt az oesophagus peristalticája is és mindegyiknek volt légzési distress syndromája aspiratiós pneumoniával. A tünetek nem voltak kortól függőek, és a nitrazepam elhagyására megszűntek.

A vizsgált szer a cricopharyngealis relaxatio késését és a nyelőcső alsó részének összeszűkülését okozta.

A klasszikus élettan szerint a cricopharyngealis tónust a sympathicus idegrendszer szabályozza. *Palmer* (1976) nagy kiterjedésű nyaki műtétei alapján viszont mind a sphincter contractiót, mind a relaxatiót a vagus szabályozza.

A szerzők 3 clonazepammal kezelt esetben hasonlót láttak, tehát a benzodiazepinek legalább egy részének lehet ilyen mellékhatása.

A pathomechanizmusra vonatkozólag megállapítják, hogy az azepin származékok fokozzák a központi GABA-erg neuronok gátló hatását, ami a központi vegetatív szabályozás zavarához vezet.

A 4 beteg mindegyikének központi oromotoros neurológiai eredetű többé-kevésbé súlyos károsodása volt. Valószínűleg ez is lényeges kockázati tényezője az említett mellékhatásnak.

Kiszely Katalin dr.

A DOHÁNYZÁS ÁRTALMAI

A környezeti dohányfüst és az asthmás roham exacerbációjának összefüggése gyermekkorban. Chilmonczyk, B. A. és mtsai (Foundation for Blood Research, Scarborough és Maine Medical Center): N. Engl. J. Med., 1993, *328,* 1665.

A szülők dohányzása kapcsolatos az asthmás gyermekek csökkent tüdőfunkcióival és a gyakoribbá váló asthmás roham exacerbációkkal, mint ahogy azt számos közlemény kimutatta. Bármennyire megbízható a szülők adatközlése a dohányzásról, a gyermek aktuális dohánybelégzését nem tükrözi kellően. A cotinin — a nicotin anyagcsere terméke — az aktuális dohányfüst szívás megfelelő mutatója. A cotinin keringési felezési ideje kb. 24 óra. A szerzők a vizelet cotinin szintjét használták az aktuális expozíció mérésére, dózisválaszt keresve a cotinin szint és morbiditás között.

A szerzők 199, speciális gondozásban részesülő (8 hónapostól 13 éves korú) asthmás gyermek vizelet cotinin szintjét mérték meg, 145-nél tüdő funkció mérés is történt. A szülők a gyermek passzív dohányzásával kapcsolatos kérdéseket válaszoltak meg. Az előző év akut asthmás roham exacerbációit — a többi adat ismerete nélküli áttekintés során — az orvosi feljegyzések alapján dokumentálták. A lehetséges faktorokat multivariáns analízissel vizsgálták és a dohányfüstnek kitett és nem kitett gyermekek serum theophyllin szintjét is összehasonlították, ebben nem volt különbség a két csoport között.

Az átlagos vizelet cotinin szint a 116 nem dohányzó családból származó gyermeknél 5,6 ng/ml volt, és 13,1 ng/ml az 53 olyan gyermeknél, akinél csak egy személy dohányzott a családban (anya vagy más személy), s ennél is magasabb, 55,8 ng/ml volt annál a 30 gyermeknél, akiket az anya és más személy is kitett a dohányfüstnek. Az akut rohamok exacerbációja nőtt az expozícióval, akár a szülő számolt be az expozícióról, akár a cotinin szint mutatta azt. A szülőtől nyert adat alapján a legmagasabb expozíciós csoport relatív rizikója 1,8 volt az alacsonyabb expozíciós kategóriához viszonyítva (95% konfidencia intervallum, 1,4 a 2,1-hez), s a cotinin szinttel kimutatott expzíció esetén 1,7 volt a rizikó (95% konfidencia intervallum 1,4 a 2,2-höz). Az erőltetett kilégzési térfogat egy mp. alatt (FEV_1), az erőltetett kilégzési flow a vitálkapacitás 25 és 75%-a között, és a FEV_1 és FVC hányadosa csökkent az expozíció bármelyik fent megadott módszerrel regisztrált növekedésével.

Azt a következtetést vonják le, hogy a vizelet cotinin szintjének mérésével további bizonyítékot szolgáltattak a környezetben jelen lévő dohányfüst és az asthmás gyermekek tüdőmorbiditásának összefüggésére. Szisztémás, állandó erőfeszítések szükségességét hangsúlyozzák, melyekkel az asthmás gyermekek passzív dohányzását meg lehet állítani.

A közlemény dózis-válasz viszonyt mutat fel a gyermekek asthmás morbiditása és — az aktuális dohányfüst expositiót jelző — vizelet cotininszint között, ennek alapján a dohányfüst oki szerepét valószínűsíti az asthma morbiditásában.

Mezei Györgyi dr.

A passszív és aktív dohányzás veszélyei. Boyle, P. (Szerkesztőségi cikk): N. Engl. J. Med., 1993, *328*, 1708.

A milánói European Institute of Oncology munkatársa megrázó szerkesztőségi cikkben hívja fel a figyelmet az előzőekben ismertetett cikk kapcsán arra, hogy a jelen kutatásoknak két fő üzenete van:

1. A passzív dohányzás és a különböző betegségek (pl. tüdőrák) társulásának kutatásában még sok tennivaló akad. Csak megbízható módszereket használjunk az expozíció mérésére, mint amilyenek a biológiai markerek pl. a cotinin vagy a hosszabb ideig tartó haemoglobin, — 4-aminobiphenyl haemoglobin melléktermék szint. Új biológiai markerek után is kell még kutatni, véleménye szerint.

2. Nagyon fontosnak tartja, hogy ne veszítsük szem elől magát a dohányzást, mint a rák okát, vagy mint más korai halálokozót, és a dohányzó nők kritikus helyzetét a világ számos részén, valamint a nők és férfiak helyzetét Közép-Kelet-Európában, Japánban és Kínában.

A legújabb dohányzási ártalmakkal foglalkozó kutatások kimutatták, hogy összefüggés van a környezeti dohányfüst (passzív dohányzás) és az egészségkárosodások között. A tüdőrákról valamint más légúti betegségekről, és még a gyermekek agytumoráról is ki lehetett mutatni ezt az összefüggést. A passzív dohányzás sokkal gyakoribb és súlyosabb rohamokat okoz a már asztmás gyermekeknél és növeli a betegség előfordulását azoknál is, akiknek eddig még nem volt rohamuk. Az eddigi vizsgálatok, Chilmonczyk és mtsai vizsgálataig a dohányfüst expozíciót illető adatok a szülőktől nyert kérdőív válaszain alapultak. A kérdőívek szubjektív méréseket jelentenek, ezért rendszeresen kétkedve fogadják még a kooperáló páciensek válaszait is.

30 epidemiológiai tanulmány alapján az Environmental Protection Agency összegzése szerint a környezeti dohányfüst az emberi tüdőre carcinogen hatású. Az USA-ban évente 434 000 halált tulajdonítanak a dohányzásnak, ebből 112 000 a tüdőrák. 1500 nem dohányzó nő és 500 nem dohányzó férfi haláláért tehető felelőssé a passzív dohányzás. Japánban a tüdőrák 1950 óta férfiak között 10-szeresre, nők között 8-szorosra nőtt. Kínában is nő a dohányzással összefüggő betegségek száma. Olyan Közép- és Kelet-Európai országokban, ahonnan mortalitási adatok nyerhetők, a dohányzás 400 000 korai halált okoz évente. *A fiatal férfiak körében (35—64 évesek) Lengyelországban, Magyarországon, a korábbi Csehszlovákiában a következő években az eddig valaha mért világrekordot (1960—64 Skócia) meghaladó mértékűnek jósolható a tüdőrák mortalitási rátája, s még nem becsülhető meg a növekedési ráta maximuma.* A cigarettafogyasztás Közép- és Kelet-Európában még mindig emelkedik, ellentétben Nyugat-Európával és Észak-Amerikával.

Nincs szükség újabb evidenciákra, hogy megerősítsük ennek a halálos anyagnak a fogyasztására vonatkozó hátrányokat, mely több életet követel világszerte évente, mint a háború.

Mezei Györgyi dr.

Az orvosok szerepe a dohányzásról való leszokás elősegítésében. Chapman, S. (University of Sydney, Westmead Hospital, Westmead, Australia): Brit. med. J., 1993, *307*, 518.

Russell és mtsai 1979-ben azt találták egy 12 hónapos megfigyelési periódus során, hogy a dohányzást elhagyók aránya 5,1%-kal magasabb volt azok között, akik kezelőorvosaik részéről a dohányzás abbahagyásának elősegítésére tanácsokat is kaptak, szemben azokkal, akik káros életvitelük megváltoztatására útmutatásban nem részesültek. Az adatok alapján, következtetésként, a kutatók az alábbiakat állították: ha valamennyi brit általános orvos rutinszerűen életmódbeli tanácsokat is adna dohányzó betegeiknek, akkor ez évente 500 000 ember esetében a dohányzás elhagyását eredményezné.

A nagy visszhangot kiváltott állásfoglalással kapcsolatosan azóta számos pro és kontra nyilatkozat látott napvilágot az alapellátás legkülönbözőbb területeiről. Ezeket gyűjtötte össze és tette közzé *Sanders* egy 1992-ben kiadott monográfiájában. Az összegző munka leglényegesebb megállapításai a következők: — A dohányzásról lemondani akarók körében az intervenciók nem eredményeznek meglepően jobb leszokási arányt, mint az a véletlenszerűen kiválasztottak között tapasztalható. — Az orvosi tanácsok kismértékben — gyakran szignifikánsan — növelik a dohányzással felhagyók számát, a segítő javaslatokban nem részesülőkhöz képest. — A dohányzás abbahagyására irányuló, a beteg állapotát, körülményeit is figyelembe vevő megbeszélések általában fokozzák az eredményesség mértékét. — A dohányzást beszüntetők aránya nagyobb akkor, ha a tanácsadáshoz nikotinpótló készítmény alkalmazása is társul.

Az irodalmi adatok ismertetésén túl a szerző, vezércikkében, saját véleményét, nézeteit is kifejti: A *Russell-csoport* következtetései, jóllehet sok kiegészítő, további klinikai kísérleteket is inspiráltak, az általános orvosok nagy többségére — sajnos — nem voltak igazán hatással. Lehangoló, hogy a kezelőorvosok nem mindig adnak tanácsokat saját dohányzó betegeiknek magatartásuk megváltoztatására, nem is szólva arról, hogy közülük nagyon sokan dohányoznak. Néhány orvos hajlik arra, hogy a dohányzástól való megszabadulás érdekében eredménytelenül „kísérletezőknek" — 95% — nikotinpótló készítményt írjon fel, így remélve a majdani siker bekövetkeztét. Ez az orvosok elcsüggedésének a jele, és tulajdonképpen csökkenti a kudarcot vallott betegekkel való további próbálkozásokat.

Az orvosoknak minden kínálkozó alkalmat kihasználva, továbbra is azon kell fáradozniuk, hogy dohányzó betegeiket megszabadítsák e káros szenvedélyüktől. Be kell látniuk, hogy bár az ő közreműködésükkel elért sikereknek az „aránya" ugyan kicsinek látszik, ez mégis jelentős a köz egészsége szempontjából. Tény az is, hogy mindaddig, amíg a dohányzási lehetőség biztosított egy adott kulturális, politikai és gazdasági környezetben, addig az orvosok dohányzás elleni erőfeszítései, a dohányzás elhagyására való bátorításuk jelentéktelennek fog tűnni.

Az orvosoknak az egészségügyi lobby frontvonalában kell harcolniuk a dohányzás ellen, ugyanakkor a „törvényes gondoskodás" — pl.: áremelés, munkahelyi dohányzási tilalom, hirdetési korlátozás — is eredményes lehet a dohányzási prevalencia csökkentése érdekében.

[Ref.: A téma iránt érdeklődőknek külön figyelmébe ajánlható az Egészségügyi Világszervezet Európai Irodája által, a „Dohányfüstmentes Európa" c. sorozatban 1988-ban megjelentetett „The Physician's Role" c. kiadvány, valamint a British Medical Association gondozásában közzétett „Help your patient stop" c. összeállítás. — Az utóbbi „Segíts a betegeden" címen magyar nyelven is kiadásra került.]

Pákozdi Lajos dr.

Dohányzás és légzésfunkció idős férfiakon és nőkön. Higgins, M. W. és mtsai (National Heart, Lung and Blood Institute, Bethesda, MD, USA): JAMA, 1993, *269*, 2741.

Ismeretes, hogy a dohányzás fiatalokon és középkorúakon rontja a légzésfunkciót, valamint idő előtti halálozáshoz vezet. Az idős dohányosok tehát egy szelektált populáció — a dohányosok közül csak a legegészségesebbek érik meg az idős kort. A vizsgálat célja annak megállapítása, hogy ebben a populációban milyen összefüggés mutatható ki a dohányzás és a légzésfunkciós értékek (FVC, FEV_1) között. A multicentrikus vizsgálat az USA négy különböző területén történt, 5201 személyen (65 év fölött). A dohányosok aránya 10 és 19% között volt (legmagasabb a fekete férfiak és legalacsonyabb a fehér férfiak között). Az életkor előrehaladtával növekedett azok aránya, akik sohasem dohányoztak. A vizsgálat idején is dohányzók FEV_1 értéke volt a legalacsonyabb (férfiakon 23, nőkön 18%-kal alacsonyabb a sohasem dohányzókhoz képest). A „passzív dohányosok" értékei nem voltak alacsonyabbak. Azoknak a volt dohányosoknak az értékei, akik 40 éves koruk előtt tették le a cigarettát, nem különböztek a sohasem dohányzókétól, a később „abbahagyók"-nak azonban már rosszabb volt a légzésfunkciója, de jobb, mint a vizsgálat idején is dohányzóké. Az elszívott cigaretták számával kapcsolatban dózisfüggést is találtak.

Vadász Imre dr.

Sohasem késő abbahagyni a dohányzást — de hány éves a tüdőnk? Petty, T. L. (PSL Center for Health Sciences Education, Denver, Colo, USA): JAMA, 1993, *269*, 2785.

Több mint egy évszázaddal ezelőtt *Hutchinson*, a spirométer megalkotója, ezt az eszközt a biztosítótársaságoknak ajánlotta, felismerve azt a mai napig nem teljesen figyelembe vett tényt, hogy az átlagosnál rosszabb légzésfunkciós értékek romló életkilátásokat jeleznek. Ez elsősorban azzal függ össze, hogy a károsodott légzésfunkciójú egyéneken gyakrabban fordulnak elő a dohányzással kapcsolatos betegségek: tüdőrák és egyéb rosszindulatú daganatok, cardiovascularis kórképek, obstructiv tüdőbetegség stb., melyek elsősorban felelősek az ún. „idő előtti" halálozásért. A légúti obstructio romlásának az üteme normalizálódik a cigaretta elhagyásával, de a már „elveszett" FEV_1 érték nem, vagy csak alig jön vissza. Ilyen értelemben beszélhetünk a tüdő „életkoráról", ami azt jelenti, hogy pl. egy negyven éves dohányos ember légzésfunkciós értékei a hetven éves nem dohányosok értékeivel azonosak — tehát az illető tüdeje 70 éves. Ez az interpretáció hatásos motiváció lehet a cigaretta elhagyásában.

Higgins és mtsai a JAMA ugyanezen számában megjelent közleményükben igazolják, hogy a dohányzás 40 éves kor előtti elhagyása szinte semmivel sem „öregíti" a tüdőt, de ez után évről évre jelentősebb a maradandó funkciókárosodás. Számos vizsgálat igazolta a funkciókárosodás és többféle betegség (cardiovascularis kórképek, tüdőrák, agyi vascularis történések), illetve az ezek következtében bekövetkező halálozás közötti kapcsolatot. Érdemes tehát minden dohányos betegen elvégezni az egyszerű légzésfunkciós vizsgálatot, mert ezzel felderíthetők azok, akiknek fokozott halálozási rizikójuk van.

Vadász Imre dr.

A cigarettafüst kátránytartalma és a heveny szívizominfarktus rizikója: Negri, E. és mtsai (Mario Negri Inst. of Pharmacol. Res., Milánó, Olaszo.): Brit. med. J., 1993, *306*, 1567.

Ma már közismert a cigarettafüst egészségkárosító hatása. A dohányipar propagandája szerint az alacsony kátrány- és nikotintartalmú cigaretták veszélytelenek. Valóban vannak olyan adatok, hogy a tüdőrák kockázat közvetlen összefüggésben van a cigarettafüst kátránytartalmával. A legtöbb dohányos-halált azonban a kardiovaszkuláris betegségek okozzák.

Az 1988—89-ben több mint 80 olasz kórházban szervezett multicentrikus vizsgálatban arra a kérdésre kerestek választ, hogy van-e összefüggés a szívinfarktus rizikója és a cigarettafüst kátránytartalma között. A kérdőíves vizsgálat eset-kontroll módszerrel történt, 916 betegben (801 férfi, 115 nő), akiket bizonyított akut szívizominfarktus miatt ápoltak. Kontroll csoport: 1106 beteg, akik egyéb, nem kardiovaszkuláris betegség miatt kerültek a kórházba. A kérdőíven többek között részletesen rögzítették a dohányzási szokásokat, a cigaretta kátránytartalma szerint is. Az infarktus miatt ápolt betegek között több volt a dohányos, mint a kontroll csoportban, és a dohányosokat összehasonlítva többet is szívtak. A nem dohányosok infarktus rizikóját 1-nek véve az exdohányosoké 1,3, a napi 15 cigarettánál kevesebbet szívó dohányosoké 2,1, 15—24 cigaretta között 3,1, a 25 vagy több cigarettát szívóké 4,3 volt. Nagyobb volt a fiatalabbak rizikója mint az idősebbeké. Nem volt viszont összefüggés a rizikó mértéke és a cigarettafüst kátránytartalma között.

Mindenesetre figyelembe kell venni a következőket: a vizsgálat szelektált betegcsoporton történt — akik túlélték az infarktust, kórházba kerültek és ott olyan állapotban voltak, hogy ki lehetett kérdezni őket. Másrészt csak a kátránytartalmat vették figyelembe: igaz, hogy a kátrány- és a nikotintartalom rendszerint párhuzamosan alakul, a cigarettafüst szén-monoxid tartalmára még ilyen közvetett adat sincs. Azt a következtetést mindenesetre le lehet vonni a vizsgálatból, hogy a cigaretta elhagyása jelentősen (csaknem teljesen) csökkenti a szívinfarktus rizikóját, de az alacsony kátránytartalmú cigarettára történő áttérés nem.

Vadász Imre dr.

CSALÁDTERVEZÉS

Változóban az együttélés. Pro Familia Magazin, 1993. 5. sz.

A Pro Familia Magazin az azonos nevű szervezet havi folyóirata, és többnyire tematikusak az egyes számok. Az idei 5. szám cikkei mind a két Németország egyesítésével kapcsolatos együttélési változásokkal foglalkoznak, és az egyes cikkek közös nevezője, hogy a volt két Németországnak a jövőben együtt kell élnie. Magyarországon is változott a politikai helyzet és ezzel kapcsolatban a társadalmi körülmények is. Noha nem két Magyarország egyesült, a gazdasági-társadalmi változások itt is kihatnak az egyes emberek közötti kapcsolatra, így talán nem felesleges az egyes cikkeket röviden ismertetni már csak azért sem, mert egyfelől a gondok sok esetben orvoshoz viszik a lakosságot, másfelől pedig talán így felhívhatjuk a figyelmet arra, hogy szomatikus panaszokhoz vezethetnek a „nagy" szociálpszichológiai szituációk.

Így az egyes cikkeket csak röviden ismertetjük egy referátum kereteiben, nem pedig egyenként, ezzel is jelezve, miszerint egy kérdés több aspektusáról van szó.

Wellet, K.: A néptulajdonú család reprivatizálása. A kialakuló piacgazdaság a volt NDK-ban kihat a privátszférára (házasságkötés, válás, szülés, abortus) is. A Kelet házasság-család-gyermekcentrikusabb volt, mint a Nyugat, már az esküvő előtt is többen alakítottak ki fix partnerkapcsolatot. (NDK: több házasság, válás, szülés, koraibb házasságkötés, de több ab., mint az NSZK-ban). Az egyesítés óta Keleten csökkent a házasságkötések, válások, szülések és abortusok száma.

Blatz, Ch.: Nők a tanácsadóban. A szerző korábban is egy NDK tanácsadóban dolgozott és megfigyelte, hogy az egyesítés óta változott a „panasz" is. Többen jönnek azért, mert kapcsolati konfliktusuk van, válni akarnak. Nem változott a helyzet abban a vonatkozásban, hogy most is többnyire a nők kezdeményezik a válást.

Schmidt, G.: Emancipáció a közösüléshez, vagy a közösüléstől? Még az egyesülés előtt közös K—NY felmérést végeztek mindkét országban, összehasonlítandó egyes adatokat. Ebből néhány adat: az NDK-ban csaknem minden nő dolgozott, míg az NSZK-ban csak $^3/_4$-ük; több NDK nő szeretne addig is dolgozni, amíg a gyermekei kicsik, mint az NSZK-ban. Ugyanakkor az NSZK-ban több nő érezte magát szociálisan hátrányos helyzetben, mint az NDK-ban. A „hajadonok" közül többen éltek nemi életet az NDK-ban, sőt a szüzek közül is többen szeretnének, és az első orgazmusuk is közösüléskor (és nem onániával, vagy pettinggel) volt. Az utolsó közösülésre emlékezve az NDK-beli nők „elégedettebbek" voltak, míg az NSZK-ban úgy találták, hogy több örömet szerzett az aktus a partner számára, mint nekik. Eltérést találtak abban is, hogy a kezdeményező fél az NDK-ban inkább a férfi, míg az NSZK-ban a nő volt.

Rohnstock, K.: A hallgatagok. Az NDK-ban kevés „női" folyóirat volt és az egyesítés után a sok nyugati „női" lap eleinte nagyon kelendő volt, majd megszűnt az érdeklődés főleg azért, mert olyan témákat tárgyalt, amik a keletieket nem érdekelték.

Scherner, H.: Az apa. A sok válás miatt a vér szerinti apa sokszor pusztán eltartó szereppel bír, míg a nevelő a mostohaapa lett. Ez különösen az NDK-ban látható, hisz ott gyakoribb volt a válás (l. fenn is).

Sohre, K.: Azonos jogállási politika a homoszexuálisok és leszbikusok számára. Lipcse volt az első német város (majd Berlin), ahol a városi vezetésben (önkormányzatban) egy önmaga is homoszexuális férfi és egy leszbikus nő van, akinek speciális érdekek képviselete a joga és kötelessége.

A magyar olvasó számára kiemelendőnek tűnik, hogy az NDK-ban a homoszexuálisok számára szervezeti keretet az evangélikus egyház biztosított. Az érdekképviselő feladata többek között az is, hogy a homoszexuálisokat érő támadások tetteseinek a kinyomozását szorgalmazza és rámutasson arra is, ha „köztörvényesnek" akarnak minősíteni egy olyan bűncselekményt, aminek valójában a homoszexualitás volt az oka (megveretés stb.).

Aszódi Imre dr.

A természetes családtervezés: hatásos születésszabályozás, amit a katolikus egyház támogat. Ryder, R. E. J. (Department of Endocrinology, Dudley Road Hospital, Birmingham B18 7QH, Anglia): Br. med. J., 1993, *307*, 723.

Billings és mtsai 1972-ben közölték a méhnyaknyák jellegzetes változásait a menstruációs ciklus folyamán. A fogamzásgátlás különböző módszereinek közölt terhességi rátái (Pearl-index: a 100 női évre eső terhességek száma) jól motivált pároknál a kondomhasználatnál 3,6, diafragma esetén 1,9, méhen belüli eszköznél 1,4, csak progeszteron tartalmú tablettánál 1,2 és kombinált ösztrogén-progeszteron szájon át szedhető kontraceptívumok használatánál 0,18. A kevésbé motivált pároknál a kondom hatásfoka 21—22, a diafragmáé 23. A természetes terhességi ráta, azaz a Pearl-index születésszabályozás nélkül 80.

Az Egészségügyi Világszervezet felmérése szerint a nyáktünet megfigyelés hatásos módja a családtervezésnek. A cervixnyák megfigyelésével a fertilisnek tulajdonított perióduson kívüli közösülés fogamzási valószínűsége 0,004. A fogamzás növekvő gyakoriságú, minél közelebb van a közösülés a peteéréshez. A cervixnyák kiválasztás csúcspontján a koncepció valószínűsége 0,667. Az asszonyok meg tudják tanulni az ovulatio felismerését. Az eredmények rátája különböző, függ a tanítási standardtól és a motivációtól a terhesség kikerülésére. Chilei vizsgálatok szerint gyakorlott oktató tanítása után a terhességi ráta 4,7, tapasztalatlan oktató mellett 16,8. Nagyon fontos a motiváció. Nemzetközi felmérések szerint olyanoknál, akik a család nagyságát korlátozni akarják, a terhességi ráta 4,13, ezzel szemben olyanoknál, akik csak a gyermekek születése közti időt akarják szélesíteni 14,56. A természetes családtervezés a legolcsóbb módszer. A 3. világban nagyon hatásos, a hiba hasonló nagyságú: 0,2 terhesség/100 női év, mint a kombinált tablettáké. A módszer olcsó, hatásos, mellékhatás nélküli és főleg a szegény népességnek a 3. világban a legjobb választás.

Jakobovits Antal dr.

Posztkoitális fogamzásgátlás. Wessel, J. (Frauenklinik Charlottenburg W—1000 Berlin 19. Pulsttr. 4.): Sexualmedizin, 1993, *22*, 192.

Németországban évente 200 000 terhességet szakítanak meg, ezért szükséges (lenne, ha) a nőgyógyászati praxisban gyakran ad(ná)nak fogamzásgátlási tanácsot. Mivel nem mindenki védekezik, ha nem kívánt a terhesség, gyakran van igény közösülés utáni fogamzásgátlásra is. Legtöbbször akkor merül fel ez az igény, ha „defektet kap" a gumi. A nőgyógyászok is keveset foglalkoznak azonban e kérdéssel, ezért a szerző szükségesnek tartja a leglényegesebb ismeretek összefoglalását.

A posztkoitális kontracepció kifejezést helytelennek tartja, mivel a fogamzás már ilyenkor megtörtént, kifejezőbb az intercepciós jelző használata. Elvileg pedig abból kell kiindulni, hogy e beavatkozás lényegileg elsősegélynyújtás. A védekezés nélküli veszély megítéléséhez figyelembe kell venni, hogy ha a a közösülés az ovuláció körüli időpontban történt, a teherbeesés valószerűsége 20—30%, a többi napon pedig 2—4%.

Aránylag nagy biztonsággal ajánlhatók a következő orális gyógyszerek:

— 5 mg ethinyloestradiol pro die 5 napon át. Csak 0,7% a graviditas veszély, de igen sok a mellékhatás;

— norgestrel 0,15—1,0 mg egyszer, legkésőbb 3 órán belül. 1%-os a sikertelenség valószínűsége 1,0 mg esetén. Egy cikluson belül is ismételhető, de vérzészavart okozhat.

— *Yuzpe* módszere: oestrogén + gestagen (Tetragynon néven van forgalomban.). Nem óriásadag, és mégis 98—99%-os a biztonság. Az első 2 tbl-t 48 órán belül kell bevenni, a másik kettőt 72 órán belül. Ellenjavallata azonos a többi kombinált piluláéval. Méhen kívüli terhességet nem észleltek, míg e szövődmény a tiszta oestrogen alkalmazásakor gyakori (10%!).

A német orvosok körében sem közismert, miszerint IUE is alkalmas a posztkoitális elsősegélynyújtásra, így ott kevesen számoltak még be a tapasztalataikról. A módszert *Lippes* már 1976-ban ajánlotta, de úgy tűnik, hogy a „szomszédban" ezt meg is hallották, hisz pl. Utrechtből nagy anyagon szerzett tapasztalatokról számoltak be. *(Magyarországon sem nagyon használják e célra az IUE-t, hisz csak nem terhesnek helyezhető be és adott esetben vita (per) tárgyát képezheti, hogy posztkoitálisan terhesnek tették-e be. — Ref.).* Talán azért sem gondolnak az orvosok e lehetőségre, mert megszokták, hogy menstruációkor helyezik fel, márpedig erre máskor van szükség. A fertőzés megelőzése végett ajánlatos a váladékot előzetesen megvizsgálni, és lehetőleg rezes IUE-t alkalmazni. Ha az intermenstruumban, vagy nem szült nőnek a behelyezés fájdalmas, érdemes paracervikálisan, vagy intrauterin lidocaint alkalmazni. *(Hazánkban nulligravidának nem szabad IUE-t betenni. Kérdéses, hogy ezt a merevséget ez esetekre nem lenne-e célszerű oldani. — Ref.)*

Az IUE ilyen célból való alkalmazása aránylag biztos, ezért elsődlegesen akkor alkalmazzuk, ha a tbl. ellenjavallt, vagy már késő van. Az IUE előnye, hogy a közösülés utáni 6. napig várható eredményesség, és ha utána benthagyjuk, folyamatos védettséget ad.

Bár elsősegélyről van szó, minden esetben szükséges a gondos anamnézis-felvétel és vizsgálat, valamint a korrekt felvilágosítás, hogy a nő dönthessen.

[Ref.: A szerző is utal arra, hogy a legtöbb esetben gumidefekt esetén „rohannak" a nők az orvoshoz. Ezt Magyarországon is tapasztalhatjuk. A defekt oka pedig gyakran az, hogy nem megfelelően alkalmazzák, ezért nem elegendő csak azt mondani, hogy védekezzenek óvszerrel, hanem meg is kell őket az alkalmazás „technikájára" tanítani. Ezenkívül pedig ajánlatos a defekt esetére Postinort is felírni.]

Újabb felfedezés az RU 486, amit a vetélés megindítására alkalmaznak, prostaglandinnal. Ez a szer azonban úgy is alkalmazható — ahol kapható — hogy praemenstruációs szakban veszik be, talán akár rendszeresen is.

Aszódi Imre dr.

Hormonális fogamzásgátlás. Baird, D. T., Glasier, A. F. (Department of Obstetrics and Gynaecology, 37 Chalmers St., Edinburgh EH3 9EW, Skócia): N. Engl. J. Med., 1993, *328*, 1543.

Az emberi fertilitás gátlásban mérföldkövet jelentetett az a felfedezés, hogy a progeszteron gátolja a peteérést. Kifejlesztették a kombinált szájon át szedhető fogamzásgátló tablettákat. A kisadag progeszteron (norethinodrel vagy levonorgestrel) adása ösztrogénmentes kontracepciót eredményezett. A szer azonban csak a nők felében gátolta a peteérést. A fő hatásmódja a cervixnyák kedvezőtlenné tétele az ondósejtek transzportjára. A csak progreszteront tartalmazó kontraceptívumok kevésbé hatásosak, mint a kombinált fogamzásgátlók (kb. 3 terhesség jut 100 női évre) és használatuk gyakran csak az idősebb vagy laktáló nőkre korlátozódik.

Az 1960-as évek közepétől használatos az ethinyl oestradiol, de a mennyiségét folyamatosan csökkentik. A legtöbb készítmény jelenleg 35 μg-ot vagy kevesebbet tartalmaz. A szintetikus progesztagének típusa viszont változott. A legújabb ún. 3. generációs progesztagenjei (desogestrel, gestoden és norgestimat) extrém mértékben hatásosak a peteérés gátlásában és az endometrium szekréciós átalakításában, kevesebb változást idéznek elő a lipoprotein anyagcserében.

A kombinált szájon át szedhető fogamzásgátlók protektív hatásúak mind a petefészek, mind az endometrium rákkal szemben. A méhnyakrákkal való viszony még nem tisztázott. Új metaanalízis szerint az orális kontraceptívumok 1,3—1,8-szor növelik az emlőrák kockázatát olyan nőkben, akik több mint tíz éven át szedték. Az oxfordi családtervezési tanulmány szerint 4,7-szer növelik a cardiovascularis betegségek okozta halálozás veszélyét, azokban a nőkben, akik 50 μg ösztrogén tartalmú fogamzásgátlót szedtek. A progesztagének rontják a glukóz toleranciát. A hypertenzív nők 9—16%-ának, a normotenzívek 4—5%-ának növelik a vérnyomását.

A szteroid kontraceptívumok nagyon hatásosak, relatíve biztosak és könnyen használhatók.

A postcoitalis kontraceptívumok (100 μg etinil ösztradiolt + 1 mg levonorgestrelt tartalmaznak, napi kétszer 12 órás időközben) hatásossága 90—95%. Veszélyes mellékhatásuk nincs, de relatíve gyakori a reg-

geli hányás és menstruációs zavar. A mifepriston 600 mg-os egyetlen adagja nagyon hatásos postcoitalis kontraceptívum.

A progeszteronnal impregnált méhen belüli eszközök új utat nyitnak a menorrhagia kezelésére, függetlenül a fogamzásgátlás szükségességétől. A férfiak hormonális kontracepciója sokkal nehezebb, mint a nőké. Komplett azoospermiát csak a kezeltek alig több mint a felénél értek el, viszont befolyásolhatják a véralvadást, a szérum lipoproteineket, prostata megnagyobbodást válthatnak ki. A férfi kontraceptívumok kilátásai nagyon távoliak.

Jakobovits Antal dr.

A női kondom. Hoffmann, K. O. K. (Inst. f. Familienplanung, W–76185 Karlsruhe): Sexualmedizin, 1993, *22*, 288.

A női kondom gondolatát először a dán *Hessel* vetette fel, aki poliuretán anyagból készített is és többek között akkor ajánlotta a használatát, ha a férfikondom latex anyagára érzékeny valaki.

Svájcban került egy ilyen először 1992-ben forgalomba femidom (femininkondom) néven. Több országban megindították a forgalmazás engedélyezését, de még eredménytelenül.

A cikk képet sajnos nem mellékel, csak „műszaki leírást". Egy 65 mm átmérőjű rugalmas gyűrű van a tasak végén, amit a hüvely mélyére kell tenni, mint a pesszáriumot, és egy másik — 70 mm átmérőjű — gyűrű hivatott megakadályozni, hogy a nyitott vég a hüvelybe csússzon, s ráfekszik az ajkakra, tehát a férfi láthatja is azt.

Eddig mintegy 15 országban folytak kísérletek, amikben kb. 2000 pár (30—40 000 alkalommal) vett részt és az anyagát laboratóriumban is tesztelték, átengedi-e a kórokozókat és a spermát.

Németországban 50 párral végeztek vizsgálatot. Minden pár kapott 5 női és 5 férfi kondomot, és minden közösülés után ki kellett tölteniük egy kérdőívet mindkettőjüknek. Végül pedig mindegyik párral interjút is készítettek. Főleg a szexuális életre való hatást vizsgálták.

Egyesek önmaguk is kísérleteztek és úgy tapasztalták, hogy felesleges a belső gyűrű, mert ráhúzható a merev hímvesszőre és így kerülhet a hüvelybe a helyére a femidom. A belső gyűrűt kb. minden ötödik kellemetlennek találta és még több férfit is zavart.

Fájdalomérzésről senki sem tett említést, noha Thaiföldön ezt sokan panaszolták és ezért kiléptek a megfigyeltek köréből.

Saját anyagukban nem voltak AIDS-veszélyeztetett személyek, tudták, hogy csak meós szerepük van. Harmadik-negyedik alkalomra általában megszokták. Előnye az is, hogy a magömlés után nem kell azonnal kiszállni, mint a férfikondom alkalmazásakor.

A vizsgálatra vállalkozók harmada nehezen, vagy egyáltalán nem tudta megszokni a femidomot, inkább a férfikondomot alkalmazták, de azt nagyobb örömmel, mint korábban. Főleg a fiatalabb párok utasították el a femidomot, talán azért is, mert nem voltak még elég érettek, és a kapcsolat sem volt eléggé fix.

Voltak, akiknek az orgazmus-készségét javította a femidom, mégpedig talán azért, mert az eszköz külső pereme direkt és intenzíven stimulálja a csiklót.

A legtöbben azt kifogásolták, hogy „hangos", serceg, zörög, amit semmilyen kenőcs sem csillapít (a pilula csendesebb). A férfiak „szárazabbnak" érezték többnyire a femidomot, mint a latexet. A szárazság miatt néha becsúszott a külső gyűrű a hüvelybe, s néha elszakad! Legalábbis elszakadhat, tehát nem eléggé biztos.

Összegezve feltehető, hogy nem fog úgy elterjedni, mint a latex.

Aszódi Imre dr.

A donogén inszeminació: út a családi boldogsághoz. Sijpe, I. és mtsai (Frauenklinik B 3000 Leuven, Capucienervooer 33): Sexualmedizin, 1993, *22*, 223.

A munkacsoport azt vizsgálta, hogy a sikeres donor-inszeminació miként hat a házaspár kapcsolatára, boldogságára. E célból interjút készítettek azzal a 75 párral, akik *második* gyermeket kívántak maguknak ugyanezen módon. *(Mindenképp értékesek azok a tapasztalatok, amiket a szerzők közreadnak, de nem vonatkozhatnak minden esetre, hisz nem jellemző, hogy akinek egy gyermeke született ilyen fogamzás után, az másodikat is akar. Nem is közlik azt, hogy a 75 pár hányad része az összes eredményes inszeminációnak. — Ref.)*

Az interjúkból a következő következtetéseket vonják le:

— a szülők nagy családból származnak;

— foglalkozásuk szociális-technikai jellegű (többnyire iskolázott);

— eredetileg „sok" gyermeket szerettek volna;

— a lezajlott beavatkozást rideg, technikai, kellemetlen eseménynek érezték, ami távol áll mind a szexuális örömtől, mind a nemzés misztériumától;

— ezt a terhesség során feldolgozták magukban, nem tartották a beavatkozást „technikai házasságtörésnek" és nem kötődtek az orvoshoz, csak a teamnek, a modern orvostudománynak köszönhetőnek érezték a gyermeket;

— egyesek az inszeminációs periódusban csökkentették a közösülések gyakoriságát. E tekintetben azt tapasztalták, hogy hamarabb volt sikeres a beavatkozás, ha szexuálisan aktív volt a pár, mint az önmegtartóztatóknál. Az aktívak néha azért is közösültek „akkor", hogy fenntartsák maguknak a kétkedés jogát, hátha mégis nemzőképesek;

— átlagosan 4,24 ciklus alatt következett be a terhesség (a legtöbb 5 cikluson belül, de volt, akinek 18 ciklus kellett);

— a terhességet kétharmaduk intim élménynek tartotta;

— a szexuális életet nem károsította sem a nemzőképesség hiányának a tudata, sem a nemzés módja;

— a terhesség alatt kevesebb szövődmény lépett fel, mint az általános anyagukban szokásos volt;

— legtöbben problémamentesen alkalmazkodtak az új jövevény miatt megváltozott körülményekhez és szoptattak;

— az inszeminació tényét mindenki előtt eltitkolta 80%, ezt csak a közvetlen rokonsággal közölte a többi és csak 1,5% nem csinált titkot abból, hogy mi történt velük;

— a második gyermek utáni vágy azt jelzi, hogy családcentrikus a felfogásuk, de a gyermekhez nem kötődnek kórosan;

— a második gyermek vállalását több tényező is motiválta, így azon kívül, hogy „még egy" gyermekre vágytak, az is, hogy a gyermek testvért szeretne és az, hogy az eredetileg tervezett gyermekszámot megvalósítsák.

Aszódi Imre dr.

KÓRBONCTAN

Óriás cysticus arachnoid granulatio lyticus koponyalaesio ritka okaként. Rosenberg, A. E. és mtsai (Massachusetts General Hospital, Boston): Hum. Pathol., 1993, *24*, 438.

Az arachnoid granulatio a liquor cerebrospinalis elvezetésének legfőbb útja. Ritkán a szemcsék rendellenesen nagyok lesznek, a calvarián csontdefectusokat hoznak létre, és más laesiókat utánoznak. A cikk 4 esetről (2 férfi, 2 nő) számol be, ahol az óriás cysticus arachnoid granulatio a tabula interna erodálása révén, a diploéba terjedve, a tabula externát is elvékonyította. A localisatio változatos volt. 3 esetben véletlen lelet volt (basalioma, TIA, baleset miatti kivizsgálás kapcsán), 1 alkalommal prominencia miatt történt a kivizsgálás. Tüneteket csak egy véletlenül diagnosztizált eset okozott (fejfájás). A röntgenfelvételen 2—3 cm átmérőjű kerek vagy ovális, lyticus, jól körülírt laesio volt; scleroticus szél egyiknél sem ábrázolódott. A CT-vizsgálatok a fent említett kiterjedést igazolták. MRI egy esetben volt, a T1 és T2 súlyozott jelintenzitás liquoréhoz hasonlított. Mind a négy eset műtétre került. Az elváltozást kékes, a dura materen áttörő, erosiót képező hártyás képletként észlelték. Dissectio során liquorral telt unilocularis cystákat találtak.

A normális arachnoid granulatiók a koponyán finom erosiókat képeznek, melyek radiológiailag is kimutathatók. A szemcsék a korral számban és méretben egyaránt nőnek. Ha abnormális méretet érnek el, néha diagnosztikus sebészi beavatkozást tesznek szükségessé, különösen malignus daganat kapcsán észlelt betegeknél. Bár a koponyalaesiók között ritka elváltozásról van szó, az osteolyticus laesiók differenciáldiagnosztikájában mégis figyelembe kell venni az óriás cysticus arachnoid granulatiókat is. Létrejöttük patomechanizmusa ismeretlen, de valószínű, hogy a vénás rendszer felé részleges liquor elfolyási zavar áll a háttérben.

Cserni Gábor dr.

Szövettani elváltozások vénás graftokban, varicosus és nem varicosus vénákban. Charles, A. K., Gresham, A. K. (St. Michael's Hospital, Bristol): J. Clin. Pathol., 1993, *46*, 603.

A vizsgált vénák — v. axillaris, v. femoralis proximalis része, v. saphena parva a térdnél, v. saphena magna a bokánál — 24 boncolásból származtak (életkor: 2 hónap — 80 év). Emellett 15 műtét során eltávolított varicosus vénát és 12 műtétileg eltávolított aortocoronariás bypass graftot vizsgáltak még. A vénák keresztmetszetét több specifikus eljárással festették meg, elastin, collagen, mucopolysaccharidok és zsírok kimutatására. Legkevésbé az axillaris vénában alakult ki intima megvastagodás, az is csak idős korban. A v. femoralisban már 20 éves korban észleltek intima megvastagodást, ami azonban nem érintette a teljes keresztmetszetet. A v. saphenákban lényegesebb intima elváltozásokat találtak simaizom felszaporodással; collagen és elastin felszaporodás látszott, mely rétegesnek tűnt, ami lépcsőzetes lerakódásra utalhat. Zsírt nem, de mucopolysaccharidokat kimutattak. A varicosus vénákban az elváltozások kifejezettebbek voltak; mucopolysaccharidokat találtak mind az intimában, mind a mediában, hyalinos szövetek gyakori társulásával. Zsírlerakódást nem észleltek. A fibroelasticus megvastagodás a billentyűk körül gyakoribb volt. Ezen a területen néha apró thrombusok szervülését is megfigyelték, ami ezek esetleges szerepére utal az intima megvastagodásokban.

A különböző korú v. saphena graftokban muscularis és fibroelasticus intima megvastagodást figyeltek meg, melyek zsírlerakódással, atheromás laesiókkal is társultak. A nem varicosus vénák elváltozásainak súlyossága valószínűleg az intraluminalis nyomás különbségeivel függ össze. A varicosus vénák elváltozásai szintén az emelkedett intraluminalis nyomással állnak kapcsolatban, de emellett a stagnációs hypoxia és a haemodynamikai tényezők szerepére is utalnak. A graftok esetében a magas nyomás, az ezzel összefüggő endothel károsodás és a következményes folyamatok lehetnek felelősek a vénákban tapasztalt elváltozásokért, de ehhez a vasa vasorum hiányából származó hypoxia is társulhat. A cikk az intima megvastagodások kialakulásában a nyomásnak és véráramlási tényezőknek tulajdonít lényeges szerepet.

Cserni Gábor dr.

Interleukin-6 expressio Castleman-betegségben. Su-Ming Hsu és mtsai (University of Arkansas, Cancer Research Center, Little Rock): Hum. Pathol., 1993, *24*, 833.

A Castleman-betegségnek két formája ismeretes, a hyalin vascularis (CB—V) és a plasmasejtes (CB—P) typus. A kettő mind szöveti képben, mind klinikailag különbözik. A CB—V általában egy nyirokcsomót érint és tünetmentes. A CB—P gyakrabban multicentrikus és systemás tüneteket okoz: lázat, anaemiát, polyclonalis hypergammaglobulinaemiát. Az utóbbiért valószínű, hogy az interfollicularis elhelyezkedésű, számos plasmasejt felel. A CB okai ismeretlenek, de feltételezik, hogy az elváltozásokért nyirokcsomósejt eredetű cytokinek felelnek. A szerzők 5 CB—V-s és 2 CB—P-s eset paraffinos metszetét és 2 CB—V-s eset fagyasztott metszetét vizsgálták. A sejtek azonosítására immunsavókat használtak (CD20 B-sejtekre, CD43 T-sejtekre, Ki-M1P histiocytákra, immunglobulin plasmasejtekre, S100 dendritikus sejtekre). Az IL-6-ot indirekt IHC reakcióval mutatták ki. Emellett IL-1, -4, -7, -8, G—CSF (granulocyta clon stimuláló factor), GM—CSF (granulocyta-macrophag CSF) és M—CSF expressiót is vizsgáltak. A follicularis dendriticus sejtek (DS) és a T-zóna plasmocytoid histiocytáinak (PHC) proliferatiós activitását S100, illetve Ki-M1P és PCNA ellenes savókkal történő kettős IHC reakcióval vizsgálták. Továbbá a serum IL-6 szintjét is mérték specifikus ELISA segítségével.

A CB—V-re jellemzők az atrophiás germinatív centrumok (GC), az ezeket koncentrikusan körülvevő kis köpenyzóna lymphocyták. Az interfollicularis területen sok capillaris van, néhány a GC-ba is belép. A capillarisok körül lymphocyták és PHC-k vannak. A plasmasejtek ritkák. IL-6 csak elszórtan, 1—1 interfollicularis sejtben volt. A GC-ban számos DS volt (a sejtek 50—90%-a), ezek PCNA-val nem festődtek. A DS-k nyúlványainak S100 festődése a köpenyzónában koncentrikus rajzolatot mutatott. A T-sejtek szinte csak az interfollicularis térben lokalizálódtak. PHC-kat, melyek PCNA-val nem festődtek, gyakrabban azonosítottak ebben a változatban, lemezszerű, csoportos elrendeződésben. A két CB—V-s betegnél, ahol serum is rendelkezésre állt, nem volt kimutatható IL-6.

A CB—P-re jellemző a follicularis hyperplasiaszerű kép, azzal a különbséggel, hogy a tüszőhatárok elmosódottak. A köpenyzóna lymphocytái gyakran összemosódnak az interfollicularis lymphocytákkal, amelyek között sok a plasmasejt. A GC-ok hyperplasiásak, szinte minden sejtjük IL-6 pozitivitást mutat. Emellett a köpenyzóna immunoblastoid sejtjei és az interfollicularis sejtek is exprimálják az IL-6-ot. A T-sejtek és a plasmasejtek negatívak voltak. Secretióra utaló extracellularis festődést is észleltek a GC-ban. Az S100 pozitív DS-k kisszámúak voltak a GC-ban (<5%). A T-sejtek főleg a GC-ban és a köpenyzónában voltak, ahol a sok plasmasejtet tartalmazó területen számuk kisebb volt. PHC-t alig azonosítottak. Az egyetlen rendelkezésre álló serum IL—6 szintje jelentősen emelkedett volt.

A GC sejtjei egyéb cytokin jelölésekkel negatívak voltak. TNF-α, IL-1 és -8 néhány histiocytaer sejtben mutatott festődést, míg az IL-4 és GM—CSF néhány kis, illetve közepes lymphocytában volt pozitív. Ez a megoszlás nem különbözött az aspecifikus reactiv nyirokcsomó elváltozásokétól.

A fentiek alapján az eltérő klinikumú és fénymikroszkópos képű 2 typus mögött az eltérő patomechanizmus is áll. Valószínű, hogy két külön betegségről van szó. A CB—P-ben az IL-6 secretio és immunglobulintermelés lehet felelős a tünetekért. Az IL-6 valószínűleg fontos szerepet játszik a B-sejtek érésében. A CB—V-ben észlelt atypusos DS-k, illetve PHC-k hátterében cytokin eltérést nem találtak a szerzők, viszont a PCNA negativitás alapján ezen sejtekről kimutatták, hogy nem jellemzi őket fokozott proliferáció.

Cserni Gábor dr.

Sejtproliferáció megítélése 5 módszerrel húgyhólyag transitiocellularis rákjában. Cohen, M. B. és mtsai (University of California at San Francisco): Hum. Pathol., 1993, *24*, 772.

A transitiocellularis rákok kb. 70%-a alacsony malignitású papillaris rák, 25%-uk azonban magas malignitású sessilis tumor, amelyek a húgyhólyagrákok mortalitásának 90%-áért felelős. A sejtproliferáció további segédeszköz lehet a tumor biológiai magatartásának megjóslásában, esetleg segíthet kiküszöbölni a grading szubjektivitását. A tumorok különböző részei heterogének lehetnek a proliferáció tekintetében. Jelen tanulmány ezt úgy próbálta kiküszöbölni, hogy a legintenzívebben jelölődő részeket választották ki, tekintettel arra, hogy a prognosist a legjobban proliferáló rész befolyásolja a leginkább.

A szerzők 26 hólyagrákból vett mintát vizsgáltak szövettanilag. A sejtproliferáció mérésére alapmódszerként brómdeoxiuridin (BrdUrd) jelölést végeztek, amit indirekt immunhistochemiai módszerrel mutattak ki. További módszerként mitosisokat számoltak, ezüstözhető nucleolaris szervező régiókat (AgNOR: silver staining nucleolar organizer region), Ki-67 immunfestődési indexet (FI), illetve proliferáló sejt nuclearis antigén (PCNA) festődést vizsgáltak. A BrdUrd FI 0,7—31,5% között alakult. Mitosisszám meghatározásra csak 24 eset volt alkalmas, ezekben 0—30/10 nagy nagyítású látótér volt az oszlások száma. A 100 random kiválasztott sejt AgNOR száma 107—434 között volt, ezt 25 esetben tudták meghatározni. Ki-67 festődést csak 11 esetben vizsgáltak, a FI 1—33% között mozgott. PCNA festődést 25 esetben vizsgáltak, a FI 1,2—64,1% között mozgott. A tumorok WHO grade-je jól korrelált a BrdUrd FI-szel, a mitosis számmal, a PCNA FI-szel, és közepesen korrelált a ki-67 FI-szel; az AgNOR számmal nem volt összefüggés. Az UICC stádium közepesen korrelált a mitosisszámmal, mérsékelt negatív korrelációt mutatott az AgNOR számmal; a többi módszerrel nem korrelált. A módszerek egymással való összehasonlításakor a BrdUrd FI-szel jól korrelált a KI-67 FI és PCNA FI, közepesen a mitosisok száma, és gyengén az AgNOR szám. A Ki-67 és PCNA FI-ek egymással nem korreláltak.

A vizsgált módszerek közül 4 korrelált a tumorok malignitási fokával (grade), míg a stádiummal egyik sem mutatott lényeges összefüggést. A mitosisszámlálás szinte mindig kivitelezhető, de korlátozottan megbízható — automatizálása javíthat ezen. Az AgNOR számlálás szintén kivitelezhető paraffinos blokkon, de ez nem bizonyult hasznos markernek. A BrdUrd FI és Ki-67 FI meghatározás specifikus eljárást igényelnek. A PCNA FI megbízható alkohollal fixált paraffinos anyagon; ha formalinnal fixálton is alkalmazható, valószínűleg a legkedveltebb eljárás lesz. Jelenleg az egyes módszerek helyett ezen markerek kombinációja lehet a legjobb prognosztikai tényező, különösen, ha figyelembe vesszük, hogy ezen markerek a sejtciklusnak nem mindig azonos fázisát jelzik.

[Ref.: Az AgNOR számlálás helyett többen az AgNOR területek mérését tartják helyesnek, mivel az utóbbi jobban korrelál a proliferációval. Az AgNOR területek mérése esetleg itt is jobb eredményt szült volna.]

Cserni Gábor dr.

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

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
Mellforma
Brustprothesen
Breast forms

Központi információs telefon: 277-7951
További kérdésekben, ill. bemutatók tartásával készséggel állunk rendelkezésére.

NARCANTI®

injekció

Összetétel: 0,4 mg naloxonium chloratum (1 ml) ampullánként.

Javallatok: Opioidok okozta központi idegrendszeri depresszió, beleértve a természetes és szintetikus opioid narkotikumok (pl. fentanyl, dextropropoxyphen, methadon, bizonyos agonista-antagonista fájdalomcsillapítók, mint pentazocin, butorphanol és nalbuphin) okozta légzésdepresszió. Feltételezett akut opioid túladagolás diagnosztizálása.

Ellenjavallat: Naloxon túlérzékenység.

Tárolás: Fénytől védve tartandó.

Lejárati idő: 3 év

Előállító: A készítményt a Du Pont Pharma GmbH gyártja, csomagolja és forgalmazza a HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Részvénytársaság.

Csomagolás: 10x1 ml ampulla

DU PONT
PHARMA

Du Pont Pharma GmbH

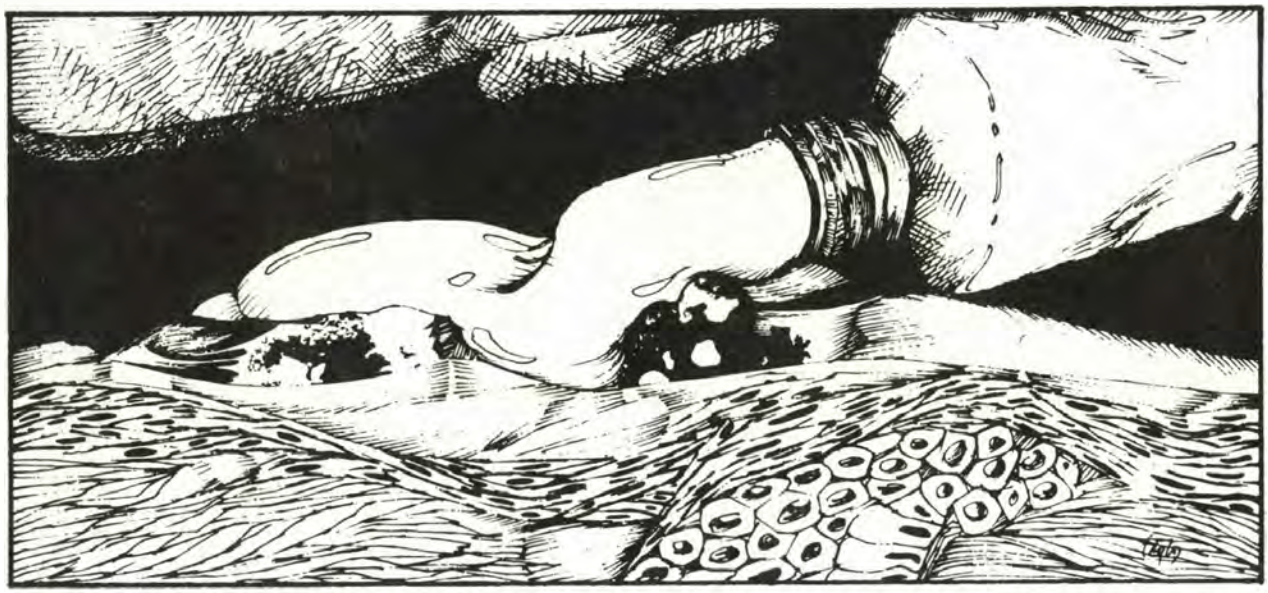
Du Pont Strasse 1.
6380 Bad Homburg
Tel.: (00-49-61-72) 187-0

HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Részvénytársaság
1107 Budapest, X., Szállás u. 5.
Tel.: 1-782-666

HUMAN

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 – AG (Basel, Svájc) license alapján

BESZÁMOLÓK

Nizatidin-konferencia
1993. december 17., Bécs

A Lilly Hungária magyarországi leányvállalata az Axid (Nizatidin) magyarországi bevezetése alkalmából tudományos ülést rendezett 1993. december 17-én Bécsben. A konferencia üléselnöke és moderátora *Varró* Vince professzor, a Magyar Belgyógyász Társaság elnöke volt. Bevezetésként Edoardo *Messora*, a Lilly Hungária leköszönő igazgatója ismertette a cég magyarországi tevékenységét és eredményeit.

Ezt követően *Pap* Ákos főorvos (Szent Imre Kórház) tartott előadást a nizatidin farmakokinetikájáról. Kiemelte, hogy a H_2-receptor blokkoló vegyület kémiai szerkezete az histaminhoz hasonló, és jól felszívódik táplálék jelenlétében is, antacidok csupán 10 százalékkal csökkentik hatékonyságát. A maximális plazma koncentrációt 30 perc alatt éri el, felezési ideje 1—2 óra. 35%-a kötődik plazma fehérjéhez, főként α1-glukoproteinekhez (0% albuminhoz). A gyógyszer legnagyobb része a vesével ürül glomerulus filtráció és aktív tubuláris szekréció útján. Kissé hatékonyabb az előző H_2-receptor blokkolóknál, nem fejlődik ki tolerancia vele szemben, nincs antiandrogén vagy prolaktin-szint növelő hatása. Nem befolyásolja a máj kevert funkciójú oxidáz rendszerét. Rendkívül biztonságos gyógyszer, előnyösnek látszik a savszekréció gátlására hosszan tartó kezelésként is. Olyan akut kórképekben (akut pancreatitis, májelégtelenség), amikor a szabad gyökök gyors eliminációja szükséges, különösen hasznosnak tűnik, mert a microszomális enzimrendszert — más H_2-receptor blokkolókkal ellentétben — nem gátolja.

Lonovics János professzor (Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem) az Axiddal szerzett tapasztalatokat ismertette a gastrooesophagealis reflux betegség kezelésében. Az Axid az első olyan H_2-receptor blokkoló, mely az ulcus kezelésében alkalmazott kétszer 150 mg-os dózisban hatásosan befolyásolta a reflux betegség szubjektív tüneteit és a kísérő oesophagitist. Kontrollált klinikai vizsgálatok alapján szignifikánsan hatásosabbnak bizonyult a placebo kezelésnél.

Bernd *Simon* professzor (Krankenhaus Schwetzingen) a fekélybetegség és a NSAID okozta gastrointestinalis lesiók Nizatidin kezeléséről tartott előadást. Megállapította, hogy napi 300 mg Nizatidin hatékony gyógyszere a gyomor és a nyombél fekélybetegségének, 4 heti terápia után a panaszok 90%-ban teljesen megszűntek. Napi 2 × 150 mg Nizatidin szignifikánsan jobbnak bizonyult a placebóval szemben NSAID kiváltotta gastrointestinalis léziók megelőzésében olyan reumatológiai betegeknél, akik a veszélyeztetett csoportba tartoznak (65 évnél idősebbek, vagy anamnézisükben ulcus szerepel).

Papp János egyetemi tanár (Semmelweis Orvostudományi Egyetem) előadásában a Nizatidin szerepével foglalkozott fekélybetegségben. Ismertette különböző multicentrikus vizsgálatok eredményeit: nyombélfekélyben 4 hét alatt a betegek 73—85%-a, nyolc hét alatt 81—97%-a gyógyult. Gyomorfekélyben 4 hét alatt 53—69%, 8 hét alatt 78—100% volt a gyógyulási arány. Magyarországon 22 centrum vesz részt egy nyílt, nem kontrollált multicentrikus vizsgálatban, melynek részeredményeit ismertette Papp professzor. A betegeket 2 × 150 mg Nizatidinnal kezelték, és 6 hét alatt a gyomorfekélyek 81%-a, 12 hét alatt pedig 96%-a gyógyult. Nyombélfekély esetén a 6 hetes gyógyulás 88%, a 12 hetes 96% volt. A fenti előzetes eredmények alapján a Nizatidin mind a gyomor, mind pedig a nyombélfekély kezelésében hatásos gyógyszer.

A tudományos ülésnek a bécsi Penta Hotel kellemes környezetet biztosított.

Lengyel Gabriella dr.

HALOTTAINK

Név	Születési idő	Munkahely	Elhalálozás ideje
Dr. Ágfalvi Mária	1925	Hódmezővásárhely, körz. gyerm. o., nyd.	1993. XI. 19.
Dr. Bozsóki Árpád	1943	Győr, háziorvos, nyd.	1994. II. 07..
Dr. Buzás Magdolna	1941	Nagyér, körzeti orvos, rokkant, nyd.	1993. IX. 16.
Dr. Csergőffy Tibor	1913	Csákánydoroszló, körzeti orvos, nyd.	1994. II. 05.
Dr. Frankl József	1908	Kaposvár, Kh. bőr. o. oszt. vez. főo., nyd.	1994. I. 07.
Dr. Kovács Jenő	1923	Magyar Néphadsereg, fogorvos, nyd.	1993. XII. 24.
Dr. Pólik József	1933	Lajosmizse, Szülőotthon vezető orvos	1994. II. 03.
Dr. Péceli Endre	1932	Nagymányok, körzeti főorvos, nyd.	1994. I. 07.
Dr. Sebestyén István	1926	Szarvas, Ri. bel. ig. főo., nyd.	1993. XII. 22.
Dr. Szabó Gyula	1943	Devecser, körzeti orvos	1993. VI. 08.
Dr. Varsányi Julianna	1939	Eger, m. ÁNTSZ orvos mts., nyd.	1994. I. 30.

Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra.

HÍREK

Minden érdeklődőt szeretettel várunk az **Orvosi Hetilap Baráti Kör Klubjának** alakuló ülésére, *1994. március 31-én 14.00 órai* kezdettel a mosonmagyaróvári Karolina Kórház előadótermében.

Program:

1. Megnyitó: *Dr. Cserháti Géza* a mosonmagyaróvári Karolina Kórház orvosigazgatója
2. *Prof. Dr. Fehér János:* Szabadgyökök a háziorvosi gyakorlatban (kérdések — válaszol a főszerkesztő)
3. *Prof. Dr. Fehér János*, az Orvosi Hetilap főszerkesztője: Az Orvosi Hetilap szerkesztési elvei, elképzelések a jövőről
4. *Prof. Dr. Hankiss János:* Az Orvosi Hetilap Baráti Körének koncepciója — elképzelések

Vita, BÜFÉ, kérdőívek kiosztása, a szponzoráló gyógyszergyár bemutatkozása, klub-beszélgetés

---

Az **Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet** tudományos ülést rendez *1994. március 28-án* 14.30 órai kezdettel.

Helye: ORFI Lukács Klub

Program:

Nagyhegyi György: Korszerű elektrokardiológiai vizsgáló módszerek alkalmazása a kardiológiai megbetegedések diagnosztikájában és terápiájában.

Becker Dávid: A 24 órás vérnyomásmonitorozás jelentősége a hypertonia diagnosztikájában és kezelésében

---

Meghívó

a **Pécsi Orvostudományi Egyetem** *1994. március 28-án* tartandó tudományos ülésére.

Program: A Magyar Orvostörténeti Társaság dél-dunántúli tagozatának előadásai

Süle Tamás (Megyei Kórház, Pécs): A Magyar Orvosok és Természetvizsgálók Vándorgyűléseinek jelentősége egykor és ma (25 perc).

Szabó László (JPTE, Pécs): Baranyai Aurél, Baranya neves gyógynövény kutatója (15 perc).

Kádas István (Megyei Kórház, Pécs): Aki megelőzte és túlélte korát: Romhányi György (1905—1991) (25 perc)

Az ülés helye: POTE Központi Épület III. tanterem

Az ülés kezdete: du. 4 óra.

A Magyar Diabetes Társaság
XII. Kongresszusa 1994. április 7—8—9.
Győr, Széchenyi István Főiskola,
Hédervári u. 3.

Program

1994. április 7. csütörtök

9—9.30 ó.: Megnyitó

9.30—10.00 ó.: *prof. Michael Berger* (Diabetes Intézet, Düsseldorf), a Magyar Diabetes Társaság új tiszteletbeli tagja tartja előadását

10—10.30 ó.: *prof. Bruno Weber* (Gyermekklinika, Berlin), a Magyar Diabetes Társaság új tiszteletbeli tagja: „Indicators and Possible Strategies for the Prevention of Severe Nephropathy in Young Subjects with Insulin-Dependent Diabetes"

10.30—11 ó.: Szünet

11—11.30 ó.: *prof. Veikko Koivisto* (II. Belklinika, Helsinki): „Exercise in type 1 diabetes"

11.30—12 ó.: *prof. Hans Akerblom* (Gyermekklinika, Helsinki): „Enviromental factors in the etiology of type 1 diabetes"

12— Közgyűlés
(elégtelen számú résztvevő esetén másnap lesz megtartva)

Ebéd

14.00—18.00 ó.: Poszter szekció
14.00—15.00 ó.: Poszterek megtekintése
15.00—16.15 ó.: Poszter diszkusszió
16.15—16.45 ó.: Poszterek megtekintése
16.45—18 ó.: Poszter diszkusszió

Április 8. péntek

9.00—9.30 ó.: *prof. Leif Groop*, a Magyar Diabetes Társaság új tiszteletbeli tagja: „NIDDM a genetic and metabolic nightmare"

9.30—10.00 ó.: *prof. Ernst Pfeiffer:* „Tissue glucose, glucosensors and the chances for diabetes therapy"

10.00—10.30 ó.: *prof. Jürgen Schreznmeir* (III. Belklinika, Mainz): „The phenomenon of triglicerid high response and X link to the metabolic syndrome"

10.30—11.00 ó.: Szünet

11— Közgyűlés (ha előző napon nem lehetett megtartani)

A „Magyar Imre" és „Pro Diabetologia" díjak átadása

A „Hetényi" díj átadása, Hetényi emlékelőadás

Ebéd

14.00—18.00 ó.: Poszter szekció
14.00—15.00 ó.: Poszterek megtekintése
15.00—16.15 ó.: Poszter diszkusszió
16.15—16.45 ó.: Poszterek megtekintése
16.45—18 ó.: Poszter diszkusszió

Április 9. szombat

9.00—10.30 ó.: A DCCT Multicentrikus Vizsgálat Eredménye (USA), az előadók a Eli Lilly Inzulingyár vendégei

9.00—10.00 ó.: *prof. Philip Raskin* és *Ms. Susan Strowig* (Kísérletes Orvostudományi Tanszék, Dallas), a DCCT vizsgálat vezetői,

10.00—10.30 ó.: *dr. Tamás Gyula* (I. Belklinika, Budapest): „A DCCT előzményei Európában és hazánkban"

10.30—11.30 óra:

A Boehringer Mannheim poszter díjak kiosztása

A Magyar Diabetes Társaság pályadíjainak kiadása

A kongresszus zárása

Poszter szekciók

Április 7. csütörtök

I. Szekció: Graviditás és inzulin kezelés

15.00—16.15 ó.: Graviditás

A szekció vezető: *dr. Tamás Gyula, dr. Baranyi Éva*

16.45—18.00 ó.: Inzulin kezelés

A szekció vezető: *dr. Fövényi József* és *dr. Kerényi Zsuzsa*

II. Szekció: A diabetes pathogenesise és metabolikus X syndroma

15.00—16.15 ó.: Diabetes pathogenesise

Szekció vezető: *dr. Soltész Gyula, dr. Pánczél Pál*

16.45—18.00 ó.: Metabolikus X syndroma

Szekció vezető: *dr. Romics László, dr. Halmos Tamás*

III. Szekció: Nephropathia és neuropathia

15.00—16.15 ó.: Nephropathia

Szekció vezető: *dr. Kammerer László, dr. Simon Kornél*

16.45—18.00 ó.: Neuropathia

Szekció vezető: *dr. Jermendy György, dr. Kautzky László*

Április 8. péntek

I. Szekció: Diabeteszes szem és diabeteszes láb

15—16.15 ó.: Diabeteszes szem

Szekció vezető: *dr. Brooser Gábor, dr. Anda Lujza*

16.45—18 ó.: Diabeteszes láb

Szekció vezető:*dr. Balázsi Imre* és *dr. Magyar János*

II. Szekció: Experimentális és labor módszertani témák

15.00—16.15 ó.: Experimentális témák

Szekció vezető: *dr. Korányi László, dr. Karády István*

16.45—18.00 ó.: Laboratóriumi módszertani kérdések

Szekció vezető: *dr. Nagy Károly, dr. Ferencz Antal*

III. Szekció: Gondozás, étrend, p. o. antidiabetikumok

15.00—16.15 ó.: Gondozás

Szekció vezető: *dr. Vándorfi Győző, dr. Tornóczky János*

16.45—18.00 ó.: Diéta, p. o. antidiabetikumok

Szekció vezető: *dr. Békefi Dezső, dr. Pogátsa Gábor*

I/A SZEKCIÓ

Szekció vezető: *dr. Tamás Gyula, dr. Baranyi Éva*

1. *Baranyi É., Tamás Gy., Csákány Gy., Turi Zs., Anda L., Kerényi Zs., Békeffy M.* (Haynal Imre Egészségtudományi E., SOTE I. Belklinika, Szt. Imre Kh. II. Beloszt.): 2-es típusú cukorbetegség és terhesség
2. *Csütörtöki V., Szabadka Ö., Tamás J., Rakk E., Vándorfi Gy.* (Veszprém M. „Cs. F." Kh. Szülészet-Nőgyógy. és Diabet. Gondozó): Gesztációs diabétesz ellátásában gyakorlata a Veszprém Megyei Kórházban
3. *Nagy Gyula* (DOTE Női Klinika, Debrecen): Magzati szövődmények gesztációs diabétesz terhességben
4. *Pátkay J., Varga Szabó L., Medve L., Győrik J., Inkei J.* (Dunaújváros, Szt. Pantaleon Kh. I. Bel., Szülészet-Nőgyógy. Oszt. és Központi Laboratórium): Teljes körű és szelektív gesztációs diabetesz szűrés összehasonlítása
5. *Szilágyi A., Feledi É., Szabó I.* (POTE Szülészeti és Nőgyógy. Klinika): Az egyes rizikótényezők jelentősége a gestatiós diabetes előfordulásában
6. *Turbucz P., Rédling M., Kerényi Zs., Békeffy M., Baranyi É., Vargha P., Csákány Gy., Tamás Gy.* (Semmelweis OTE I. Belkl., Szt. Imre Kórh. II. Beloszt., Haynal Imre ETE Speciális Diab. Rendelés és Szülészeti Oszt.) A hipoglikémia gyakoriságának vizsgálata inzulin dependens cukorbetegek terhessége során
7. *Zsolnai Cs., Dömötöri J., Hajós P., Winkler, G., Intődy Zs.* (Fővárosi Szt. János Kórh. Szülészet-Nőgyógyászati és I. Belgy. Oszt.) Gestatiós diabetes szűrési programunk első tapasztalatai

I/B SZEKCIÓ

Szekció vezető: *dr. Fövényi József, dr. Kerényi Zsuzsa*

8. *Bányai T., Gyimesi A., Iványi J.* (Gyula, Pándy Kálmán Megyei Kórh., I. Belo. és Diabetes gondozó): Tartósan fix kombinációjú insulinokkal kezelt diabeteseseken nyert tapasztalatok
9. *Békefi D., Horváth K.* (Tatabánya, Megyei Kórház, Gyermekosztály): Inzulinozási pontatlanságaink
10. *Blatniczky L., Péter Á.* (Budai Gyermekkórház I. Gyermekosztály): Intenzifikált kezelésben részesülő I. típusú diabeteses gyemekek antropometriai vizsgálata
11. *Dömötör E.* (MÁV Központi Rendelőintézet, Cukorbeteg gondozó): Tapasztalatok az esti bázis inzulin és a nappali orális kezelés kombinációjáról
12. *Farkas Gy., Csajbók E., Palotai M.* (Sebészeti Klinika, Szent-Györgyi A. Orv. Tud. Egy. Szeged): Sikeres kombinált vese és fetalis Langerhans-sziget transzplantáció
13. *Fövényi J., Thaisz E., Lehotkai L., Wettstein A., Sallai T.* (Főv. Péterfy Sándor utcai Kórház B Belgyógyászati Osztály): Az intenzív inzulinterápia (IIT) értéke a tanfolyamok keretében történő páciensoktatás és a betegellenőrzés gyakorisága függvényében
14. *Grósz A., Halmos A., Pánczél P., Jakab Á., Gerő L.* (Budapest, Országos Korányi TBC és Pulm. Int., X. Ált. Belo., SOTE III. Belkl., SOTE I. Belkl.): Tanulságok a fokozatosan kialakuló inzulin-dependens diabetes mellitus differenciál-diagnózisában és kezelésében
15. *Hermányi I., Papp G., Piszker É., Szokolyi I.* (Főv. Önkormányzat Erzsébet Kórh., Cukorbeteg Szakamb. és Ideg-Elmegyógy. Osztály): Korai atherosclerosis fiatal, inzulindependens cukorbetegeken; összefüggés a klinikai paraméterekkel és a cukorbetegség egyéb szövődményeivel
16. *Horányi J., Illyés Gy., Pécsi F., B. Kiss I., Gerő L., Berczeli M., Mózes G.* (Semmelweis OTE I. Seb. Klin., II. sz. Pathologiai Int., I. Belklinika): Az endocrin pancreas morfológiai és funkcionális változásai patkányokban streptozotocin és nicotinamid kezelés hatására
17. *Kautzky, L., Halmos T.* (Orsz. Korányi TBC és Pulm. Intézet): A Lys (B28)-Pro(B29) human inzulinanalóg vizsgálata II. típusú, inzulinnal kezelt betegeken
18. *Niederland T., Károlyi Gy., Ostorharics H. Gy. (Petz Aladár Megyei Kórház, Győr, Gyermekoszt., EEG labor):* Hypoglykaemiával, hypoglykaemia okozta EEG elváltozásokkal kapcsolatos utánvizsgálataink
19. *Muth L., Tornoczky J.* (Szekszárd, Megyei Kórház, IV. Bel.): A diabeteses ketoacidosisról 110 epizód elemzése kapcsán
20. *Porochnavec M., Winkler G., Szita M., Markó J.* (Fővárosi Szt. János Kórház I. Bel.): Prefixált inzulinkeverékek, vagy individuális keverési arány (diabetes proflilú beloszt.ály egyéves beteganyagának elemzése alapján)
21. *Révész I., Nyulasi T., Winkler G., Pénzes I., Krakovits G.* (Főv. Önk. Szt. János Kórház, I. Belgy. Orthopaedia): A műtét okozta CH-anyagcsere változások GIK-sémával és anélkül operált cukorbetegeken
22. *Sallai T., Thaisz E., Lehotkai L., Wettstein A., Fövényi J.* (Főv. Péterffy S. utcai Kórház, B beloszt.): Intenzív inzulinterápia (IIT) II. típusú cukorbetegek kezelésében
23. *Schandl L., Szabó E., Bessenyei I., Tabák P.* (MHKHK IV. Bel.) Megérzett és latens hypoglykemiák előfordulásának vizsgálata humán inzulinnal intenzíven, illetve stabil gyári keverékkel konvencionálisan kezelt betegeinknél
24. *Thaisz E., Lehotkai L., Fövényi J.* (Főv. Páterfy Sándor utcai Kórház B beloszt.): A [LYS (B28), PRO (B29)] humán extragyorshatású monomer inzulin analóg (Lys-Pro) alkalmazása szulfanilurea rezisztens II. típusú diabeteses betegeknél
25. *Vándorfi Gy., Fulcz Á., Rakk E.* (Veszprém megyei „Cs. F." Kórház Belgy. és Megyei Diabetesz Szakr.) Az intenzív inzulin kezelésre áttért és a továbbra is konvencionálisan kezelt betegeink összehasonlító vizsgálata
26. *Wettstein A., Thaisz E., Lehotkai L., Sallai T., Fövényi J.* (Főv. Péterfy Sándor utcai Kórház B beloszt.): Fix humán inzulinkeverékek alkalmazásának lehetőségei stabil anyagcseréjű I. és II. típusú diabetesesek kezelésében

II/A. SZEKCIÓ

Szekció vezető: *dr. Soltész Gyula, dr. Pánczél Pál*

27. *Cászár A., Jürgen M., Hans D., Christoph S., Karádi I., Romics L., Gerd U.* (Semmelweis Orvostud. Egy. III. Belgyógy. Klinika): Apolipoprotein E polimorfizmus diabetes mellitusban
28. *Endreffy E., Román F., Kürti K., Raskó I.* (Szeged MJV Önkorm. Gyermekkórház, SZOTE Gyermekklin. és SZBK Genetika Int.): Diabetes mellitusos betegeink HLA DR., DQ genotípusának vizsgálata
29. *Horváth M., Keszthelyi Cs., Pánczél P., Kiss I., Horányi J., Körner A., Balázsi I., Romics L.* (Semmelweis OTE III. Belklinika, I. Seb. Klin., I. Gyermekklinika, Jahn F. Kórh. I. Beloszt.): T-lymphocyta-mediált cytotoxicitás in vitro modulálhatósága I. típ. diabetes mellitusban
30. *Kóródi T., Gyulai M., Őry É., Simon K., Róth T-né, Pálmai Z.* (Szfvár, Szt. György Kh., II. Belgy.): Megjósolható-e a fenotípus-jegyek alapján — a NIDDM?
31. *Külkey O., Pánczél P., Madácsy L., Romics L.* (SOTE I. Gyermekklinika Budapest, SOTE III. Belklinika, Bp.): A szigetsejt-ellenes antitest (ICA) meghatározás technikai problémái
32. *Madácsy L., Barkai L., Sánta A., Szórády I.* (Budapest, SOTE I. Gyermekkl., Miskolc Megyei Kh., IV. Gyermeko., Szeged, Gyermekkórház): A debrisoquin metabolizmus polimorfizmusának vizsgálata diabeteses gyemekekben
33. *Nagy Zs., Keszthelyi Cs., Speer G., Szénási P., Cseh K.* (SOTE III. Belklinika): A TNF szerepe az I. typusú diabetes mellitus (DM) pathomechanizmusában
34. *Somogyi A., Prechl J., Blázovics A., Pusztai P., Kocsis I., Szűcs N.* (Semelweis Orvostudományi Egyetem II. Belgy. Klinika, Budapest): Természetes scavanger kapacitás vizsgálata diabetes mellitusban
35. *Soltész G., Gela E., Györkő B., Kozári A., Bereczki Z., Békefi D., Bódis J., Buzogány M., Dósa M., Gajzer É., Jány A., Karádi Zs., Korányi J., Kürthy K., Niederland T., Oroszlán T., Rippl T., Román F., Szabó L., Tóth P.* (POTE Gyermekklinika, Pécs): Az ICA positivitás prevalenciája diabeteses gyermekek elsőfokú rokonaiban

II/B. SZEKCIÓ

Szekció vezető: *dr. Romics László, dr. Halmos Tamás*

36. *Földváry Gy., Tarkó M., Bakó B., Török K., Kiss E.* (BAZ Megyei Önkormányzat Kórháza, II. Belgyógy., Diatetikai Csoport): Mozgástherapiával kombinált kalóriaredukciós kezelés hatása elhízott és szénhidrátanyagcsere-zavarral küzdő túlsúlyos betegek anyagcsere-paramétereire.
37. *Halmy L., Kom Zs., Páldi T., Böröcz I.* (BM Központi Kórház és Int. V. Bel.): Cardiovascularis rizikótényezők vizsgálata subcutan és visceralis típusú elhízottakon
38. *Koltai M.:* 240 mg Retard Verapamil — elvárások, lehetőségek, tapasztalatok hypertensiv cukorbetegek therapiájában
39. *Pucsok J., Martos É., Jákó P., Ékes E., Sidó Z., Veres J.* (Országos Sportegészségügyi Intézet, Kutató Osztály és Kondicionáló Belosztály): A vérlipidek és vizelet hormonmetabolitok vizsgálata elhízott egyéneken kondicionáló program hatására
40. *Reiber I., Steinhagen-Thiessen E., Gógl Á.* (Szfvár, Szt. György Kórház, I. Beloszt., Berlin, Freie Universitat, Lipidambulanz): A metabolikus syndroma és az apolipoprotein E polymorphizmus
41. *Suba I., Halmos T., Kautzky L., Winkler G., Hajós P., Jakab Á., Csoma Zs.* (Orsz. Korányi TBC és Pulmon. Int. Belgyógy., Biokémia, Szt. János Kórház I. Belgyógyászat): Glukóz impedancia vizsgálatok metabolikus „X" szindrómában — Első tapasztalatok

III/A. SZEKCIÓ

Szekció vezető: *dr. Jermendy György, dr. Kautzky László*

42. *Barkai L., Donaghue K., Silink M., Howard, N. J.* (Ray Williams Institute of Pediatric Endocrinology University of Sydney, Camperdown, NSW, BAZ Megyei Kórház, Gyermekegészségügyi Központ, Miskolc): Autonóm és vascularis funkciók párhuzamos vizsgálata gyermek- és serdülőkori diabeteses betegekben
43. *Bíró K., Kukorelli T., Jaszlits L., Jednákovits A., Hegedűs E., Kürthy M.* (BIOREX Kutató és Fejlesztő Rt.): PRLP—42 hatása STZ-diabéteszes patkányok perifériás neuropátiájára
44. *Ferenczi J., Nádas J., Hernandez E., Jermendy Gy.* (Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky Kórház III. Beloszt., Budapest): Circadian vérnyomás-változások vizsgálata nem-insulin-dependens cukorbetegekben
45. *Fülöp G., Ruzsa Cs., Fendler K., Rauth J.* (Hajdú-Bihar Megyei Önkormányzat, Kenézy Gy. Kórh.-Ri, I. Belgyógyászati és Ideggyógyászati Osztály): Cardiovascularis megbetegedésben szenvedő nem inzulin dependens cukorbetegek és nem cukorbetegek haemorheologiai és zsíranyagcsere paramétereinek összehasonlító vizsgálata
46. *Fülöp T., Neuwirth Gy., Bense É.* (Baranya M. Kórház Pécs, I. Belgy., Diabetes Szakrend. és Központi Labor): Cukorbetegek fájdalmas thoracoabdominalis neuropathiája

47. *Hernandez E., Nádas J., Pál B., Őry I., Winkler G., Jermendy Gy.* (Főv.-i Bajcsy-Zsilinszky Kórh. III. Beloszt., Főv. Szt. János Kórház I. Beloszt.): A cardiovascularis reflex-tesztek reprodukálhatóságának vizsgálata diabetes mellitusban
48. *Jermendy Gy., Hargittai S.* (Főv.-i Bajcsy-Zsilinszky Kórh., III. Beloszt., Innomed Kft.): Diabeteses autonóm neuropathia vizsgálata számítógéppel
49. *Kempler P., Kerényi Zs., Abdulla M. A., Vargha P., Tamás Gy.* (Semmelweis OTE I. Belklinika és Szt. Imre Kh. II. Belgy. Oszt.): Az EURODIAB IDDM Szövődmény Vizsgálat 5: a neuropathia prevalenciája insulindependens (I. típusú) cukorbetegségben Magyarországon
50. *Rinfel J., Molnár M., Beró I.* (POTE I. sz. és II. sz. Belgyógy. Klin.): Az autonóm idegrendszeri károsodás kardiovaszkuláris és gasztrointesztinális következményeinek kapcsolata
51. *Sebestyén M., Késmárki N.* (Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórháza, II. Belgy. Oszt.): A diabeteszes amyotrophiáról esetünk kapcsán

III/B. SZEKCIÓ

Szekció vezető: *dr. Kammerer László, dr. Simon Kornél*

52. *Gaál Zs., Valenta B., Valikovics F., Szegedi J.* (Jósa András Kh. IV. Belgy. Oszt., I. Belgyógy., Rolicare Műveseállomás): Diabetes nephropathiás betegek helyzete, ellátása Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében
53. *Gyulai M., Kóródi T., Simon K., Ércközi É., Róth T-né* (Szfvár, Szt. György Kórház, II. Belgyógy.): Cilazapril mikroalbuminuriára gyakorolt hatásának vizsgálata normotensiós IDDM-es betegeken
54. *Kerényi Zs., Tamás Gy., Abdulla M. A., Karádi I., Kempler P., Tóth J., Vargha P.* (Szt. Imre Kh. II. Belgyógy., Semmelweis OTE és III. Belklinika, Haynal Imre ETE Szemészeti Osztály): Az EURODIAB IDDM Szövődmény Vizsgálat 6: A nephropathia előfordulási gyakorisága és rizikótényezői
55. *Kis-Gombos P., Kerényi Zs., Balázs O., Bibok Gy., Vargha P., Tamás Gy.* (Szt. Imre Kh. II. Belgy. Oszt., SOTE I. Belgyógy. Klinika): Hypertonia, normotonia és microalbuminuria IDDM-ben: klinikoepidemiológiai vizsgálatok
56. *Körner A., Aperia A.* (SOTE I. Gyermekklinika Budapest és Karolinska Intézet Stockholm): Glomerulo-tubuláris változások diabeteses nephropathiában
57. *Lengyel Z., Vörös P., Németh Cs., Kurcz M., Matula E., Kammerer L.* (Főv.-i Szt. István Kh. II. Belgyógy., Chinoin Rt. Tudományos Labor): Az albuminuria és a vérnyomás összefüggésének vizsgálata cukorbetegekben 24 órás vérnyomás monitorozással
58. *Németh Cs., Vörös P., Kurcz M., Matula E, Kammerer L.* (Főv.-i Szt. István Kórház II. Belgy., Chinoin Rt. Tudományos Labor): A hypertonia és az albuminuria összefüggése a diabeteses nephropathia progressziójában
59. *Román F., Kürti K., Turi S, Hortobágyi T.* (Szeged MTJV Önkormányzat Gyermekkórház-Ri., SZOTE Gyermekklinika és Pathologiai Int.): Diabeteses nephropathia és immunkomplex glomerulonephritis együttes előfordulása 10 éve diabeteses gyermekben
60. *Salamon Cs., Vida Sz., Deli Á., Vándorffy Gy., Korányi L.* (Állami Szívkórház, Balatonfüred, Megyei Cukorb. Gondozó Vprém): Terhelés okozta mikroalbuminuria vizsgálata I. típusú (IDDM) cukorbetegekben
61. *Valikovics F., Csépke K., Angyal S., Borbár B., Görögh S., Szegedi J.* (Nyíregyháza, Megyei Kh., I. Beloszt.): Diabeteses nephropathiás betegek ACE-inhibitor kezelésével szerzett tapasztalatok
62. *Valikovics F., Szegedi J., Kiss I., Sasvári I., Ákocsi K., Wágner Gy., Kulcsár I., Grósz M., Sámik J., Süts M.* (Nyíregyháza, Megyei Kh., I. Beloszt.): Diabeteses uraemiás betegek kezelésével szerzett tapasztalatok
63. *Vörös P., Farkas Gy., Németh Cs., Matula E., Szabó M., Gaál Cs., Kurcz M., Kammerer L.* (Főv.-i Szt. István Kh. II. Belgy., Szent-Györgyi Albert Tudományegy., Chinoin Rt. Tudományos Labor): Langerhans sziget transzplantáció, illetve a diabétesz beállítottság hatása az albuminuriára és a retinopathiára

IV/A. SZEKCIÓ

Szekció vezető: *dr. Brooser Gábor, dr. Anda Lujza*

64. *Aczél K., Gyöngyösi P., Deák Gy.* (MH Közp. Honvédkórház, Szemészet): Proliferatív retinopathia előfordulása és jellegzetességei II. típusú diabetesben
65. *Anda I., Borbély J., Tóth J., Brooser G.* (Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Szemészeti Klinika): Cataracta műtét tervezése és szövődményei cukorbetegeknél
66. *Biró K., Bácsy E., Jaszlits L., Jednákovits A., Hegedüs E., Kürthy M.* (BIOREX Kutató és Fejlesztő Rt.): Kísérletes diabéteszes retinopátia korai jeleinek befolyásolása BRLP—42 kezeléssel
67. *Filiczky I., Nagy S., Berta G., Kis Gombos P., Fekete E.* (Főv.-i Önkorm. Szt. Imre Kórház-Ri., II. Belgyógy. Oszt.): Pankreatogén diabeteszes — IDDM és NIDDM betegek szövődményvizsgálata, gyakoriságának felmérése
68. *Földváry Gy., Tarkó M., Török K., Mazsaroff Cs., Kékes K.* (BAZ Megyei Önkorm. Kórház, II. Belgyógy., Szemészet, Szülészet-Nőgyógy.): Diabeteses retinopathia progressiójának felgyorsulása a diabeteses anyagcsereállapot és jelentős javulása mellett, egy IDDM eset tükrében
69. *Oroszlán T., Bujtor Z., Tárnok F.* (Zala Megyei Kh., II. Belgyógy. Oszt.): Célzott diabetes szűrés fokozott retinopathia rizikó miatt halmozott diabetes manifesztációjú családban
70. *Vincze P., Madácsy L., Petheő I., Brooser G., Barkai L., Acsai L.* (Semmelweis Kórház, Szemészet, SOTE I. Gyermekklinika, Eger, Megyei K., Gyermekoszt. Bp., OTE, Szemklin., Miskolc, GYEK, IV. Gyermekoszt.): Retinalis microangiopathia prevalenciája IDDM-os gyermek és fiatal felnőtt betegekben

IV/B. SZEKCIÓ

Szekció vezető: *dr. Balázsi Imre, dr. Magyar János*

71. *Biró L., Guller, Z.* (Főv.-i Szt. László Kórház): Infekciók diabetes mellitusos beteganyagban
72. *Dudás M., Bassam A., Iványi J.* (Pándy Kálmán Megyei Kórh., I. Beloszt.): Diabetes és stroka
73. *Faludi P., Bende I., Ravasz G., Balkányi I.* (Főv.i Önkorm. Uzsoki utcai Kh. IV. Belgy.—Sebészet): Alsóvégtagi makrovaszkuláris érszövődmények elemzése diabeteses betegeken
74. *Golub I., Horváth E., Földvári J., Kókai G., Klein K., Szabó L.* (Főv.-i Önkorm. Uzsoki utcai Kh. Krónikus és Rehabil. A. Beloszt.): A késői diabetesz szövődmények jelentősége idős végtagamputált cukorbetegek rehabilitációjában
75. *Illés E., Varga L., Téri N., Szabó Á., Hidvégi T., Vinkovics Sz., Mécs K., Tárnok F., Oroszlán T.* (Vas megyei Markusovszky Kh. I. Belgyógy., Petz Aladár Megyei Kh., Győr, II. Belgy., Győri Honvéd Kh., Zala megyei Kh. II. Belgy.): A diabetes mellitus morbiditás és a szövődmények gyakorisága Nyugat-Magyarország 3 megyéjében
76. *Kajetán M., Konkoly Thege M., Jermendy Gy.* (Főv.-i Bajcsy-Zs. Kh. II. Beloszt., Johan Béla Országos Közegészségügyi Int. Budapest): A „diabeteses láb" bakteriológiai vizsgálatával szerzett tapasztalatok
77. *Kókai G., Földvári J., Golub I., Horváth E., Kelin K., Szabó L.* (Uzsoki Kh. V/A Rehab. Belgy.): Csípőtáji törött cukorbetegek rehabilitációjának elemzése osztályunkon
78. *Magyar J., Till A.* (Orsz. Orvost. Rehab. Int., Amputáció Sebészeti Oszt.): A diabetese nalum perforans pedis műtéti kezelése
79. *Nieszner É., Nádas I., Simon J., Baranyi É.* (HIETE II. Belgy. Klinika, HIETE Klinikai és Kísérleti Orvosi Labor, HIETE Központi Speciális Diabetes Szakrendelés): (Macroangiopathiában szenvedő cukorbetegek anyagcserehelyzetének értékelése
80. *Szabó L., Földvári J., Golub I., Horváth E., Klein K., Kókai G.* (Uzsoki Kórház V/A. Rehab. Beloszt.): Cerebrovascularis laesiót elszenvedett diabeteses betegek rehabilitációjával szerzett tapasztalataink
81. *Végh Z., Ludvigh K-né, Tihanyi L., Török M.* (Állami Kórház, Balatonfüred): Doppler-vizsgálat bizonytalansága diabetesben

V/A. SZEKCIÓ

Szekció vezető: *dr. Korányi László, dr., Karády István*

82. *Balázsi I., Iván G., Takács J., Vájlok M.* (Főv.-i Önkorm. Jahn Ferenc Dél-pesti Kh. I. Belgy. Osztály és Vértransfusiós Állomás): Diabeteses betegek plasma fibrinogen koncentrációja
83. *Bátory T., Simon K.* (Szfvár, Szt. György Kh. II. Belgyógy.): Perioperativ metabolikus monitorozás adatai cukorbetegnél
84. *Illyés István, Torday Judit, Jakab É.* (DOTE Gyermekklinika): A szénhidrát- és lipoprotein-anyagcsere eltérései gyermekkori elhízásban — az inzulinrezisztencia szerepe
85. *Kertész P., Koltai M. Zs., Pogátsa G.* (SOTE Konzerváló Fogászati Klinika): A nyál fehérjéinek összehasonlítása diabeteses és egészséges személyekben

86. *Koltai M. Zs., Hadházy P., Pósa I., Tóth K., Pogátsa G.* (Országos Kardiológiai Intézet, Kutatási Osztály): Az endothel-függő relaxatio és a prostatcyclin synthesis kölcsönhatása diabeteses koszorúéren

87. *Molnár D., Jeges S., Nagy E.* (POTE Gyermekklinika): Gyermekek és adolescensek nyugalmi anyagcseréje, prediktív egyenletek validitásának vizsgálata

88. *Mészáros J., Valenta B.* (Jósa András Kórház, IV. Belgyógyászati Oszt.): Insulin resistens diabetes mellitus ritka oka: lipodystrophia generalisata congenita

89. *Nagy E., Salamon Cs., Vándorffy Gy., Kiss J., Korányi L.* (Állami Kórház, Balatonfüred, Veszprém M. Diab. Gondozó, Veszp.): Az I. típusú (IDDM) cukorbetegek csont ásványianyag-tartalma

90. *Pogátsa G., Koltai M. Zs., Pósa I.* (Országos Kardiológiai Intézet Kutatási Osztály): Adrenerg mechanizmusok módosulása cukorbetegségben a koszorúérkeringés szabályozásában

91. *Tóth K., Koltai M. Zs., Pogátsa G., Korányi L.* (Országos Kardiológiai Intézet Kutatási Osztály): Streptozotocin-diabetes hatása a GLUT-4 gén expressziójára patkány szívizomban — tapasztalatok nagy hatékonyságú mRNS-PCR módszerrel

92. *Wittmann I., Keszthelyi Zs., Czofp L., Nemes J., Heim Sz., Mózsik Gy.* (POTE I. Belgyógyászati Klinika): A szérum foszfát és a vércukor közötti inverz összefüggés glukóz intoleráns betegek esetében

V/B. SZEKCIÓ

Szekció vezető: *dr. Nagy Károly, dr. Ferencz Antal*

93. *Bányai É., Inkei J., Koch A., Pátkay J., Varga Szabó L.* (Szent Panteleon Kórház, I. Belosztály): Glikált fehérjék és egyéb anyagcsere paraméterek vizsgálata cukorbetegeknél

94. *Dezső E., Rumi Gy., Zilahi L., Farkas M.* (Szt. Imre Kórház, Központi Laboratórium): A fruktózamin helye a diabetes monitorozásban

95. *Debreczeni L., Koch A., Somorjai K.* (Kaposi Mór Megyei Kórház II. Belgy. és Központi Labor): Schiapparelli Eni Glikált Hemoglobin KIT: gyors, egyszerű, standardizált

96. *Gyimesi A., Iványi J.* (Pándy Kálmán Megyei Kórház I. Belosztály és Diabetes Gondozó): Diabetes mellitus és pajzsmirigybetegségek

97. *Sal I., Schweitzer K., Pálinger É., Fürész J.* (Központi Hovédkórház HRI Diabetes Gondozó, KOKK Kórélettani Kutató Oszt.): A thrombocyta-funkció vizsgálata teljes-vérből történő aggregáció méréssel II. típusú cukorbetegeknél

98. *Scholz M., Miskolczi Zs., Balkányi I.* (Uzsoki utcai Kh., Pathologiai és IV. Belgy. Osztály) Malignus tumorok és a II. típusú diabetes

99. *Scholz M., Miskolczi Zs., Balkányi I.* (Uzsoki utcai Kh., Pathologiai és IV. Belgyógyászati Osztály): Egyes kórformák előfordulásának gyakorisága diabeteses és nem diabeteses boncesetekben

100. *Szépvölgyi A., Gyulai M., Őry É., Róth T-né, Urbán R., Simon K.* (Szfvár, Szt. György Kórház, II. Belgy.): A haemostasis 2. típusú diabetesben

VI/A. SZEKCIÓ

Szekció vezető: *dr. Vándorfi Győző, dr. Tornóczky János*

101. *Albrecht M., Tamás Gy., Dinya E.* (SOTE Konzerváló Fogászati Klinika, Számítóközpont, I. Belklinika): A gondozás szerepe a fog-, és fogágybetegségek megelőzése szempontjából diabetes mellitusos betegekben

102. *Bárdos J., Sebők F., Kollár I.* (Dr. Diósszilágyi Sámuel Kh.-Ri., Anyagcsereszakrend.): A cukorbetegek gondozásának nagy „keresztje"

103. *Bibók Gy., Rádi A., Tamás Gy.* (SOTE I. Belklinika, RISK Orvosi Szolg.): Cukorbetegek életbiztosítása: Biztosíthatók-e a cukorbetegek?

104. *Fulcz Á., Rakk E., Bosits I., Nagy M.* (Veszp. Megyei „Cs. F." Kh. — Belgy. és Megyei Diab. Szakrend.): Kiscsoportos páciens oktatás hosszabb távú eredményei

105. *Gál V., Kiederland T., Nágel J.* (Petz Aladár MK, Gyermekoszt., MH 6. sz. Katonai Kh. Belgy.): Gyermekgyógyász és belgyógyász együttműködése a diabetes gondozásban

106. *Gyimesi A., Bányai T., Dudás M., Iványi J., Pocsay G., Sajti I.* (Pándy Kálmán Megyei Kh. I. Beloszt., Diabetes Gondozó): Frissen felfedezett NIDDM betegek 6 éves követéses vizsgálata

107. *Iványi J., Gyimesi A., Szabóné Kállai Klára, Schall Ádámné, Kondacs A.* (Pándy Kálmán Megyei Kh. I. Beloszt., Diabetes Gondozó): Életminőség diabetes mellitusban

108. *Juhász E., Harcsa E., Besznyák Gy.* (Heves M.-i Önkormányzat Markhot Ferenc Megyei Kh.-Ri. II. Belgy. Osztály): Diabetes szakrendelés: kinek éri meg?

109. *Makkos Gy., Gyarmati L., Fodor M.* (Országos Háziorvosi Intézet): Új szempontok a diabetes gondozás minőségellenőrzésében és protokolljában a háziorvosi gyakorlatban.

110. *Molnár Á., Polgár E.* (Főv.-i Önkormányz. Balassa János Kh. Dietetika): „Segítség, cukorbeteg lettem"

111. *Molnár K., Szegedi J.* (Kisvárda Városi Kh. I. Belgy., Jósa András Kh. I. Bel.): A diabetes késői szövődményeinek előfordulása és a kezelés módja közötti összefüggés

112. *Sudár Zs., Tornoczky J.* (Megyei Kh. Szekszárd, IV. Belgy.): „Mibe kerül" ma a diabetes?

VI/B. SZEKCIÓ

Szekció vezető: *dr. Békefi Dezső, dr. Pogátsa Gábor*

113. *Csendes É., Poós G., Magyar C., Kiss J., Korányi L.* (Állami Kórház, Balatonfüred): Magyar ételek glikémiás indexének meghatározása

114. *Lehotkai L., Thaisz E., Wettstein A., Fövényi J.* (Főv.-i Péterfy S. u.-i Kh. B. beloszt.): Új típusú szulfanilurea-inzulin kombinációs terápia lehetőségei szulfanilurea késői rezisztens II. típusú diabeteses betegeken

115. *Iván G., Baranyai É., Balászi I., Takács J., Nieszner É.* (Jahn F. I. Belgy., HIETE Szem Kl., HIETE II. Belgy. Kl.): Maximális adagú Glibenclamid és inzulin kombinációs kezeléssel szerzett tapasztalataink

116. *Őry I., Szűcs Istvánné, Porochnavec M., Szita M., Winkler G.* (Főv.-i Szt. János Kh. I. Beloszt.): Magyaros ételek glykaemiás indexe II.

117. *Pados Gy., Audikovszky M., Hajimichael P.* (Szt. Imre Kórház, IV. Belosztály, Budapest): Étvágycsökkentési lehetőségek cukorbetegségben

118. *Pósa I., Tóth K., Koltai M. Zs., Pogátsa G.* (Országos Kard. Intézet, Kutatási Osztály): A glimepirid haemodynamikai és anyagcsere hatása kutyán

119. *Sidó Z., Jákó P., Pucsok J., Veres J.* (Országos Sportegészségügyi Int. Kondicionáló Beloszt., Kutató Oszt.): Elhízott diabeteses betegek kondicionálásával szerzett tapasztalataink

120. *Sutka K., Máté Gy.* (Gyógyszerkutató Int. II. Biokémiai Osztály): A gliklazid és a glibenklamid hatása a lipid peroxidációra in vitro

121. *Skorán O., Tóth K., Pósa I., Koltai M. Zs., Pogátsa G.* (Orsz. Kardiológiai Intézet, Kutatási Osztály): Glimepirid hatása a strophantin kardiotoxicitására cukorbeteg nyulakon

122. *Székely K., Lehotkai L., Fövényi J.* (Főv.-i Péterfy S. utcai Kh. B. Belosztály): Magyaros ételek glikémiás indexe I.

123. *Tamás J., Dömötör E.* (MÁV Központi Rendelőintézet, Cukorbeteg gondozó): Glucobay hatásosságának vizsgálata

124. *Tamássy K., Kelemen A., Kubányi J., Nyolczas M., Pálos Lászlóné* (Semmelweis OTE Oktató Kh., Beldiagnosztikai, Belgyógyászati Rehab. és Kórbonctani Osztály): Psyllium rost hatása a szénhidrátok felszívódására.

Bilkei Pap Lajos (1894—1976) születésének 100. évfordulója alkalmából a Magyar Balneológiai Egyesület és a Magyar Reumatológusok Egyesülete, valamint a Bilkei Pap család centenáriumi ünnepséget rendezett, melynek keretében a Gellért Szálló fürdő előcsarnokában emléktáblát lepleztek le. Dr. Bilkei Pap Lajos professzor, a magyar reumatológia egykori vezető egyénisége, nemzetközi hírű szakember, 1935—1945 között ebben az épületben működött, mint igazgató főorvos.

Orvosi rendelő a belvárosban berendezve kiadó. Tel.: 267-8748 (üzenetrögzítő).

A menopauza klinikuma — továbbképző tanfolyam

Kedves Kolléga!

A menopauza, mint hormonhiányos állapot az utóbbi időben világszerte a figyelem középpontjába került. Ennek oka, hogy a kardiovaszkuláris és az oszteoporózisos megbetegedések száma a hormonhiány következtében a menopauzában hirtelen megemelkedik. Az orvosi megelőzés és gondozás összehangolt munkaként képzelhető el. A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, valamint az Oszteoporózis Társaság, Országos Háziorvosi Intézet ennek érdekében hivatalos továbbképző tanfolyamot szervez. A tanfolyam előadásainak témái:

— A menopauza nőgyógyászati vonatkozásai
— A kardiovaszkuláris megbetegedések és a hormonhiány
— Oszteoporózis-klimaktérium
— A menopauza onkológiai vonatkozásai
— A menopauza pszichés problémái

A témakörök előadói:
Prof. Dr. Arató Mihály, Dr. Berkő Péter, Prof. Dr. Bősze Péter, Dr. Czuriga István Prof. Dr. Holló István, Dr. Kiss József, Dr. Korányi László, Dr. Kornafeld János, Prof. Dr. Marton István, Dr. Pap Károly, Prof. Dr. Szűcs János, Dr. Tamási László, Dr. Túri Ferenc, Dr. Varga Isván, Dr. Vincze Gábor

Időpontok:
1994. márc. 26. Nyíregyháza 4400, Szent István út 68., Jósa András Megyei Kórház, Sebészeti épület előadóterme
1994. ápr. 16. Pécs
1994. máj. 7. Budapest
1994. máj. 14. Gyula
1994. máj. 28. Szombathely

Az előadások 9.00—14.00 óráig tartanak.

A téma fontosságára való tekintettel mindenkit szeretettel várunk!

Prof. Dr. Marton István

Az előadások után a résztvevőket a Ciba Hungaria Kft. és az Upjohn Magyarországi Közvetlen Kereskedelmi Képviselete állófogadáson látja vendégül.

Fővárosi Szent István Kórház és Intézményei Merényi Gusztáv Kórházának Tudományos Köre *1994. április 5-én 14.00 órakor* tudományos ülést rendez a kórház tanácstermében (Budapest IX., Gyáli út 17—19.)

Program

1. *Dr. Melles Imre* (Merényi Gusztáv Kórház): Szemléletváltozás a repülőorvosi munkában.
2. *Dr. Leiszter Ferenc* (Merényi Gusztáv Kórház): Microsebészeti profilunk tízéves története (műlencse beültetés, elülső segment reconstructio szaruhártya átültetés).

A Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság *f. év augusztus 24—26.* között tartja XV. Vándorgyűlését Budapesten.

A plenáris ülések fő témái:

craniopharyngeoma endokrin vonatkozásai;

a molekuláris biológia újabb endokrinológiai eredményei;

anya—magzat—újszülött kapcsolatok endokrinológiája.

Szponzorált szimpóziumok:

a chemiluminescens hormon immunassay új lehetőségei;

az osteoporosis kutatás legújabb endokrin eredményei és a legfontosabb teendők;

a növekedési hormon alkalmazás legújabb indikációi;

a reprodukció endokrinológiájának haladása.

A fenti témákhoz csatlakozó előadás, továbbá egyéb endokrinológiai témakörű új eredmények ismertetése bejelenthető *április 30-ig* az alábbi címre (absztrakt formula is innen igényelhető): Prof. Dr. Péter Ferenc 1277 Budapest, 23. Pf. 14. Első szerzőként bárkitől csak egy bejelentést tudunk elfogadni.

Néhány — angolul beszélő — külföldi előadó is lesz, a többi kongresszusi előadás nyelve magyar; posztereké a szerzők döntése szerinti, de idegen nyelvű poszter bejelentése esetén is magyar összefoglalót kérünk.

Az Országos Sportegészségügyi Intézet Tudományos Bizottsága *1994. március 31-én* 14.30 órakor tartja tudományos ülését az intézet dísztermében.

Program:

Labdarúgók komplex teljesítményélettani vizsgálata, a német és a magyar módszer összehasonlítása és értékelése

Előadó: *Malomsoki Jenő dr.*

A Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórház Tudományos Bizottsága *1994. március 24-én 14 órakor* tudományos ülést tart a Kórház Tanácstermében.

Elnök: *dr. Szabadka Hajnalka*

Műsor:

dr. Páder Katalin: Trials For Life — ACE gátlókkal folytatott multicentrikus vizsgálatokról kardiovascularis betegségekben

2. *dr. Andorkó László:* A myelodysplasiás syndroma

3. *dr. Szabó Katalin, dr. Hegedüs Julianna:* Diabeteses betegeink szövődménymegelőző kezelése és gondozása

4. ICI Gyógyszergyár (Anglia) bemutatja új termékeit.

• **KEDVEZŐ LÍZINGSZORZÓK**
GÉPEK, JÁRMŰVEK, INGATLANOK, valamint ORVOSI MŰSZEREK, FOGORVOSI és KÓRHÁZTECHNIKAI BERENDEZÉSEK GYORS RUGALMAS LÍZING ÜGYINTÉZÉSE
• BIZTOSÍTÁSOK MEGKÖTÉSE
• **RÉSZLETFIZETÉSI LEHETŐSÉG**

argenta Lízing

H–1025 Budapest, Kapy u. 20/a
Telefon: 176-2522, 176-0894, 176-1403, 176-1244, 176-4989, 176-2659,
Telefax: 176-2322

75 Ft

Orvosi Hetilap

1994. március 27. 135. évfolyam — 13. szám

ELMELETI TOMB KÖZOS KÖNYVTÁRA

Dr. Giacinto Miklós (1929—1994) 675

A thrombocyták és a fibrinolysis kapcsolata
Udvardy Miklós dr., Pósán Emőke dr., Rák Kálmán dr. 677

KLINIKAI TANULMÁNYOK
Fejfájás ischaemiás cerebrovasculáris megbetegedésekben
Folyovich András dr., Simó Magdolna dr., Áfra Judit dr., Thomka Magdolna dr. 681

KLINIKOFARMAKOLÓGIAI TANULMÁNYOK
Klinikofarmakológiai vizsgálatok Péflacine®-nal
Ludwig Endre dr., Székely Éva dr., Csiba András dr. 687

INTERVENCIÓS RADIOLÓGIA
Epeúti endoprotézisek rendellenes működésének kezelési módjairól
Kónya András dr., Vigváry Zoltán dr. 693

RITKA KÓRKÉPEK
Az eosinophil gastroenteritisről
Nagy Péter dr., Taller András dr., Iliás Lajos dr. 699

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 705

BESZÁMOLÓK 717

KÖNYVISMERTETÉSEK 720

GYÓGYSZERHÍRADÓ 721

HÍREK 726

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 727

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 135 (1994) 13. 673—728 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

Lyme-borreliosis kezelésében is!

Adagolás: erythema chronicum migrans stádiumában és arthritisben 2 x 100 mg 30 napon át.

DOXYCYCLIN-CHINOIN kapszula
Hatóanyag 100 mg Doxycyclinum (doxycyclinium chloratum formájában) kapszulánként. Bakteriosztatikus hatását a fehérjeszintézis gátlása révén fejti ki. Hatásspektruma a többi tetraciklinéval gyakorlatilag azonos. A doxiciklinnek számos előnye van más tetraciklinekhez képest. Per os adva felszívódása csaknem teljes. Felszívódását a táplálék és a tej alig befolyásolja. Plazmafehérjékhez jobban kötődik. Felezési ideje hosszabb (napi 1-2 alkalommal elegendő adni). Zsíroldékonysága jobb (jól bejut számos szövetbe, pl. endometrium, myometrium, prostata, vese). Kevésbé károsítja a bélflórát. Eliminációja független a vese- és májműködéstől (vese- és májbetegeknek is adható). Kisebb affinitással kötí a kalciumot. Borrelia burgdorferi okozta Lyme-kór kezelésében, annak erythema chronicum migrans (ECM), valamint arthritis stádiumában is. Első választandó szer az alábbi mikroorganizmusok okozta fertőzésekben: Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Chlamydia trachomatis, myagawanellák, Bordetella pertussis, brucellák (sztreptomicinnel kombinálva), Bacteroides törzsek, Haemophilus ducreyi, valamint a következő, nálunk ritkán előforduló kórokozók esetében: rickettsiák, Borrelia recurrentis, pasteurellák, Vibrio cholerae. **Ellenjavallat** Tetraciklin-túlérzékenység. **Relatív ellenjavallat:** terhesség, szoptatás, 8 éven aluli életkor. **Adagolás** Szokásos adagja és az adagolás gyakorisága különbözik más tetraciklinekétől! Lyme borreliozis ECM stádiumában és arthritisben 2-szer 100 mg naponta 30 napon át. A beteg figyelmét fel kell hívni a fotoszenzibilizáló hatásra. Nyelőcső-irritáció és fekély kialakulásának elkerülése érdekében a kapszulát sok folyadékkal kell bevenni. Gyomorirritáció esetén étellel vagy tejjel kell bevenni (felszívódását nem befolyásolják jelentősen). **Mellékhatások** Gasztrointesztinális tünetek (a gyakorlatilag teljes reszorpció miatt viszonylag ritkán fordulnak elő): bőrtünetek, allergiás reakciók, vérképzőszervi mellékhatások, a plazma protrombinszintjének csökkenése, májkárosodás szekunder infekciók kialakulása, a fejlődő csontrendszerbe beépül, a csontfejlődést gátolja. **Gyógyszerkölcsönhatások** Együtt adása tilos: alumínium-, kalcium-, magnéziumtartalmú antacidumokkal, valamint orális vaskészítményekkel, és kolesztiraminnal, kolesztirollal (ezek csökkentik a felszívódását, ha adásuk elkerülhetetlen, a doxiciklin bevétele után legalább 3 óra elteltével szedhetők), metoxifluran narcoticummal (súlyos, néha fatális vesekárosodást okozhat), karbamazepinnel, fenitoinnal primidonnal és barbiturátokkal (50%-kal is csökkenthetik a felezési idejét). Együttadása kerülendő: hepatotoxikus szerekkel, penicillin és cephalosporin készítményekkel (ezek hatását csökkenti). Óvatosan adható: orális antikoagulánsokkal és orális antibiotikumokkal (a hatásukat fokozhatja, elsősorban tartós adáskor), orális fogamzásgátlókkal (ritkán a kontraceptív hatást felfüggesztheti, egyidejű nem hormonális védekezés javallott). **Figyelmeztetés** Tartós adagolása esetén a vérképzőrendszer, a vese- és májfunkció ellenőrzése szükséges (főleg időseké, vese- és májbetegeké, bár a doxiciklin kevéssé nephrotoxicus és vesebetegek vérében sem halmozódik fel). Doxycyclin-kezelés alatt a vizeletcukor és az urobilinogén-teszt fals pozitívvá válhat, a gyógyszer adagolása zavarhatja a fehérje és katecholamin klinikai laboratóriumi értékeinek meghatározását. Eltartás: 25°C alatti hőmérsékleten, fénytől védve. Megjegyzés: ++ Csak vényre adható ki. **Csomagolás:** 8 kapszula, 100 kapszula.

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

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

Hungarian Medical Journal

March 27, 1994. Volume 135. No. 13.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

In memoriam Miklós Giacinto M. D. (1929—1994) 675

Interference of platelets with in vitro clot lysis
Udvardy, M., Pósán, E., Rák, K. 677

CLINICAL STUDIES
Headache in ischemic cerebrovascular diseases
Folyovich, A., Simó, M., Áfra, J., Thomka, M. 681

CLINICOPHARMACOLOGICAL STUDIES
Clinicopharmacological studies with pefloxacin
Ludwig, E. Székely, É., Csiba, A. 687

INTERVENTIONAL RADIOLOGY
On treatment modalities of malfunctioning biliary endoprostheses
Kónya, A., Vigváry, Z. 693

RARITIES
On the eosinophilic gastroenteritis
Nagy, P., Taller, A., Iliás, L. 699

FROM THE LITERATURE 705

CONGRESS REPORTS 717

BOOK REVIEW 720

DRUG NEWS 721

NEWS 726

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál, 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 13. szám — 1994. március 27.

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., Hankiss János 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

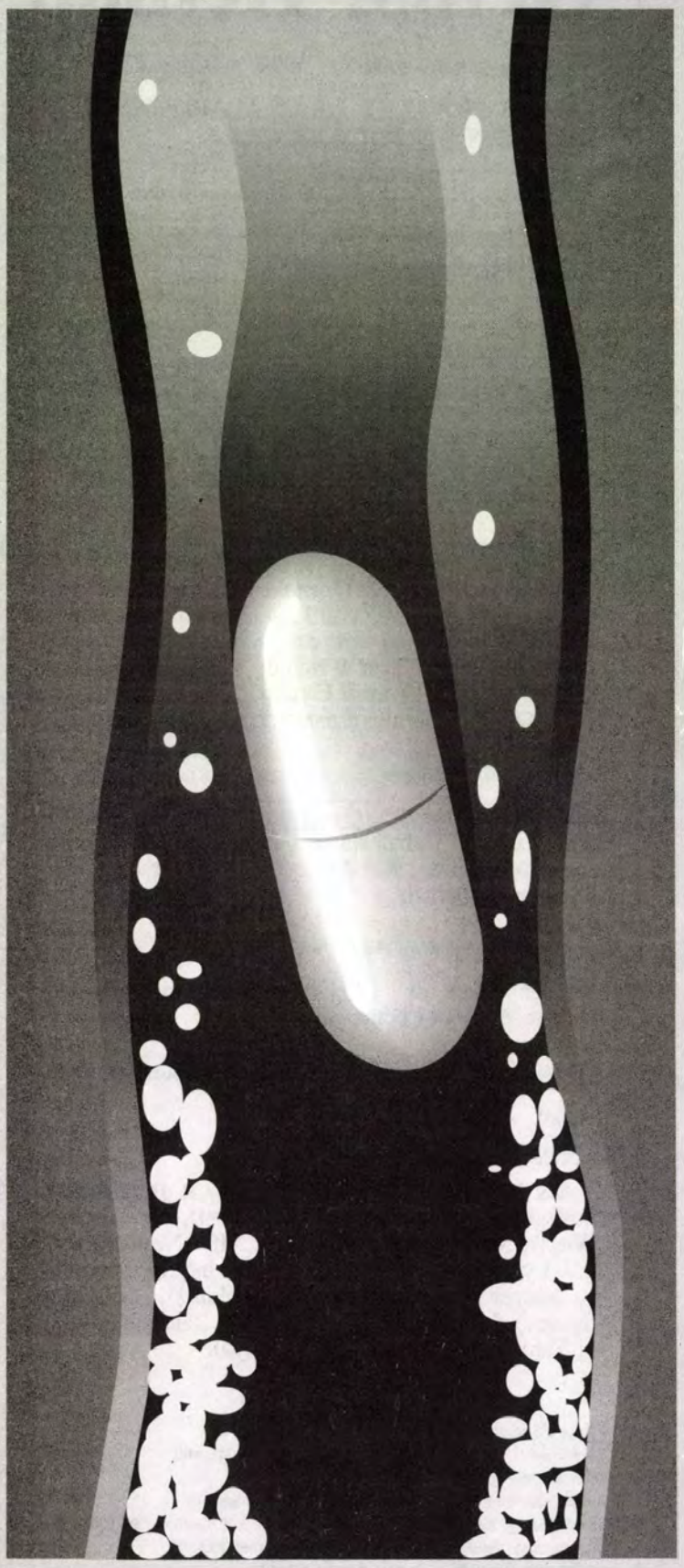
G. CSOMÓS (Hamburg)

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 94.23492.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

LIPANTHYL® kapszula

Fenofibrát



TÖBB TÁMADÁSPONTON AZ ARTERIOSZKLERÓZIS ELLEN:

az összkoleszterin- és az LDL-koleszterinszintet csökkenti,

a HDL-koleszterinszintet emeli

a trigliceridszintet csökkenti

TOVÁBBI KEDVEZŐ HATÁSAI:

a húgysavszintet csökkenti

a glükóztoleranciát javítja

BIZTONSÁGOSSÁGÁT

a világon több, mint 60 országban, Európában több, mint 12.000 000 beteg kezelésében szerzett tapasztalat támasztja alá.

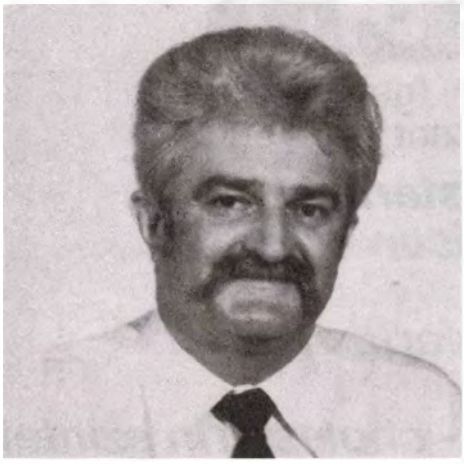
LIPANTHYL KAPSZULA

fogyasztói ára:
612 Ft
tb. támogatás:
95%
fizetendő:
30,60 Ft
egy napi kezelés költsége:
1,84 Ft

Kérjük olvassa el az alkalmazási előírást!

RICHTER GEDEON RT. BUDAPEST
1103 Budapest Gyömrői út 19-21.
Orvostudományi Főosztály 262-6654
Orvoslátogató Hálózat 262-6167

Dr. Giacinto Miklós (1929—1994)



„Nézd ezt a kis fát itt a part szegén.
Tenéked ő mit véthetett szegény?
Játszott a fénnyel, pillét ringatott,
Imádkozott tehozzád illatot.
Elorozza ártatlan életét,
Fagy-szolgád forgácsokra tépte szét,
Sohase hajt már többet levelet —
Uram, parancsold vissza a telet!''
(Móra Ferenc)

Aki annyi reménytelen betegnek nyújtotta az élet vigaszát, a maga betegségében hasztalan sóvárgott a tavasz után. Csalóka örömmel teli rövid lábadozás után, 65. évében, március 8-án elhunyt.

Giacinto Miklós 1929-ben Esztergomban született és itt is érettségizett.

Ifjúsága kedves városa volt a magyar Róma, melynek minden zugát ismerte, csodálta, a Prímás-sziget tavaszi pompáját, a hidat, ami ifjúsága idején még állt, az Aranyhegyet, a Kálvária-dombot, a várost, melyet nap mint nap átöblített a harangzúgás, a Bazilika és a vízivárosi templom harangjának kongása, a tamáshegyi kápolna csengettyűszava, Babits sorainak áradása.

Orvosi tanulmányait 1947 és 1953 között Budapesten végezte Summa cum laude kitüntetéssel. Ez az ő számára azt jelentette,hogy amit tett, annak mércéje mindenkor a lelkiismerete volt. Hogy nem egyszerűen doktor, hanem *orvos* lett. Ahogy akkoriban ez történni szokott, behívás alapján került orvostiszkként az egészségügy szolgálatába. A bevezető „tréninget" a kemény csapatorvosi szolgálat jelentette, melyet Pápán, Esztergomban és Szentendrén teljesített. 1956. november 1-jén helyezték a Honvéd Központi Kórházba, ahol kis híján három évtizeden át szolgált.

A medicina fejlődésének nagy évtizedei voltak ezek. Az anaesthesiologia az egész világon önálló szaktudománnyá lett, kiszélesedtek pathophysiologiai alapjai, óriási iramban fejlődtek farmakológiai, műszaki lehetőségei, módszerei. A resuscitatio, a respirátoros kezelés, a monitorozás, a modern elsősegélynyújtás, a betegszállítás és a specifikus szakszemélyzet teammunkája révén a medicina új terrénumnak, az intenzív betegellátásnak vált részévé. Az 1979-i Markusovszky-ünnepségen mondott beszédében Giacinto hangsúlyozta, hogy a narkózis „régi" tudomány, de hozzátehetjük, az intenzív ellátás is a múltba nyúlik vissza, a hadiorvoslás logikájából fakadó pirogovi racionális szervezés hőskorába. A medicina története során a gondozás és gyógyítás még soha nem igényelte annyira az orvos és segítőtársai helytállását, mint ma az intenzív ellátás. És ez a helytállás szinte az egész orvostudomány számára követelménnyé vált.

1958-ban letette a sebészeti szakvizsgát, 1960-ig baleseti és általános sebészeti osztályon dolgozott és miután évek óta foglalkozott érzéstelenítéssel, hamarosan az akkor létrejött első önálló hazai anaesthesiologiai osztály állományába került. Megszerezte az anaesthesiologiai szakképesítést. 1963-ban adjunktus, 1970-ben főorvos, egy évvel később az intenzív terápiás osztály osztályvezető főorvosa, 1975-től a kórház tudományos igazgatóhelyettese, 1979-től a Katonaorvosi Kutató Központ igazgatója, végigjárván ez idő alatt a hadnagytól az ezredesig terjedő rendfokozatokat, mígnem infarktus töri meg orvosi pályafutását. Méltatlan mellőzés éri és nyugdíjazzák. Később kiderül, szellemét, alkotóképességét nem tudták nyugdíjazni.

Érdeklődése középpontjában az anaesthesiologia mellett ott volt a narkózis farmakológiája, a relaxánsok, ezekkel kapcsolatban a respirátorok, az inhalatiós anaestheticumok és adagoló műszereik, a tábori anaesthesia, a hypovolaemiás shock klinikai aspektusai, elsősorban terápiája és más vonatkozásai. Giacinto Miklós élénken részt vett szakmai spektrumának szervezeti életében, tagja volt a Magyar Anaesthesiologiai és Reanimatios Társaságnak és ezeken éppúgy tarott előadásokat, mint a vándorgyűléseken. A témák változatosak voltak: koponyaűri vérzések érzéstelenítése, műtéti ellátása, a műtét alatti légzési viszonyok problematikája, az anaesthesia és a belső elválasztás, a combnyakszegezés korszerű anaesthesiája, a shock terápiájának irányelvei, a korszerű elektroshock kezelés és más tárgyak szerepeltek az előadásokban, referátumokban, kerekasztal-megbeszéléseken.

Oktatómunkája széles érdeklődésének megfelelően igen kiterjedt volt. Két és fél évtizeden át tartott tanfolyamokat asszisztenseknek, intenzív nővéreknek. Szakorvosoknak, szakorvosjelölteknek, elsősorban az Orvostovábbképző Intézetben és annak honvédegészségügyi tanszékén. Hosszú időn át volt előadója a belgyógyász szakorvosok előkészítő tanfolyamainak. A kórházi tudományos ülések mellett, részt vett nemzetközi katonaorvosi értekezleteken, találkozókon. A Sebésztársaság és a Traumatológiai Társaság kongresszusain a hatvanas évek második és a hetvenes évek első felében, számos előadást tartott. Több nemzetközi szakmai találkozón vett részt az ország határain túl is. Így Leningrádban, Prágában, Drezdában, Varsóban, Pozsonyban, Szófiában. Az egészségügyi miniszter 1970-ben az Intenzív Terápiás Kollégium, 1971-ben pedig az Országos Mentőegyesület szakmai kollégiuma tagjává nevezte ki őt.

Gazdag, sokrétű és rendkívül tartalmas Giacinto Miklós orvosirodalmi munkássága.

Kiváló volt szakkönyvek, monográfiák, könyvfejezetek írásában és hasonlóan jó teljesítményt nyújtott a kis műfajokban, a tanulmányokban, cikkekben, könyvismertetésekben, jegyzetekben vagy éppen orvosi publicisztikában. 1958 és 1986 között több mint hatvanra tehetők írott alkotásai.

Társszerkesztője volt az első magyar anaesthesiologiai tankönyvnek és ugyancsak társszerzőként vett részt az első magyar intenzív terápiás tankönyv elkészítésében, mely kiterjedt a diszciplína elméleti és gyakorlati vonatkozásaira, és oroszul is megjelent. Fejezeteket írt további sokszerzős munkákba, így A gyakorló orvos enciklopédiájába Elsősegélynyújtás, shock, anaesthesiologia címmel. Előadásai kongresszusi kiadványokban láttak napvilágot.

Az írás minden műfajában kiválót alkotott, mégis azt kell mondanunk,hogy lapreferálói szerkesztői teljesítménye gazdag oeuvre-jéből is kimagaslik. Nagy nyeresége volt az Orvosi Hetilapnak, amikor a hatvanas évek végén, az akkori rovatot felvirágoztatta és kialakította az idegen nyelvű orvosi lapok szemlézésének és referálásának ragyogó modelljét. Óriási és sikeres vállalkozás volt ez a lapok burjánzása közepette, az ismeretek áttekintésének megkönnyítésére. És az ma is. Sok olvasó gyönyörűsége a hetente 30 vagy annál is több gondosan szakosított referátum. Példamutató volt az a szívósság, amellyel a referálógárdát összetoborozta, megbízást adott számukra, segítette és tanácsaival ösztönözte őket, amikor a referálók csak morális megbecsülésre számíthattak.

Az utolsó percig messzemenő odaadással gondozta rovatát.

Egyszerű volt, nyílt és derűs. Jellegzetesen zengő hangját humora fűszerezte. Ha az örömét másokra átsugárzó arcát idézzük, amely a virágok és fák felé tekintő ember arca volt, az elmúlásnál erősebbnek érezzük jelenlétét.

A Szerkesztőség

INNOGEM®

300 mg kapszula

(gemfibrozil)
lipidszint csökkentő

Leghatékonyabb a HDL- cholesterin szintre, azt egyértelműen és jelentősen emeli.

Jelentősen csökkenti a triglycerid szintet.

Hatásosan csökkenti az össz- és LDL- cholesterin szintet.

ATC: B04A C04

HATÓANYAG: 300 mg gemfibrozilum kapszulánként.

JAVALLATOK: Súlyos primer és szekunder hyperlipidaemiák (IIb, III, IV és V típusok), amelyek diétával és az életmód megváltoztatásával, valamint az alapbetegség (cukorbetegség, köszvény stb.) kezelésével nem befolyásolhatók megfelelően.

ELLENJAVALLATOK: Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység, májbetegségek, primer biliaris cirrhosis, epekő és az epehólyag egyéb megbetegedései, súlyos vesefunkció zavarok, terhesség és szoptatás.

ADAGOLÁS: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 1200 mg (4 kapszula) két részletben; reggel és este 2-2 kapszula 30 perccel az étkezések előtt.
Hypoalbuminaemia (pl. nephrosis szindróma) esetén megnövekedhet a szabad hatóanyag koncentráció, ezért az adag csökkentése válhat szükségessé.

MELLÉKHATÁSOK: Gyomor- és bélpanaszok (émelygés, étvágytalanság, hányinger, hányás, hasmenés). Ritkán fejfájás, szédülés, látászavarok, allergiás bőrreakciók, izomgyengeség, izomfájdalmak, anaemia, leukopenia fordulhatnak elő.
Egyes esetekben az epe lithogén indexének növekedését tapasztalták.
Ritkán SGOT-, SGPT, szérum alkalikus fosztafáz-, LDH- és bilirubin szint emelkedés jelentkezhet, mely a kezelés felfüggesztése után normalizálódik.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:
Együttadása tilos
- lovastatinnal (rhabdomyolysis, CK szint emelkedés, myoglobinuria és akut veseelégtelenség fokozott veszélye).

Óvatosan adható együtt
- antikoagulánsokkal, kumarin- és indandion származékokkal (hatásuk fokozódhat, ezért az adagjuk csökkentése válhat szükségessé),
- orális antidiabetikumokkal (hypoglikaemia veszélye),
- antacidumokkal (csökken a gemfibrozil felszívódása).

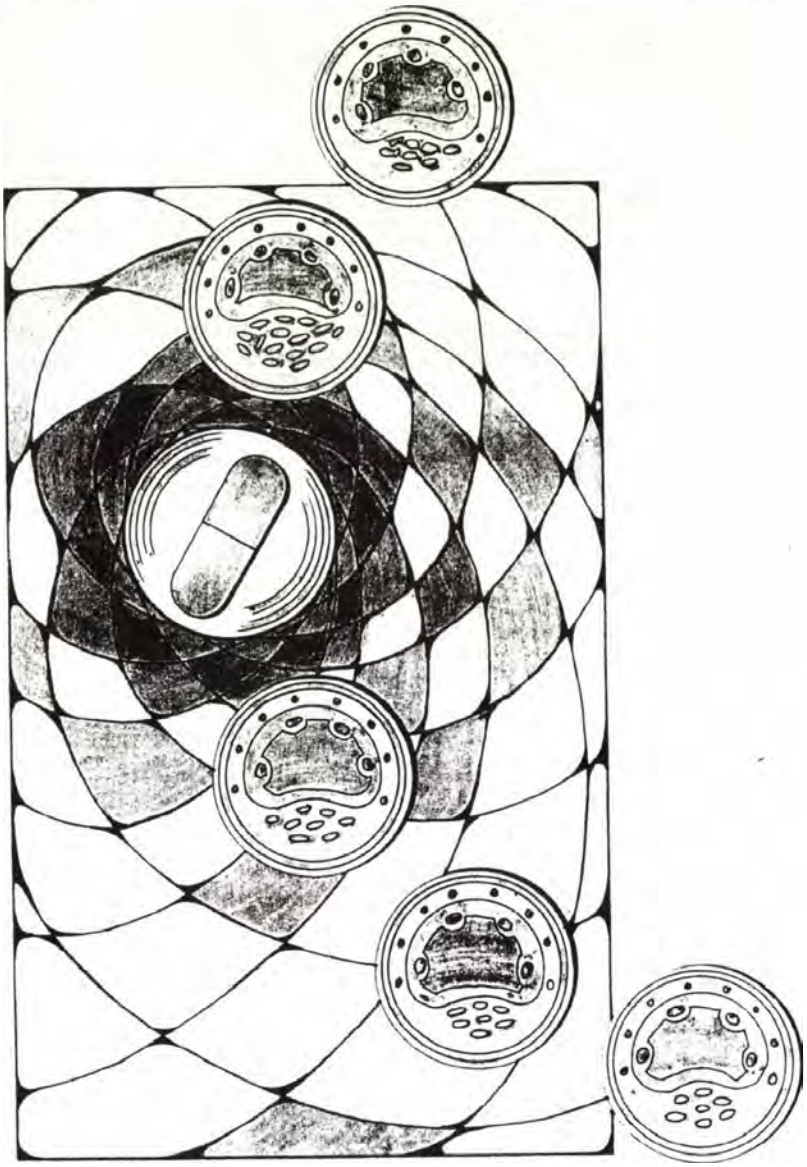
FIGYELMEZTETÉS:
- A kezelés során megfelelő diéta alkalmazása szükséges.
- A szérum lipid-, SGOT-, SGPT-, LDH-, bilirubin- és alkalikus foszfatáz szintet rendszeresen kell ellenőrízni.
- Amennyiben 3 hónapos kezelés után nem kielégítő a szérum lipidszint csökkenés, akkor a gyógyszer adagolását abba kell hagyni.

MEGJEGYZÉS: ✠ Csak vényre adható ki.

CSOMAGOLÁS: 100 db kapszula.

OGYI eng. száma: 84/40/93

Részletes információ az „*Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére*" c. kiadvány pótlapján található.



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. Budapest

A thrombocyták és a fibrinolysis kapcsolata

Udvardy Miklós dr., Pósán Emőke dr. és Rák Kálmán dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Rák Kálmán dr.)

A szerzők áttekintik a primer haemostasis és fibrinolysis szabályozásának fontosabb közös lépéseit elemző irodalmi adatokat. Egyszerű in vitro alvadékoldási mikromódszer segítségével maguk is kimutatták a thrombocyta-dús thrombusok lassabb oldódását, különösen retractio után. A módszer segítségével az a fontos thrombocyta eredetű profibrinolytikus hatás is megfigyelhető, ami a preformált alvadék thrombocyta-dús közegben való oldásakor érvényesül. Ezt valószínűleg a thrombocyták felszínéhez kötődő plasminogen váltja ki. Vizsgálataik szerint a vérlemezkék fibrinolysist befolyásoló hatásai az intakt thrombocyták jelenlétéhez kötöttek.

Kulcsszavak: thrombocyta, fibrinolysis, retractio

Interference of platelets with in vitro clot lysis. After a concise review of the fibrinolysis modifying effect of platelets, a simple, reliable and reproducible in vitro microplate clot-lysis method is described which is able to demonstrate the lytic resistance of platelet rich clots. The same method proved to be suitable to show the enhanced lysis in platelet rich lytic environment, caused probably by plasminogen attached to platelet surface. The results discussed here suggest that these effects need the presence of intact platelets.

Key words: platelets, fibrinolysis, clot retraction

A fibrinolysis klasszikus, jól ismert, fontos funkciója a képződött fibrin oldása révén a haemostatikus egyensúly biztosítása és a sebgyógyulás elősegítése.

A fibrinolytikus rendszer legfontosabb enzimje a plasminogenből képződő plasmin. A prekurzort két szerin proteáz, a *szöveti plasminogen aktivátor (tPA)* és az urokinase típusú plasminogen aktivátor (uPA) alakítja át hatékony plasminná. A legfontosabb inhibitorok az alfa$_2$-antiplasmin és az alfa$_2$-makroglobulin, valamint a plasminogen aktivátorok gátlói: az *1. és 2. típusú inhibitor PAI-1* és *PAI-2* [összefoglaló: (1)]. Az elmúlt évek kutatásai a fibrinolysis szabályozásának megismerése mellett egyre több olyan adattal szolgáltak, melyek a figyelmet a primer haemostasis és a fibrinolysis kapcsolatának fontosságára hívják fel (5).

Bizonyos érbetegségekben, melyekben a primer haemostasis zavara jelentős pathogenetikai tényező lehet, a szérum fibrinogen szint magasabb, a fibrinolysis viszont csökkent [szív-infarctus, nem insulin dependens diabetes mellitus stb. (7)].

Az endothelium a szöveti és az urokinase típusú plasminogen aktivátor (tPA, uPA) képzésének egyik fontos helye, s ugyanitt szintetizálódik a két aktivátor inhibitor PAI-1 és PAI-2 is. Az aktivátorok és inhibitorok típusa és aránya gyulladásos folyamatokban változhat (5). Az endothelium thrombomodulin-protein C rendszerének működése és a fibrinolysis közötti kapcsolat jól ismert (7). A thrombocyták in vitro körülmények között serkenthetik az endothelium *tPA* képzését és release-ét (14). Az endothelium felszínére a lizin csoportok révén pedig plasminogen is kötődik (5). A stress és a vénás occlusio domináns módon tPA felszabadulást vált ki, míg más anyagok (pl. thrombin, dexamethason) emellett a PAI-1 szintézist is fokozzák.

A primer haemostasist is szabályozó endotheliális anyagok, mint pl. az *endothelin* a fibrinolysis celluláris regulatiójában is szerepet játszanak, csökkentve az endothelből a tPA kiáramlását (10). Az endothelsejt károsodást kiváltó LDL oxidáció egyébként a PAI-I elválasztást serkenti (14).

A vérlemezkék a fibrinolysist sokoldalúan befolyásolhatják, serkenthetik vagy lassíthatják, melynek a részleteit az utóbbi években kezdjük jobban megismerni. A thrombocyták a fibrinolysishez jelentős katalytikus felületet biztosítanak, felszínükön a plasminogen mennyisége ugyan kicsi, de a plasminogen készletnek ez a része különösen a thrombocyta-dús thrombusok esetében a primer haemostasis rendkívül lényeges tényezőjének gondolható (4, 16). *Miles és Plow, valamint Miles és mtsai* (16, 17) írták le a *plasminogen kötődését és aktiválhatóságát a thrombocyta GPIIb—IIIa-hoz,* pontosabban az oda kötött fibrinogénhez a nyugvó és a fibrinhez az aktivált thrombocyták esetében. A thrombocyták felszínén és a sejtekben persze nemcsak plasminogen található, hanem a fibrinolysist gátló anyagok (pl. PAI-1 az alfa granulumokban, thrombospondin, mely megkötheti az aktivátort, alfa$_2$-antiplasmin stb.) is (8). A thrombocyta aktiváció mértéke, a vizsgálathoz használt plasminogen aktivátor nagyban befolyásolja a thrombo-

cyták jelenlétében végzett in vitro alvadék oldási vizsgálatok eredményeit (6, 13).

A thrombocyta-dús thrombusok a klinikai tapasztalat és in vitro adatok szerint is a lysissel szemben ellenállóak, s ez részben talán a retractio következménye lehet (12).

Az alábbiakban egyszerű alvadékoldási mikromódszert ismertetünk, mellyel a thrombocyta-dús alvadék lysis resistentiáját és a thrombocyta-dús oldó közeg lysist gyorsító hatását és ezeknek néhány sajátosságát vizsgáltuk.

Anyagok és módszerek

A vizsgálatban kizárólag egészséges önkéntesek (orvosok, asszisztensek, munkatársak, orvostanhallgatók) vettek részt. Nevezettek a vizsgálat célját ismerték, a vizsgálatot megelőző héten a thrombocyta működést befolyásoló gyógyszereket nem szedtek. Öt férfi és hét nő összesen 24 vizsgálatára került sor, életkoruk 23 és 46 év között volt. Három esetben ugyanazon személy többszöri vizsgálatára volt alkalom.

A vérvételekre reggel 8 és 10 óra között került sor, a vénás vér alvadását 9 : 1 arányú, 3,9%-os nátriumcitráttal gátoltuk. A *thrombocyta-dús- (PRP) és -szegény plazmát (PPP)* a szokásos differenciál-centrifugálással nyertük.

Alvadékoldási próba

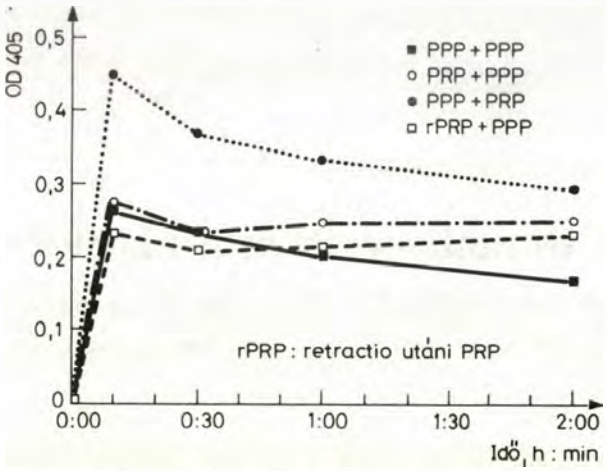
A méréseket automatikus mikro-ELISA értékelő készülékkel (Twinreader, Labsystems, Helsinki) végeztük, 96 lyukú mikro-ELISA lemezeken (Enzyplate, Propicon GM, Pécs), 37 C-fokon, ötperces leolvasási intervallummal (leolvasás előtt automatikus rázással) 405 nM-en, három párhuzamos méréssel.

Az alvasztás és az oldás elemzését minden esetben ugyanazon donortól származó PPP és a PRP-vel többféle kombinációban az alábbiak szerint végeztük el:

1. Az *alapvizsgálatban (PPP + PPP)* PPP 50 μl-ét 5 E/ml végső koncentrációjú thrombinnal megalvasztottuk (Topostasin, Roche, tris-NaCl pufferben, pH 7,4), majd öt perc múlva 1000 E/ml végkoncentrációjú *streptokinase* (Kabikinase, Kabi) + PPP keveréket adtunk az alvadékhoz. A coagulatiót és az azt követő lysist az optikai denzitás gyors növekedése, majd csökkenése jelezte. Az adott rendszerben a teljes oldódás kb. 60—90 perc alatt bekövetkezett. Az alapvizsgálatban, azaz PPP alvadék lysise PPP-s oldó közegben, a lysis lineáris volt, így annak jellemzésére egységesen a V_{max} kinetikai paramétert alkalmaztuk (maximális velocitas: az optikai denzitás időegységre eső változása). A lysist jellemző paramétert azonban az első harminc és hatvan percben külön is megadtuk (12 kontroll 27 vizsgálati sorozata). Az alvadék oldódását (vagy újra alvadását) vizuálisan is ellenőriztük, illetve jól korrelált egy mechanikus, ugyancsak streptokinase által indukált tájékozódó lysis elemző módszerrel (Clotek koagulométerben rázás mellett a streptokinase hatásra oldódó alvadékban a mágnesezett golyócska mozgásának indulása, 15 percenkénti ellenőrzéssel).

2. *Thrombocyta-dús alvadék oldása (PRP + PPP)* esetén PRP-t alvasztottunk thrombinnal és 5 perc múlva indítottuk el a lysist streptokinase-t tartalmazó PPP-vel a fentiekkel megegyezően (24 tagú vizsgálati sorozat). A *retractio* hatásának vizsgálatára a mikrolemez lyukaiban 60 percig, 37 fokon inkubáltuk az alvadékot és csak ezután adtuk hozzá a lytikus keveréket (12 mérés). A retractiót a felülúszó mennyiségének és a coagulatum térfogatának mérésével ellenőriztük (Chrono Log aggregometer követtájában 60 perc, 37-C fok incubatio után).

3. *A thrombocyta-dús alvadékoldó közeg hatása:* A lysist a PPP thrombinos alvasztása után 5 perccel PRP + streptokinase keverékkel indítottuk el. A *PRP thrombocytaszáma* és a lysis sebességének változása közötti összefüggés elemzésére két, többszöri vérmintát adó donorunk vizsgálata adott alkalmat.



1. ábra: Alvadék oldás PPPP, PRP retractio utáni PRP kombinációi. Az ábra az alvadás és oldódást jelző fotométeres görbéket szemlélteti

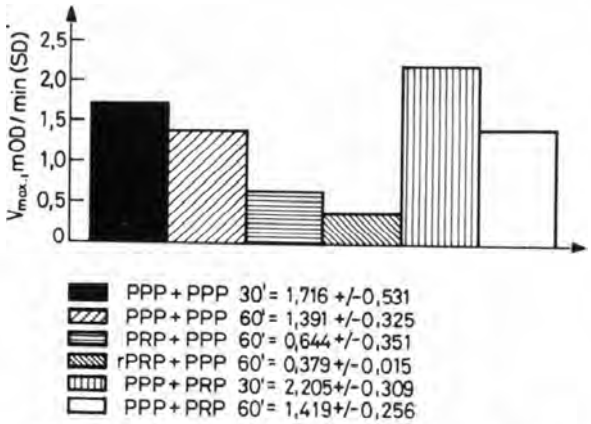
A thrombocyta-dús alvadék thrombocyta-dús oldóközegben történt lysisének eredményeit külön nem ismertetjük, mivel a kétféle vizsgált tényező egyidejű hatása nehezen lenne elérhető.

4. Esetenként a következő kiegészítő vizsgálatokat végeztük el a PRP thrombocytáinak az alvadékban vagy oldóközegben játszott szerepének jobb megértésére. Három személy esetében a thrombocytákat triton-x-100-zal (20 μl 20% triton-x-100 pro 1 ml PRP, 1 óra szobahő, centrifugálás) és ultrahang kezeléssel (Sonifier Cell Disruptor, B30, Smith & Kline, hideg körülmények mellett 3 × 30 másodperces kezelés) feltártuk és a hatásokat intakt PRP és feltárt thrombocyták mellett elemeztük. Ugyancsak három esetben vizsgáltuk 11 μM ADP-vel (Aggristin Plus, Reanal) az aktivált és aggregálódott (Chrono Log aggregometerben ellenőrzött folyamat) thrombocyták felülúszójának hatását (release produktumok) is a lysisre a PRP-vel összehasonlítva.

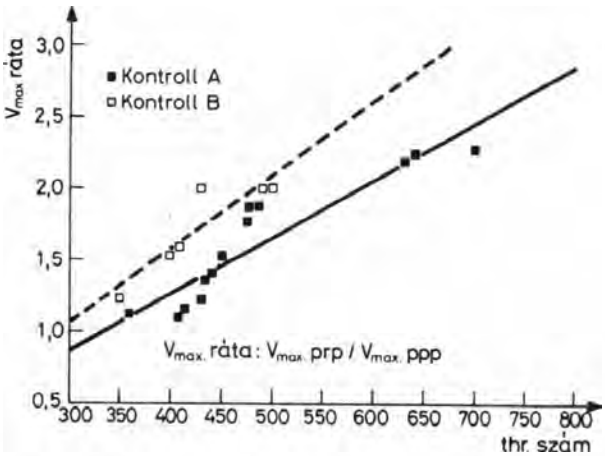
Eredmények

Az ismertetett rendszerben a lysis általában egy óra alatt közel teljes volt. A PPP oldódása 60 percen belül közel lineáris jellegű, 60 és 120 perc között már lassúbbá válik *(1. ábra)*. A thrombocyta-dús plasma alvadékának oldása lassabb, néhány alkalommal 30—40 perc lysis után lassú második coagulatio lépett fel (ez azonos kontroll személy esetében sem következett be mindig az ismételt vizsgált alkalmával). A lysis resistentia még erőteljesebb volt, ha a PRP alvadék retractiója már végbement. A PPP thrombocyta-dús közegben történt oldódásakor a lysis első 30 percében általában az oldási folyamat gyorsabb volt, de a 60. percben már nem különbözött a lysis sebessége az alapmodellétől, az alvadék PPP-s közegben történő oldásétól. A leírt eltéréseket szemléltető *1. ábra* az egyik vizsgált személy jellegzetes eredményeit mutatja be a fenti vizsgálati kombinációk alapján.

A tritonnal vagy ultrahanggal feltárt thrombocyták az alvadék lysis resistentiáját nem növelték, s ugyanígy a lytikus közegben sem tudták az oldási folyamatot befolyásolni. Hasonlóképp nem befolyásolta az alvadékoldás folyamatát, sebességét az ADP-vel aktivált thrombocyták felülúszójának, a release produktumoknak a jelenléte, ha azt az oldó közegben PRP helyett használtuk.



2. ábra: V_{max} értékek összehasonlítása. A V_{max} értékek az alvadék oldódás sebességét jellemzik a vizsgált csoportokban



3. ábra: A PRP thrombocytaszáma és a lysis összefüggése. A thrombocyta-dús alvadékoldó közegben a lysis sebessége nagyobb thrombocytaszámok mellett növekszik

Ezeket a V_{max} kinetikai paraméterek segítségével mutatja be a *2. ábra.*

A thrombocyta-dús alvadék oldása a 60 perces megfigyelési periódusban a PPP-alvadékhoz képest szignifikánsan lassúbb volt ($p<0{,}001$), az eltérés még ennél is jelentősebb volt, ha a PRP alvadék retractiója után próbáltuk a lysist elvégezni. A thrombocyta-dús oldó közegben a preformált alvadék oldódása az első 30 percben az átlagokat tekintve is jelentősen gyorsabb volt ($p<0{,}02$), míg a 60. percnél már nincs számottevő különbség. A lytikus közegben levő PRP thrombocyta száma és az oldás gyorsítása közötti összefüggést két vizsgált kontroll személyben a *3. ábra* mutatja. Bár a korreláció nem szabályosan lineáris, az kiderült, hogy nagyobb thrombocytaszám mellett a lytikus hatás kifejezettebb.

Megbeszélés

A különféle fibrin és alvadékoldási próbák a fibrinolysis folyamatának egyes részeit kiragadva vagy az egész folyamatot utánozva próbálják in vitro modellkísérletként laboratóriumilag jellemezni (9). Thrombinos alvasztás után a *streptokinase + plasma keverék* okozta lysis, az általunk alkalmazott mikro-módszerrel jól reprodukálhatóan jellemezhető, azonban ez persze nem tekinthető az in vivo fibrinolysis teljes értékű modelljének azért sem, mert a nagy adagú streptokinase mellett számos élettani szabályozó tényező hatása vagy nem, vagy másként érvényesül. Kétségtelen azonban, hogy a streptokinase ma a coronaria thrombosis kezelésében nálunk és más országokban alapvető és meghatározó készítmény, és az általunk ismertetett módszerben alkalmazott koncentráció többféle kezelési protokoll mellett élőben is előfordulhat (4). Így módszerünk mégis alkalmas lehet a thrombocyta-dús alvadék oldódási tulajdonságainak és a thrombocyták profibrinolytikus hatásának a vizsgálatára, mely tényezők épp az arteriás thrombus képződésében és azok thrombolytikus kezelésre adott reakciójában lehetnek lényegesek.

Módszerünkkel egyértelműen dokumentálható a thrombocyta-dús alvadék lysis resistentiája, ami megfelel a széles körben ismert és elfogadott klinikai tapasztalatnak. Az irodalmi adatokhoz (12) hasonlóan magunk is azt tapasztaltuk, hogy az alvadék retractiója után a resistentia még kifejezettebb. Nem meglepő az a megfigyelésünk sem, mely szerint a thrombocyták oldódást lassító hatásához az alvadékban, a teljes intakt sejtek jelenlétére van szükség. A thrombocyta-dús alvadék kezdeti oldódása utáni második, enyhe coagulatiós fázist ritkán észleltünk és ez azonos vizsgált személy esetén sem volt következetes. E szokatlan és nem könnyen magyarázható jelenségről az irodalom a közelmúltban beszámolt (18).

A bevezetőben említett módon a thrombocyta mint katalytikus felületet adó sejtes elem, mely egyben a felszínén aktíválható formájú plasminogent is hordoz a thrombus közelében gyorsíthatja a fibrinolysist (2, 16, 17). Másfelől a vérlemezkék alfa granulumaiban lévő PAI-1 (és más fibrinolysist gátló anyagok) a plazmatikus PAI-1 aktivitás 10—15%-át is kiteheti, s ez fékezheti a thrombus oldását (3).

Az általunk alkalmazott vizsgálati módszer a preformált alvadék thrombocyta-dús közegben történő oldásakor a vérlemezkék profibrinolytikus tulajdonságainak kimutatására tűnik elsősorban alkalmasnak. E gyorsító hatást valószínűleg a thrombocyta felszínhez kötött plasminogen idézi elő. A hatás az olykor jelentős individuális ingadozások ellenére következetesen kimutatható volt. Figyelemre méltó, hogy a lysis gyorsulása ugyancsak intakt thrombocyták jelenlétéhez kötött. A thrombocyta aggregatum felülúszója a lysis sebességét nem befolyásolta, valószínű, hogy az egyszerű modellben a thrombocyta cytoplazmatikus fibrinolysist gátló anyagai nem képesek hatásaikat kifejteni.

Saját eredményeink is rámutatnak azoknak a törekvéseknek a jogosultságára, melyek az arteriás (coronaria stb.) thrombosis kezelésekor plasminogen-aktivátornak a thrombocyta-felszínhez történő kötésével igyekeznek a lysis hatékonyságát növelni (4, 11). A thrombocytáknak, mint a primer haemostasis sejtes komponenseinek valószínűleg jelentős szerepe van az élettani és a terápiás fibrinolysisben egyaránt.

IRODALOM: 1. *Astrup, T.:* Fibrinolysis: Past and present a reflection of fifty years. Semin. Thromb. Haemostas., 1991, *17,* 161—175. 2. *Adelman, B., Rizk, A., Hanners, E.:* Plasminogen interactions with platelets in plasma. Blood, 1988, *72,* 1530—1541. — 3. *Braaten, J. V., Handt, S., Jerome, W. G. és mtsai:* Regulation of fibrinolysis by platelet-released plasminogen activator inhibitor 1: light scattering and ultrastructural examination of lysis of a model platelet-fibrin thrombus. Blood, 1993, *81,*1290—1298. — 4. *Collen, D.:* Coronary thrombolysis: Streptokinase or recombinant tissue plasminogen activator. Ann. Int. Med., 1990, *112,* 529—534. — 5. *Collen, D., Lijnen, H. R.:* Molecular and cellular basis of fibrinolysis In: Hematology, Basic Principles and Practice. Editors: Hoffmann, R., Benz, E. J., Shattil, S. J., Furie, B., Cohen, H. J., Churchill Livinsgtone, New York, 1991, 1165—1189. old. — 6. *Deguchi, K., Murashima, N., Nishikawa, M. és mtsa:* Study on fibrinolysis and platelet function. Nippon-Rinsho, 1992, *50,* 297—303. — 7. *Francis, C. W, Marder, V. J.:* Physiologic regulation and pathologic disorders of fibrinolysis. In: Haemostasis and Thrombosis. Editors Colman, R. W., Hirsch, J., Marder, V. J., Salzman, E. W., J. B. Lippincott Co., Philadelphia, 1985, 358—379. old. — 8. *Hogg, P. J., Stenflo, J., Moosher, D. F.:* Thrombospondin is a slow tight-binding inhibitor of plasmin. Biochemistry, 1992, *31,* 265—273. — 9. *Jones, A. J. S., Meunier, A. M.:* A precise rapid microplate clot lysis assay. Methodology, kinetic modelling and measuring catalytic constants for plasminogen activation during fibrinolysis. Thromb. Haemostas., 1990, *64,* 455—462. — 10. *Kaji, T., Yamamoto, C., Sakamoto, M.:* Endothelin modulation of tPA release from human vascular cells in culture. Blood Coag. Fibrinolysis, 1992, *3,* 5—11. — 11. *Kubler, W., Haber, E.:* Platelet-targeted fibrinolysis enhances clot lysis and inhibits platelet aggregation. Circulation, 1991, *84,* 805—810. — 12. *Kunitada, S., Fitzgerald, G. A., Fitzgerald, D. J.:* Inhibition of clot lysis and decreased binding of tissue-type plasminogen activator as a consequence of clot retraction. Blood, 1992, *79,* 1420—1427. — 13. *Lefebvre, P., Cohen, I.:* Effects of platelets and plasma on fibrinolysis. Blood Coag. Fibrinolysis, 1992, *3,* 237—242. — 14. *Levine, E. G., Hanaro, M.:* Endothelial cells and vascular haemostasis. Nippon Rinsho, 1992, *50,* 303—312. — 15. *Menashi, S., He, L., Soria, C. és mtsai:* Modulation of endothelial cells fibrinolytic activity by platelets. Thromb. Haemostas., 1991, *65,* 77—85. — 16. *Miles, L. A., Plow, E. F.:* Binding and activation of plasminogen of platelet surface. J. Biol. Chem., 1985, *260,* 4303—4311. — 17. *Miles, L. A. Ginsberg, H., White, J. G. és mtsa:* Plasminogen interacts with platelets through two distinct mechanism. J. Clin. Invest., 1986, *77,* 2001—2008. — 18. *Parise, P., Agnelli, G.:* Thrombus resistance to lysis and reocclusion after thrombolysis: the role of platelets. Blood Coagul. Fibrinolysis, 1991, *2,* 77—83.

(Udvardy Miklós dr., *Debrecen,* Pf. 12. 4012)

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

Fejfájás ischaemiás cerebrovasculáris megbetegedésekben

Folyovich András dr., Simó Magdolna dr., Áfra Judit dr. és Thomka Magdolna dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Neurológiai Klinika (igazgató: Szirmai Imre dr.)

Az ischaemiás cerebrovasculáris megbetegedések tüneti képét vizsgáló korábbi közlemények vezető helyen említik a fejfájást. Saját klinikai tapasztalataink azonban a kísérő cephalalgia ritkaságát támasztották alá. A Semmelweis OTE Neurológiai Klinikáján kezelt 204 beteg kórtörténetének prospectiv és retrospectiv áttekintése alapján kerestünk számszerű adatokat a fejfájás gyakoriságára vonatkozóan. Vizsgálataink alapján nem találtuk bizonyítottnak az ischaemiás történés és a fejfájás közötti ok-okozati összefüggést.

Kulcsszavak: ischaemiás cerebrovasculáris megbetegedés, fejfájás

Headache in ischemic cerebrovascular diseases. Most of the previous publications investigating the clinical features of ischemic cerebrovascular diseases stated headache as a main symptom. According to our experiences however haedache seemed to be a rare symptom accompanying ischemic attacks. The clinical history of 204 cerebrovascular patients treated at the Department of Neurology of Semmelweis Medical University was analysed prospectively and retrospectively with special regard to the frequency of headache appearing as a clinical symptom. Our invetigations did not prove causal relationship between ischemic disease and headache.

Key words: ischemic cerebrovascular disease, headache

Az utóbbi években a morbiditás és mortalitás növekedése miatt érthetően az érdeklődés középpontjába kerültek a cerebrovasculáris kórképek. Az ischaemiás megbetegedések sokféle tünete között gyakran szokták említeni a kísérő fejfájást. Magunk gyakorlata ezzel ellentétesnek látszott, ezért igyekeztünk nagyobb betegcsoport vizsgálata alapján olyan új szempontokat keresni, amelyek magyarázhatják a fent említett nézetkülönbséget. Megpróbáltunk felderíteni más, az ischaemiás cerebrovasculáris kórképpel egyidejűleg fennálló betegséget vagy állapotot, amelyről feltehető volt, hogy a panaszolt kísérő fejfájásnak akár önálló oka is lehet.

Anyag és módszer

A Semmelweis OTE Neurológiai Klinikáján 1990. október 1. és 1993. március 1. között kezelt 204 ischaemiás cerebrovascularis beteg adatait elemeztük részben prospectiv (52 beteg), részben retrospectiv (152 beteg) módon. A fejfájást akkor értékeltük tünetként, ha egyidejűleg jelentkezett az ischaemiás történés más jeleivel. A fejfájás mélyebb elemzésére jelen munkánkban nem tértünk ki (migraine-t leszámítva anamnesticusan sem), hiszen alapkérdésünk az volt: milyen gyakran illeszkedik a cephalalgia az actualis klinikai képbe — akár véletlenszerűen, akár okozati viszony alapján. Betegeink közül 121 férfi, 83 nő volt, átlagéletkoruk 55,8 (38—84) év volt. Vizsgálati csoportunkba a betegek felvételük sorrendje szerint kerültek, feltéve, hogy az alábbi, előre felállított feltételeknek megfeleltek. Valamennyi betegünk felvételére az első, ismertté vált ischaemiás történést követően került sor. Csoportunkban 103 beteg carotis-, 101 vertebrobasilaris területi ischaemiában szenvedett. Mindegyikük mutatott neurológiai góctünetet 24 óra után is. Minden esetben történt koponya CT, Doppler vizsgálat, 38 esetben angiographia — vertebrobasilaris keringészavar esetén pedig otoneurológiai vizsgálat is. Ezeknek a műszeres vizsgálatoknak igazolniuk kellett az ischaemiás aetiologiát, a talált elváltozásoknak egybe kellett esniük a klinikai tünetekkel. Migraines előzmény — akár familiaritás formájában is — kizáró ok volt. Nem kerültek a vizsgált csoportba azok, akik más, esetleg fejfájást okozó neurológiai megbetegedésben szenvedtek (pl. tumor, trauma stb.), ill. olyanok, akiknek systemás vagy localis infectiójuk (pl. sinusitis, otitis stb.) volt. A feltételeknek megfelelő betegek körében ezután elemeztük azoknak a faktoroknak a meglétét vagy hiányát, amelyek cerebrovascularis kórképekben gyakran fellelhetők és önmagukban okozhatnak fejfájást. Így kiválasztottuk a felvételkor magas tensioértékű betegeket (160/95 Hgmm feletti érték tartozott ebbe a kategóriába a nemzetközileg elfogadott elveknek megfelelően), továbbá az általánosan végzett nyaki gerinc röntgen vizsgálat során észlelt degeneratív eltéréssel rendelkezőket. A laboratóriumi adatok közül kiemelten kezeltük a hypertrigliseridaemiát (2,4 mmol/l felett). A vizsgálat a felvételt követő nap reggelén történt. Több alkalommal (e kóros érték esetén mindig) történt kontroll, de jelen tanulmányunkban csak az első értéket vettük figyelembe. Értékeltük, hogy az előbb említett három tényező hiánya, vagy különböző mértékű halmozódása alapján csoportba sorolt betegek között kik panaszoltak leginkább fejfájást. Vizsgáltuk azt, hogy a fejfájást panaszoló betegek csoportjában milyen arányban fordulnak elő carotis-, ill. vertebrobasilaris területi keringészavar tüneteivel kezelt betegek. Tekintettel arra, hogy alapvető célunk annak tisztázása volt, hogy milyen gyakran panaszolnak fejfájást az ischaemiás cerebrovasculáris betegség miatt felvételre szoruló betegek, így a fejfájás-tünet részletes elemzését nem tartottuk szükségesnek. Az eredményeket statisztikai elemzésnek vetettük alá, a vizsgálatokat 5%-os szignifikanciaszinten végeztük, az elemzéshez a BMDP statisztikai programcsomagot használtuk.

1. táblázat: A fejfájás előfordulása a keringészavar lokalizációja szerint

T (n = 204)	IC (n = 103)	FF (n = 26) 25,2%
		FN (n = 77) 74,8%
	VB (n = 101)	FF (n = 29) 28,7%
		FN (n = 72) 71,2%

IC = art. car. int. keringészavara
VB = vert.-bas. rendszer keringészav.

T = teljes betegcsoport
FF = fejfájást említő betegek
FN = fejfájást nem panaszoló betegek

2. táblázat: A nyaki gerinc degeneratív megbetegedésének előfordulása

Teljes betegcsoport	75,0%	(153/204)
Fejfájást panaszoló betegek	78,2%	(43/55)
Fejfájást nem panaszoló betegek	73,8%	(110/149)

Eredmények

A vizsgált 204 betegünk közül 55 panaszolt fejfájást, ami 26,9%-nak felel meg. A fájdalmak jellege széles spektrum szerint oszlott meg: tompa, nyomó, abroncsszerűen szorító, hasító, lüktető fejfájás egyaránt előfordult — típusosnak tartható formát nem találtunk. Amikor a kísérő cephalalgia előfordulását a keringészavar lokalizációja szerint vizsgáltuk, az arteria carotis interna területi keringészavarban szenvedő betegek 25,2%-a, vertebrobasiláris insufficientia esetén 28,7%-a említett fejfájást. A Pearson chi-négyzet matematikai módszert alkalmazva azt találtuk, hogy anyagunkban a fejfájás gyakoriságát tekintve nem igazolható statisztikailag szignifikáns eltérés a keringészavar lokalizációja alapján felállított két csoport között (value: 0,312, D. F. = 1, p = 0,5766) *(1. táblázat)*.

A nyaki gerinc degeneratív elváltozása a teljes betegcsoportban 153 (75%) esetben fordult elő, a fejfájást panaszoló csoportban 43 esetben (78,2%). A fejfájást nem panaszolók között ez a szám 110 (73,8%) volt. Bár arányát tekintve a különbség értékelhető, a fent említett formulát alkalmazva, ez az eltérés nem tekinthető szignifikánsnak (v = 0,407, D. F. = 1, p = 0,5237) *(2. táblázat)*. Ha különválasztjuk a carotis interna keringészavarában szenvedő betegeket, esetükben a nyaki gerinc degeneratív megbetegedését csak 62,1%-nak találtuk. Vertebrobasiláris keringészavar esetén — hasonlóan a fejfájás gyakoriságához — magasabb értéket, 88,1%-ot regisztráltunk. Egyúttal statisztikailag is igazolódott az a jól érthető tény, hogy szignifikáns kapcsolat van a keringészavar lokalizációja és a nyaki gerinc degeneratív megbetegedése között (v = 18,361, D. F. = 1, p = 0,0000).

Vizsgáltuk a felvételi statusban szereplő magas tensioértékek előfordulását, amelyet a teljes betegcsoportban 44,6%-nak, a fejfájást panaszoló csoportban 54,5%-nak találtunk. Fejfájást nem panaszoló betegeink között ez az arány csupán 40,9% volt. Statisztikai elemzés során egyoldalú próbát alkalmazva az összefüggést szignifikánsnak találtuk (v = 3,010, D. F. = 1, p = 0,0414) *(3. táblázat)*.

3. táblázat: Felvételkor mért magasabb tensioérték előfordulása

Teljes betegcsoport	44,6%	(91/204)
Fejfájást panaszoló betegek	54,5%	(30/55)
Fejfájást nem panaszoló betegek	40,9%	(61/149)

4. táblázat: Emelkedett serum-triglycerid értékek előfordulása

Teljes betegcsoport	34,3%	(70/204)
Fejfájást panaszoló betegek	40 %	(22/55)
Fejfájást nem panaszoló betegek	32,2%	(48/149)

Hypertrigliceridaemia 70 betegben (34,3%) fordult elő. Ez a fejfájást panaszolók között 40%-ban, a nem fejfájós csoportban pedig 32,2%-ban volt megtalálható. Betegcsoportunkban ez százalékosan kifejezhető különbséget mutatott, a Pearson chi-négyzet vizsgálat nem jelzett szignifikáns összefüggést (v = 1,080, D. F. = 1, p = 0,2986) *(4. táblázat)*.

A fejfájás megléte vagy hiánya alapján a betegeket aszerint csoportosítottuk tovább, hogy rendelkeztek-e a fenti faktorok (nyaki gerinc degeneratív megbetegedése, felvételkori magas vérnyomás, emelkedett se-triglycerid szint) valamelyikével, ill. azok közül eggyel, kettővel vagy mindhárommal. Azt találtuk, hogy egyik tényezővel sem rendelkező betegeink között a fejfájást nem panaszolók aránya valamivel nagyobb volt, míg magasabb volt a fejfájósok aránya ott, ahol 3, önmagában is cephalalgiát okozó faktor fordult elő (a két betegcsoport abszolút száma nem azonos, így ez az adat csak relatív értékként vehető figyelembe). A statisztikai elemzés véleményünket megerősítette: a vizsgált tényezők halmozott előfordulása befolyásolta a fejfájás előfordulását (v = 7,500, D. F. = 3, p = 0,0576 *(5. táblázat)*.

Megbeszélés

Az ischaemiás cerebrovasculáris kórképek tüneteivel foglalkozó közlemények gyakran említik a kísérő fejfájást (2, 9, 11, 14, 16, 21, 22, 27, 28, 33).

Először Thomas *Willis* (45) 1664-ben írta le, hogy az occlusiv agyi érbetegségek tünete a cephalalgia. *Bright* (6) 1836-ban, *Symonds* (39) 1955-ben lényegében ugyanezt közölte. A kérdést részletesen vizsgálta *Fisher* (14) 1968-ban. *Mitsias* és *Ramadan* (28) 1992-ben megjelent közleményében adott részletes irodalmi áttekintést is a fejfájás és az ischaemiás cerebrovasculáris történés addig feltárt kapcsolatáról. A korábbi szerzők (2, 9, 11, 14, 16, 21, 22, 27, 28, 33) közül igen nagy beteganyagról holland kutatócsoport (21) számolt be, arra a következtetésre jutva, hogy a fejfájás gyakori kísérőjelensége az ischaemiás agyi történésnek.

Miközben az irodalom szinte egységes a tekintetben, hogy a fejfájás alapvető tünet, minden vizsgált jellemzőjét illetően eltérő vélemények ütköznek. A közölt fejfájásgyakoriságok szélsőséges szórást mutatnak (9, 14, 16, 21, 22, 27, 29, 33): a leírt adatok 12—75% közöttiek *(6. táblázat)*. Az adatokat sokszor nem egységes nómenklatúra szerint értékelik (28). Változó a vizsgált populáció, az adat-

5. táblázat: A nyaki gerinc degeneratív megbetegedése, a felvételkori magas vérnyomás és az emelkedett serum-triglycerid szint előfordulása, halmozódása

	Egyik sem	Egy	Kettő együtt	Három együtt
		fordult elő		
Teljes betegcsoport (n = 204)	20 (9,8%)	74 (36,2%)	80 (39,2%)	30 (14,7%)
Fejfájást panaszoló betegek (n = 55)	4 (7,2%)	16 (29%)	21 (38,1%)	14 (25,4%)
Fejfájást nem panaszoló betegek (n = 149)	16 (10,7%)	58 (38,9%)	59 (39,5%)	16 (10,7%)

6. táblázat: A fejfájás előfordulása ischaemiás cerebrovascularis megbetegedésekben

GORELICK:	Ischaemiás stroke:	17%
EDMEADS:	Transiens ischaemiás attack:	24%
GRINDAL ÉS TOOLE:	Transiens ischaemiás attack:	25%
LEVINE ÉS PORTENOY:	Transiens ischaemiás attack:	36%
	Lacunaris infarctus:	17%
MEDINA:	Transiens ischaemiás attack:	64%
	Carotis területi ischaemia:	59%
	Vertebrobasilaris insufficientia:	75%
FISHER:	Carotis területi ischaemia:	31%
	Vertebrobasilaris insufficientia:	44%
WELCH:	Carotis területi ischaemia:	12%
HOLLAND TIA TANULMÁNY:	Transiens ischaemiás attack:	16%
	RIND::	18%
	Minor stroke::	19%

gyűjtés prospectiv vagy retrospectiv jellege. A vizsgálatokba nem egységes kritériumok szerint kerültek a betegek. Miután a fejfájás megléte jórészt bemondáson alapul, e tünet értékelhetőségét befolyásolja a beszédzavar, károsodott corticalis funkció, csökkent mentalis teljesítmény fennállása (28). Sok tanulmány született a CT kiterjedt használata előtt, így nem lehet kizárni, hogy ischaemiásnak tartott betegek közé vérzéses betegségben szenvedők kerültek (28). *Portenoy és mtsai* (33) a megelőző fejfájást eleve valamennyi cerebrovasculáris történésre visszavezette.

Grindal és *Toole* (16) felmérése szerint az agyi érbetegséggel kapcsolatban fejfájást panaszoló betegek közül mindössze 21%-nak nem volt korábban cephalalgiás panasza. Van olyan közlés, amely úgy hozza egyértelmű kapcsolatba a fejfájást és az ischaemiás cerebrovasculáris történést, hogy köztük akár napok, sőt évek is eltelhetnek. A szerzők szerint a fejfájás akár megelőzheti, akár követheti a vascularis betegséget, mely utóbbi transiens ischaemiás attack is lehet (43). *Fisher* (14) megelőző és követő fejfájást együttesen említ. A megelőző fejfájás gyakoriságát *Gorelick* (15) 10%-ban, időtartamát — *Wellshez* (43) hasonlóan — több mint 24 órában adta meg, *Fisher* és *Pearlman* (13) 72 óránál hosszabb fejfájásról számol be. *Medina és mtsai* (27) betegei között volt, akinél 1 hónap, volt, akinél 15 év (!) telt el a két különböző tünet között. 18 TIAs beteg közül 5-nél a rosszullét után 2 nap és 1 év telt el a fejfájásig. *Brandshaw* és *McQuaid* (5) 54 betege közül 29 úgy számolt be fájdalomról, hogy sokszor ez hosszabb ideig állt fenn, mint a keringés zavar, néha pedig attól független időben jelentkezett. Más közleményben viszont az összefüggés feltételezésének oka a tünetek időbeli egyezése.

Wolf (46) 1940-ben, majd *Schumacher és mtsai* (35) mechanicus és bioelektromos tényezők szerepét tételezték fel az enyhébb kísérő fejfájások hátterében. A későbbiekben kémiai faktorok, pl. leukotrienek, prostaglandinok, a substance-P szerepét írták le (10, 24, 26). Mások thrombocyta adhesio, serotonin felszabadulás lehetőségeire gondoltak, volt, aki több tényező együttes kóroki szerepét fogadta el (9). A kísérő fejfájás valódi oka tehát ez idáig pontosan nem ismert.

A fejfájás lokalizációja egyesek szerint jellemző a károsodott érterületre: *Brandshaw* és *McQuaid* (5), *Williams* és *Wilson* (44) vertebrobasiláris keringészavarban occipitalis lokalizációt (utóbbi néha frontalis és féloladalas) fájdalmat, *Gorelick és mtsai* (15) általában féloldali fejfájást észleltek. *Williams* és *Wilson* (44) szerint a fejfájás együtt járt a nyaki gerinc merevségével, occipitalis nyomási érzékenységgel, máskor a fájdalom előrehajláskor fokozódott. Mások szerint a fájdalom helye nincs kapcsolatban a keringészavar lokalizációjával (9). Egyes adatok szerint (21) a cephalalgia gyakoribb volt corticalis infarctus esetén, mint mélyebben elhelyezkedő károsodás mellett. A fejfájást általában gyakoribbnak tartják vertebrobasiláris (főként arteria cerebri posterior) keringészavar esetén, mint carotis területi ischaemiában (16, 21, 27, 28, 30).

Thrombosis esetén valamivel gyakoribb a fejfájás, mint embólia következtében (14, 28, 29). Lacunaris infarctusok esetén a fájdalom ritka (1). *Loeb* (25) hasonló eredménye mellett *Mohr és mtsai* (29) odáig jutnak, hogy a lacunaris infarctus jellemzője éppen a fejfájás hiánya. Féloldali amaurosis fugax esetén szinte sohasem panaszoltak a betegek fájdalmat. A kísérő fejfájás néha görcsös (5, 33, 44), máskor enyhe, jellegtelen (15, 21). A nyaki gerinc megbetegedések gyakoriságát ritkán vizsgálták.

Felmerül a kérdés, mi lehet a magyarázata annak, hogy ischaemiás agyi érbetegségben ennyire gyakorinak tartják a fejfájást és nyilvánvalónak az ok-okozati kapcsolatot. A peripheriás obliteratív érbetegségeknek valóban egyik első és gyakori tünete a végtag fájdalma (19, 36). Sokszor a cerebrovasculáris károsodásokat egységként vizsgálják. A

subarachnoidealis vérzés, az apoplexia fejfájással jár (8, 31, 40). Ritkábban előforduló kórképek közül heves fájdalom kíséri az arteria carotis interna dissectióját (4, 32, 41). A thromboemboliás mechanizmus következményeként kialakuló teljes occlusio esetében felléphet fejfájás (12, 14). Az ischaemiás agyi vascularis kórképekhez (akár rizikófaktorként) társuló egyéb tényezők közül egyesek önmagukban is okozhatnak fejfájást. A hypertonia alapvető kockázati tényező. Magas tensio felléptekor gyakori tünet a fejfájás (7, 19, 20, 42). Degeneratív gerinc megbetegedés, a nyaki spondylarthrosis szintén okozhat önmagában fejfájást, mely a klasszifikációban önálló formaként ismert (3, 18, 34, 38). A nyaki degeneratív megbetegedések chronicus, progressiv formában zajlanak, mégis az általuk okozott fájdalmak közismerten fluktuálnak. Az általunk is vizsgált hypertriglyceridaemia fejfájást okozó hatását szintén leírták (23, 37).

Miért láttuk értelmét elemzésünknek, ill. annak hangsúlyozását, hogy a fejfájás sokszor nem illeszkedik az ischaemiás stroke tüneti képébe? Tapasztalatunk szerint a fájdalom megléte vagy hiánya néha módosítja a betegség sürgősségi elbírálását. Messzemenően egyet lehet érteni *Mitsias* (28) megállapításával, hogy a fejfájás instabil neurovascularis állapotra utalhat, amely egyaránt rizikófaktora lehet a fejfájásnak és az agyi érbetegségnek. A kísérő fejfájás, mint alarmírozó tünet segíthet a beteg minél korábbi orvoshoz juttatásában, lehetővé téve az ischaemiás megbetegedés kezelésének is mielőbbi megkezdését.

A matematikai elemzést dr. Dinya Elek, a Semmelweis OTE Számítóközpont osztályvezetője végezte.

IRODALOM: 1. *Atkinson, R. A., Appenzeller, O.:* Headache in small vessel disease of the brain: a study of patients with systemic lupus erythematosus. Headache, 1975, *15*, 198—201. — 2. *Benassi, G., Ricci, P., Calbucci, F. és mtsai:* Slowly progressive ischemic stroke as first manifestation of essential thrombocythemia. Sroke, 1989, *20*, 1271—1272. — 3. *Berger, M., Gerstendbrand, F.:* Cervicogenic headache, in Vinken, P. J., Bruyn, H. L.: Klawans Handbook of Clinical Neurology 48, 405—412. old. — 4. *Bogousslavsky, J., Despland, P. A., Regli, F.:* Spontaneous carotid dissection with acute stroke. Arch. Neurol., 1987, *44*, 137—140. — 5. *Brandshaw, P., McQuaid, P.:* The syndrome of vertebro-basilar insufficiency. Q. J. Med., 1963, *128*, 279—96. — 6. *Bright, R.:* Cases illustrative of the effects produced when the arteries of the brain are diseased, selected chiefly with a view to the diagnosis in such affections. Guy's Hosp. Rep. 1, 1836, 9—40. old. — 7. *De Chatel R.:* Hipertónia. Medicina, 1987, 105. old. — 8. *Dalessio, D. J.:* Major vascular diseases and headache in: Wolff's Headache and other pain Ed. D. J. Dalessio Oxford Univ. Press, 1987, *204—14. old.* — 9. *Edmeads, J.:* Headache in cerebrovascular disease. In: Vinken, P. J., Bruyn, G. W., Klawans, H. L. (Eds): Handbook of clinical neurology. Vol 4 New York: Elsevier Science Publishing, 1986, *273—90. old.* — 10. *Edvinsson, L., McCulloch, J., Uddmann, R.:* Substance P: Immunohistochemical localisation and effect upon cat pial arteries in vitro and in situ. J. Physiol., 1981, *318*, 251—258. — 11. *Ferbert, A., Brückmann, H., Drummen, R.:* Clinical features of proven basilar artery occlusion. Stroke, 1990, *21*, 1135—42. — 12. *Fischer, C. M.:* Clinical syndromes in cerebral arterial occlusion. p. 126. In Fields WS (ed): Pathogenesis and treatment of cerebrovascular disease. Charles C. Thomas, Spriengfield, Ilinois, 1961. — 13. *Fischer, C. M., Pearlman, A.:* The nonsudden onset of cerebral embolism. Neurology, 1967, *17*, 1025—32. — 14. *Fischer, C. M.:* Headache in cerebrovascular disease. In: P. J. Vinken and G. W. Bruyn (Eds): Handbook of Clinical Neurology, Vol. 5 (Headache). Amsterdam, Hort-Holland Poublishing Co., 1968, 124—156. old. — 15. *Gorelick, P. B., Hier, D. B. Caplan, L. R. és mtsa:* Headache in acute cerebrovascular disease. Neurology, 1986, *36*, 1445—50. — 16. *Grindal, A. Toole, J.:* Headache and transient ischaemic attacks. Stroke, 1974, *5*, 603—606. — 17. *Harcos P., Márkus A., Péter Á. és mtsa:* Intermittáló cerebralis tünetek V. típusú hyperlipaemiában. Orv. Hetil., 1975, *116*, 1589—1592. — 18. Headache classification committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Cephalalgia, 1988, *(Suppl. 7.)*, 8. — 19. Internistische Differencialdiagnostik ed.: R. Ferlincz, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1990, 60, 63, 266, 280—85. old. — 20. *Kékes E., Farsang Cs.:* A magasvérnyomás betegség. Springer Verlag, 1992. 84. old. — 21. *Koudstaal, P. J., Van Gijn, J., Kappelle, L. J.:* Headache in Transient or Permanent Cerebral Ischemia. Stroke, 1991, *22*, 754—759. — 22. *Levine, S. R, Welch, K. M. A.:* Common carotid artery occlusion. Neurology, 1989, *39*, 178—186. — 23. *Leviton, A., Camenga, D.:* Migraine associated with hyper-prebeta-lipoproteinaemia. Neurology, 1969, *19*, 963—966. — 24. *Liu-Chen, LY, Maberg, M. R., Moskowitz, M. A.:* Immuno-histochemical evidence for a substance P containing trigemino-vascular pathway to pial arteries in cats. Brain Res., 1983, *268*, 162—166. — 235. *Loeb, C., Gandolfo, C., Dall' Agata, D.:* Headache in lacunar syndromes: a very unusual symptom. Stroke, 1986, *17*, 777—8. — 26. *Mayberg, M. R., Zervas, N. T. Moskowitz, M. A.:* Trigeminal projections to supratentorial pial and dural blood vessels in cats demonstrated by horseradish peroxidase histochemistry. J. Comp. Neurol., 1984, *223*, 45—46. — 27. *Medina, J. L., Diamond, S., Rubino, F. A.:* Headaches in patients with transient ischemic attacks. Headache 1975, *15* 194—7. — 28. *Matsias, P., Ramadan, N. M.:* Headache in ischemic cerebrovascular disease. Part I: Clinical features. Cephalalgia 1992., *12*, 269—74. — 29. *Mohr, J. P., Caplan, L. R., Melski, J. W. és mtsai:* The Harvard Cooperative Stroke Registry: a prospective registry. Neurology 1978, *28*, 754—62. — 30. *Nappi, G, Bono, G.:* Headaches and transient cerebral ischaemia: Comments on Welch's report. Adv. Neurol., 1982, *33*, 41. — 31. *Omae, T., Ueda, K., Ogate, J. és mtsa:* Parenchymatous hemorrhage: etiology, pathology and clinical aspects. In: Vinken, P. J., Bruin, G. W., Klawans, H. L. eds Toole, J. F. co-ed Handbook of clinical neurology. Vascular diseases, Part II, 54 (10) Chapter 16. Amsterdam: Elsevier, 1989, *287*, 331. old. — 32. *Panisset, M., Eidelman, B. H.:* Multiple cranial neuropathy as a feature of internal carotid artery dissection. Stroke, 1990, *21*, 141—147. — 33. *Portenoy, R. K., Abissi, C. J., Lipton, R. B. és mtsai:* Headache in cerebrovascular disease. Stroke, 1984, *15*, 1009—1012. — 34. *Rothbart, P.:* Unilateral headache with features of hemicrania continua and cervicogenic headache — A case report. Headache, 1992, *32*, 459—460. — 35. *Schumacher, G. A., Ray, B. S., Wolff, H. G.:* Experimental studies on headache. Arch. Neurol. Psychiatry, 1940, *44*, 701—717. — 36. Sebészet 2. Szerk.: Stefanics J. Medicina, 1982. 660. — 37. *Serratrice, G. Billé, J., Roux, H. és mtsai:* Sur un cas associant migraine, épilepsie et hyperlipidémie type V (I). Rev. Neurol., 1971, *125*, 302—305. — 38. *Sjaastad, O., Fredriksen, T. A., Pfaffenrath, V.:* Cervicogenic headache: diagnostic criteria. Headache, 1990, *30*, 725—726. — 39. *Symonds, C.:* The circle of Willis. Br. Med. J., 1955, *1*, 119—21. — 40. *Toole, J. F., Robinson, M. K., Mercure, M.:* Primary subarachnoid hemorrhage. In: Vinken, P. J., Bruin, G. W., Klawans, H. L. eds Toole, J. F. co-ed Handbook of clinical neurology. Vascular diseases, Part III, 55 (11) Chapter 1. Amsterdam: Elsevier, 1989, *1—39. old.* — 41. *Waespe, W., Niesper, J., Imhof, H. G. és mtsa:* Lower cranial nerve palsies due to internal carotid dissection. Stroke, 1988, *19*, 1561—1564. — 42. *Waters, W. E.:* Headache and blood pressure in the community. Br. Med. J., 1971, *1*, 142. — 43. *Wells, C.:* Premonitory symptoms of cerebral embolism. Arch. Neurol., 1961, *44—50.* — 44. *Williams, D., Wilson, T. G.:* The diagnosis of the major

and minor syndromes of basilar insufficiency. Brain, 1963, *85*, 741—74. — 45. *Willis, T.*: Cerebre anatome: Cui accesit nervorum descripto et usus (1664). Reproduced in facsimile. In: Feindel, W. ed Thomas Willis: the anatomy of the brain and nerves. Montreal: McGill University Press, 1965. — 46. *Wolff, H. G.*: Headache and other head pain, 2nd ed. New York, Oxford University Press, 1963, 85. old.

(Folyovich András dr., *Budapest*, Balassa u. 6. 1083)

Aladdin

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

HEWLETT PACKARD
DEALER

KARDIOLÓGUSOK!
RENDKÍVÜLI AJÁNLAT
KARDIOLÓGIA COLOR DOPPLERRE!
LÍZING, VAGY RÉSZLETFIZETÉSI LEHETŐSÉG!
2 ÉVES FUTAMIDŐVEL!

Hewlett Packard SONOS 100 CF
Cardiovascular Imaging System

- Nagy teljesítményű, alacsony árú echokardiograph
- Ideális megoldás önálló kórházi osztályok, privát rendelők számára
- Nagy érzékenységű, széles dinamikai tartománnyal bíró irányítható PW/CW Doppler gyors és precíz vizsgálatokhoz
- Egyedülálló színes képalkotás az áramlási abnormalitások érzékeléséhez és meghatározásához valamennyi cardiovasculáris alkalmazás esetén
- Folyamatosan bővíthető technológia

KÉRJE RÉSZLETES ISMERTETŐNKET!

ALADDIN KFT., A HEWLETT PACKARD HIVATALOS MAGYARORSZÁGI FORGALMAZÓJA

PÁLYÁZATI FELHÍVÁS! ● PÁLYÁZATI FELHÍVÁS! ● PÁLYÁZATI FELHÍVÁS!

A BIOGAL Gyógyszergyár Rt. Humánpolitikai Főosztálya

pályázatot hirdet 1 fő osztályvezetői állásra

(amely a közeljövőben megüresedik) az Orvostudományi Kutató Főosztály Klinikai Farmakológiai Osztályán.

Feltételek:
- Orvostudományi Egyetem Általános Orvosi karán szerzett diploma, legalább cum laude minősítéssel
- Klinikai farmakológus szakorvosi képesítés. Ennek hiányában belgyógyász szakvizsgával rendelkező pályázó is jelentkezhet, aki legalább 5 éves szakmai gyakorlattal rendelkezik
- Tárgyalóképes angolnyelv-ismeret
- Maximum 40 éves életkor

Előnyök:
- Gyógyszeripari gyakorlat
- Vezetői gyakorlat
- Megfelelő szervezőkészség
- Előzőleg kreativitást igénylő munkakörben végzett tevékenység, beszerezhető szakmai referenciák alapján

Munkaköri feladatok:
- GCP reguláció elsajátítása
- GCP szerinti klinikai-farmakológiai munka végzése, illetve irányítása (vizsgálatok tervezése, monitoring tevékenység, preklinikai dokumentációk értékelése, stb.)
- Munkatársak képzésének biztosítása
- Az osztály általános működésének szervezése, irányítása
- Külföldi klinikai vizsgálatok szervezése és azok irányítása

A pályázat elbírálása:
A pályázatok elbírálása a jelöltekkel történő személyes beszélgetés után történik, amelyre az írásos jelentkezés beérkezte után kerül sor.

A pályázat alaki és tartalmi elbírásai:
Beküldendő szakmai önéletrajz, diploma és szakvizsga bizonyítvány(ok) másolatai, az eddigi tudományos tevékenységre vonatkozó legfontosabb publikációk jegyzéke, vagy azok különlenyomatai, szakmai továbbképzések (GCP elsősorban) igazolásának másolatai.

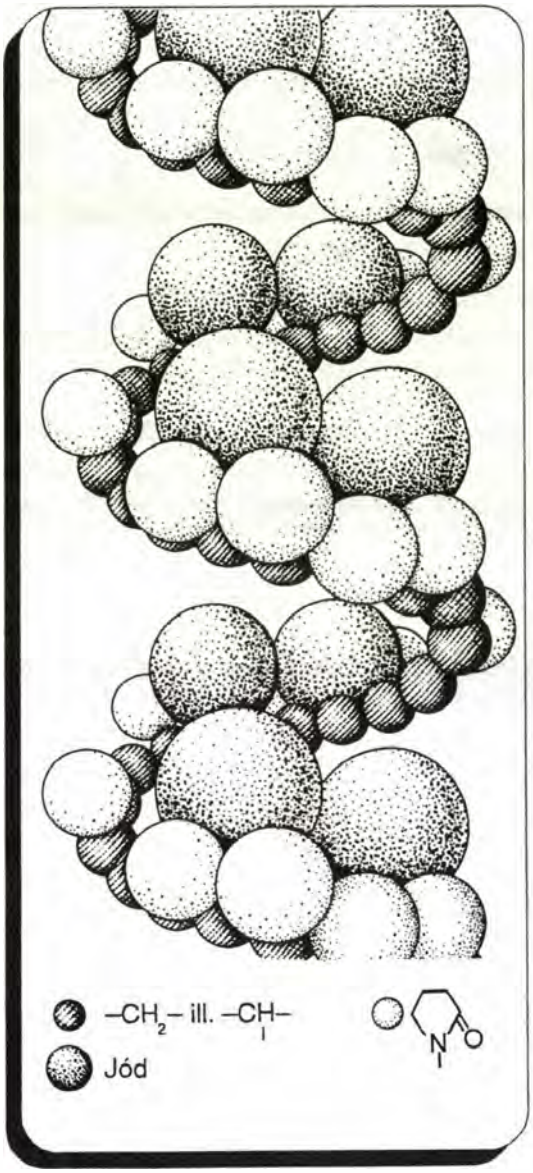
A pályázat beküldésének határideje:
a felhívás megjelenésétől számított 15 nap.

Cím: BIOGAL Gyógyszergyár RT. Humánpolitikai Főosztálya
4042 Debrecen, Pallagi út 13.

BETADINE®

PVP jódtartalmú fertőtlenítő oldat, szappan

- *Széles antimikrobiális spektrum*
- *Jelentős baktericid, fungicid, virucid, tuberkulocid és protozoon ölő hatás vér, szérum és genny jelenlétében is*
- *PVP molekulához komplexen kötődő jódot tartalmaz, mely így tovább csökkenti a esetleges nem kívánt hatásait*
- *Azonnal kialakuló és tartós hatás*
- *Kiváló tolerancia és biztonságos alkalmazhatóság*
- *Kedvező árfekvés*



Biztos nyerő a bajban!

ALKALMAZÁSI TERÜLETEK:

OLDAT ☞ bőr és nyálkahártya fertőtlenítés (injekciózás, vérvétel, punkciók, biopsziák, transzfúziók, infúziók és műtétek előtt) ☞ aszeptikus sebkezelés ☞ bakteriális és gombás fertőzések fertőtlenítése ☞ égési felületek sebkezelése ☞ műtétre kerülő betegek teljes vagy részleges személyi fertőtlenítése (ún. ülő fürdetés)

SZAPPAN ☞ higiénés kézfertőtlenítés ☞ műtéti kézfertőtlenítés

EGIS

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

Klinikofarmakológiai vizsgálatok Péflacine®-nal

Ludwig Endre dr., Székely Éva dr. és Csiba András dr.

Fővárosi Önkormányzat Péterfy Sándor u. Kórház, „A" Belgyógyászati Osztály és Klinikai Farmakológia, Budapest (főorvos: Ludwig Endre dr.)

Az életkorral járó változások, valamint a csökkent máj-, illetve vesefunkció hatását vizsgálták a pefloxacin farmakokinetikájára, összesen 55 betegben. Az idős betegeket három korcsoportba osztották (61—70, 71—80 és 81 év felett). A különböző infekciókban szenvedő betegek a pefloxacint intravénásan vagy per os kapták napi 2 × 400 mg-os dózisban. Vérmintákat a kezelés első és hetedik napján vettek. A pefloxacin kinetikájára a nagy egyéni különbségek voltak jellemzők, és ezek a különbségek a folyamatos adagolás során még kifejezettebbé váltak. A pefloxacin eliminációja az ismételt adagolás során lelassul, feltehetően csökkent metabolizmusa következtében. Idősekben a kumuláció mértéke nagyobb, mint fiatalokban, de az egyes idős korosztályok között különbség nem mutatható ki. Csökkent máj-, illetve vesefunkció esetén a pefloxacin eliminációja szintén csökken. A pefloxacin szérumszintjében észlelhető egyének közötti különbségek és a mellékhatások fellépte között nincs összefüggés. Idősekben, máj-, illetve vesebetegekben a magasabb szérumszintek alapján felmerül a dózis csökkentés lehetősége. Enyhe, középsúlyos infekciókban, húgyúti infekciókban a szokásosnál kisebb dózissal is feltehetően jó terápiás eredmény biztosítható. Súlyos kórképekben, kevésbé érzékeny kórokozók esetében azonban a nagy egyéni különbségek miatt rutin dózis csökkentés nem javasolt.

Kulcsszavak: pefloxacin, farmakokinetika, időskor, májbetegség, vesebetegség

Clinicopharmacological studies with pefloxacin. The impact of liver impairment, renal insufficiency and age-related changes on the pharmacokinetics of pefloxacin was studied in 55 patients. The elderly patients were stratified into three age groups (61—70, 71—80 and above 81 years). The patients suffering from various infections were treated with oral or intravenous pefloxacin in a dose of 400 mg bid. Blood samples were withdrawn on the first and seventh day of therapy. The pharmacokinetics of pefloxacin was characterized by marked interindividual differences that became even more pronounced during multiple dosing. The elimination rate of pefloxacin during therapy slowed down, presumably due to its decreased metabolism. In elderly patients, the rate of cumulation is greater than in the young ones, but no significant differences could be detected among the elderly age-groups. Pefloxacin elimination also decreased in renal and hepatic impairment. There was no correlation between serum concentrations of pefloxacin and the development of adverse effects. In elderly subjects and in patients with renal or hepatic impairment, dose reduction might be considered. In mild or moderate infections or in urinary tract infections smaller doses of pefloxacin also could assure good therapeutic results. However, in severe infections especially caused by less susceptible pathogens, routine dose reducion is not recommended because of the significant interindividual differences in serum concentrations of pefloxacin.

Key words: pefloxacin, pharmacokinetics, old age, liver disease, renal insufficiency

A pefloxacin (Péflacine®) a fluorokinolonok közé tartozó széles spektrumú antibiotikum. Kitűnő antibakteriális hatékonysága, jó alkalmazhatósága és kevés mellékhatása révén — a többi fluorokinolonnal együtt — néhány éven belül az antibiotikum gyógyszercsalád jelentős tagja lett.

A pefloxacin szájon át és intravénásan egyaránt adható. Jól szívódik fel a gastrointestinalis traktusból, biológiai hasznosíthatósága megközelíti a 100%-ot. Kismértékben kötődik szérum fehérjékhez, látszólagos megoszlási térfogata 100 liter felett van, ami igen jó szöveti penetrációra utal. A májban a gyógyszer döntő többsége, mintegy 80%-a metabolizálódik, részben biológiailag aktív (norfloxacin), részben inaktív metabolitokra. A pefloxacin eliminációs felezési ideje 11 óra körül mozog, viszonylag nagy egyéni szórással. Az inaktív metabolitok és a bevitt alapmolekula mintegy 20%-a a vizelettel ürül.

A pefloxacinnal kapcsolatos kinetikai adatok döntő része egészséges önkénteseken végzett vizsgálatokból származik, és kevés az olyan vizsgálat, amelybe különböző klinikai állapotú, életkorú betegeket vontak be. Ugyanakkor jól ismert, hogy a gyógyszerek kinetikáját a súlyos infekció, láz, társbetegségek, párhuzamosan adott egyéb gyógyszerek jelentősen befolyásolhatják.

Vizsgálatunk célja volt, hogy — viszonylag nagyszámú

betegben szerzett adatok alapján — képet kapjunk a pefloxacin farmakokinetikájáról. A mindennapi klinikai gyakorlat szempontjából kívántuk értékelni az életkor, a csökkent máj- és vesefunkció hatására bekövetkező változásokat.

Betegek és módszer

A kinetikai vizsgálatokba bakteriális infekcióban szenvedő betegek kerültek, akik pefloxacin kezelésben részesültek és hozzájárultak ahhoz, hogy tőlük a gyógyszer bevétele után vérmintákat vegyünk. A vizsgálat protokollját a kórház etikai bizottsága jóváhagyta. Az 55 beteg közül 27 húgyúti, 9 alsó légúti, 12 májepeúti, 6 bőr-lágyrész, 1 gastrointestinalis infekcióban szenvedett.

A pefloxacin kinetikáját — az infekció helyétől függetlenül — a következő csoportokban vizsgáltuk:

1—A intravénás adagolás 55 év alatti betegek	n = 3
1—B per os adagolás 55 év alatti betegek	n = 5
2—A intravénás adagolás 61—70 év közötti betegek	n = 4
2—B per os adagolás 61—70 év közötti betegek	n = 4
3—A intravénás adagolás 71—80 év közötti betegek	n = 5
3—B per os adagolás 71—80 év közötti betegek	n = 4
4—A intravénás adagolás 81 év feletti betegek	n = 5
4—B per os adagolás 81 év feletti betegek	n = 5
5—A intravénás adagolás májbetegek (cirrhosis)	n = 6
5—B per os adagolás májbetegek (cirrhosis)	n = 5
6—A intravénás adagolás vesebetegek	n = 3
6—B per os adagolás vesebetegek	n = 6

A pefloxacin dózisa naponta 2 × 400 mg volt. A tablettát a betegek éhgyomorra vették be. Az injekciós készítményt 5%-os glukóz tartalmú oldatban, lassú infúzióban adtuk be.

A vizsgált betegek fontosabb demográfiai jellemzőit és laboratóriumi leleteit az *1. táblázat* tartalmazza.

A pefloxacin szérum szintjének meghatározásához vérmintákat az első napon az első dózis után, valamint a kezelés 7. napján a reggeli adag után vettünk.

A pefloxacin kinetikáját azért vizsgáltuk folyamatos dozírozás során, mert:

— a szakirodalom ma már egyre inkább megkívánja a gyógyszer kinetikai vizsgálatok kiterjesztését az ismételt adagolás vizsgálatára is,

— ez különösen vonatkozik a hosszú felezési idejű gyógyszerekre, mint amilyen például a pefloxacin,

— az irodalomból ismert néhány olyan nem különösebben hangsúlyozott adat, amely szerint a pefloxacin eliminációja ismételt dozírozás során lelassul (5, 13).

Vérvételi időpontok 0, 1, 2, 4, 8, 12 óra.

A szérummintákat levétel után lefagyasztottuk. A pefloxacin szérum koncentrációjának meghatározása HPLC-vel történt spektrofluorimetriás detektálással *Schönfeld* és mtsai (12) módszere alapján (Labormim Liquochrom 2010, oszlop: Chromsil C18, 250 × 4,6 mm; variációs koefficiens 2% alatt).

A farmakokinetikai analízis a szérum görbe leszálló szárának pontjait felhasználva lineáris regresszióval történt egy kompartmentes modellt feltételezve (3). Az AUC meghatározására trapéz szabályt alkalmaztunk, az első dózis után a végtelenre extrapolálva, az ismételt dózis után a dozírozási intervallumot felhasználva (12 óra).

Annak megítélésére, hogy a pefloxacin a kinetikai paraméterek alapján várható mértéken felül kumulálódik-e, a következő számítási módot alkalmaztuk (1, 6):

$$R1 = \frac{\text{AUC } (0-\infty, \text{ első nap})}{\text{AUC } (0-12, \text{ első nap})}$$

$$R2 = \frac{\text{AUC } (0-12, \text{ hetedik nap})}{\text{AUC } (0-12, \text{ első nap})}$$

Ebben az esetben az R1 a jósolt, R2 a mért kumulációs hányadost jelenti.

A szignifikancia számításához t-próbát alkalmaztunk. A közleményben használt farmakokinetikai rövidítések:

$t^1/_2$ — eliminációs felezési idő
V_d/kg — testsúlyra számított látszólagos megoszlási térfogat
Cl/kg — gyógyszer teljes test clearance
AUC — görbe alatti terület
C_{max} — (1., illetve 7. nap) — csúcskoncentráció
C_{min} — (1., illetve 7. nap) — minimum koncentráció

Eredmények

Az egyes vizsgálati csoportok kinetikai paramétereit a *2. táblázatban* foglaltuk össze. A csúcs és a minimum koncentrációk átlagát a *3. táblázatban* külön is feltüntettük.

Az *1.* és *2. ábra* a 6 betegcsoportban az 1. és 7. napon mért szérumszinteket mutatja intravénás, illetve per os adagolás során.

A mérési adatok és számított kinetikai paraméterek fő vonalakban a következőket mutatják:

— a pefloxacin szérumszintje azonos dózis után egyénenként jelentősen változik,

— az egyének közti különbség ismételt adagolás során még kifejezettebbé válik,

— a pefloxacin kiürülése ismételt dozírozás során meglassul,

— idősekben a gyógyszer kumulációja kifejezettebb, de az egyes életkori csoportok között szignifikáns különbség nem mutatható ki,

— máj- és veseelégtelenség esetén a gyógyszer eliminációja meglassul.

Intravénás adagolás

1. A C_{max} az 1. és 7. nap között 2,4—2,9-szeresére nőtt. Máj- és vesebetegekben a C_{max} növekedése az 1. és 7. nap között 3,62, illetve 3,7-szeres volt.

2. A C_{min} az 1. és 7. nap között 3,15—4,2-szeresére nőtt. Máj- és vesebetegekben a C_{min} növekedése az 1. és 7. nap között 4,78, illetve 5,4-szeres volt.

3. A Cl a négy korcsoportban az első dózis után hasonló volt, a máj- és vesebetegekben sem volt érdemlegesen alacsonyabb.

4. A Cl a 7. napon jelentősen alacsonyabb volt az első dózis után meghatározotthoz képest: az 1—5. csoportokban 48—64%-ra, a 6. csoportban 38%-ra csökkent.

5. Az eliminációs felezési idő a kezelés során az 1—5. csoportban 137—161%-ra, a 6. csoportban 212%-ra nőtt meg.

6. A megoszlási térfogat minden betegcsoportban kisebb volt, mint az 1. csoportban számított.

7. A mért értékek alapján számított kumulációs hányados szignifikánsan magasabb volt, mint a jósolt (R1 = 1,90±0,33; R2 = 3,69±1,2 $p<0,001$).

1. táblázat: A betegek fontosabb klinikai jellemzői (átlag ±S. D.)

Csoport	Kor (év)	Súly (kg)	Se kreatinin mcmol/l)	SGOT (U/l)	SGPT (U/l)	Se bilirubin (mcmol/l)
1—A	40,7±14,6	71,7±17,6	61,2±7,0	13± 2	10±1	≤9,0
1—B	40,8± 8,9	56,4± 5,8	56,2± 5,8	11± 1	8± 2	≤9,0
2—A	65,0± 2,6	53,0± 8,8	63,2± 8,5	12± 2	9± 3	≤9,0
2—B	66,8± 4,0	63,5± 6,4	59,6± 6,4	11± 2	10± 1	≤9,0
3—A	75,0± 3,1	66,0±18,5	69,5± 9,3	13± 1	9± 2	≤9,0
3—B	73,8± 3,9	64,6±15,5	65,3± 8,7	11± 2	11± 1	≤9,0
4—A	86,0± 3,1	57,0± 5,7	98,3± 5,4	15± 3	10± 2	≤9,0
4—B	85,0± 2,1	64,4±10,1	101,6± 7,5	12± 2	9± 1	≤9,0
5—A	66,8±13,5	63,3±22,6	59,3± 6,9	43±12	28±17	69,6±21,3
5—B	57,2±18,5	66,2± 6,2	76,4± 4,1	45±24	23±21	82,0±27,1
6—A	79,3± 5,1	70,3± 7,4	214,4±72,1	10± 3	12± 2	≤9,0
6—B	75,7± 4,7	74,8± 6,8	202,5±67,6	12± 2	9± 1	≤9,0

1: 55 év alatti betegek
2: 61—70 év közötti betegek
3: 71—80 év közötti betegek
4: 81 év feletti betegek
5: májbetegek (cirrhosis)
6: vesebetegek
A: intravénás adagolás
B: per os adagolás

2. táblázat: A pefloxacin fontosabb kinetikai paraméterei intravénás és per os kezelés 1. és 7. napján ($\bar{x}$ ±S. D.)

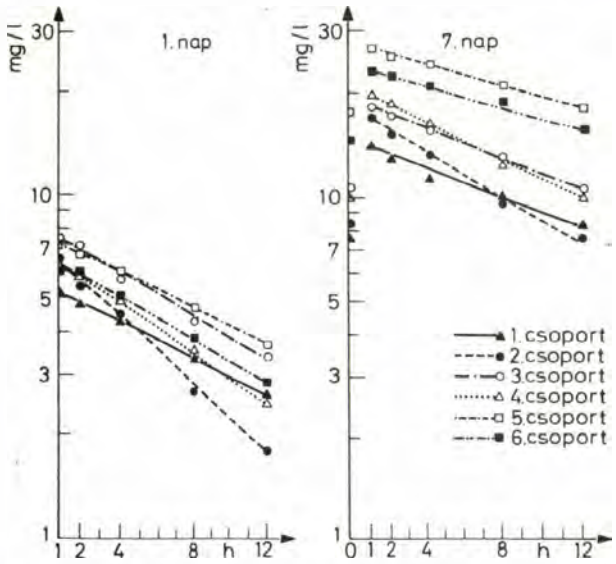
Csoport*		1. nap				7. nap			
		$T^1/_2$ óra	V_d/kg l/kg	Cl/kg ml/min/kg	AUC mg.ó/l	$T^1/_2$ óra	V_d/kg l/kg	Cl/kg ml/min/kg	AUC mg.ó/l
1—A	$\bar{x}$	11,78	1,44	1,41	72,88	16,05	0,97	0,83	130,06
	±S. D.	1,63	0,46	0,36	28,33	8,66	0,20	0,45	44,15
1—B	$\bar{x}$	9,07	1,30	1,87	90,00	11,34	1,08	1,14	125,36
	±S. D.	3,37	0,64	1,24	53,63	2,60	0,42	0,47	66,63
2—A	$\bar{x}$	6,18	1,12	2,24	62,76	9,41	0,83	1,30	140,70
	±S. D.	2,20	0,23	0,67	27,34	5,50	0,23	0,79	94,46
2—B	$\bar{x}$	12,11	1,22	1,32	107,11	12,08	0,98	1,06	119,11
	±S. D.	3,73	0,37	0,66	67,12	4,20	0,20	0,48	54,96
3—A	$\bar{x}$	9,85	0,97	1,17	102,01	14,42	0,82	0,75	172,62
	±S. D.	1,86	0,42	0,56	33,31	5,20	0,35	0,45	64,19
3—B	$\bar{x}$	9,40	0,82	1,00	96,18	10,07	0,40	0,47	210,16
	±S. D.	1,70	0,21	0,18	12,74	2,94	0,09	0,12	49,53
4—A	$\bar{x}$	8,02	1,05	1,55	79,79	11,91	0,70	0,75	175,82
	±S. D.	0,97	0,26	0,47	17,47	3,57	0,15	0,32	59,19
4—B	$\bar{x}$	10,50	0,91	1,44	117,45	12,98	0,88	1,03	157,88
	±S. D.	6,25	0,32	1,17	75,16	4,74	0,27	0,86	99,16
5—A	$\bar{x}$	11,38	0,95	1,06	130,81	18,30	0,82	0,63	272,85
	±S. D.	3,17	0,19	0,46	82,79	10,04	0,33	0,39	216,50
5—B	$\bar{x}$	15,11	0,82	0,82	172,66	34,62	1,00	0,83	340,49
	±S. D.	9,30	0,30	0,43	131,19	33,29	0,34	0,73	407,55
6—A	$\bar{x}$	9,75	0,91	1,19	96,25	20,67	0,78	0,45	234,54
	±S. D.	2,46	0,23	0,65	44,30	6,30	0,27	0,17	85,45
6—B	$\bar{x}$	9,77	0,86	1,07	97,62	18,40	0,58	0,36	288,50
	±S. D.	3,42	0,40	0,49	39,69	5,32	0,36	0,19	111,31

1: 55 év alatti betegek
2: 61—70 év közötti betegek
3: 71—80 év közötti betegek
4: 81 év feletti betegek
5: májbetegek (cirrhosis)
6: vesebetegek
A: intravénás adagolás
B: per os adagolás

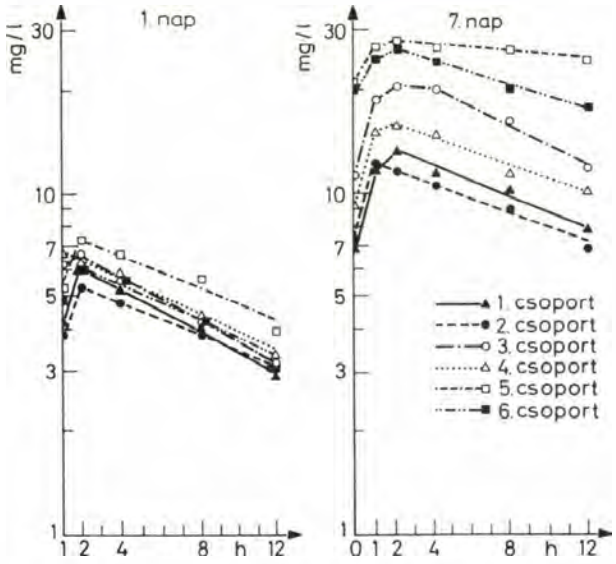
3. táblázat: Csúcs és minimumkoncentrációk a kezelés 1. és 7. napján intravénás és per os adagolás esetén (mg/l)

csoport*	1. nap		7. nap	
	csúcs	minimum	csúcs	minimum
1—A	5,20±3,61	2,53±1,40	13,67± 2,93	8,07± 3,78
1—B	6,02±2,54	2,74±1,51	13,28± 6,45	7,80± 1,58
2—A	6,38±2,02	1,80±0,96	16,73± 9,63	7,55± 6,69
2—B	5,43±1,86	3,08±1,53	12,93± 5,10	6,93± 3,52
3—A	7,38±2,86	3,36±1,12	18,02± 5,44	10,58± 4,92
3—B	6,93±2,13	3,13±0,29	22,15± 4,41	12,68± 4,62
4—A	6,36±1,21	2,44±0,50	19,40± 5,30	10,26± 4,40
4—B	7,32±3,65	3,36±2,02	16,38±10,13	9,98± 7,21
5—A	7,33±3,66	3,72±2,30	26,50±18,23	17,80±15,63
5—B	7,56±1,96	4,08±1,93	27,88±30,42	23,52±31,48
6—A	6,13±1,82	2,83±1,24	22,77± 7,96	15,27± 5,54
6—B	6,33±2,23	3,00±1,09	26,58±13,28	17,48± 8,31

1: 55 év alatti betegek
2: 61—70 év közötti betegek
3: 71—80 év közötti betegek
4: 81 év feletti betegek
5: májbetegek (cirrhosis)
6: vesebetegek
A: intravénás adagolás
B: per os adagolás



1. ábra: Pefloxacin szérumszintek alakulása folyamatos kezelés közben (2 × 400 mg iv.)



2. ábra: Pefloxacin szérumszintek alakulása folyamatos kezelés közben (2 × 400 mg p. o.)

Orális adagolás

1. A C_{max} az 1. és 7. nap között 2,21—3,2-szeresére növekedett. A C_{max} növekedése máj- és vesebetegekben 3,69, illetve 4,2-szeres volt.

2. A C_{min} az 1. és 7. nap között 2,25—4-szeresére növekedett. A C_{min} növekedése máj,- illetve vesebetegekben 5,76, illetve 5,83-szoros volt.

3. A Cl az 1. csoportban az első dózis után szignifikánsan nagyobb volt, mint a 2—4., illetve 5—6. csoportokban.

4. Ismételt dozírozás során a Cl az 1—4. csoportban 38—80%-ra csökkent, a májbetegekben nem változott, a vesebetegekben 34%-ra csökkent.

5. A felezési idő az 1—4. csoportban valamelyest nőtt (0—25%-kal), de számottevő növekedés csak az 5—6. csoportban volt észlelhető (131, illetve 88%-kal).

6. A megoszlási térfogat a fiatalokéhoz képest minden csoportban kisebb volt, beleértve a máj- és vesebetegeket is.

Megbeszélés

A) A pefloxacin farmakokinetikájára jellemző az egyének közötti rendkívül nagy különbség.

A gyógyszerek jelentős részére jellemző, hogy azonos dózis után mérhető szérumszintjeik egyénenként jelentősen változnak. Ez függetlennek tűnik attól, hogy a gyógyszer metabolizálódik-e vagy nem. Az egyének közötti különbségek, tehát az ún. interindividuális differenciák akkor válnak különösen kifejezetté, ha a gyógyszerek kinetikáját betegekben vizsgálják, amely esetben a fiatal egészséges önkéntesek homogenitása nem érvényesül. Még

kifejezettebbek a különbségek, ha a betegek állapota változó súlyosságú, esetleg a kezelés kezdetekor exsiccosis áll fenn, vesefunkciójuk a normál laboratóriumi paraméterek ellenére sem teljesen intaktak, illetve a kezelés folyamán változnak, a vizsgált gyógyszerek metabolizmusát esetleg befolyásoló gyógyszert szednek stb. Ezért nyilvánvaló, hogy a gyógyszerek kinetikájára vonatkozó ismereteinket ilyen irányba is kell terjeszteni. A vizsgálatunkban mért szérum koncentráció értékek magasabbak, mint az egészséges önkéntesekben mért koncentrációk (7), viszont megegyeznek a különböző betegek kinetikájával foglalkozó munkákban olvasható értékekkel (13).

Az antibiotikumok — és sok más gyógyszer — esetében a szérumszintek interindividuális ingadozása akkor válik klinikailag jelentőssé, ha a gyógyszer terápiás indexe kicsi és/vagy a gyógyszer szokásos terápiás dózisával elérhető koncentráció sávon belül a klinikai hatákonyság koncentrációfüggő.

Az említett két szempontot figyelembe véve a pefloxacinnal végzett kinetikai megfigyeléseinket a következőképpen lehet értékelni.

a) A pefloxacin terápiás indexe nagy, dózisfüggő toxicitásról eddig nincsenek irodalmi adatok. Saját vizsgálataink is ezt támasztják alá. Az átlagost messze meghaladó vérszintek esetében sem észleltünk mellékhatást, sem a klinikai jelek, sem a laboratóriumi paraméterek vonatkozásában. Megállapítható, hogy az egyéni kinetikai különbségek nem függenek össze a mellékhatások megjelenésével.

b) A pefloxacin antibakteriális határértékét (breakpoint) az érzékenynek tekintett baktériumokkal szemben 2 mg/l-ben szokták megadni. Összevetve a szérum koncentráció értékek alakulását és a bakteriális érzékenységet megállapítható, hogy a szokásos dozírozással a betegek túlnyomó többségében hatékony koncentráció érthető el, miután a szérum koncentráció értékek sokkal inkább magasabbak a vártnál és mindössze két beteg esetében találtunk az átlagosnál alacsonyabb szintet.

Természetesen, míg az érzékeny kórokozók esetében az interindividuális differenciának nincs klinikai jelentősége, addig a kevésbé érzékeny baktériumok okozta infekciók kimenetelét messzemenően befolyásolhatja, hogy az adott betegben a szérum koncentráció megfelelő magasságú-e. Mindezeket átgondolva felmerül, hogy súlyos betegek, vagy kevésbé érzékeny kórokozók esetében a terápiás effektivitás nem javítható-e a gyógyszer szérumszintjének monitorozásán alapuló egyéni adagolással.

B) Az egyes vizsgálati csoportok között az első dózis után mérhető szérumszintek (a májbetegségekétől eltekintve) nem különböztek szignifikánsan egymástól, a csoportok közötti különbségek az ismételt dozírozás után váltak kifejezetté.

Vizsgálatunk alapján e jelenség kommentálása feltétlenül óvatosságot kíván. Elsősorban azért, mert az egyes csoportokban levő betegek száma viszonylag kicsi, ugyanakkor igen jelentős biológiai szórással állunk szemben. Természetesen ezzel szembeállítható, hogy a 7. napon mért szérumszintek esetében nyilvánvalók a különbségek.

Az első dózis után mért csúcskoncentrációk 5 és 7 mg/l között mozognak valamennyi csoportban, közülük a májbetegekben mért érték a legmagasabb. A 7. napon a csúcskoncentráció átlagok 12 és 27 mg/l között alakulnak, mutatván a csoportonként különböző mértékű kumuláció jelentőségét.

A vizsgálati eredmények alapján — a csoportonként külön-külön kis esetszám ellenére is megállapítható, hogy csak az ismételt dozírozás alapján lehet reális képet kapni a pefloxacin számos tényező által befolyásolt kinetikai tulajdonságairól.

C) Ismételt dozírozás során a pefloxacin clearance-e csökken.

A pefloxacin csúcskoncentrációja minden csoportban jelentősen magasabb a 7. napon, mint az első dózis után. Miután a szokásos dozírozási intervallum 12 óra — ami azonos a gyógyszer eliminációs felezési idejével — természetes, hogy az egyensúlyi állapot kialakulásakor a gyógyszer plazmaszintje magasabb értékeken állandósul. Azonban a pefloxacin 7. napi koncentrációja, illetve kumulációja magasabb a vártnál, ami a gyógyszer eliminációjának csökkenéséből következhet.

A pefloxacin clearance-e a 7. napon minden csoportban szignifikánsan kisebb, mint az első dózis után, ami alátámasztja a pefloxacin ismételt dozírozásnál feltételezett lassuló metabolizmust. A clearance csökkenése elsősorban a csökkent elimináció eredménye, ahogy ezt az eliminációs felezési idők megnyúlása is mutatja. Néhány esetben a megoszlási térfogat csökkenését találtuk a 7. napon, erre kézenfekvő magyarázat nincs.

A clearance csökkenésének lehetséges magyarázata, hogy a pefloxacin metabolizmusának sebessége ismételt adagolás során csökken, esetleg a metabolizmus gátlás következtében. Ezt a mechanizmust feltételezik *Mignioli és mtsai* (10) az erythromycin esetében. A pefloxacinnal kapcsolatban erre vonatkozó részletesebb adatok nincsenek, bár *Frydman és mtsai* (5) szerint a jelenség a pefloxacin szaturábilis metabolizmusának tulajdonítható.

D) Az életkor előrehaladtával járó fiziológiásnak tekinthető változások eredményeképpen idősekben a pefloxacin szérum koncentrációja ismételt dozírozás során szignifikánsan magasabbra emelkedik, mint fiatalokban. Ez a jelenség intravénás alkalmazás során, amikor a változó felszívódás hatásai nem zavarnak, különösen jól látható.

Az idős korcsoportokban, *Dow és mtsai* (4) eredményeihez hasonlóan, a pefloxacin megoszlási térfogata kisebb, mint a fiatalokban. E jelenség értékelésénél figyelembe kell venni, hogy az idősek testsúlya átlagosan valamivel kisebb, mint a fiataloké, de nem olyan mértékben, hogy ez a különbséget magyarázná. Az idős szervezetben számos olyan változás észlelhető a fiatalokéhoz képest, amely egy gyógyszer megoszlási térfogatát megváltoztathatja (eltolódott víz/zsír arány, a splanchnikus szervek megváltozott vérátáramlása, albumin/globulin arány eltolódása stb.). A pefloxacin esetében nem tudjuk, hogy ezek közül melyik tényező(k) játszanak szerepet.

Emellett természetesen az életkor előrehaladtával csökkenő vesekiválasztás és májmetabolizmus szerepe is szóba jön a szérum koncentrációk emelkedésében.

Az idősek korcsoportokba történő osztásával arra igyekeztünk választ kapni, hogy a pefloxacin kinetikájában bekövetkező változások mely korosztály esetében válnak klinikailag is fontossá. Eredményeink alapján úgy tűnik, hogy a 3 korcsoportot (61—70, 71—80, 81 év felett) nem lehet szétválasztani, illetve a köztük levő különbség nem olyan nagy, hogy arra alapozva dozírozási konzekvenciát lehessen levonni.

Az ugyanazon dózis után mért sokkal magasabb szérum koncentráció alapján jogos a feltételezés, hogy idősekben kisebb gyógyszerdózissal is megfelelő szérumszint, és így megfelelő terápiás eredmény biztosítható. Valóban, az idős betegek döntő többségében, kevésbé súlyos infekciók kezeléséhez, vagy húgyúti infekciók terápiájához hozzávetőlegesen egyharmaddal kisebb pefloxacin dózis is elegendő lehet. Mindemellett azonban szem előtt kell tartani, hogy az életkorral bekövetkező kinetikai változásokban igen nagy egyéni különbségek vannak és az életkorral járó kinetikai változások nem lineárisak. Ennek megfelelően idős beteg súlyos infekciója, vagy kevésbé érzékeny kórokozó esetén rutin dóziscsökkentés nem javasolható, miután ez — nem ismerve az adott beteg szérum szintjének alakulását — a gyógyulás esélyét ronthatja.

E) Előrehaladott májbetegségben a pefloxacin eliminációja jelentősen lelassul.

A pefloxacin a májban mintegy 80%-ban metabolizálódik, kiürülésének sebességét így döntő mértékben a metabolizmus sebessége határozza meg. Előrehaladott májbetegségben (cirrhosis) a metabolizmus, részben a máj csökkent vérátáramlása, részben a csökkenő intrinsic metabolikus kapacitás következtében károsodik.

Vizsgálati eredményeink azonosak az irodalomból (2) ismert megfigyeléssel, amely szerint a pefloxacin clearance-e májbetegekben jelentősen csökken. Ez feltétlenül dóziscsökkentést tesz indokolttá, illetve lehetővé. Az adagolás megtervezésekor azonban gondolni kell arra, hogy a gyógyszer első adagjának bevétele a fiatalokéhoz hasonló szintet eredményez és csak az ismételt adagolás során, a 2—3. napon emelkedik nagyobb mértékben a gyógyszer koncentráció. A terápiát tehát az első 2—3 napban a szokásos dózissal célszerű kezdeni, ezután lehet a gyógyszer dózisát harmadára-felére csökkenteni. Az igen nagy egyéni különbségek azonban ebben a betegcsoportban is felvetik, elsősorban súlyos infekciók esetében, a monitorozás szükségességét.

F) Erősen beszűkült vesefunkció mellett betegeinkben a pefloxacin kumulálódott.

Az ebben a betegcsoportban végzett vizsgálatok eredményei látszólag ellentmondanak az irodalmi adatok többségének, amelyek szerint a vesefunkció beszűkülése a pefloxacin eliminációját nem befolyásolja (9, 11).

Eredményeink szerint a pefloxacin 30 ml/min endogén kreatinin clearance alatt szignifikánsan lassabban eliminálódik, mint jó vesefunkciójú betegekben. A gyógyszer clearance csökkenése részben a csökkent megoszlási térfogatnak, részben a csökkent kiválasztódásnak tudható be. *Höffler és mtsai* (8) pefloxacin egyszeri intravénás adása után szintén csökkent clearance-t észleltek, de ezt az extrarenális elimináció csökkenésének tulajdonították.

Idős betegeink esetében — koruk és rossz általános állapotuk miatt — a lassúbb metabolizmus kézenfekvőnek tűnik. Mivel az irodalomban szereplő vizsgálatok többségükben viszonylag fiatal, csak vesebetegségben szenvedő betegekben történtek, az ott kapott eredmények csak részben vethetők össze a mienkkel. Feltételezzük, hogy az általunk észlelt lelassult pefloxacin elimináció az idős, rossz általános állapotú és rossz vesefunkciójú betegekben több, az eliminációt károsan befolyásoló faktor együttes következménye. A rossz vesefunkciójú betegek átlagos életkora 75, illetve 79 év volt. Ha a csoport kinetikai adatait a koruknak megfelelő vesefunkcióval rendelkező idős betegcsoportok adataival vetjük össze, nyilvánvalóvá válik, hogy a vesefunkció romlásának hatása nem igazán jelentős mértékű és a szérumszintek az időskor és a vesefunkció romlásának együttes hatását tükrözik.

IRODALOM: 1. *Colburn, W. A.:* Estimating the accumulation of drugs. J. Pharm. Sci., 1983, *72*, 833—834. — 2. *Danan, G. Montay, G., Cunci, R. és mtsa:* Pefloxacin kinetics in cirrhosis. Clin. Pharmacol. Ther., 1985, *38*, 439—442. — 3. *Deutsch, T., Ludwig, E., Graber, H. és mtsai:* Basic clinical pharmacokinetics. In: Human pharmacology. Ed: H. Kuemmerle. Elsevier, Amsterdam, 1991, 307—537. old. — 4. *Dow, J., Frydman, A. M., Djebbar, F. és mtsa:* Single- and multipledose pharmacokinetics of pefloxacin in elderly patients. Rev. Infect. Dis., 1988, *10*, (Suppl. 1), 107. — 5. *Frydman, A. M., Le Roux, Y., Lefebvre, M. A. és mtsai:* Pharmacokinetics of pefloxacin after repeated intravenous and oral administration (400 mg bd) in young healthy volunteers. J. Antimicrob. Chemother., 1986, *17* (Suppl. B), 65—79. — 6. *Gibaldi, M., Perrier, D.:* Pharmacokinetics. (2nd edn) M. Dekker, New York, 1982. — 7. *Gonzalez, J. P., Henwood, J. M.:* Pefloxacin. A Review of its Antibacterial Activity, Pharmacokinetic properties and Therapeutic Use. Drugs, 1990, *37*, 628—668. — 8. *Höffler, D., Schafer, I., Koeppe, P. és mtsa:* Pharmacokinetics of pefloxacin in normal and impaired renal function. Arzneimittel—Forschung, 1988, *38*, 739—743. — 9. *Jungers, P., Ganeval, D., Hannedouche, T. és mtsai:* Steady state levels of pefloxacin and its metabolites in patients with severe renal impairment. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1987, *33*, 463—467. — 10. *Miglioli, P. A., Pivetta, P., Strazzabosco, M. és mtsai:* Effect of age on single- and multiple-dose pharmacokinetics of erythromycin. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1990, *39*, 161—164. — 11. *Montay, G., Jacquot, C., Barietly, J,. és mtsa:* Pharmacokinetics of pefloxacin in renal insufficiency. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1985, *29*, 345—349. — 12. *Schönfeld, W., Knöller, J., Bremm, K. D. és mtsai:* Determination of ciprofloxacine, norfloxacine and ofloxacine by high performance liquid chromatography. Zentralblatt für Bakteriologie, Mikrobiologie und Hygiene, 1986, *261*, 338—344. — 13. *Sultan, E., Richard, C., Pezzano, M. és mtsai:* Pharmacokinetics of pefloxacin and amikacin administered simultaneously to intensive care patients. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1988, *34*, 637—643.

(Ludwig Endre dr., *Budapest*, Pf.: 76. 1441)

Epeúti endoprotézisek rendellenes működésének kezelési módjairól

Kónya András dr. és Vigváry Zoltán dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Radiológiai Klinika, Budapest (igazgató: Makó Ernő dr.)

A szerzők epeúti endoprotézisek rendellenes működésének (migráció, occlusio) megoldási lehetőségeiről adnak áttekintést. Amennyiben az anatómiai helyzet megengedi, a jóval kisebb megterhelést jelentő endoszkópos módszer részesítendő előnyben. A percutan intervenciók a protézis lumenének mechanikus tisztításától a protézis cseréjéig terjedhetnek, mely utóbbi jelentheti a protézis disztális irányú kimozdítását, vagy percutan kihúzását, valamint a már elzáródott sztent mellé behelyezett újabb áthidalást biztosító eszköz implantációját is. A szerzők hangsúlyozzák az endoprotézis nyújtotta előnyöket a külső-belső drenázzsal szemben még akkor is, ha a viszonylag jobb életkilátással kecsegtető, hosszabb túlélést megengedő rosszindulatú daganatok esetén a protézisek elzáródási hajlama miatt azok akár többszöri cseréjére is számítani lehet.

Kulcsszavak: malignus epeúti elzáródás, epeúti endoprotézis, percutan transhepaticus drenázs

On treatment modalities of malfunctioning biliary endoprostheses. A survey on treatment options for salvation of malfunctions of biliary endoprostheses is given. If the anatomical situation makes it feasible the endoscopic procedure should be preferred which is less cumbersome to the patient. Percutaneous interventions may include procedures from the mechanical unclogging of the lumen to the removal and changing of the occluded endoprosthesis. The authors emphasize the advantages of the endoprostheses over the external-internal drainage even if interventionalists should count on even multiple changing of endoprostheses due to their tendency to occlusion in patients with a tumor ensuring relative long life expectancy.

Key words: malignant biliary obstruction, biliary endoprosthesis, percutaneous biliary drainage

Az epeúti endoporotézisek palliatív lehetőséget jelentenek az elzáródásos sárgaság kezelésében. A külső, ill. külső-belső drenázs alkalmazásához képest — mint zárt rendszer — a beteg számára összehasonlíthatatlanul előnyösebb; nem kell számolni ugyanis a külvilággal való kommunikációból származó hátrányokkal (fertőződés veszélye, epecsorgás) és az epeelfolyás közel fiziológiai rekonstrukciójával a beteg az elérhető legjobb életminőséghez juttatható. Az egyik jelentős ellenérv, amely az endoprotézisek alkalmazása ellen felhozható, hogy átmérőjüktől és anyaguktól gyakorlatilag függetlenül egyaránt hajlamosak az elzáródásra. Az endoprotézisek percutan átjárhatóvá tétele és/vagy cseréje pedig meglehetősen idő-/manipulációigényes tevékenység, nem beszélve mind a beteget, mind a vizsgáló személyzetet érő jelentős sugárterhelésről. Mindazonáltal olyan esetekben, amikor a beteg viszonylag hosszabb túlélésre számíthat, megfelelő életminőségének biztosítására a nem kielégítően működő endoprotézis/sztent diszfunkciójának megoldására szükség lehet.

Közleményünk célja, hogy bemutassa azokat a lehetőségeket, amelyek révén a nem megfelelően működő endoprotézisek malfunkciója korrigálható.

1. *A protézis kimozdulása*

Az epeúti endoprotézisek beültetése számos szövődménynyel járhat, amely egyben a protézis megfelelő működését is veszélyezteti. Amennyiben a beültetésre kiválasztott protézis és az áthidaló epeút anatómiai szempontból nem teljesen felelnek meg egymásnak, a protézis kimozdulására, migrációjára lehet számítani. A helyzetváltozás akár proximális, akár disztális irányú, a szűkület áthidalása tökéletlenné válhat, ill. az áthidalás lehetősége is megszűnhet.

Ilyen esetekben a protézis helyzetének korrekciójára vagy cseréjére vállalkozhatunk (3, 4, 7). Szerencsésebb a helyzet akkor, ha a kimozdulás még akkor történik, amikor a protézis lumenében a biztonsági okokból visszahagyott fenntartó drén még benne van. Ekkor a fenntartó drénen keresztül a protézis lumenébe vezetődrótot juttatva a manipulációk minden további nélkül végrehajthatóak.

Amennyiben a protézis proximális irányba mozdult, úgy a koaxiális rendszert képező (és a protézis bejuttatásához használt) vezetődrót-támasztó katéter együttesén az endoprotézis az ún. toló-katéterrel a kívánt pozícióba juttatható.

Csak kissé nehezebb a helyzet akkor, ha a protézis disztálisabbra csúszott. Egyszerűbb megoldásként az endoprotézis proximális oldallyukain áthurkolt erős sebészi fonal kínálkozik. Amennyiben előre felkészültünk erre, a protézis az esetek nagyobb részében könnyen visszahúzható.

A másik eljárás ballonkatéter alkalmazásán alapul. A vezetődrótra ballonkatétert vezetve a ballont a protézis lumenébe juttatjuk, majd annak lumenét feltöltve a ballont mintegy „belefeszítjük" a protézis lumenébe. Ekkor már a ballonkatéter-protézis egy együtt mozgó egységet képez, s ezáltal a kívánt pozíció könnyen elérhető. Természetesen a ballonkatéter segítségével az endoprotézis disztális irányba is mozdítható, sőt alkalmazása a protézis-csere egyik technikai lehetőségét szolgáltatja.

Nehezebb a helyzet akkor, ha a protézis helyzetének módosítását olyankor kell végrehajtanunk, amikor már a fenntartó drén a lumenben nincs benne (ill. szándékunk ellenére kicsúszott). Ebben az esetben — amennyiben a parenchymás járat még átjárható — a járat kutaszolásával van esély arra, hogy az epeútrendszerbe, illetve a protézis lumenébe visszajussunk, s ekkor már lehetőség van a fenti manipulációk elvégzésére *(l. a, b, c, d, e, f. ábrák).*

2. A protézis elzáródása

Az endoprotézis elzáródása általában mint késői szövődmény jelentkezik. [Kivéve az ún. elsődleges protézis beültetés eseteit, amikor a parenchymás járat időigényes és többlépcsős beavatkozást feltételező folyamatát és az epe feltisztulását, valamint az icterus jelentős csökkenését és/vagy megszűnését nem kivárva az első beavatkozás során máris a protézis beültetésére kerül sor. Ilyenkor a korai elzáródás aránya igen magas (6), emiatt ez az eljárás ilyen formában kerülendő.]

Az elzáródott endoprotézisek kezelésének több lehetséges módja van. Ezek a következőkben foglalhatók össze (az invazivitás növekvő sorrendjében, tekintettel a protézis nyújtotta korábbi funkció mind teljesebb visszaállítására is):

a) Endoszkópos kihúzás és csere;

b) A protézis lumenének tisztítása percutan behatolásból;

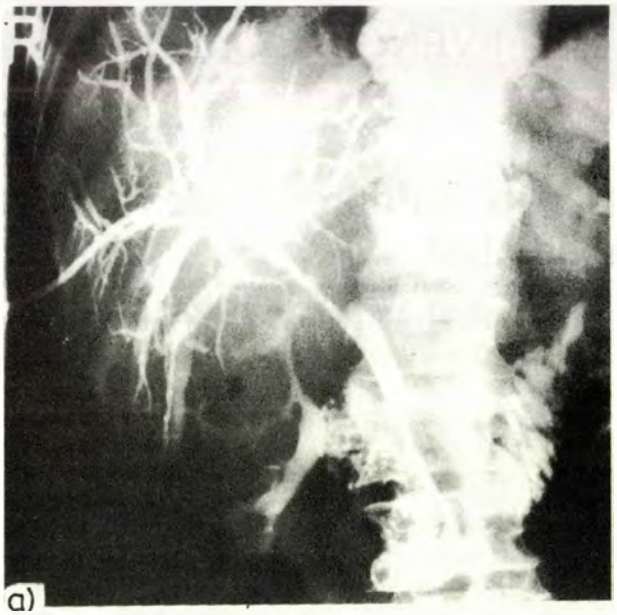
c) Percutan csere — a korábbi protézisnek a duodenumba (vékonybélbe) nyomása után;
— az elzáródott protézis percutan kihúzását követően;

d) Új endoprotézis/sztent behelyezés a régi mellé endoszkóposan vagy percutan;

e) Külső drenázs beállítása (legvégső és a legkevésbé kielégítő megoldásként).

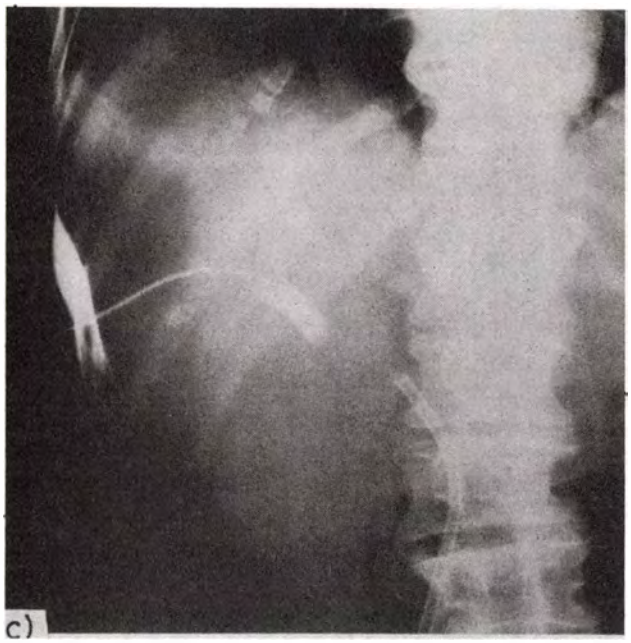
Ad a. A lehetőségek spektruma meglehetősen széles, amennyiben az anatómiai szituáció megengedi a korábban percutan beültetett protézis endoszkópos kihúzását. Az esetek nagy részében mód van arra, hogy az endoszkópon keresztül egy sztentet helyezzünk az áthidalandó epeútba. Ha a csere nem vihető ki, a sztent-behelyezés a már ott lévő és elzáródott protézis mellé megkísérelhető. Az endoszkópos sztent-csere mind a beteg, mind a vizsgáló személyzet számára kisebb megterhelést jelent. A betegre nézve a kockázat, a szövődmények előfordulási gyakorisága, az eljárás kiviteléből származó megterhelés az endoszkópos eljárásnál jóval kisebb, ugyanakkor a hosszú manipuláció igényéből adódó és sem a beteg, sem a vizsgálók számára nem elhanyagolható sugárterhelés elmaradásából származó előny is az endoszkópos megközelítés mellett szól.

A pancreas neoplastikus folyamataival összefüggő malignus elzáródások éppúgy, mint a magasan (intrahepatikusan) elhelyezkedő és/vagy többszörös stenosisok/elzáródá-

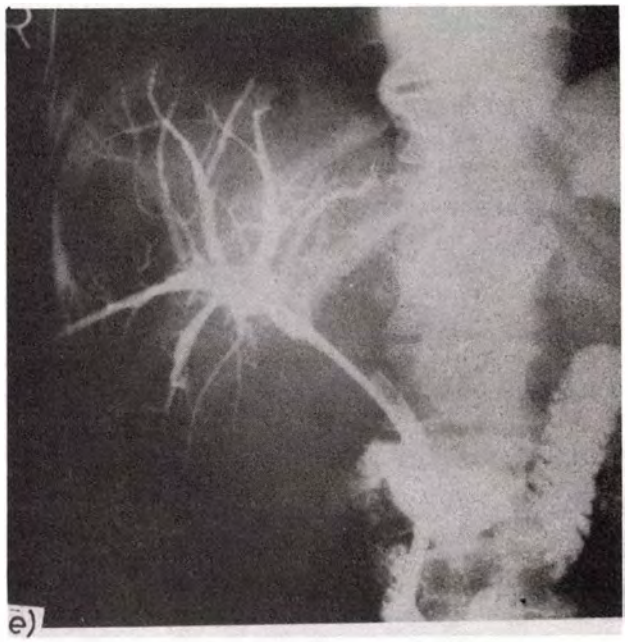


1.a. ábra: A d. hepatocholedochus proximális harmadára terjedő malignus szűkület (Npl. cholecystae). A külső-belső drén a máj egésze számára jó belső drenázst biztosít

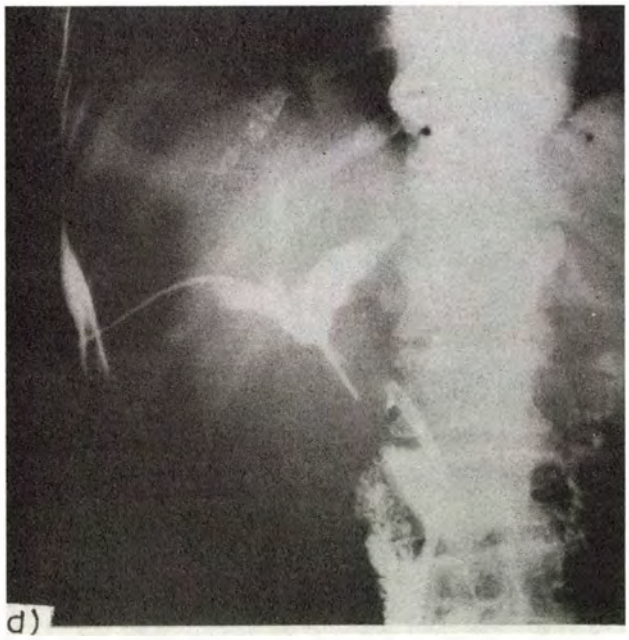
1.b. ábra: A 12 F Lunderquist-Owman teflon endoprotézis a beültetést követő 2. napon disztál felé csúszott, proximális vége a szűkület szintje alatt helyezkedik el. A parenchymás járat kontrasztanyagos feltöltésekor a d. hepaticus dextra telődése figyelhető meg



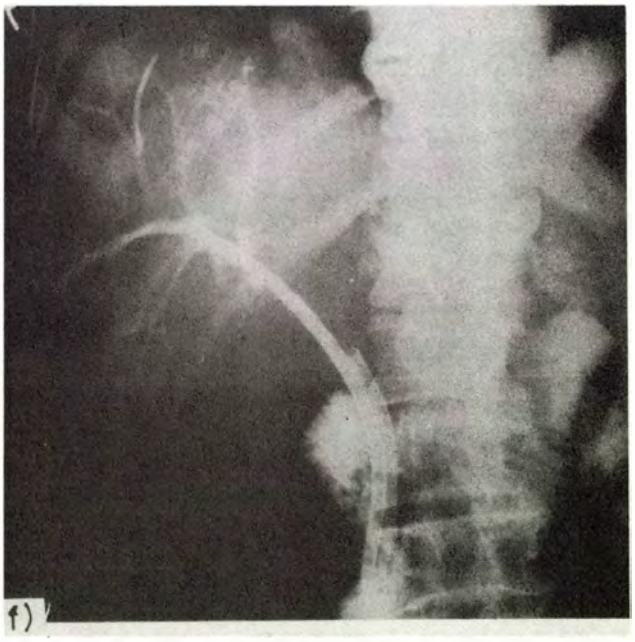
1.c. ábra: A parenchymás járaton át vezetődrótot juttattunk az epeútrendszerbe



1.e. ábra: A manipulációk végén egy újabb 8.3 F pig tail drenázs-katétert vezettünk a migrált endoprotézis mellé



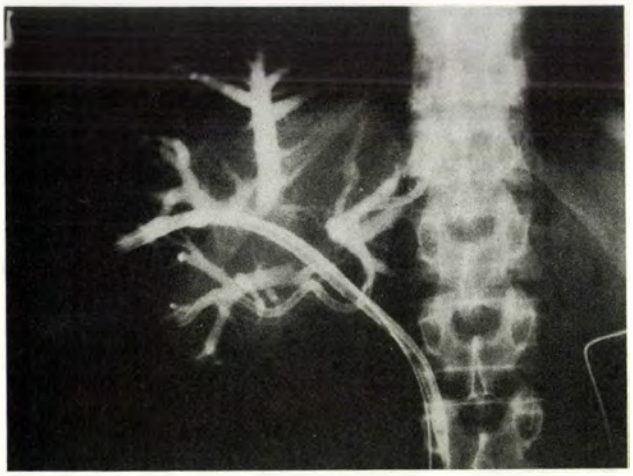
1.d. ábra: A vezetődrótra egy 5 F punkciós kanült húztunk rá



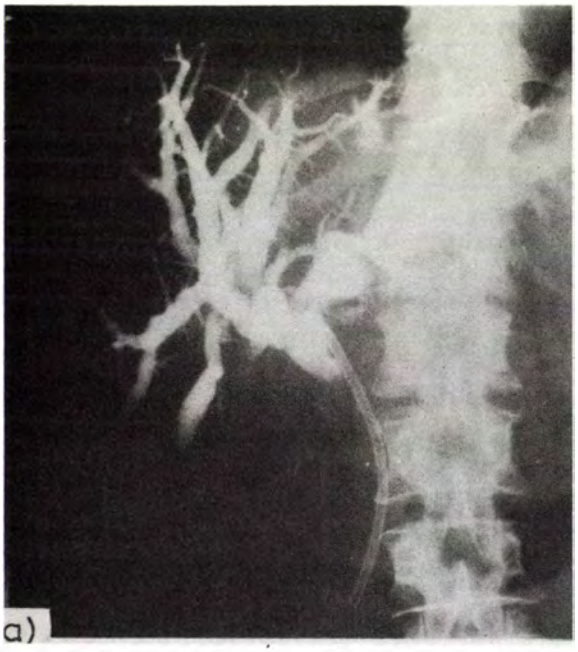
1.f. ábra: Egy 14 F 20 cm hosszú Carey-Coons endoprotézist ültettünk be, amely mélyen a duodenumba ér. A manipulációk során a korábbi endoprotézis még disztálisabb helyzetbe került

sok sok esetben nem teszik lehetővé a protézis endoszkópos cseréjét még akkor sem, ha primeren a sztent behelyezés endoszkóposan történt. Ennek oka egyrészt az, hogy a pancreas-feji tumor növekedése annyira megváltoztatja az anatómiai szituációt, hogy a Vater-papilla már nem kanülálható és/vagy nem közelíthető meg. A többszörös intrahepatikus szűkület esetén pedig általában nincs mód a 2 vagy akár több endoprotézis endoszkópos cseréjére, túlnyomórészt amiatt, mert a manipulációs lehetőségek korlátozottak.

Ad b. A percutan beavatkozások közül a legkevésbé invazív eljárás a lumen kitisztítása, amikor az endoprotézis belsejébe vezetett biopsziás kefe („brush biopsy wire") segítségével a besűrűsödött epét mechanikusan távolítják el (11). A lumen alapos átmosását követően — egy-két napos fenntartó drenázs után — a külső drént eltávolítják. Sajnos, az esetek többségében az incrustálódott protézis megváltozott anyaga már önmagában is az újbóli elzáródás elindítója lehet.



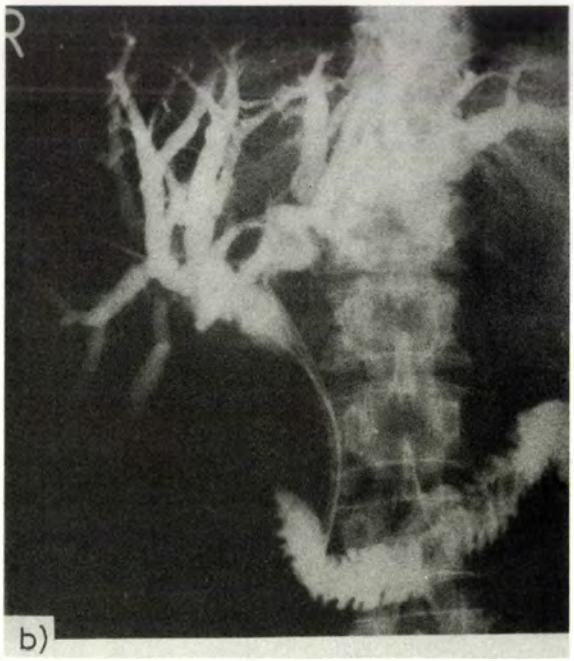
2. ábra: A 14 F Carey-Coons endoprotézis lumenének vezetődróttal történt felkeresése után egy ballonkatétert vezettünk a lumenbe, amely ballonjának kontrasztanyaggal való feltöltését követően a ballonkatétert a protézis lumenébe belefeszítettük. A ballonkatéter kifelé húzásával a protézis percután extractiója volt megvalósítható



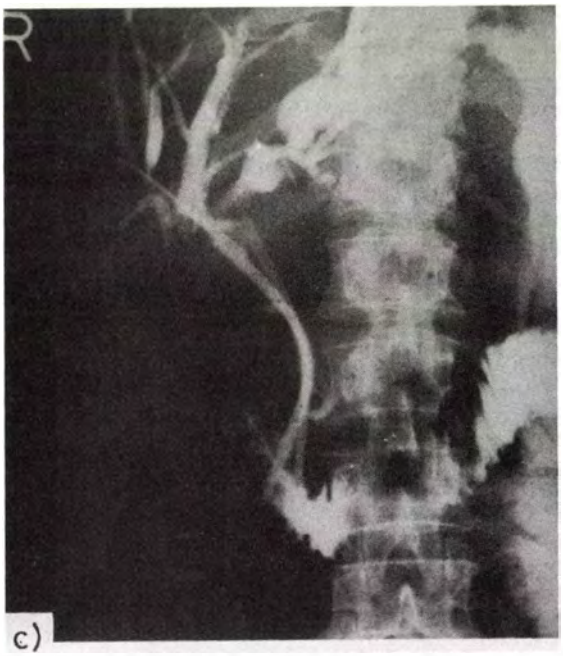
3.a. ábra: Mindkét d. hepaticust érintő cholangiocelluláris carcinoma okozta obstructiós icterust endoscoposan behelyezett sztenttel (10 f) oldották meg. 3 hónap múltán a sztent teljesen elzáródott, endoscopos cseréje nem volt kivihető. A PTC mindkét lebeny intrahepaticus epeútjainak tágulatát mutatja, a d. hepaticus communis szintjétől kontrasztepe elfolyás nem ábrázolódik

Ad c. A fentiek miatt a manipulációigényes percutan transhepaticus megközelítés a protézis kicserélésével az ígéretesebb módszer a protézis nyitva maradásának biztosítására.

Az endoprotézis percutan cseréje technikailag többféleképpen képzelhető el. Közös vonása az eljárásoknak az angioplastikához használatos ballonkatéterek alkalmazása. Ily módon az endoprotézis vagy a duodenumba nyomható (5, 12), vagy a parenchymás járat kellő feltágítása után retrográd visszahúzható (1, 5, 11) *(2. ábra)*.



3.b. ábra: 5 f punkciós kanüllel az epeútrendszerbe jutva a szűkült szakaszon sikerült átjutni



3.c. ábra: Külső-belső drenázs kialakítását követően egy újabb ülésben 12 F teflon endoprotézist ültettünk be az elzáródott sztent mellé. Az endoprotézis a máj mk. lebenye számára kiegészítő drenázst biztosít, bár megjegyzendő, hogy a tumor proximál felé terjedve mk. d. hepaticust, valamint az egyes szegmentális epeutakat is szűkíti. A magas, intrahepaticus és többszörös epeúti szűkület miatt a jobb lebeny felől egy spirál protézist ültettünk be, amely az izolálódott két májlebeny epeútrendszere között létesített összeköttetést

Mindkét eljárás alapvető feltétele, hogy vezetődróttal és/vagy katéterrel a protézis lumenét fel tudjuk keresni. A vezetődrótra — megfelelő tágítás után — ráhúzott tolókaté-

terrel (esetleg ballonkatéterrel) lehet az endoprotézist disztális irányba kimozdítani, ill. retrográd eltávolítani a ballonnak a lumenbe való befeszítésével. Ilyenkor a megfelelően tág parenchymás járat kialakítása nem hátrány, mivel a kimozdított protézist egy másik hasonló méretűvel cseréljük ki.

Ad d. Amennyiben nem sikerül a protézis lumenébe jutni, úgy további manipulációs lehetőségeink nincsenek. Ilyenkor — ha a téraránytalanság nem áll fenn — mód van egy másik endoprotézis percutan bejuttatására *(3. ábra)*. Megjegyzendő, hogy amennyiben a már nem működő protézis/sztent mellett egy külső-belső drenázst biztosító drén elfér (szokásos méretük 8,3 és 9,6 F), az újabb protézis méretének megfelelő megválasztása esetén az újabb protézis általában beültethető. Csak kivételes esetben szorulunk arra a legvégső és legkedvezőtlenebb megoldásra, hogy a jelentős téraránytalanság miatt belső drenázst biztosító drént sem tudunk az elzáródott korábbi protézis mellett elvezetni, ezért csak a szűkült szakasz felett elhelyezett külső drenázst biztosító drén behelyezésére marad lehetőség.

Megbeszélés

Az eltömeszelődött protézis eltávolításának módját jelentős mértékben befolyásolja a protézis konfigurációja is [Carey—Coons, kettős gomba kiképzésű (ún. double mushroom), ún. Malecot (tulipán) végkiképzésű vagy spirál endoprotézisek] (1, 2, 5, 11, 12).

A percutan extractiónál figyelembe kell venni, hogy elég jelentős méretű parenchymás járatot kell kialakítani. A beavatkozást követően a járat sebészi szivaccsal történő embolizációja egyébként is tanácsos az epecsorgás megakadályozása céljából (7).

A pancreato-biliaris rosszindulatú elváltozások zöme sebészileg nem kezelhető. A beteg átlagos várható élettartama jóval kevesebb, mint egy év (11). Valamelyest kivételnek számítanak a relatíve jobb prognózisú cholangiocelluláris carcinomák. Ezen betegek számára a drenázs kialakítása palliatív lehetőség. Ha ez kivihető és a curativ célú sebészi beavatkozás lehetősége kizárt, úgy a betegnek két választása van: vagy egy külső-belső drenázskatéterrel él, vagy vállalkozik az endoprotézis implantációjára. Mivel a külső-belső katéter krónikus problémák hordozója és a beteg számára minden szempontból megterhelő, így az endoprotézis beültetés látszik a kedvezőbb választásnak. Mindazonáltal az endoprotézisek használata is különböző szövődményekkel járhat, úgy mint a protézis kimozdulása, fertőződése és elzáródása. Az elzáródás *Mueller* adatai szerint 22%-ot tesz ki (10).

Az endoprotézis cseréjének szükségessé válásakor az endoszkópos megközelítés prioritása szorgalmazható, amennyiben az anatómiai szituáció erre lehetőséget nyújt. A protézisek percutan cseréje gyakorlott intervenciós radiológus számára technikailag nem olyan bonyolult. Mégis mérlegelendőek a beteg és a személyzet fokozott sugárterheléséből, a beteg jelentős megterheléséből, a lehetséges szövődmények előfordulásából származó hátrányok, szemben a beteg kényelmi szempontjaival és a hátralévő élete minőségének drámai javíthatóságával. Az elmúlt 7 évben 103 betegben 185 epeúti intervenciót végeztünk, amelyek között külső-belső drenázsok kialakítása, endoprotézis beültetés, epeúti szűkületek ballonkatéteres dilatációja (9) és intraluminális sugárkezelés is szerepelt.

Az utóbbi mintegy 5 évben az endoszkópos sztent behelyezés lehetővé válásával az epeúti intervenciós radiológiai beavatkozások nagy részét az egyébként sem sebészileg, sem endoszkóposan nem kezelhető magasan elhelyezkedő (intrahepaticus, többszörös elzáródások) szűkületek kezelése tette ki.

Ezen beavatkozások között 5 ízben két, illetve 3 endoprotézis beültetésére vállalkozhatunk (8), 3 betegben pedig összesen 5 ízben az implantált protézis percutan extractióját és cseréjét végeztük el.

Mindösszesen 47 endoprotézis beültetésére került sor, amelyek során 3 ízben tapasztaltunk súlyosabb szövődményt. Egy alkalommal duodenum perforáció következett be (műtétet nem igényelt), míg 2 esetben a parenchymás járattal összefüggésben nagyobb kiterjedésű intrahepaticus abscessus alakult ki. Mindkét tályog percutan drenálva szanálódott, sebészi beavatkozásra nem került sor.

A protézisek alkalmazásakor az esetek túlnyomó többségében a fennmaradó drén mellett, egy a protézis proximális vég-, illetve oldallyukain áthurkolt erős sebészi fonal volt a biztosítéka annak, hogy az implantációt közvetlen követő egy-két napban a protézis helyzetén módosítani tudjunk. Ennek és a több lépcsőben végzett endoprotézis implantációnak köszönhetően korainak tekinthető (30 napon belüli) protézis elzáródással anyagunkban nem találkoztunk.

Az utóbbi években hozzáférhetővé vált ún. önkifeszülő (self expandable) fémsztentek vaszkuláris felhasználásuk mellett jelentős áttörést eredményeztek a malignus epeúti szűkületek kezelésében is. Ezek a protézisek ugyanis kis külméretű (5—7 F) ballonkatéterek segítségével juttathatók be, emiatt jóval kisebb parenchymás járat kialakítását igénylik. Ráadásul egy ülésben beültethetőek s nem szükséges ún. „érett" parenchymás járat kialakítása, amely időben és a beavatkozások száma tekintetében is elhúzódóbbá teszi a hagyományos endoprotézisek alkalmazását. Ugyanakkor ezeknek az új eszközöknek jelentős előnye, hogy jóval nagyobb méretű lument biztosítanak (1 cm átmérő, azaz 30 F), s ezáltal a protézisek elzáródásának esélye is jóval csekélyebb.

Bár ezeknek a protéziseknek az ára ma még rendkívül magas, figyelembe véve egy több ülésből álló epeúti drenázs-endoprotézis implantáció összes anyag- és eszközigényének költségeit — a csere potenciális szükségességéről nem is beszélve —, az önkifeszülő sztent beszerzési ára máris jóval kedvezőbbnek tűnik.

IRODALOM: 1. *Adam, A.:* Use of the modified Cope introduction set for transhepatic removal of obstructed Carey-Coons biliary endoprosthesis. Clinical Radiology, 1987, *38*, 171—174. — 2. *Brown, A. S., Mueller, P. R., Ferrucci, J. T. Jr.:* Transhepatic removal of obstructed Carey-Coons biliary endoprosthesis. Radiology, 1986, *159*, 555—556. — 3. *Harris-Jones, E. P., Fataar, S. Tuft, R. J.:* Repositioning of biliary endoprosthesis with Gruntzig balloon catheter. Am. J. Roentgenol., 1982, *138*, 771—772. — 4. *Honickman, S. P., Mueller, P. R., Ferrucci, J. T. Jr. et al.:* Malpositioned bilia-

ry endoprosthesis. Radiology, 1982, *144*, 423—425. — 5. *Jackson, J. E., Roddie, M. E., Yeung, E. Y. C. et al.:* Biliary endoprosthesis dysfunction in patients with malignant hilar tumors: successful treatment by percutaneous replacement of the stent. Am. J. Roentgenol., 1990, *155*, 391—395. — 6. *Keleti Gy., Fekete F.:* A percutan transhepaticus epeúti protézis (PTEP) értékelése 58 eset alapján. Orvosi Hetilap, 1988, *129*, 775—778. — 7. *Kónya A.:* A percutan epeúti intervenció egyes technikai vonatkozásairól. Magyar Sebészet, 1990, *43*, 302—309. — 8. *Kónya A.:* Intrahepaticus epeúti elzáródás kezelése két endoprotézis percutan beültetésével. Orvosi Hetilap, 1991, *132*, 305—308. — 9. *Kónya A.:* Benignus epeúti szűkületek percutan ballonkatéteres tágításáról. Orvosi Hetilap, 1992, *133*, 2357—2361. — 10. *Mueller, P. R., Ferrucci, J. T. Jr., Teplick, S. K. et al.:* Biliary stent endoprosthesis: analysis of complication in 113 patients. Radiology, 1985, *156*, 637—639. — 11. *Teplick, S. K., Haskin, P. H., Pavlides, C. A. et al.:* Management of obstructed biliary endoprostheses. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 1985, *8*, 164—167. — 12. *Yeung, E. Y. C., O'Donnel, C., Carvalho, P. et al.:* A new technique for removing occluded double musthroom-tipped biliary endoprostheses. Am. J. Roentgenol., 1989, *152*, 527—528.

(Kónya András dr., *Budapest*, Üllői út 78/a 1082)

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.

HÁZIORVOS KÖNYVEK 1993—1994

Folytatódik a Springer Hungarica és az Országos Háziorvosi Intézet tankönyvsorozata.

A háziorvosi körpecséttel ellátott rendelésekre 30% kedvezményt adunk!

Alulírott megrendelem a Háziorvos könyvek 1994. évi köteteit:

..... pld. Pulmonológia	850 Ft	..... pld. Szülészet-nőgyógyászat	890 Ft
..... pld. Urológia	980 Ft	..... pld. Orvos—beteg kapcsolat	980 Ft
..... pld. Bőrgyógyászat	1200 Ft	..... pld. Gyermekgyógyászati praktikum	1500 Ft
..... pld. Kardiológia-angiológia	980 Ft		
..... pld. Szemészeti praktikum	1200 Ft	..... pld. Háziorvosi kazuisztika	1700 Ft
..... pld. Pszichiátria	980 Ft		

A teljes sorozat megrendelése esetén 10% kedvezményt adunk!

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A megrendeléseket kérjük Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest VII., Pf. 142, 1410.

Az eosinophil gastroenteritisről

Nagy Péter dr., Taller András dr. és Iliás Lajos dr.

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház, II. Belgyógyászat, Budapest (főorvos: Iliás Lajos dr.)

Fiatal férfi betegük anamnesisében több éve fennálló rohamokban ismétlődő híg székürítések, hasi fájdalom, hányás, illetve allergiás rhinitis szerepelt. Felvételekor jelentős eosinophilián kívül egyéb érdemleges fizikális vagy laboratóriumi eltérést nem észleltek. A klinikai kép, az elvégzett laboratóriumi, endoscopos és szövettani vizsgálat alapján az antrumot és a duodenumot érintő mucosalis típusú eosinophil gastroenteritist diagnosztizáltak. Parazitosist, valamint eosinophiliával járó extraintestinalis betegségeket kizártak. Tárgyalják a differenciáldiagnosztikai problémákat. A steroid lökéstherapia javulást eredményezett. Felhívják a figyelmet arra, hogy hasi panaszok és eosinophilia esetén ezen ritka kórképre is érdemes gondolni.

Kulcsszavak: eosinophilia, gastroenteritis, eliminatiós diéta, steroid

On the eosinophilic gastroenteritis. A case of a young man with eosinophilic gastroenteritis with mucosal involvement in the antrum and duodenum is presented. The diagnosis was based on endoscopic biopsy with histological examination, peripheral blood eosinophilia and gastrointestinal symptoms, like abdominal cramping, nausea, vomiting and diarrhoea. Parasitic and extraintestinal diseases were ruled out. Steroid therapy was effective. It is emphasised that in the cases of abdominal complaints accompanied by eosinophilia, this rare disease should be considered.

Key words: eosinophilia, gastroenteritis, elimination diet, steroid therapy

Az eosinophil gastroenteritist (EGE) Kaijser írta le 1937-ben (8). A szakirodalomban közölt esetismertetések száma jelenleg 200 körül van (13). A betegség nemek közti aránya különbséget nem mutat, minden életkorban előfordulhat (12). A kórkép a gastrointestinalis tractus eosinophil sejtekkel történő infiltrációjával és általában perifériás eosinophiliával is jár, és tünetei az eosinophil infiltráció localisatiójától függenek (1, 10, 11, 12). A betegség pontos patomechanizmusa máig ismeretlen. Az EGE-t klinikailag általában étkezéseket követően fellépő, görcsös hasi fájdalom, hányinger, hányás, illetve vizes hasmenés jellemzi (1, 7, 10, 11). A betegség hullámzó lefolyású, alapvetően azonban jó prognózisú; ritkasága miatt tartjuk közlésre érdemesnek esetünket.

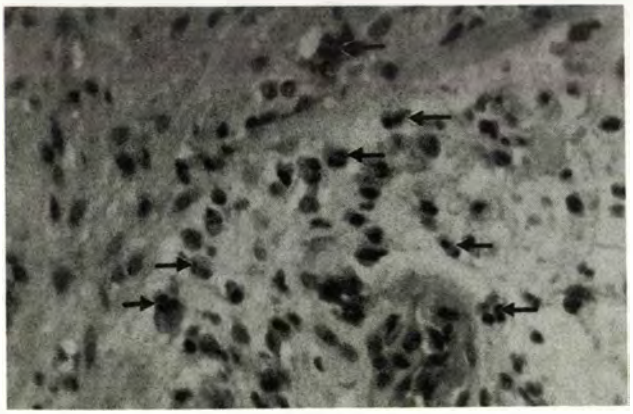
Betegismertetés

A. Cs. 27 éves férfi betegünk kórelőzményében 3 éve visszatérően jelentkező görcsös hasi fájdalmak, vizes hasmenések szerepelnek. 1988-ban László kórházi kezelés történt acut enterocolitis diagnózissal, a székletből kórokozót izolálni nem tudtak.

Első felvételére 1990 augusztusában került sor, hasi görcsös fájdalmak és hasmenés miatt. Felvételi statusában nagyfokú obesitason (108 kg) kívül egyéb fizikális eltérést nem észleltünk. Laboratóriumi leleteiből az enyhe leukocytosis mellett jelentkező kifejezett eosinophilia emelendő ki. (Fvs: 10,5 G/l, Se: 65% Eo: 21% Ly: 14%, Ht: 0,48 l/l, Hgb: 157 g/l). Egyéb laboratóriumi vizsgálatai — beleértve a széklettenyésztést és a széklet féregpete vizsgálatát is — negatívak voltak. A hasmenés miatt végzett rectoscopos vizsgálat kóros eltérést nem mutatott, míg az irrigoscopia a descendens, illetve a sigma spasticitasát, élénkebb haustratiót talált. Epetenyésztés során Acinetobacter tenyészett ki. Az Acinetobacter patogen szerepe nem egyértelmű. Mivel az observatio során allergiás rhinitise is zajlott, az időközben megszűnő eosinophiliát ekkor még hasi panaszaival nem hoztuk összefüggésbe.

Újrafelvételére 1991 februárjában került sor néhány napja tartó epigastrialis fájdalmak, hasmenés, étvágytalanság miatt. Felvételi statusából az epigastrialis nyomásérzékenység és elérhető szélű hepar, valamint az obesitas, laboratóriumi leletekből ismét csak a leukocytosis és az eosinophilia emelhető ki. (Fvs: 19,9 G/l P: 5% Se: 53% Eo: 24% Ly: 18%, Ht: 0,52 l/l, Hb: 185 g/l, Thr: 150 G/l). Egyéb laboratóriumi leletei: Wgr: 2 mm/óra T. vizelet: neg, Vércukor: 3,0 mmol/l, Se. bi: norm., Se. Na: 149 mmol/l Se. K: 4,5 mmol/l, Se. Ca: 2,2 mmol/l, KN: 4,2 mmol/l, Se. Kreat: 116 umol/l, Alk. phosp: 277 U/l, SGPT: 14,6 U/l, SGOT: 11 U/l, HBDH: 169 U/l, Se. amylase: 52 U/l, Vizelet amylase: 980 U/l Se. lipase: 109 U/l, Se. cholest.: 4,27 mmol/l, Triglyc.: 1,83 g/l, Se Fe: 22,4 umol/l, Összfehérje: 55,8 g/l, Elfo; alb.: 57%, glob.: 3%, 13%, 12%, 15%, Immunelfo: IgA: 617 mg/dl (90—50), IgG: 2069 mg/dl (800—1800), IgM: 186 mg/dl (60—280), IgE: 780 U/ml, ill. 368 U/ml (10—180), Latex: neg., LE-sejt: neg, ANF: neg., széklet emésztettség: sok emésztetlen keményítőszemcse, széklet Weber: ismételten negatív. Sternum punctio: sejtdús csontvelő, erythro- és thrombopoesis jó. Az érett és az érésben lévő eosinophil granulocyták száma jelentősen megszaporodott.

A hasi panaszok és az eosinophilia alapján vetődött fel az EGE lehetősége, ezért felső panendoscopos vizsgálatot végeztünk.



1. ábra: Eosinophil sejtes infiltráció a duodenum nyálkahártyából vett histológiai mintában. (Az eosinophil sejteket nyíllal jelöltük.)

Az oesophago-gastro-duodenoscopia során a gyomor makroszkóposan épnek látszott, a pars descendens duodeni nyálkahártyáján sárgásfehér, grízes elváltozás volt látható. Histologiai mintavétel az antrumból és a pars desc. duodeni több helyéről történt. A szövettani vizsgálat eosinophil sejtes duodenitis alapos gyanúját — esetleges gyomor érintettséggel — írta le *(l. ábra)*. Felső passage vizsgálat a vékonybélben spasticus és tágabb szakaszok váltakozását, a kontrasztanyag helyenkénti szemcsés kicsapottságát, illetve tócsaszerű szétterültségét írta le. Ezt követően az eosinophilia egyéb okainak kizárására részletes vizsgálatokat végeztünk. Széklet Giardia, Amoeba, féregpete negatív. Széklet lárva vándoroltatás, dúsítás neg. Protozoon neg. Serologiai vizsgálatok: Trichinella MP neg. Toxocara MP ismételve kétes, ELISA negatív, Amoeba IHA negatív, Echinococcus KKR: neg. IHA: neg. H2 kilégzési teszt: negatív. Epetenyésztés negatív, Giardia nem látható. Mellkas rtg neg. Májtáji natív rtg-felvételen Echinococcus cystára utaló meszesedés nem volt látható. Hasi UH vizsgálat mérsékelt hepatomegaliát mutatott. Kardiológiai 2D ECHO vizsgálat hypereosinophil szyndromára utaló jeleket nem detektált. A Semmelweis OTE Bőrgyógyászati Klinikán végzett epicutan bőrtesztek sorbitol, Na benzoat és perubalzsam érzékenységet igazoltak. Ambulanter hónapokon át követtük. Terápiás beavatkozásként eliminációs diétát kezdtünk. Eliminációs diéta során a leggyakoribb ételallergéneket (tej, tojás, dió, csokoládé, narancs, paradicsom, tengeri halételek), ill. a gyanúba fogott ételt néhány hétre kiiktatjuk az étrendből, és ha a tünetek megszűntek, akkor az ételeket egyesével adjuk vissza a diétába, amíg az allergént meg tudjuk határozni és végleg kiiktatjuk az étrendből. Cortrosyn Depot inj.-t (1 amp. im.) — mely után az eosinophilia teljesen megszűnt —, valamint Intal (160 mg/die vízben oldva per os) adását kíséreltük meg. A steroid kúra után hónapokig panaszmentes volt. Azóta is ellenőrizzük, étkezések után jelentkező kisebb hasi görcsökön, ill. vizes székürítéseken kívül nagyobb panasza nem volt.

Megbeszélés

Az eosinophil gastroenteritis ismeretlen eredetű, általában perifériás eosinophiliával járó betegség, melynek tünetei az eosinophil infiltráció lokalizációjától függenek (1, 10, 11, 12). Az oesophagustól a rectumig terjedően a gastrointestinum bármely részét involválhatja az eosinophil infiltráció (1, 3, 7, 13). A gyomor és a felső vékonybélszakasz általában érintett (1, 7, 9, 13, 14), de ismertek az oesophagusra (13) és a colonra terjedő esetleírások is (14, 15). A diagnózis felállítása a Talley és mtsai által leírt három fő kritérium alapján történt. Ezek a következők: 1. gastrointestinalis tünetek jelenléte, 2. a gastrointestinalis tractus valamely részén a biopsiás anyagban eosinophil sejtes infiltráció észlelhető, vagy jellemző radiológiai tünetek találhatók eosinophiliával, 3. parazitosis, ill. egyéb extraintestinalis betegség kizárása (13). Betegünk esete a Talley által felállított diagnosztikus kritériumoknak megfelelt. Klein klasszifikációja alapján a bélfal rétegeinek infiltrációja szerint három fő csoportot különíthetünk el (10). 1. Praedominansan mucosalis típus: melyben az eosinophil sejtek a bél mucosáját infiltrálják. Az infiltráció lehet foltos vagy diffúz. 2. Praedominansan muscularis típus: jelentős bélredő vastagodás és merevség fejlődhet ki a pylorus szűkület és obstructio tüneteivel és radiológiai jellemzőivel a gyomorban, míg a vékonybélben Crohn-betegségre utaló jelek észlelhetők (10, 14, 15). 3. Praedominansan subserosalis típus: ascites megjelenése jellemzi, az ascitesben jelentős eosinophilia észlelhető.

1. táblázat: Eosinophil gastroenteritis differenciál diagnózisa

1. Parazitosisok
2. Eosinophil granuloma
3. Gyomor vagy vékonybél lymphoma
4. Gyomor carcinoma
5. Crohn betegség
6. Polyarteritis nodosa
7. Hypereosinophil syndroma
8. Eosinophilia-myalgia syndroma
9. Gyógyszer indukált gastroenteritisek

A betegek anamnézisében az esetek 50%-ában valamilyen allergiás (általában felső légúti) megbetegedésre utaló adat fordul elő (7, 9, 1 3). A mucosa érintettsége a hisztológiai vizsgálattal esetünkben megállapítható volt. Az EGE-t általában étkezéseket követően fellépő, görcsös hasi fájdalom, hányinger, hányás, ill. vizes hasmenés jellemzi (1, 7, 10, 11). Testsúlycsökkenés (1, 7, 10, 15) — mely alkalmanként jelentős is lehet — elsősorban kiterjedt EGE megbetegedés esetén fordul elő. Fiatal férfi betegünkön az évek óta meglévő hasi panaszok ellenére is csak mintegy 5 kg-os testsúlycsökkenést észleltünk. Sápadtság a vashiányos anaemia, míg láboedema a proteinvesztés miatt lehetséges (9, 10, 11). Gyermekeken növekedési elmaradás előfordulhat (7). Occult gastrointestinalis vérzést megfigyeltek, de súlyosabb vérzés valószínűtlen (3, 9, 11, 14, 15). Gastrointestinalis obstructio tünetei is lehetségesek (9, 15). Ascites megjelenése subserosalis típusban fordul elő (10). A sülyedés normális (1, 15). Szérum globulinjai általában normális szintűek, míg az IgE magas lehet (9) (általában a mucosalis típusban). Igen jellemző a perifériás eosinophilia, mely egészen 55%-ig terjedhet (1, 3), de egyes szerzők szerint a perifériás eosinophilia nélkül is fennállhat az EGE (13). Esetünkben a két évet meghaladó observatiós időben több alkalommal is észleltünk 20%-ot meghaladó perifériás eosinophiliát. Eosinophilia jelenléte számtalan betegségre jellemző. Jelentősebb eosinophilia és hasi panaszok együttes előfordulása esetén azonban a szóba jövő betegségek száma már kevesebb *(l. táblázat)* (1).

Lokalizált intramuralis érett eosinophil sejtgyülem gyakran megfigyelhető eosinophil granulomában (5). Itt a gyomor antralis érintettsége a leggyakoribb, de a perifériás eosinophilia mindig

hiányzik (10). Gyomor vagy vékonybél lymphoma, a gyomor carcinoma és a Crohn-betegség egyaránt adhatja az EGE-re is jellemző radiológiai jeleket (1, 10, 12, 14). A jelentősebb mértékű perifériás eosinophilia hiánya és a magas Wgr rendszerint jellemzi e betegségeket, szemben az EGE-vel (1, 15). Endoscopos sorozatbiopsia általában elegendő a diagnózis eldöntéséhez, de olykor operatív mintavétel is szükséges lehet (2, 12, 15).

Polyarteritis nodosa perifériás eosinophiliával, hasi fájdalmakkal, olykor gyomor, vagy vékonybél érintettséggel is járhat (7). Hypereosinophil szyndromában ugyancsak jelentős perifériás eosinophiliát találtak, de a bél érintettségen kívül számos parenchymás szerv (agy, szív, tüdő, vesék) infiltrációja is fennáll (1). Ellentétben az EGE relatíve benignus lefolyásával gyorsan fatalis kimenetelűvé válik.

A gastrointestinalis parazitosis mindig kizárandó perifériás eosinophilia és hasi panaszok esetén. Ascaris, Strongyloides, Toxocara, Trichiuria, ill. Trichinella fertőzésre kell elsősorban gondolnunk. Széklet, ill. serologiai vizsgálatok szükségesek ezek kizárásához. Az L-tryptophan okozta eosinophilia-myalgia syndroma és a gyógyszer indukált gastroenteritisek is differenciáldiagnosztikai problémákat vethetnek fel (2). Több kísérlet is történt a pozitív ételallergiás tesztek alapján az ételallergia és az EGE közötti patomechanizmus felderítésére, de sikertelenül (6, 9, 11). Feltételezik, hogy valamilyen allergén beindít egy önfenntartó folyamatot (11). Zora és mtsai szerint speciális ételek, mint antigének által indukált — IgE mediált — betegség lehet a mucosát érintő EGE (15).

Therapiás próbálkozások között elsőként kell megemlíteni az általunk is bevezetett eliminációs diétát, mely átmeneti javulást adhat (9, 11, 13).

A dinatrium cromoglycat (Intal) adásával ellentmondó terapiás effectusról számolnak be (7, 9).

A legkedvezőbb therapiás hatása a steroidnak van (10, 11, 13, 15). A lökéstherapia mellett néhány esetben a hosszan tartó steroid therapiára is szükség lehet (11, 15). Voltak steroidra refrakter esetek is (9). Esetünkben steroid lökéstherapia a tünetek javulását eredményezte. Az EGE lefolyása — ellentétben a hipereosinophil szindrómával — relatíve jóindulatú (1, 15), de Milman gyomor carcinoma kialakulását közölte EGE-s betegen (12).

Extraintestinalis megnyilvánulás extrém ritka, egyesek ezen eseteket inkább a hypereosinophil szyndroma forme fruste-jének tartják (4).

Esetismertetésünkkel ritka kórképet mutattunk be, és ezzel kívántuk felhívni a figyelmet arra, hogy étkezések után jelentkező hasi panaszok, vizes hasmenés, valamint eosinophilia jelenlétében gondoljunk ezen ritka megbetegedésre is.

IRODALOM: 1. *Cello, J. P.:* Eosinophilic Gastroenteritis — A complex Disease Entity. Am. J. Med., 1979, *67,* 1097—1103. — 2. *De-Schryver-Kecskemeti, K., Bennert, K. W., Cooper, G. S. és mtsai:* Gastrointestinal involvement in L-tryptophan associated eosinophilia-myalgia syndrome. Dig. Dis. Sci., 1992, *37,* 697—701. — 3. *Dlustus B., Keilaini B., Drexler M.:* A gyomor eosinophil kórfolyamatai. Balassa János Kórház Orvosi Közleményei. Bp., 1974, 85—89. old. — 4. *Everett, G. D., Mitros, F. A.:* Eosinophilic Gastroenteritis with Hepatic Eosinophilic Granulomas. Am. J. Gastroenterol., 1980, *74,* 519—521. — 5. *Gergely M., Kondrai G.:* Az emésztőtractus ún. eosionophil granulomái. Orv. Hetil., 1965, *106,* 1183—1186. — 6. *Hollósi K., Nagy Gy.:* A gyomor-béltractus eosinophil infiltratumairól és granulómáiról. Orv. Hetil., 1963, *104,* 496—500. — 7. *Heatley, R. .V, Harris, A., Atkinson, M.:* Treatment of a Patient with Clinical Features of Both Eosinophilic Gastroenteritis and Polyarteritis Nodosa with Oral Sodium Cromoglycate. Dig. Dis. Sci., 1980, *25,* 470—472. — 8. *Kaijser, R.:* Zur Kenntnis der allergischen Affektionen des Verdauungskanals vom Standpunkt des Chirurgen aus. Arch. Klin. Chir., 1937, *188,* 36—64. — 9. *Kesehavarzian, A., Saverymuttu, S. H., Tai, P.-C. és mtsai:* Activated Eosinophils in Familial Eosinophilic Gastro enteritis. Gastroenterology, 1985, *88,* 1041—1049. — 10. *Klein, N. C., Hargrove, L. R., Sleisenger, M. H., és mtsai:* Eosinophilic gastroenteritis Medicine, 1970, *49,* 299—319. — 11. *Leinbach, G. E., Rubin, C. E.:* Eosinophilic Gastroenteritis: A Simple Reaction to Food Allegens? Gastroenterology, 1970, *59,* 874—889. — 12. *Milman, P. J., Sidhu, G. S.:* Case Report: Eosinophilic gastritis stimulating a neoplasm. Am. J. Med. Sci., 1978, *276,* 227—230. — 13. *Talley, N. J., Shorter, R. G., Phillips, S. F. és mtsai:* Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopahtological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer, and subserosal tissues. Gut, 1990, *31,* 54—58. — 14. *Tedesco, F. J., Huckaby, C. B., Hamby-Allen, M. és mtsai:* Eosinophilic Ileocolitis Expanding Spectrum of Eosinophilic Gastroenteritis. Dig. Dis. Sci., 1981, *26,* 943—948. 15. *Zora, J. A., O'Connel, E. J., Sachs, M. I. és mtsai:* Eosinophilic Gastroenteritis: A case Report and Review of the Literature. Ann. Allergy, 1984, *53,* 45—47.

(Nagy Péter dr., *Budapest,* Uzsoki u. 29. 1145)

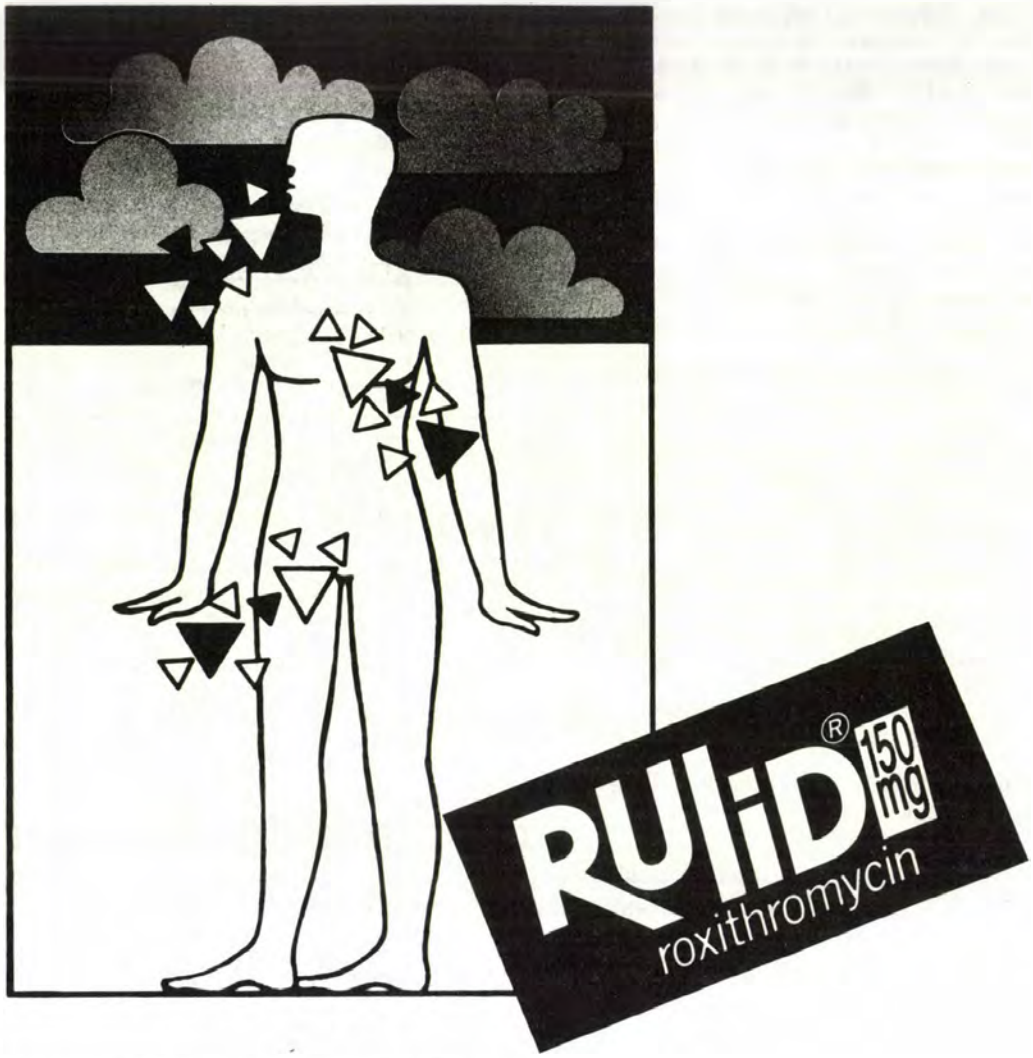
MEDKOM-LÍZING

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



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

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 árú készítmény betege számára. Egy üveg térítési díja 135 forint. **Mucoviscidosisban térítésmentesen** rendelhető a 24/1993 NM rendelet szerint.

FENORIN®

Szirup 125 ml (250 mg/5 ml)

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 nyálkképződéssel kísért légúti 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 15 ml (naponta 3-szor 1 evőkanál), a panaszok javulása esetén napi 3-szor 10 ml (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

Ulceran

Ulceran

EREDETI RANITIDINT TARTALMAZ

Ulceran®

RANITIDIN

hatásosan gyógyítja a peptikus fekélyeket

a savelválasztást jelentősen csökkenti

a reflux oesophagitist jól gyógyítja

a fekélybetegségek kiújulását leghatásosabban gyógyítja

a kezelés során minimális a gyógyszerkölcsönhatások veszélye, a gonád funkciókat nem befolyásolja

Az ULCERAN minden vonatkozásban megegyezik a nemzetközi forgalomban lévő ranitidin készítményekkel

Előállító:

BIOGAL Gyógyszergyár Rt.

Glaxo (Nagy-Britannia) licence alapján

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

IGAZSÁGÜGYI ORVOSTAN

Kennedy-gyilkosság. Összeesküvés, igazságügyi tudományok, józan ész. Arthwohl, R. R.: JAMA, 1993, *269*, 1540.

A JAMA korábbi interjúi számos kérdést tisztáztak a Kennedy-gyilkossággal kapcsolatban, de a szerkesztőségi levelezés azt mutatja, hogy sokan változatlanul az összeesküvés teóriában hisznek. Az ezt feszegető kérdések továbbra is megválaszolatlanok maradtak, mert az interjúk megállapításokat tartalmaztak, nem tévhitek cáfolatát. A JAMA annál is inkább kénytelen foglalkozni a felmerült kérdésekkel, mivel sokak számára az újság az egyetlen információs- és vitafórum. Ráadásul az újság hallgatását többen gondolataik igazolásául hozták fel. A jelen cikk néhány kiragadott problémával foglalkozik: a boncfotók és rtg-filmek vélt vagy szándékos meghamisításával, a koponya szétrobbanásával, Kennedy testének mozgásirányával, a vér és agyszövet szétszóródásával, a sebek eltérő leírásával és a nyak elülső sérüléseivel.

Az összeesküvés teória mellett állást foglalók szerint a jelenleg ismert rtg-filmek hamisítványok, mivel a koponyafelvételeken olyan nagy fémfragmentum látszik ami eltéveszthetetlen, azonban mégsem írták le a boncjegyzőkönyvben. Az ezzel vitatkozók szerint a nagyszámú fémtörmeléket nem is kell leírni és az a darab sincs leírva külön, amit az FBI számára külön csomagoltak.

További vitatéma a koponya hátsó részén talált bemeneti nyílás, amit a boncoláskor az occiputtól jobbra és kissé afelett találtak, a rtg-filmen viszont az occiputtól 10 cm-re magasabban van. A vitatkozók szerint három patológus egy becslésnél nem tévedhet centimétereket, tehát a filmek hamisak. A Zapruder-filmet megtekintve azonban a rtg-film alapján megállapítható magasság a helyes, ellenkező esetben a kocsi csomagtartójából kellett volna lőni, ezt pedig eddig még egyetlen összeesküvés-párti sem állította. Boswell kielégítő magyarázattal tudott szolgálni erre a tényre. A boncoláskor a csonthiány alsó szélére tették a bemeneti nyílást, majd később amikor megtalálták a kirobbant csontdarabot, lehetett azonosítani ezen a darabon a bemenetet. Az összeesküvés-pártiak ezt is elutasítják a korabeli rtg-technikus vélekedése alapján, miszerint nem lehetett úgy összerakni a csontokat, azaz a filmek hamisak. A technikus kompetenciája azonban joggal megkérdőjelezhető és véleménye téves interpretációnak tartható. Ez a technikus állítja, hogy a jobb arcfél is hiányzott, pedig a makrofotókon jól látszik, hogy az arc ép. Sajnálatos, hogy ezt az állítást egy orvos, aki a resuscitátiós kísérletben is részt vett, megerősítette. Megállapítható volt azonban, hogy az arc csontjainak látszólagos hiányát az okozta, hogy a koponyatető defektusán keresztül készült a felvétel, így a nagyobb rtg-dózis transzparensebbé tette a jobb arcfelet. Direkt erős fényben vagy computerrel vizsgálva a rtg-filmeket az arccsontok jól ábrázolódnak. Mindezek mellett, a hatvanas években nem voltak képalkotó eljárások, amivel az anatómiai, antropológiai és patológiai viszonyok megtartása mellett részleteket tudtak volna hamisítani. Ráadásul miért csináltak volna belőlük többet is.

Az összeesküvést gyanítók szerint a Zapruder-film kockái, az elnök testének hátrafele mozgása, a vér és agyszövet balra, hátraszóródása mind elölről történt lövést feltételez. A Zapruder-filmet elemezve, kalkulálva a kockák között eltelt időt és az expozíciós időt, egyértelmű, hogy azok a kockák amin a fej hátramozdulása látszik, jóval későbbiek a lövedéknek a koponyán való keresztülhaladása idejénél. A testnek ezek után történt hátramozgása indifferens a lövés vonatkozásában.

Tévesen következtetnek összeesküvésre a bal oldalon, hátul motorozó rendőr vérrel, agypéppel való szennyeződése alapján. A szennyeződést ugyanis nem a feltételezetten elölről hátra haladó lövedék okozta, hanem a koponya szétrobbanása, ami a Zapruder-filmen látszik is. Egyébként a Kennedy előtt ülő Mrs Connally is befröcskölődött és ahogy tanúként elmondta, az volt az érzése, mintha őt lőtték volna meg hátulról, amikor érezte a hátába csapódó és látta a mellette elhaladó vért és törmeléket. Sajnálatos módon néhány rtg-film fordított helyzetben történt nyomtatásban került nyilvánosságra, félreértelmezésekre adva okot.

A fejsérülés különböző leírásának Dallasban és Bethesdában nyilvánvaló oka van. Dallasban életmentő kísérletek közben csak tájékozódó vizsgálatot végeztek a fejen, kímélve a kiterjedésében nem ismert sebzést. A halál beálltának megállapítása után a klinikusok azonnal elvonultak, majd dokumentálták a leleteiket. Természetes, hogy részletekben nem egyezik a sérülések leírása a bonclelettel.

A nyakon talált kis kimeneti nyílás magyarázatához sem kell elölről történt lövést feltételezni. A sérülést magyarázza a nagy energiájú acélköpenyes lövedék, a kemény ingnyak és a nyak laza bőre.

Ballisztikai tanulmányok feloldották azt a látszólagos ellentétet, hogy a nagy energiájú lövedék a nyakon miért hagyott kis kimeneti nyílást, viszont a koponyát szétrobbantotta. A kísérleteket az eredeti fegyverrel és lőszerrel végezték. A megtalált lövedékek sérüléseiből vagy hiányukból a hozzá nem értők számos téves következtetést vontak le. Többek között nem tudják megérteni az acélköpenyes nagy energiájú lövedék jelentős deformációjának a hiányát. Szakértői tapasztalatok szerint ez egyáltalán nem ritka. Bár a dokumentumok, az orvosi és egyéb szakértői vélemények alátámasztják a hivatalos verziót, ezeken túlmenően természetesen nem lehet kizárni teljesen egy kisebb magáncsoport összeesküvését. Az állami szervek, az FBI, a CIA és egyéb szervezetek összeesküvése logikailag és a józan ésszel is kizárható. Az összeesküvés ellen szól a gyilkos személye, életútja, fegyvere, a fegyver szerzésének módja és számos apró vagy komplex tény. Előre megszervezhetetlen lett volna a lövedékek feltalálása, a tanúk, a különböző filmek, fotók összehangolása, úgy, hogy a számos irányból történt lövést ne lehessen felfedni, ahogy azt az összeesküvés-pártiak állítják. A szórakoztatóiparnak jól jövedelmez részletinformációkból vagy feltételezésekből kiindulva elméleteket vagy filmet gyártani, mint pl. a Goldberg-film. Az összeesküvés-pártiak szerint minden dokumentum, ami nekik ellentmond hamis, mindeki, aki cáfolja őket összeesküvő. Emiatt jelenleg a JAMA, a főszerkesztője és az Amerikai Orvostársaság is már az összeesküvők listáján van, mi több, a forenszikus tudományok és a józan ész is.

Varga Mihály dr.

További adatok Kennedy lelövéséről. Lattimer, J. K.: JAMA, 1993, *269*, 1544.

A szerző napjainkban hozzájuthatott azokhoz a rtg-filmekhez és színes fotókhoz, amiket Kennedy boncolásakor készítettek, de az akkori legfőbb ügyész (Kennedy testvére) a család kívánságára elkoboztatott és a Nemzeti Archívumban helyeztetett el. Ezeket a felvételeket csak részben láthatták a boncoló orvosok és akkor is csak pillantásnyira. A szerzőt meglepte a felvételek kiváló minősége, dicsérve egy haditengerészeti radiológust.

A szerző a Zapruder-film egyes kockáinak elemezése alapján bizonyítékot talál arra, hogy Connallyt és Kennedyt egy lövedék sértette meg. Ugyanezek a kockák megmagyarázzák a két sérült szimultán és egyirányú kézmozgását. Kennedy mozgása a sérülésből következően Thorburn-reflexnek megfelelő, míg Connallyé részben tudatos és logikus mozgás volt. A képeket elemezve nyilvánvaló, hogy a súlyos agysérülés mellett, amit túlhangsúlyoztak, a másik lövés is halálos lett volna önmagában is, az alsó nyaki gerinc lövéshullám által okozott sérülése és következményei miatt. A vitatott és deformálatlannak vélt 399-es lövedék valójában a hossztengelye mentén deformált és alapi felszíne torzult. Acélköpenyes lövedéknél ez csak igen jelentős erőbehatásra következik be. Az alapi felszín anyaghiánya összeegyeztethető a Connally csuklójában talált fémfragmentumokkal. Az első kézzel és szemmel történt vizsgálat leírása, miszerint deformálatlan a lövedék, tévesztette meg az összeesküvés-pártiakat. A filmkockánkénti elemzés a fejmozgást érthetővé teszi (lásd előző cikk), de kivehető a lőcsatornának megfelelő anyagfreccsenés, a koponya szétrobbanása

előtt. A közölt ábrákon a modellkísérletek fotói láthatók, a hátulról és felülről történt lövést követő testmozgások megegyeznek Kennedy testének mozgásaival. A testrészek önálló mozgásai jól magyarázhatók a gerincvelő segmentális károsodásával. A komplex mozgáselemzés, mely figyelembe vette a gépkocsi gyorsuló mozgását és Kennedy részbeni rögzítettségét, még további megerősítésül szolgált a hivatalos feltételezéseknek.

A lövések közötti időt a filmkockák alapján számítva, az könnyen reprodukálható volt gyakorlatlanokkal is, a lefoglalt fegyverrel. Az első, célt tévesztő lövés ideje is meghatározható, a Zapruder-film kockáiból. A tömeg szinte egyöntetűen a lövés helye irányába fordult. A Zapruder-film az összes feltárt tényt alátámasztja és nem mond ellent azoknak, mint ahogy az összeesküvés-pártiak szeretnék.

Varga Mihály dr.

JFK — Adalékok. Petty, C. S.: JAMA, 1993, *269*, 1552.

A szerző felhívja a figyelmet arra, hogy azoknak hiába beszélnek, akik csak azt hallják meg amit ők akarnak. Ezek után kulcsszavakat követően összefoglalja a Kennedy-gyilkosságra vonatkozó alapvető tényeket kommentár nélkül. Említi a lőfegyvert, a lövedéket, Connally sérülését, a fotódokumentációt, az ideálisnak nem mondható körülmények között végzett boncolást. Végezetül néhány tanulságot ajánl az olvasó figyelmébe. A patológus mindig maga kontrollálja munkája feltételeit, idejét, helyét. Legyen kellően fitt (pihent), alkalmas a munkájához. A boncoláshoz csak a szükséges előzetes információk (helyszínre vagy az orvosi beavatkozásokra vonatkozóak) beszerzése után kezdjen. Mindenki távozzon a boncteremből, akire nincs szüksége a patológusnak. Az összes fotó és egyéb dokumentáció a végső vélemény készítése előtt mind álljon rendelkezésre. A boncoláskor készült röntgenfilmek még a boncolás során megtekinthetők legyenek, azokat össze kell hasonlítani az élőben (kezeléskor) készültekkel, amiknek szintén rendelkezésre kell állniuk. A boncoló patológusoknak olyanoknak kell lenniük, akik a felmerült speciális kérdseknek gyakorlott ismerői, szakértői. Ha nincs ilyen, szakértő konzultánst kell bevonni. A patológusoknak alapvető igazságügyi orvostani képzésben is részesülniük kell.

Varga Mihály dr.

Igazságügyi DNS-vizsgálatok. Weedn, V. W. és mtsai (Office of Armed Forces Medical Examiner, Armed Forces Institute of Pathology, Washington): Arch. Pathol. Lab. Med., 1993, *117*, 486.

A szerzők bevezetésükben röviden áttekintik a kriminalisztika tudományos módszereit, így térnek rá a DNS-vizsgálatokra, melyek a jövőben elképzelhetően helyettesíthetik a hagyományos serologiai módszereket. A DNS valóban kulcs lehet egy-egy bűnügyi rejtélyhez; lényeges azonban megjegyezni, hogy a bűnt nem bizonyítja, pusztán a gyanúsítottakat köti össze egy helyszínnel. Az FBI állítása szerint a DNS-vizsgálataik közel $^1/_3$-a inkább felmenti a gyanúsítottat, minthogy belekeverné az ügybe.

A DNS-tesztek főbb előnyei a hagyományos serologiai eljárásokkal szemben: 1. minden szövetmintából kivitelezhetők; 2. nagyobb discriminatiós készség; (Összevetve például a 4 phenotypusú ABO vércsoportrendszer 13%-os kizáró valószínűségével, vagy a sok phenotypusú HLA typizálás 80%-os kizárási valószínűségével, a DNS typizálás 99%-os valószínűségű kizárást nyújt — virtuálisan pozitív azonosításra alkalmas, de erre mégsem alkalmazható a gyakorlatban — inkább nagyon erős statisztikai valószínűségként kell értékelni.) 3. nagy sensitivitás; (A hagyományos eljárásokhoz is elég pl. néhány kitépett hajszál tövén található hámsejt, de a PCR még ezt a sensitivitást is képes fokozni.) 4. környezeti tényezők a nagyobb stabilitás miatt kevésbé befolyásolják; (Az FBI vizsgálatai szerint gázolaj, motorolaj, detergens, sav, lúg, fehérítő, élesztő, baktériumok nem befolyásolják az eredményt.) 5. időállóság; (DNS-t az egyiptomi múmiákból is lehet nyerni.) 6. DNS-typizálás több egyidejű minta esetén is lehetséges.

A kriminalisztikai alkalmazásból több példát említenek a szerzők (pl. a gyanúsított kapcsolása a helyszínnel; helytelenül gyanúsítottak felmentése; ismételt bűncselekmények igazolása, apaság megállapítása...). Miután rövid történeti áttekintést adnak a DNS-tesztelésről és vizsgálják a lehetőségeket, beszámolnak a negatív szakmai és sajtóvisszhangokról is. A DNS-typizálás után nagy valószínűséggel felmerülő bűnösség esetén a védő esélye a módszer támadásában áll, de a kritikák többnyire megalapozatlanok. 22 államban a törvényhozás jóváhagyta, hogy létrehozzák a szexuális és erőszakos bűncselekmények elkövetőinek számítógépes DNS adatbankját; Minnesotában már azonosítani is sikerült ennek segítségével. 1992-ben több mint 10 000 esetben történt DNS-vizsgálat az igazságügyben; bírósági bizonyítékként 756 esetben fogadták el, és csak 14 esetben vetették el. Ma elsősorban a statisztikai értékelés a támadott pontja az eljárásnak. A standard módszerek hiányát is támadják. Ugyanakkor megfelelő ellenőrzéssel garantálni lehet a minőséget, és az új technológia széles körű elfogadását is segíteni lehet. Végül is úgy tűnik, hogy a DNS-vizsgálatok igazságügyi alkalmazása elfoglalja az őt megillető helyet a kriminalisztikában.

Cserni Gábor dr.

Epilepszia és gépjárművezetés: a betegek hozzáállása és gyakorlata. Dickey, W., Morrow, J. I.: J. Royal Soc. Med., 1993, *86*, 566.

A szerzők kérdőívek segítségével vizsgálták 104 ismert és kezelt epilepsziás beteg gépjárművezetési szokásait, és hogy ismerik-e a rájuk vonatkozó rendelkezéseket. 17 beteg vezetett gépkocsit, három illegálisan. 34 beteg ismerte a szabályokat kielégítően. 42 beteg szándékában állott vezetni a jövőben, közülük 34 értett egyet a fennálló rendelkezésekkel.

Az Egyesült Királyságban az az epilepsziás beteg vezethet gépjárművet, aki legalább két éve rohammentes, vagy három éve csak éjszaka van rohama, vagy közveszélyt nem okozó körülmények között vezet. Akinek 5 éves kora után egyszer is volt rohama, nehéz szállító járművet, vagy tömegközlekedési eszközt sosem vezethet.

Az illegálisan vezetők 3—16 000 km-t vezettek évente, egyikük munkába járás során. Egy beteg aki korábban illegálisan vezetett, önmagától abbahagyta, mert sérülés nélküli, kis anyagi kárral járó balesete volt rohama idején. Öt betegnek volt egy vagy több balesete még a betegsége előtt, kimutathatóan nem a betegség okán. A 34 beteg közül, aki jól ismerte a rendelkezéseket, 14 értett egyet azokkal. A többség szerint a korlátozásnak függnie kellene a rohamok súlyosságától és gyakoriságától. Amennyiben aura vagy egyéb felismerhető trigger előzi meg a rohamot, kevésbé szigorúan kellene elbírálni. Az elbírálást a kezelő neurológusra kellene bízni.

Nagy statisztikák szerint az epilepszia a baleseti veszélyt 1,33—2-szeresre növeli. 10 000 balesetből egynek az oka epilepszia, míg hatnak egyéb, korlátozást nem jelentő krónikus betegség, de az alkoholfogyasztás 500—1000-ért felelős. Az epilepsziás nők baleseti rizikója kisebb, mint a nem epilepsziás férfiaké. Az epilepsziás betegek baleseti rátája kisebb, mint a többi vezetőé, mert óvatosabbak betegségük miatt, és kevésbé isznak alkoholt. Az általuk okozott balesetekben csak 11—20%-ban játszik szerepet a betegség. Csak a betegek 57%-a informálja a jogosítványt kiadó szervet (Új-Zélandban 43%, Kanadában 49%), és kevesebb mint a fele a biztosítóját. Nagy volt a tájékozatlanság azok között, akik nem vezettek, bár szeretnének. Kettő közülük legálisan vezethetett volna.

A neurológusok eltérően értelmezik a szabályokat, sokkal rugalmasabbak. Kanadában és az USA sok államában a neurológus a konkrét esetekben dönthet, pl. ha aura előzi meg a rohamot, vagy a roham alatt a motoros kontroll teljes, nem korlátozzák a beteget. Wisconsinban csak három hónap rohammentesség a követelmény és a háziorvos is elbírálhatja az alkalmasságot. Számos helyen az egyénnek megfelelő rugalmas elbírálást alkalmaznak. Ahol a legszigorúbb a korlátozás, ott sem jobbak az eredmények. A szerzők szerint az enyhébb és rugalmasabb elbírálás növelné a megértést és elfogadást a betegek részéről amellett, hogy nem növelné a veszélyeztetést.

Varga Mihály dr.

INTENZÍV BETEGELLÁTÁS

Idős betegek gépi lélegeztetése intenzív osztályon. Költségnövekvény és haszon. Cohen, I. L., Lambrinos, J., Fein, I. A. (Dept. of Surgery, A—162, Albany Medical College, 47 New Scotland Ave., Albany, NY 12208, USA): JAMA, 1993, *269*, 1025.

Intenzív osztályon a lélegeztetésre szoruló betegek a legsúlyosabbak és legköltségesebbek. Folyamatos vita tárgya az intenzív kezelésre fordítható források alkalmazása olyan esetekben (pl. öregek?), amikor az — költség/haszon elemzés alapján — kevés vagy semmi előnnyel nem jár.

A szerzők 420 ágyas oktató kórházának 20 ágyas belgyógyászati-sebészeti intenzív osztályára 1985. 04. 01—1987. 10. 31. között 512 beteget vettek fel gépi lélegeztetés végett (összmortalitás: 45%). Közülük 403 beteg 80 évnél fiatalabb (mortalitás: 40%), 109 pedig 80 éves vagy idősebb volt (mortalitás: 62%). Utóbbiak közül 50 beteg lélegeztetése 3 napnál rövidebb volt (mortalitás: 42%, annyi, mint a 80 év alattiaké), 59-é pedig 3 napon túli (mortalitás: 79%). Ezek közül 45-nek találták meg a kórházi számláit, ezeket az eseteket tették retrospektív vizsgálatuk tárgyává.

A lélegeztetés javallata: pneumonia: 10, postoperativ: 8, szívelégtelenség: 7, resuscitálás: 6, septikus shock: 3, KALB: 3, aspiratio: 3, egyéb: 5.

Feltűnt, hogy különösen rossz volt a prognózis azokban az esetekben, amikor a beteg életkorának és a lélegeztetés napjainak összege (É + N index) elérte vagy meghaladta a 100-at. 22 ilyen betegből csak 2 hagyta el a kórházat (mortalitás: 90,9%), míg a többi 23-ból 8 (mortalitás: 65,2%).

A túlélő betegeket 1991. XII-ig telefonon követték. Addig 7 beteg meghalt (közülük az a 2 is, akinek É + N indexe 100 fölött volt: az egyik 2, a másik 56 hónapot élt, ágyhoz kötötten), kettőt életben találtak — 1,25 évvel várható életkoruk elérése előtt — 1 pedig „ismeretlen" volt.

A várható életkort statisztikai táblázatokból vették. E szerint a 10 elbocsátott beteg még összesen 67,2 évet kellett volna éljen, valójában a 7 meghalt beteg a még hátralévő várható életkor $^1/_4$-ét érte csak el: a táblázatok adatai csak a felső határt jelzik. Érzékenységi próbaképp a 7 meghalt és a 2 biztosan élő beteg tényleges korát vették várhatónak, ami a várható túlélés alsó határát jelentetette.

A költség-haszon analízishez mindkét adatot mérni kell. Mivel a tényleges kórházi költségeket nehéz megítélni, a kórházi ápolási számlákat vették figyelembe (az orvosi díjak nélkül), a költségnövekmény koncepciója keretében: az összes számlákat, továbbá a 3. lélegeztetési nap és az É + N = 100 index elérése után felmerült számlanövekményt. A haszon a megmentett életek száma (a kórházat túlélt 10 beteg) és az elbocsátást követő túlélési évek száma.

1992-es értékre átszámítva a 45 beteg legalább 3 napos lélgeztetése által megmentett 10 élet mindegyike 279 623 USD-ba, a megmentett túlélési évek miundegyike 86 038 USD-ba került. Ez az arány sokkal rosszabb volt az É + N = 100 indexű betegeken: életenként 721 895 USD és évenként 300 790 USD. A haszon még kisebb lett volna a minőség-korrigált életévekkel (QALY) számolva.

Az USA-ban az egészségügy kétszer olyan gyorsan drágul, mint az infláció! Az amerikai eü. dollár nagy részét az élet utolsó évére, ha nem éppen utolsó hónapjára költik el. Az amerikai GDP 13%-át fordítják eü.-re, de a lakosság 14%-a, mintegy 35 millió ember még így sem rendelkezik semmilyen egészségbiztosítással. Az elöregedő népesség tovább fogja növelni az egészségügy iránti igényeket — egyre növekvő államadósság mellett. Ez indokolja, hogy az eü. ellátás minden részletét górcső alá vegyék.

Incze Ferenc dr.

Gastroduodenalis dysfunctio és a lélegeztetett tüdő bakteriális colonisatiója. Inglis, T. J. J. és mtsai (Dept. of Microbiology, National Univ. of Singapore, Lower Kent Ridge Road, Singapore 0511): Lancet, 1993, *341*, 911.

A gépi lélegeztetéssel kapcsolatos pneumonia fontos tényező az intenzív betegek morbiditásában és mortalitásában. A fertőzés endogén eredetét számos tény bizonyítja. A stress-ulcus prophylaxisa — H_2-receptor antagonistákkal — hozzájárul a baktériumok elszaporodásához a gyomorban, majd tüdőbeli megtelepedésükhöz. Ennek a hipotézisnek némileg ellentmond az oropharynx mint baktériumforrás szerepe, amit a szelektív dekontamináció is megcéloz.

Ennek az ellentmondásnak a tisztázása késztette a szerzőket a kérdés újravizsgálatára. 100, főleg sebészeti és traumatológiai intenzív betegen sorozatosan vizsgálták a gyomorbennék pH-ját, direkt bilirubin tartalmát, baktériumait, a trachea-váladék és az oropharyngealis kenet baktériumtartalmát. Ugyanannak a betegnek a különböző váladékokból kitenyésztett Gram-negatív baktériumait csak akkor tekintették azonosnak, ha a biokémiai profil, az antibioticum-érzékenység, a plasmid tipizálás, az enzimes emésztés utáni elektrophoresis, végül — néhány esetben — az ún. REP-ujjlenyomat azonos volt.

19 beteg alsó légutaiból izoláltak Gram-negatív baktériumokat, és közülük 11-nek egyidejűleg vagy már korábban azonos baktériumok tenyésztek a gyomorváladékából is. 26 beteg oropharynxából is kitenyészett Gram-negatív baktérium, ez azonban minden esetben különbözött az alsó légutakban találttól. A baktériumoknak a gyomorban való megjelenése összefüggött az epe-refluxszal, de a baktériumok száma a pH-tól függött.

Eredményeik alapján a szerzők a légutak retrográd colonisatiójára a következő modellt dolgozták ki: az intenzív betegeken gyakran gátolt gyomor- és vékonybél-motilitás Gram-negatív baktérium-elszaporodást okoz a duodenumban, ahonnan azok duodenogastrikus reflux útján a gyomorba jutnak az epével együtt és a kialakuló magas pH miatt ott el is szaporodnak. A Gram-negatív bacillusok a gyomorból az oesophaguson át regurgitálnak és végül a tracheába aspirálódnak.

Ennek alapján a normális gyomor- és duodenum-motilitás elősegítése javíthatja az eddig alkalmazott — a gyomor alacsony pH-jának fenntartásán alapuló — pneumoniát megelőzni szándékozó stratégiák sikerét.

Incze Ferenc dr.

Az intenzív osztályos pneumonia jobb megelőzése felé? (Hozzászólás). Vanderbroucke-Grauls, C. M. J. E.: Lancet, 1993, *341*, 932.

A lélegeztetett betegen tüdőgyulladást okozó mikroorganizmusok vagy külső forrásból, vagy a beteg saját oropharyngealis vagy gastroduodenalis flórájából származnak. Utóbbi esetben a bél Gram-negatív bacillusai előbb a gyomorban, majd oesophagealis reflux miatt az oropharynxban, végül a tracheában és az alsó légutakban telepszenek meg. A légutak Gram-negatív bacillusokkal való colonisatióját már 1972-ben kimutatták, de a bélflórával, való azonosságot nem bizonyították tipizálással.

Erre csak indirekt bizonyítékot adtak azok a kísérletek, amelyek az emésztőtraktus szelektív dekontaminációjával erősen csökkentették a pneumoniák előfordulását.

Inglis és mtsai tipizálással bizonyítják a pneumoniák kórokozóinak gastrointestinalis eredetét és útjukat is követik: duodenalis reflux (direkt bilirubin a gyomorban) társul a gyomor és a tüdő colonisatiójával. Ennek valószínűsége megduplázódik, ha a gyomorban 1 mg%-nál több a direkt bilirubin.

Nyitott kérdés marad, hogy az oropharynxban talált Gram-negatív bacillusok miért nem azonosak a trachea-váladékban találtakkal? A pneumoniákat sikerrel megelőző dekontaminációs programok az oropharynx helyi antibotikus kezelését is magukban foglalják. Egyes kutatók szerint a gastrointestinalis dekontamináció önmagában nem elég a pneumoniák visszaszorításához, viszont az oropharyngealis dekontamináció önmagában is hatásos. Ha a baktériumok útjának az oropharynxban való blokkolása alapvető fontosságú, akkor a gyomrot és tracheát colonizáló baktériumok miért nem találhatók meg az oropharynxban?

Fontos az intenzív osztályra való felvétel és a Gram-negatív baktériumoknak a gyomorban való megjelenése közti rövid időköz. Valószínű, hogy az előidéző motilitási zavar az intenzív betegen már a felvétel előtt megvan.

A normális gastroduodenalis motilitás korai helyreállítása kulcsfontosságú lehet a lélegeztetett betegek tüdőgyulladásának megelőzésében.

Incze Ferenc dr.

Súlyos betegség miatt intenzív osztályon ápolt idős betegek hosszú távú kilátásai. Chelluri, L. és mtsai (University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, P. A.): JAMA, 1993, *269*, 3119.

Az elmúlt néhány évtizedben az USA népességének a leggyorsabban növekvő rétege a 65 év feletti korosztály volt. 1990-ben a lakosság 12,5%-a volt 65 év feletti, 2025-re 19,6%-ot jósolnak. És bár az idősek csak 13%-át teszik ki a lakosságnak, mégis az eü. ellátásra fordítható összeg 33%-át emésztik fel. Az eü. feladatok ellátására fordított összeg növekszik, mert idősödik a társadalom. Ez a meredek költségnövekedés az eü. ellátásban oda vezetett, hogy át kell értékelni a legújabb orvostechnikai lehetőségek használatát, különösen ami az intenzív osztályokat (ICU) illeti.

Számos kutató vizsgálta az életkor szerepét hosszú távú túlélést illetően súlyos idős betegeken, de azt találták, hogy csak a betegség súlyossága volt meghatározó.

A betegeket a pittsburghi egyetemi kórház betegeiből válogatták 3 hónapi időtartam alatt, akik 65 év felett voltak, és intenzív osztályra kerültek. A betegeket az életkor alapján két csoportba osztották: 65—74 év között és 75 év felett. Kizárták az értékelésből azokat a betegeket, akik valamilyen elektív sebészti beavatkozás után kerültek intenzív osztályra, illetve azokat akik rákos betegség végstádiumában voltak.

Az ICU-ba felvett betegek adatgyűjtése során tekintetbe vették a kort, a beteg nemét, lakhelyét, s a napi életritmus során kifejtett aktivitását. Azokat a betegeket, akik túlélték a kórházi kezelést, 1—6 és 12 hónappal az elbocsátás után kontrollálták. A kontrollvizsgálatok során az élet minőségét, illetve a mortalitást értékelték. A vizsgálatok között szerepelt az a kérdés is, hogy milyen érzésekkel távoztak az intenzív osztályról, és ha ismét szükségessé válna, elfogadnák-e az intenzív osztályos kezelést.

Eredmények: 97 beteg adatait dolgozták fel. Közülük 54 volt 75 év felett (56%) és 43 volt 65—74 év között (44). A klinikai jellemzők és a kezelés kimenetelét illetően nem volt különbség a két csoport között. 15 beteg került vissza az ICU-ba, ezek közül 11 meghalt még a kórházban. Az ICU-ban végzett beavatkozások is hasonló megoszlást mutattak mindkét csoportban. 21 esetben a kezelést limitálták a nagyon rossz prognózis miatt. Ezek közül 18 meghalt a kórházban, 3 az elbocsátást követő egy hónap alatt.

A betegek 19,6%-a töltött hét napnál több időt az ICU-ban és ezek a betegek a tanulmányban részt vevő betegek összkórházi költségének az 51%-át igényelték. Ebből a 19-ből 10 meghalt, és halálukig az összköltség 28%-át fordították rájuk.

A túlélés mindkét kocsoportban azonos volt. 38 beteg élt egy év után. 38-ból 34 beteg élt családi körben, és a 38 túlélőből 27 úgy nyilatkozott, hogy ha szükséges, ismét vállalná az intenzív osztályos kezelést. Az egy évet túlélők 90%-a önálló volt a kórházi felvétel előtt, és 84%-a az egyéves túlélés során is önálló maradt.

Az intenzív ápolás, éppúgy mint bármelyik beavatkozás hatásfoka, a megbetegedésre és a halálozás mértékére kifejtett eredményein keresztül vizsgálhatók. Ezekhez tartozik a hosszú távú túlélés és az élet minősége is. A vizsgált csoportokban azonos volt a betegségek súlyossági megoszlása, és a halálozási rátát illetően nem volt különbség a két csoport között.

Az eredményekből a szerzők azt a végső következtetést vonják le, hogy a beteg kora nem meghatározó a hosszú távú túlélést és az élet minőségét tekintve.

Kara József dr.

A hiperbárikus oxigén. Kindwall, E. P. (Med. Coll. of Wisconsin, Milwaukee): Br. med. J., 1993, *307*, 515.

A túlnyomásos oxigént bevezették a kardiovaszkuláris sebészetbe is, mint olyan kiegészítő kezelési eljárást, amely mély hypothermiát is lehetővé tesz. Sajnálatos, hogy még mindig sok angol orvos kételkedik ennek a terápiás módszernek előnyeiben, pedig sokkal több esetben áll fenn a kétségtelen alkalmazási indikáció, mint ahányszor ténylegesen alkalmazásra kerül. Az ezt az eljárást igénybe vevők ugyanekkor mindig támogatást nyertek főleg és elsősorban szén-monoxid mérgezéseknél, makacs csontvelőgyulladásoknál és bőrpótlások során.

Ha az alkalmazott oxigén nyomása az egy atmoszférát meghaladja, akkor hatása az anyagcserét elősegítő gyógyszerek hatásával azonos. Szén-monoxid mérgezésben például leállítja a lipidek peroxidációját, s ezzel a neuron-sejtmembránt védi. Az adenozin-trifoszfát megóvásával 50%-ban csökkenti az izmok ödémáját. Heveny égési sérültek folyadékigényét az első 24 órában 35%-kal redukálja. Jelentősen javítja a szövetek túlélését is.

A Vízalatti és Hiperbárikus Orvostársaság az alkalmazására a következő indikációs jegyzéket állította össze (1992-ben):

— Levegő-, vagy gázembóliák
— Szén-monoxid mérgezés és füstbelégzés
— Gázgangrénák (clostridium-eredetű izomnekrózis)
— Crush-sérülés, egyéb heveny traumás elvértelenedés
— Dekompressziós betegség
— Gyógyulás meggyorsítása (szelektált sérüléseknél)
— Extrém anémia (vérvesztés következtében)
— Nekrotizáló lágyrész fertőzés
— Makacs csontvelőgyulladás
— Radiációs szövetkárosodás (osteoradionecrosis)
— Bőr- és bőrlebeny-átültetés
— Hő okozta sérülések.

A szándékolt túlnyomásos oxigénterápiát az erre illetékes szakemberrel előzetesen meg kell beszélni. Mindenképpen biztosítandó, hogy a túlnyomásos helyiségben fekvő betegnek az intenzív ellátás szintjei hozzáférhetők legyenek. Különösen fontos még a hiperbárikus kezelés időzítésének megbeszélése. A terápia értékét bizonyítja, hogy az USA-ban 1977-ben működő túlnyomásos helyiségek száma 37-ről közel 300-ra emelkedett.

Cselkó László dr.

Intenzív ellátó egységek pszichológiai problémái. Lloyd, G. G. (Royal Free Hospital, London): Br. med. J., 1993, *307*, 458.

Ismert, hogy az intenzív ellátó egységekben fekvő betegek körében különféle pszichiátriai rendellenességek alakulhatnak ki, akár még az osztályon történő ellátás idején, vagy akár az onnan való kiírás után.

Az ilyen betegek egyik csoportjánál a rendellenesség — többnyire delírium — a műtéti vagy/és nem műtéti beavatkozás(ok) következményének tekinthető ugyan, de kialakulhat a betegséggel történő „ütközés" eredményének következtében is, érzelmi vonatkozásában. Utóbbiak elsősorban a balesetek és önsértések után mutatkozó pszichiátriai zavarokként jelennek meg.

A másik betegcsoportnál az intenzív ellátó egység közvetlen környezeti hatásai játszanak negatív szerepet. Annak idején a pszichológiai ártalmak okozását így kizárólagosan az ellátó egység rovására írták.

Kétségtelen, hogy a betegek számára (az akkor még) szokatlan, sajátos és egyedülállóan ható környezet, a különleges gépi berendezések jelenléte valamint működésük zaja, az érzelmi monotónia, s a tájékozódás lehetőségeinek beszűkülése súlyos, nehezen befolyásolható — leginkább alvási — zavarokhoz vezettek. Számos szerző azonban még ma is megkérdőjelezi a környezet előnytelen hatásainak tényét.

Ennek az utóbbi álláspontnak feltehetően az lehet az oka, hogy nem tesznek különbséget a (mindig organikus eredetű) valódi delírium és az akut funkcionális pszichózis között (melyben a környezet ártó hatásai csekélyebbek, s teljesen megszűnnek akkor, amikor a beteget az intenzív egységből a számára kevésbé „félelmetes", megszokott, általános ellátó osztályra helyezik vissza). A negatív tapasztalatokat természetesen figyelembe vették az intenzív egységek berendezéseinek tervezésénél. Törekedtek a gépek működési zajának csökkentésrée, nyitható ablakokkal való jó szellőztetésre, jól látható órákat, sőt naptárakat szereltek fel, igyekeztek a betegek (nappali-éjszakai) alvási ritmusának megőrzésére, s általános emberi kapcsolataik erősítésére.

Az utóbbi időkben már igen jól tisztázták a rendellenességek esélyeinek gyakoriságát, s a betegek ilyen jellegű fenyegetettségét. Több közlemény számol be arról, hogy a nagyobb, kiterjedtebb égési sérültek mintegy 30%-a, a többszörös baleseti traumát elszenvedettek legalább 10%-a fokozottan van kitéve a posztttraumás stresszrendellenességeknek.

Szükségtelen annak indokolása, hogy a szóban forgó pszichiátriai zavarokban szenvedők követése sem könnyű dolog; ez főleg már a háziorvosra hárul. Átgondolt beszélgetésekkel azonban jól feltárhatók még a rejtett, baleset utáni stresszek és a fóbiás szorongások is.

Mindezen kórképek kezelése antidepresszáns gyógyszereléssel és különféle pszichológiai beavatkozásokkal (pszichoterápia, deszenzitizáció, kognitív terápia) eredményesen megoldható.

Cselkó László dr.

A pulzus-oximetria előnyei és hátrányai. Hutton, P., Clutton-Brock, T. (Univ. Birmingham, Queen Elizabeth Hospital): Br. med. J., 1993, *307*, 457.

A pulzus-oximetria (p-o.), mint az arteriás szaturáció monitorozására legalkalmasabb non-invazív módszer, az elmúlt öt esztendő során igen elterjedtté vált; széleskörűen végzik a műtőkben, intenzív ellátó egységekben, sőt az általános betegosztályokon, s a betegek szállítása közben is.

Monitorozási eszközként alkalmazva, az előnyei kétségtelenek. Lévén a cianózis észlelése meglehetősen szubjektív, az értékek követése eléggé labilis. Csupán a betegek 95%-ánál, s csak akkor mutatható ki, ha az arteriás szaturáció 89%-ra (és ez alá) esik. Pletorás, vagy policitémiás betegeknél adekvát artériás oxigénnyomás ellenére is megjelenhet a cianózis. Mivel ismert, hogy az anesztézia és a perioperatív terület gyakorlatában a halálesetek és a súlyos neurológiai károsodások mind a hypoxia következményei, nyilvánvaló tehát, hogy az artériás szaturáció non-invazív monitorozása a betegek állapotának megítélésében mégiscsak fontos szerepet játszik.

Azonban a p-o. sem kizárólagosan hibamentes módszer. Kombinálhatja ugyanis az eljárás bizonyos pontatlanságait az artériás szaturáció mérése, behatolása — végül is a beteg kardiorespirációs állapotának megítélése — tekintetében.

A p-oximéterek az összhemoglobin és az oxihemoglobin abszorpciós értékeit két hullámhosszon mérik. Viszont a kijelzés szívműködési eredetű komponense eléggé csekély részarányban mutatja az arteriális abszorpciót s annak formáját. Gyenge perifériás keringés mellett rendkívül érzékeny a mozgásokra és a zajokra (melyek sokfélék, s a betegszállításoknál nem védhetők ki). Lehetséges a kijelzés artériás pulzus hiányában is, s így a mindkét fénysávban mutatkozó ingadozások a szívműködésről hamis képet adnak.

Leolvasási hibákat különösen gyakran okozhat a methemoglobin jelenléte is függetlenül az oxigéntelítettség mérvétől, mivel mind a vörös, mind az infravörös sávban hasonlóan nyelődik el. Kijelzési zavarok adódhatnak szén-monoxid mérgezés esetén is (az oxihemoglobin és a szénmonoxid-hemoglobin együtt indikálása például).

A felsorolt és az itt nem említett kifogások ismeretében a p-oximetriás monitorozást a betegek anesztézia közbeni biztonsága szempontjából jelentős technikai haladásnak kell tekintenünk.

Cselkó László dr.

GASTROENTEROLOGIA

A gyomor-bél rendszer elváltozásainak az értékelése vashiányos anaemiában. Rockey, D. C., Cello, J. P. (Gastroenterol. Div., Med. Service, San Francisco Gen. Hosp., Univ. of California, San Francisco, USA): N. Engl. J. Med., 1993, *329*, 1691.

Vashiányos anaemia felnőttkorban gyakran chr. okkult vérzés következménye, melynek forrása a gyomor-bél traktus. Endoszkópiával a colon, az oesophagus, a gyomor és a duodenum kórfolyamatai viszonylag könnyen felderíthetők, a vékonybélé viszont körülményes. A közleményben kereken 100 felnőtt leleteit ismertetik, akiknél egybehangzóan vashiány volt megállapítható. A vérzés forrását 36 betegben a gastroduodenumban, 25 esetben a colonban találták meg, de akadt olyan esetük is, ahol két vérző elváltozást találtak. Az eredményeket táblázatban tüntetik fel, melyből kitűnik, hogy a colonban carcinoma, polip, értágulat, colitis, fekély, a coecumban és parazita okozott okkult vérzést. A gyomorban és a duodenumban fekély, gastritis, értágulat, gyomorrák és oesophagitis derült ki. Egy betegnek gastritise és colon-polipja volt; feltehetően mindkét helyről vérzett. Ahol ezek a vizsgálatok nem derítettek fel valamilyen kórfolyamatot, vagyis a maradék esetekben, báriumos vékonybél kontrasztanyag-vizsgálatot végeztek, de minden alkalommal negatív leletet kaptak. A vizsgálatokból kizárták azokat, ahol diverticulum, hiatus hernia, oesophagus varix és nodus derült ki. Az anaemia leggyakoribb oka vérző duodenalis fekély (11) és gyomorfekély (5), a colonban pedig carcinoma (11). Szervspecifikus tünetek elsősorban a felső szakasz elváltozásaiban észlelhetők, a colonban ritkák.

Ha nem is derült ki, hogy mi okozta a vashiányos anaemiát, ex juvantibus kezelésre sor került. A 38 beteg közül 36-ot későbbi időpontokban, átlagosan 20 hónap múlva vizsgáltak meg, amikor az derült ki, hogy a kezelés 30 esetben (83%) eredményes volt, mivel a haemostatus rendeződött. A megmaradt 6 esetben, ahol a vasterápia sikertelen volt, egyéb elváltozásokat találtak (chr. veseelégtelenség ,calcinosis, Raynaud-jelenség, oesophagus csökkent motilitása, sclerodactylia, *teleangiectasia* (CREST-szindróma), chr. májbetegség és degeneratív ízületi elváltozások).

Ha az anaemia adequat kezelésre nem javul vagy recidívál, akkor a vizsgálatokat feltétlenül meg kell ismételni. Nem-steroid gyulladáscsökkentők és tömény szeszes italok fogyasztása elég gyakran okoz nyálkahártyasérülést és előbbiek esetében elég gyakori, hogy az elváltozás meggyógyul mikor az anaemiát felfedik, így aztán nem lehet az okát kideríteni. A vékonybélben nagy kiterjedésű elváltozás vagy súlyos és többszörös ulceratio következtében keletkezik anaemia. Viszont azt nem tudják kizárni, hogy egyes esetekben rejtett vékonybélfolyamatból vérzett-e beteg (Whipple-kór). Az egyéb okok közül megemlítik a metrorrhagiát és a vasban szegény tápanyagokat. Csak azokat az eseteket tekintették pozitívnak, ahol három egymásutáni széklet pozitív volt, amivel szemben egy negatív eredmény a gastrointestinalis vérzést kizárta.

A közleményben új vagy meglepő dolgok nem olvashatók, annyit azonban érdemes megjegyezni, hogyha nem sikerül a vérzés forrását megtalálni, akkor még mindig előfordulhat, hogy olyan apró elváltozásokról van szó, melyek gyakorlott endoszkópos szakember számára is rejtve maradnak.

Bán András dr.

A Helicobacter pylori hiányánál kizárható-e az ulcus duodeni? Van Iperen, C. E. és mtsai (Amersfoort): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137*, 1905.

Az utóbbi években megváltozott az ulcus duodeni pathogenesisére vonatkozó ismeret és az ulcus diagnosztikája, a Helicobacter pylori (HP) okozta gastritis kórokozóként való megismerésével. A pepticus ulcus duodeni keletkezésének előfeltétele a HP jelenléte. A „No Helicobacter, no ulcer" mondás ezt fejezi ki. Ha ulcus duodeninál nem mutatható ki a HP, és kizárható a nem steroid gyulladáscsökkentők használata, a bioptumokban és tenyészetben sincsen HP, akkor gondosan keresni kell más, ritkább kórokot. Egy ilyen esetüket mutatják be a szerzők.

A 21 éves férfinél éhgyomornál jelentkező epigastrialis fájdalmak étkezéskor enyhülnek, családi anamnesise ulcusra pozitív. Orvosa cimetidinnel kezelte, a panaszok kiújultak. A szerzők hypochrom anaemiát, gastroduodenoscopiával ulcusokat találtak a deformált bulbus duodeniben. Ranitidinkezelés után 4 hét múlva kontrollálták, a panaszok és az endoscopiásan vizsgált ulcus változatlanok. Az endoscopiásan vett bioptum a bulbusban diffúz gyulladást, de antralis gastritist nem mutatott ki, a HP tenyésztéssel sem mutatható ki, az éhomra végzett gastrinkoncentráció meghatározásával a Zollinger—Ellison-szindróma volt kizárható. A leletek alapján az ulcus pepticum diagnózis kétségessé vált, a Crohn-betegség lehetősége merült fel. A terminális ileumig végzett colonoscopia nem mutatott ki elváltozást, a bioptumok sem. A vékonybél átjárhatóságának vizsgálatánál a bariumpép visszafolyt a gyomorba, kiderült, hogy a duodenum vízszintes részében egy stenosis okozta ezt. A felette levő segmens tágult, atóniás és redőmentes. A gastroduodenoscopia számos ulceratiót, aphtosus sérüléseket, erosiókat mutat ki, a

szövettan aktív-idült gyulladást mutat, granulomák nélkül.

A diagnózis stenotizáló Crohn-betegség, soliter duodenalis localisatióban. Mezalazin mikrogranulákkal folytatják a kezelést, amit később a duodenalis localisatio miatt gelatin capsulában, burokmentes szerelésben adnak, ezzel is meggyorsítva a gyógyulást. A stenosist egyelőre nem szükséges tágítani.

A pepticus ulcus duodeni gyakorisága 1,3—7 : 1000 lakosra, férfiaknál 2—3-szor gyakoribb. Az endoscopiával foglalkozók ulcusok csökkenését állapítják meg, ennek oka, hogy a háziorvosok gyanú esetén korai szakban kezdik meg a H_2 blokkolókkal a kezelést, az endoscopiára csak a terápiarezisztens, vagy vérző esetek kerülnek. Az endoscopiával diagnosztizált ulcusok 95%-ánál megállapításra kerül a HP gastritis.

Ribiczey Sándor dr.

A colitis ulcerosa pathogenesise. Shanahan, F. (UCLA Dept. Medicine, Los Angeles, CA 90024): Lancet, 1993, *342*, 407.

A colitis ulcerosa és a morbus Crohn a krónikus, visszatérő gyulladásos bélbetegség két fő formája. Évtizedek óta tartó széles körű kutatás ellenére e betegségek okaként nem sikerült egy egyszerű magyarázatot találni. Valószínű, hogy a pathogenesis összetettebb, feltehetően a genetikus faktorok, exogén és endogén triggerek és egyéb módosító tényezők közötti interakció eredménye. Ezen interakció következménye a spontán relapsusokkal és remissiókkal tarkított gyulladásos betegség, amelyben a szövet sérüléséért az immunrendszer a felelős.

Amíg az elősegítő és trigger faktorok nem határozhatók meg pontosan, terápiás és preventív stratégiánk csak a létrejött immunpathogén mechanizmus megszüntetésére irányulhat.

Vajon a colitis ulcerosa és a Crohn-betegség különböző entitás, vagy ugyanazon betegség különböző megjelenése? Bár a két betegség epidemiológiája hasonló a földrajzi eloszlásban, az életkor, nem, etnikum, foglalkozás és társadalmi osztályt illetően, több adat szól amellett, hogy genetikailag és alapjában véve is különböző betegségek.

Nyilvánvaló különbségek vannak a gastrointestinalis traktusban a gyulladás helyét és a bélfal mélységi érintettségét illetően. Komplikációmentes colitis ulcerosában a folyamat a colon mucosájára terjed, míg Crohn-ban transmuralis, és a gastrointestinalis traktus bármely részét érintheti.

Egy epidemiológiai faktor, a cigaretta hatása élesen különbözik a két betegségben; a cigarettázás csökkenti a colitis ulcerosa kialakulását, míg a Crohn-betegséget fokozza. A két betegség immunológiailag is különbözni látszik.

Az akut colitis ulcerosa hisztológiailag nem specifikus, hiszen a colon a különböző károsításokra hasonlóan válaszol — eltérő triggerek és pathogén mechanizmusok azonos eredményt hoznak létre. Újabban megállapították, hogy a colitis ulcerosában emelkedett szintű antineutrophil cytoplasma autoantitestek (ANCA) nemcsak a betegekben, hanem azok egészséges rokonaiban is emelkedett. Ez felveti a kóros immunfolyamat genetikus eredetét. Emellett szól, hogy az IgG1 és IgG2 fokozott termelése is genetikai eredetű lehet. A környezeti faktorok — pl. fertőző ágensek — a mucosalis immunrendszer aktiválásának útján hathatnak.

A cigaretta hatásmechanizmusa ismeretlen, de hathat a mucintermelésre, vérátáramlásra és a host védelemre. A mucosa gyulladásos folyamatát a neuroendokrin rendszer is befolyásolja. A gyulladásos folyamat két, egymást részben átfedő fázisból áll; a kezdeti és az erősödő. A kezdeti fázis létrejöttére két utat tartanak lehetségesnek: 1. direkt autoimmun reaktivitás a colon epithelium ellen, 2. indirekt vagy véletlen károsítás a nem autoimmun, mucosalis T sejt aktiválásán keresztül. Bár vannak autoantitestek és self-reaktív lymphocyták colitis ulcerosában, nem ezek látszanak felelősnek a szövetkárosítás létrejöttében. Az epitheliális autoantitestek nem specifikusak colitis ulcerosára, nem korrelálnak a betegség aktivitásával, és in vitro vagy in vivo kísérletben nem pathogének epitheliális sejtre.

A mucosalézió bizonyos jellemzői is arra utalnak, hogy colitis ulcerosában nem az autoimmun folyamat az elsődleges. *Először:* bár a colon epitheliális sejtjét tekintik az autoimmun reakció célsejtjének, erre még nincs morfológiai bizonyíték. *Másodszor:* colitis ulcerosára az epithelium hyperplasia és nem a hypoplasisa jellemző — amit az autoimmun destrukcióval nehéz összhangba hozni. *Harmadszor:* epitheliális sérülés és ulceráció a colitis ulcerosában késői folyamat, és csak a súlyos formákban fejlődik ki.

Leírtak nem epithelialis sejthez kötött autoimmun reakciót is colitis ulcerosában, ilyen az ANCA emelkedés, amely a betegek 60—70%-ában észlelhető és könnyen elkülöníthető a Wegener-granulomatosis és egyéb vasculitis alatt észlelt ANCA szint emelkedéstől. Úgy tűnik, hogy az ANCA colitis ulcerosában másodlagos és a létrejött immunregulációs eltérés következménye.

Az autoimmunitáson kívüli egyéb pathogenetikai mechanizmus lehet a mucosa sérülésében a perzisztens mucosalis T sejt aktivitás által okozott immun-gyulladásos válasz. Ez biztosan igaz Crohn-betegségben, és valószínűleg colitis ulcerosában is. Perzisztens vagy kontrollálhatatlan mucosalis T sejt aktivitásért a cytokinek a felelősek. A direkt cytokin hatás megváltoztatja az epithelialis és egyéb mucosasejtek funkcióit. Érdemes megemlíteni, hogy az emberi mucosa T sejtjei által felszabadított cytokinek bizonyos colon carcinoma sejtekre cytostatikus és cytotoxikus hatással vannak. A T sejt aktiválódásának oka colitis ulcerosában ismeretlen. Különböző és multiplex környezeti triggerek szerepelhetnek, inkább, mint egy egyedüli autoantigén. Feltételezik, hogy a lymphoepithelialis kommunikációban is zavar van. Másik elősegítő tényező, amely a mucosa T sejtet aktiválhatja a colitis ulcerosában, egy interakció a host genetikus faktorai és a colon mikrobaflórája között.

Ez egyébként jó magyarázat annak a gyulladásnak a kialakulására, amely colectomia után alakul ki az ileoanalis anastomosisnál lévő „colonizált" tasakban. Bármelyik mechanizmus útján jön létre a gyulladás, a végső, közös út a neutrophil és egyéb akut gyulladásos sejtek lokális beáramlása. A mucosasérülést reaktív oxigén metabolitok, proteázok és nitritoxidok okozzák. Emellett a neutrophilek a legnagyobb forrásai a leukotrien B4-nek (LTB4), amely a gyulladásos mucosában a legerősebb kemotaktikus tényező. Miután a LTB4 kemotaktikus hatást fejt ki az őt termelő neutrophilre és fokozza a monocyták cytokintermelését, ezért a leghatékonyabb közreműködő a gyulladásos válasz növelésében. A gyulladás további fokozásában szerepet játszanak az epithelium sérülései és a különböző baktérium produktumok számára létrejött fokozott permeabilitás.

Balogh István dr.
Demeter Jolán dr.

A colitis ulcerosa kezelése. Hanauer, S. B., (Univ. Chicago Med. Ctr, Chicago, IL 60637, USA): Lancet, 1993, *342*, 412.

A colitis ulcerosa kezelését korlátozza, hogy a betegség pathogenesise nem ismert, bizonytalanok a genetikai és immun faktorok. A gyógyszeres terápia gyulladásgátló és adjuváns szerekből áll.

Aminosalicylatok: a sulphasalazin volt az első gyógyszer, amelynek colitis ulcerosa elleni hatását bizonyították (antibiotikus sulphopyridint tartalmaz, egy gyulladáselleneses szerhez, 5 aminosalicylsavhoz — 5 ASA — kapcsolva). A sulphasalazin hatékony a legtöbb enyhe colitis ulcerosában. Az 5 ASA (mesalazin) rectalis adása jó hatású distalis colitisben, míg oralis adásakor hatása a felszívódástól függ. Használnak azo- módosított vegyületeket, olsalazin-t is, amely 2 5 ASA molekulát tartalmaz. E gyógyszerek hatása lényegében azonos. Még nem tisztázott, milyen a hatása nagyobb dózisú mesalazinnak. Néhány mellékhatás (pancreatitis, hepatitis, nephritis, illetve a colitis rosszabbodása), amelyeket eddig sulphasalazinban lévő sulphat komponensnek tulajdonítottak, bár ritkán, de olsalazin és mesalazin adásakor is jelentkezhet.

Corticosteroidok: — cortison és hydrocortison rectalis adása hatékony, ebben a steroid számos gyuladáscsökkentő tényezője szerepel, mint direkt lymphocytotoxicitás, a cytokinfelszabadulás csökkentése, az arachidonsav membránról való felszabadulásának gátlása. Az akut szakban hatékony-

steroid azonban tartós szedés során nem védi ki a relapsust. Új steroidkészítményekben fokozott helyi hatásra törekednek, a systemás, hypothalamo-hypophysealis rendszerre való hatás csökkentése mellett.

Immunosuppressiv szerek: — Az azathioprin hatása ellentmondásos, akut colitis ulcerosában bizonytalan, tartós kezelésben pedig a carcinogenesis rizikóját fokozza egy amúgy is precarcinosisos állapotban. Ennek ellenére tartós kezelésre a steroidadag csökkentése miatt használják. Cyclosporin oralisan vagy helyileg adva egyértelműen hatékony, súlyos, egyéb gyógyszerre refrakter betegségben pedig az intravénás készítményt találták jó hatásúnak.

Diétás megkötések: — Nem találtak hatékony diétát. Halolaj adása valószínűleg befolyásolja az arachidonsav metabolizmusát, a leukotrien B4-et kevésbé gyulladást kiváltó leukotrienekké alakítja.

Antibiotikumok adását akut colitis ulcerosában nem találták eredményesnek, bár egy-egy vizsgálatban a metronidazolt, illetve a tobramycint jobbnak találták mint a sulphasalazint.

Egyéb tényezők: — A dohányzás csökkenti a colitis ulcerosa kifejlődésének a rizikóját, illetve a remissiót segíti. Egy megfigyelés szerint lidocain helyi adása igen jónak bizonyult distalis colitisben.

A colitis ulcerosa kezelésének célja akut tünetek esetén a remissio elérése és fenntartása. Remissióban a cél a mucosaregeneráció elősegítése. A betegek több mint felében a gyulladás a rectumra vagy a bal oldali colonra lokalizálódik. Ezek akut epizódjai jól befolyásolhatók lokális kezeléssel. E kezelés függ az előzőkre adott választól, a tünetek súlyosságától, valamint a helyi adottságoktól, a gyógyszer árától, illetve a beteg inkább helyi vagy oralis kezelés iránti igényétől. Enyhe tünetek esetén adható oralisan aminosalicylat, helyileg mesalazin vagy steroid. Sulphat allergia nélkül sulphasalazin 2—6 g/die vagy mesalazin 2—5 g/die javasolható. Helyileg adott steroid vagy mesalazin ugyanolyan hatékony, vagy még jobb mint az oralis kezelés, és gyorsan megszünteti a kínzó és rectalis tüneteket (tenesmus, székelési inger). A beadás formája a betegség felső kiterjedésétől függ, ha ez nem haladja meg a 15—20 cm-t, kúp vagy hab, ha magasabb, beöntést lehet alkalmazni (30—60 cm-ig, a flexura lienalisig). A kezelés a tünetmentességig folytatandó, ezután a legtöbb beteg hosszú ideig fenntartó terápiát igényel (pl. mesalazin kúp, oralis aminosalicylat). A prolongált steroid adás annak mellékhatásai miatt kerülendő. Közepes-súlyos distalis colitisben (a székletszám 6—10 naponta, profúz tenesmus, anaemia, láz, tachycardia) oralis steroid vagy ACTH adandó a klinikai remissio elérésére. A tünetek csökkenésekor oralis aminosalicylát + helyi mesalazin adható. A diéta az egyéntől függ; székrekedéses betegnek rosttartalmú, míg hasmenésre hajlamosnak kevésbé laxativ diéta javasolt.

Extensiv colitis: ha a betegség a flexura lienalis fölötti, oralis kezelést igényel, enyhe, mérsékelten súlyos esetben aminosalicylat vagy steroid (40—60 mg prednisolon naponta).

Súlyos colitis: a colitis lehet súlyos, fulmináns, illetve toxicus megacolon. Súlyos (naponta 6 székletnél több, anaemia, láz, tachycardia), fulmináns(+ nausea, hányás, has nyomásérzékenység), toxicus megacolon (hasi distensio, majd csökkenő bélmozgás). Ezen esetekben *hospitalizáció,* a folyadék-elektrolit egyensúly rendezése, parenterális táplálás szükséges, ha kell, transfusio. Kezdeti, majd naponta hasi röntgenfelvétel az esetleges perforáció vagy a colon dilatáció kimutatására. Parenterális steroid (200—300 mg hydrocortison vagy 40—60 mg prednisolon, esetleg 120 E ACTH napi adagban). Bár hatása nem bizonyított, számos széles spektrumú antibiotikumot adnak.

Refrakter colitis: a betegek jelentős része nem reagál az első kezelésre (a reagálók száma 30—80% közötti, attól függően, hogy a remissiót vagy a klinikai javulást számítják). Emellett a steroidra jól reagáló betegek $^1/_4$-e steroid függő lesz. Ha az első kezelés (helyi vagy oralis) nem hatékony, ki kell a másikkal egészíteni, esetleg intravénással, végső esetben pedig immunosuppressiv szer is adható. A férfi és női fertilitás normális colitis ulcerosában, bár a sulphasalazin a férfiak 80%-ában sperma abnormalitást okoz. A terhesség hatása változó a betegségre, a betegek $^1/_3$-a javul, $^1/_3$-a romlik.

A colitis ulcerosa gyakran fordul elő gyermekkorban, lefolyása hasonló a felnőttekéhez, bár gyakori az extensiv forma. A betegségnek vagy a steroid kezelésnek növekedésbeli retardatio lehet a következménye. A kezelés megegyezik a felnőttekével.

Sebészi kezelés: a colon mucosa eltávolítása, vagy proctocolectomia + ileostomia, vagy sphincter megtartó ileo-analis anastomosis. A műtét indikációja: perforáció, befolyásolhatatlan toxicus megacolon, profúz vérzés, refrakter colitis, a kezelés szövődményei, gyermekkorban növekedés retardáció, dysplasia, carcinoma.

Prognózis: a betegek túlnyomó részének életkilátása megegyezik az átlag populációéval (kivéve a fulmináns colitis eseteket). Tartós kezelés estén a colorectalis carcinoma rizikó növekedésével is számolni kell (colonoscopos szűrő program). Bizonyított dysplasia esetén colectomiát kell végezni.

Balogh István dr.
Demeter Jolán dr.

TERÁPIÁS KÉRDÉSEK

Jó eredmények az akut reflexes-sympathicus dystrophia kezelésében 50%-os dimethylsulfoxid krém alkalmazásával. Langendijk, P. M. J. és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137,* 500.

A reflexes-sympathicus dystrophia (RSD), melyet posttraumás dystrophiának, Sudeck-atrophiának, postinfractiós sclerodactyliának, algodystrophiának is neveznek, akut stádiumában oedemával, hyperhidrosissal, fokozott szőrzet- és körömnövekedéssel, gyakran klasszikus gyulladásos tünetekkel, néha az egész végtagra kiterjedő elváltozásokkal járhat. Néha a kiindulás minimális sérülés, vagy lege artis végzett műtét. Következménye lehet munkaképtelenség; törések után 1—2%-ban csuklótörés után 7%-ban fordul elő. Szívinfarctus, vagy ischaemiás végtag revascularisatiója után a betegek 5%-ánál jelentkeznek hasonló tünetek; durva becslés szerint Hollandiában évente 7500 az RSD incidentiája.

A pathogenesis hipotézisei: az érzőideg sérüléséből kiinduló ingerület a gerincvelői hátsó szarvban abnormis aktivitást vált ki az efferens mozgató-érző-sympathicus idegrostokban. Egy másik elgondolás szerint a trauma synapsist hoz létre a sympathicus efferens és afferens, sensoros rostok között, ami „lokális rövidzárlattal" okozza a tüneteket; a sympathicus blokád alkalmazása ezen a hipotézisen alapul. Egy harmadik elgondolás szerint a steril gyulladásos reactiót az aktivizált fagocytákból kiszabaduló szabad hydroxilgyökök okozzák. Utóbbiak szerepe még nem egészen tisztázott, mindenesetre ezen hyperactiv gyökök semlegesítésével a dimethylsulfoxid és a mannitol alkalmazása vizes oldatban, vagy spray alkalmazásával hasznosnak bizonyult a kezelésben. Mellékhatások miatt — bőrszárazság, hámlás — és kénes szagú lehelet miatt használata korlátozott maradt.

A szerzők a dimethylsulfoxidot (DMSO) krém alakban alkalmazták 37 akut RSD betegüknél sikerrel. *(Ref.:* vizsgálatukat részletezem, mert a diagnózis standardizálása, az eredmények értékelése megüti a klinikai mércét, reprodukálható és nem igényel drága és komplikált szereléket, és személyessé teszi az orvos-beteg kapcsolatát.) A vizsgálatban részt vevő akut RSD betegeknél protokoll alapján pontozzák a betegségre jellemző tüneteket, legalább 50 pontot kellett elérniük a részvételhez. A beteg végtag magasabb hőmérséklete (a vizsgáló kézhátával mérve) 25 pont, — ugyanez a beteg bemondása alapján 25 pont, — a fájdalom súlyossága (vizuális skálán 0-tól 10-ig, kiindulásnál 5-nél nagyobbnak kellett lennie) 10 pont, — vörös elszíneződés 10 pont, — oedema 10 pont, — functioveszteség 10 pont, abnormis hidrosis 5 pont, — szőrzet-, körömnövekedés 5 pont.

A betegek a krémet naponta ötször vékonyan kenték a melegebb részekre. (A krém összetétele: Cera cetomacrogolis emulsificans 15 g, — Paraffinum liquidum 2,5 g, — Vaselinum album 22,5 g, — Propylenglycolum 10 g, Aqua purificata 40 g. Ehhez 50%-ban DMSO-t kevernek és tubusokba töltik.) Helyi mellékhatás esetén a napi kezelések száma 3-ra redukálható. A fiziotherapeuta gyakoroltatja a végtagot, nem lépve át a fájdalomküszöböt. Az anaesthesiologus ellenőrizte az eredményeket, a protokoll szerint pontozással. Gyógyult, akinél a pontszám 10-nél kisebb lett és a fájdalom legalább a kiindulásinak felére csökkent. A kezelés elején az 50—100 közötti pontszám

a 10 alá esett minden betegnél, a fájdalom mércéje a kezdeti 5,3 átlagosról 0,9-re esett. Az átlagos kezelési idő 3,4 hónap volt. Mellékhatás: lényegtelen hámlás, 12 betegnél kénes leheletszag. A kézháttal való hőmérsékletkülönbség-mérésnél 2 fok különbség jól érzékelhető. A krémes alkalmazásnál kevesebb a mellékhatás, mint a vizes-spray-s alkalmazásnál. A „hideg" RSD kezelésénél nem alkalmazható a DMSO krém, mert ennél nem gyulladáscsökkentésre, hanem inkább értágításra, blokádra van szükség.

Ribiczey Sándor dr.

A hiponatrémia kezelése. Areiff, A. I. (Division of Geriatrics, Dept. Med. of California Sch. Med. San Francisco, CA 94 121. USA): Br. med. J., 1993, *307*, 305.

A hiponatrémia számos szisztémás betegség részjelensége, a leggyakoribb elektrolit eltérés az általános kórházi gyakorlatban, kb. 1%-os incidenciával.

A hponatrémia rendszerint hígulás következménye, de előfordulhat normális vagy csökkent össztestvíz mellett is. A tünetmentes hiponatrémia általában benignus, ha központi idegrendszeri tünetek lépnek fel, kezelni kell, hogy az agykárosodást megelőzzék. A hiponatrémia okozta központi idegrendszeri károsodás fő meghatározója a beteg életkora és neme. A tünetes hiponatrémia előfordulása hasonló férfiak és nők között, de a legtöbb beteg, akiknél agykárosodás alakul ki, gyermek vagy menstruáló nő.

A tünetes hiponatrémia esetén mindig van agyödéma. Az agy duzzadása vérellátási zavarhoz és nyomás okozta nekrózishoz vezet. Az agy alkalmazkodása kezdetben a vér és liquor volumen csökkentése, majd a sejtek ozmotikusan aktív kationokat (Na, K, aminosavak) távolítanak el, ezzel csökkentik az ozmolalitást lényeges vízfelvétel nélkül. Ha a tünetes hiponatrémiát nem korrigálják, az ödéma fokozódhat, beékelődés és légzésleállás következhet be.

A hiponatrémiás agykárosodást számos tényező elősegíti, pl. szisztémás hypoxia, ADH, fizikai tényezők, női nem, fennálló májbetegség, alkoholizmus, agy strukturális léziói.

A hiponatrémia leggyakoribb formája a postoperativ hiponatrémia. Ezt követi a hipotóniás infúzió okozta hiponatrémia. E két kórházi okot követi az AIDS, amelyben a hiponatrémiát a „nem megfelelő ADH szintézis" váltja ki. A hormonok közül az ösztrogén rontja, a tesztoszteron javítja az agy alkalmazkodását a hiponatrémiához. Veszélyeztetettek még a pszichogén polidipsziások és a sörivók. Bizonyos gyógyszerek gátolják a vízürítést.

Kezelés. A tünetementes hiponatrémia nem igényel agresszív kezelést, a vízfelvétel korlátozása elegendő, különösen, ha a plazma Na 120 mmol/l feletti. Ha a beteg volumenhiányos, akkor izotóniás (154 mmol) infúzió adható. A víz megszorítás (1 l/nap) csak lassan (1,5 mmol/l) emeli a Na-ot. A tünetes hiponatrémiában a leggyakoribb tünetek a fejfájás, hányás és a gyengeség. Hypoxia, légzésleállás az agy károsodását jelzi. A terápia célja az agyödéma megelőzés a plazma Na emelésével. Legjobb kezelés a hipertóniás (514 mmol) NaCl infúzió, amit furosemiddel egészítenek ki. Izotóniás NaCl csak akkor javasolt, ha a beteg hipovolémiás is.

A hiponatrémiát célszerű intenzív osztályon kezelni. Infúziós pumpával úgy kell adagolni az infúziót, hogy a plazma Na 24—48 óra alatt 1 mmol/óra ütemben emelkedjen. A kezelés végpontja a 130 mmol/l plazma Na. Az infúzió mennyiség kiszámítása: Testsúly · 0,5 = teljes testvíz literben. (130 — Na) · testvíz liter = Na mmol/l szükséges a korrekcióhoz. (Na mmol/l : 514) · 1000 = ml NaCl hipertóniás oldat. Ezt elosztva a korrekcióra szánt idővel (24 óra), megkapjuk ml/órában az infúzió ütemét. A korrekció lehetséges komplikációja a volumen túlterhelés. Ritka és megelőzhető hipertóniás oldat és furosemid adással.

Régebben a centrális pontin myelinolizist vagy „ozmotikus demyelinizációt" a korrekció következményének tartották. A CT és MR vizsgálatok szerint ilyen léziók a kezeletlen hiponatrémiás betegekben is kimutathatók. A korrekció üteme nem játszik szerepet, a gyors korrekció sem okoz szövődményt.

Gyódi Gyula dr.

Aktuális adatok a Streptococcus pneumoniae (pneumococcus) antibiotikum érzékenységhez. Reinert, R. R., Lütticken, R., Kaufhold, A. (Institut für Medizinische Mikrobiologie an der Rheinisch-Westfählischen Technischen Hochschule Aachen): Med. Klinik, 1993, *88*, 357.

A nem nosocomialis eredetű pneumoniák hátterében leggyakrabban a Streptococcus pneumoniae (S. p.) áll. Ilyen eredetű infekció okozza a meningitisek, az otitis mediák, valamint a sinusitisek jelentős részét. Németországban a mérsékelten érzékeny S. p. törzsek [minimális gátló koncentráció (MHK) 0,125—1 mg/l] száma eddig alacsony volt, csak a közelmúltban számoltak be először egy általános fertőzést okozó, nagy fokban rezisztens S. p. törzsről. Ez adta az indítékot arra, hogy a szerzők az említett kórokozók penicillinérzékenységét reprezentatív felméréssel meghatározzák.

Összesen 131 S. p. törzs penicillin G, ofloxacin, erythromycin, chloramphenicol, tetracyclin és ciprofloxacin rezisztenciáját vizsgálták meg, amelyek 1988—1991 között, különböző németországi intézetekből származtak. A betegek nagyrészt generalizált infekciókban szenvedtek.

A S. p. törzsek között 7,6% (n = 10)-ban találtak csökkent penicillin-érzékenységet. Első ízben izoláltak Németországban két olyan törzset, amelyek nagymértékben rezisztensnek mutatkoztak (MHC-2 mg/l). Közülük cephalosporinokkal szemben is relatíve magas MHK értékkel bírókat izoláltak. Tetracyclinekkel szemben 10,7%os, erythromycinre 3,8%-os rezisztenciát észleltek.

A csökkent penicillinérzékenységű kórokozók felszaporodása arra késztet, hogy a szisztémás fertőzésekből kitenyésztett baktériumok in vitro rezisztenciáját több antibioticumra vonatkozóan is érdemes elvégezni. Ilyen szempontból elsősorban a III. generációs, parenterálisan adható cephalosporinok, glycopeptidek és újabb chinolon derivátumok jönnek szóba.

Barzó Pál dr.

Bacteriaemiát okozó Gram-negatív bacillusok terápia során jelentkező antibiotikum rezisztenciája. Siebert, J. D. és mtsai (Akron City Hospital, Akron, Ohio): Am. J. Clin. Pathol., 1993, *100*, 47.

Néhány Gram-negatív bacterium esetében leírták, hogy in vivo rezisztencia alakul ki bennük egyes antimicrobiális szerekkel szemben, és ez lehet a terápiás sikertelenség oka. Leginkább *Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens, Enterobacter cloacae, Citrobacter freundii, Proteus vulgaris* és a *Providenciák* kapcsán észlelték a jelenséget, amelyet I. csoportbeli β-lactamase enzim mediál. Emellett aminoglycosidokkal szembeni rezisztencia is kialakulhat. A legtöbb terápiás kudarcot rezisztens mutánsok felszaporodásának tulajdonítják. A cikk azt vizsgálja, hogy a fent említett törzsek okozta bacteriaemiáknál, amelyeket β-lactam antibiotikumokkal kezeltek, kialakult-e rezisztencia. Azon septicus betegeket vették figyelembe, akik pozitív haemocultura után, penicillinszármazék vagy cephalosporin kezeléssel legalább 48 órát túléltek. Rezisztenciát akkor állapítottak meg, ha a minimum 24 órával a terápia kezdete utáni, újabb haemoculturában ugyanazon bacteriumnál legalább négyszeresére nőtt a minimális gátló koncentráció (MIC). Ez egy esetben állt fenn (P. aeruginosa); a második tenyésztésnél a cefoperazon-érzékenység helyett rezisztenciát találtak.

120 beteg ugyanennyi bacteriaemiás epizódjának retrospektív vizsgálata során 76 eset felelt meg a fenti túlélési, diagnosztikai és terápiás kritériumoknak. A vizsgált csoport átlagéletkora 67 év volt. Legtöbb kitenyésztett bacterium érzékeny volt β-lactam antibiotikumra vagy aminoglycosidokra. A mások által leírtaknál alacsonyabb (1/76 = 1,3%) rezisztencia kialakulása okai közt a szerzők a következőket említik: 1. a vizsgálat in vivo jellegét (szemben a pusztán laboratóriumi közegben történő vizsgálatokkal); 2. az urogenitalis fertőzések relatív gyakoriságát, mivel itt a nagyobb antibiotikum koncentrációk miatt eleve nehezebben alakulhat ki rezisztencia; 3. az immunkompromittált betegek kis arányát (12%); 4. a gyakran kombinációban alkalmazott kezelést (79%-ban ami-

noglycosiddal együtt kaptak β-lactam antibiotikumot a betegek); 5. a kórház rutinjában, a cephalosporinokhoz képest kb. kétszer olyan gyakran alkalmazott penicillinszármazékokat, mivel a vizsgált β-lactamase enzimek kevésbé hatnak az utóbbiakra.

A vizsgálat alapján a β-lactam és aminoglycosid antibiotikumokkal szembeni rezisztencia megjelenése ritka volt P. aeruginosa. S. marcescens, E. cloacae, C. freundii, P. vulgaris és Providenciák okozta sepsisekben. Az in vitro érzékenységvizsgálat jó irányadónak bizonyult a megfelelő antibiotikum kiválasztásában.

Cserni Gábor dr.

Inhalatív corticoidok lokális és szisztémás mellékhatásai — mi bizonyított? Müns, G., Bergmann, K.-C. (Kreiskrankenhaus Gummersbach, Innere Abteilung): Pneumologie, 1993, *47*, 201.

Az inhalatív corticoidok hasznossága obstructiv légzőszervi megbetegedésekben — akár egymagukban, akár kiegészítésként — vitathatatlan. Alkalmazásuknak akkor van értelme, ha a kishörgőkben és bronchiolusokban magas koncentrációt érnek el, ugyanakkor minél kevésbé szívódnak fel, és így szisztémás hatásuk elhanyagolható.

Németországban jelenleg 3 ilyen készítmény van forgalomban: a beclomethason dipropionat (BDP), a budesonid (BUD) és a flunisolid (F). A BDP abban különbözik a másik kettőtől, hogy a bevitt mennyiség 75%-a megjelenik a nagyvérkörben, majd a máj beclomethason-monopropionáttá hydrolizálja. Ez a származék a BDP-nél 12-szer erősebb intrinsic aktivitással bír.

A tanulmány arra igyekszik választ adni, hogy az inhalációs corticoidokkal végzett kezelés során, az orális terápia kapcsán megszokott mellékhatások milyen valószínűséggel és milyen mértékben fenyegetnek.

A hypothalamus-hypophysis-mellékvese szabályozó rendszer vonatkozásában megállapítható volt, hogy a cortisol képződést napi 1000 μg BDP nem befolyásolta. 1600—2000 μg BDP vagy BUD, különösen egyidejű oralis adagolással, szignifikánsan, de individuálisan és csak kismértékben csökkenti az endogen cortisol produkciót. Cushingoid képet eddig felnőttön nem, csak egy gyermeken figyeltek meg. Nem tanácsos a merev medicatio, mivel az inhalatív corticoidokra az érzékenység egyedi. A BUD kevésbé befolyásolja az endocriniumot, mint a BDP.

Mellékhatásként 0—77%-ban észlelték Candida albicans, ill. soor fellépését az oropharynxban. Ezen adatok klinikai értéke azonban csekély, mivel a candida az egészségesek 29—57%-ában kitenyészthető a szájüregből, és a laboratóriumi lelet, valamint a tünetek között jellemző korreláció nem bizonyítható. Emellett soha nem találtak inhalatiós corticoidok okozta súlyosabb candidiasist a mélyebb légutakban. A belégzett dosis, a kezelési időtartam, a naponkénti inhalációk száma és az oropharyngealis soor előfordulása között figyeltek meg összefüggést: 3 év után 13%-ban, 10 év elteltével 23%-ban lépett fel. A helyes inhalatiós technika, különösen „ködelosztó előtét" közbeiktatása, a szájüreg utólagos kimosása a candida gyakoriságot számottevően mérsékli.

A lokális corticoid kezelés során 0—55%-ban írtak le rekedtséget. Eredete részben a hangszalagok candidiasisával, részben a musculus vocalis myopathiájával magyarázható; ami a kezelés megszüntetésével magától visszafejlődött — olykor csak hetek múlva.

Magas adagban, 6 hónapon túl belégzett (1000—2250 μg) corticoid (BDP) az esetek 50%-ában purpurát idézett elő és a bőr vastagságát 15—19%-kal csökkentette. A BUD és F vonatkozásában ilyen irányú megfigyelések nem állnak rendelkezésre. A légúti nyálkahártya állapotát azonban még éveken át végzett, napi 400 μg BDP terápia sem befolyásolta. Ezt részben a légúti nyálkahártya alacsony fokú corticoid érzékenységével, részben azzal magyarázzák, hogy a gyógyszernek csak kis hányada éri el a hörgők epitheliumát. Ugyanakkor nasalis applikációban, amikor a gyógyszer magas töménységben érintkezik a nyálkahártyával, semmilyen károsító hatást nem lehetett kimutatni.

400—800 μg/die az egész test Ca-ot 8,8%-kal csökkentette, 400—2000 μg/die a serum osteocalcin szint eséséhez vezetett. Megnövekedett fractura hajlam 400—1600 μg pro die belégzése után sem alakult ki.

Napi 400 μg BDP nem befolyásolta a gyermekek hossznövekedését. Ennél magasabb dózisok azonban már visszamaradást okoztak, ami a pubertásban kompenzálódott. Cataracta kifejlődését helyileg alkalmazott corticoidokra, egyértelműen visszavezetni eddig nem lehetett.

1000 μg BDP 4 héten át végzett belégzése egészségesekben a se.-cholesterin szintet 17 μg/dl-rel, a HDL cholesterint 8 mg/dl-rel növelte, a cholesterin/HDL hányados csökkentésével. Változatlan éhgyomri vércukor és HbA_{1c} mellett, orális glucose terhelést követően a normálisnál magasabb értékeket mértek.

Immunkompetens egyének légzőrendszerének bakteriális vagy vírusos fertőzésekkel szembeni ellenállás-csökkenését inhalatív corticoid terápia folyamán nem észlelték. Bronchiectasia, cysták vagy caverna fennállásakor — különösen egyidejű antibioticus kezelés mellett — a gombás infekció kockázata megemelkedik.

Állatkísérletekben nagy dosisú BDP, BUD és F a placentán átjutva, toxicus hatást válthatnak ki. Terhes nő napi 672 μg-ot meg nem haladó BDP inhalatiója esetén — szemben egy rosszul beállított asthmással — a magzat nincs a fejlődési rendellenesség nagyobb kockázatának kitéve.

Pszichés tünetek (insomnia, hyperaktivitás, kifejezett étvágyfokozódás), amelyek a gyógyszer elhagyása után is megmaradtak, eddig BUD kezelés során csak kevés betegen mutatkoztak.

Az inhalatív corticoidokkal végzett terápia eredményessége a betegek compliance-ától is függ. Sajnos 30%-uk csak alkalomszerűen lélegzi be a gyógyszert részben azért, mert nem ismeri prophylactikus jelentőségét, részben pedig, mivel a corticoidok bármely formájától fél (39%).

Barzó Pál dr.

A ködkiegyenlítő tartály (spacer) hatása a belégzett beclometason-dipropionat leülepedésére a szájban. Rehder, S., Eiff, M., Rohdewald, P. (Institut für Pharmazeutische Chemie und Medizinische Klinik und Poliklinik, Westfälische Wilhelms-Universität, Münster): Atemw.-Lungenkrkh., 1993, *19*, 45.

Az inhalációs corticoidok az asthma bronchiale terápiájában első helyen állnak kedvező gyulladáscsökkentő és csekély mellékhatást kiváltó tulajdonságuk miatt. Az egyre magasabb dózisok alkalmazásakor azonban megelőző intézkedések szükségesek annak elkerülése érdekében, hogy a gyógyszernek a szájba és garatba való leülepedése maximálisan meggátolható legyen. Ezzel mind a lokális, mind a szisztémás mellékhatások a minimális szintre lennének csökkenthetők. Ebből a célból a legegyszerűbb megoldásnak bizonyult a belégzés után a száj kimosása vagy inhalációs ködkiegyenlítő tartálynak a palack és a száj közé iktatása. Mindkét eljárás hatékonyságát már többször vizsgálták, de ilyen irányú effektusukat még nem hasonlították össze.

A szerzők ezért 10 egészséges személyen (5 nő, 5 férfi, átlagos életkor 24 év), keresztezett kettős vak kísérletben megvizsgálták a szájban és a garatban deponálódott, valamint a ködkiegyenlítőben (Volumatic) visszamaradt gyógyszer mennyiségét 8 puff Sanasthmax (2 mg beclometason dipropionattal aequivalens dosis) inhalációja után. Azt is felmérték, hogy az említett eszköz alkalmazása nélkül belégzett beclometason dipropionat 200 ml-nyi szájmosó folyadékban milyen koncentrációban volt jelen.

Az eredményekből kiderült, hogy a szájgaratüreg öblítő folyadékában, ködkiegyenlítőn keresztül végzett gyógyszerbelégzést követően a beclometason dipropionatnak 6, míg anélkül 37%-a maradt vissza. A ködkiegyenlítő tartályban az adag 60%-át mutatták ki. Magas áramlási sebességek az említett eszköz beiktatása esetén is növelik az inhalált corticoidok lerakódását a szájgaratüregben.

Az eddigi vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy a ködkiegyenlítő tartály alkalmazásával a száj-garatüregben lerakódott és lenyelt glucocorticoid mennyiség, valamint a következményes szisztémás mellékhatások csökkenthetők. Ezáltal a szervezetbe kerülő gyógyszer adagjai, ill. az ebből fakadó költségek is mérsékelhetők.

[A cikkben szereplő és már a gyakorlatban is egyre inkább elterjedő eszközt jelölő spacer szót önkényesen fordítottam ködkiegyenlítő tartálynak. — Ref.]

Barzó Pál dr.

Anticoagulans kiváltotta vérzés: klinikai epidemiológia, előre való megjóslás és megelőzés. Landefeld, C. S., Beyth, R. J. (Univ. Hospitals of Cleveland, Cleveland, Ohio 44106, USA): Am. J. Med., 1993, *95*, 315.

A clevelandi szerzők irodalmi összefoglalójukban 124 adat felhasználásával részletes tájékoztatót adnak az anticoagulansok terhére írható vérzésekről. Igen fontos probléma ez, hiszen az anticoagulans terápia az 1990-es évektől kiterjedtebbé vált a nem reumás eredetű pitvarfibrillációk, valamint a szívizom infarctus tartós kezelésének beiktatásával. Másrészt az idősödő korosztályok körében használatos többségében ez a terápia forma, e korosztály tagjainak száma viszont egyre növekszik.

A szerzők 5 év vonatkozó irodalmi adatainak átnézése után próbálnak választ adni a címben feltüntetett problémákra. Különválasztják a heparin-kezelés folyamán létrejött vérzéseket (ezek inkább akutak) a tartós, warfarinnal végzett kezelések folyamán észlelt vérzésektől. Így az irodalmi adatok alapján (937 betegen tett megfigyelések) az állapítható meg, hogy nagy dózisú heparinkezelés folyamán a vérzések gyakoriak, átlagosan naponta 2%-ban fordulnak elő. Halálos vérzés szerencsére igen ritka (0,4%), a nagyobb és kisebb vérzések aránya 6 és 16% közötti. A 3931 betegen nyert tapasztalatok alapján a warfarin terápiára visszavezethető évi vérzés 0,6%-ban halálos, nagyobb vérzés 3%-os, míg a kisebb vérzés 9,6%-os.

A vérzés *helyét* illetően heparinozáskor leggyakrabban a lágyszövetben (seb), a tápcsatornában és a húgyutakban lehet vérzéseket találni (31, 27, illetve 19%). A warfarinnal kezeltek között a sorrend nagyjából hasonló, de 35%-kal első helyen az oropharynxban létrejövő vérzések dominálnak. Az intracranialis vérzések szerencsére csak 2%-ban jelentkeznek, de ezek gyakran halálosak.

A vérzés *rizikófaktorai* között a terápia időtartamának hosszúsága, az anticoagulans típusa (2—5× nagyobb hospitalizált betegeken heparinozásra), a heparinozás módja (tartós infúziók során kisebb a jelentősebb vérzés, mint intermittáló kezeléskor), az anticoagulans hatás intenzitása szerepeltethető leggyakrabban (pl. ha az INR = International Normalized Ratio 2,0 fölött van, a vérzés 3× gyakoribb, mint a normális INR tartományban való beállításkor).

A *beteggel kapcsolatos rizikófaktorok* között az életkor, a nem, az előzetes tápcsatorna vérzések, az ulcus betegség, továbbá kísérőbetegségek közül a hypertonia, a cerebrovascularis betegségek, a pitvarfibrilláció, a pangásos szívelégtelenség, veselégtelenség, a máj betegségei, az alkoholizmus emelhető ki elsősorban, a gyógyszerek közül pedig a nem steroid típusú gyulladásellenes szerek, valamint a diureticumok. Ebben a felsorolásban inkább a tartósan alkalmazott warfarinkezelés növeli a vérzések arányát, mint a heparin, de pl. veselégtelenségben mindkét anticoagulans egyaránt fokozza a vérzés veszélyét.

A *vérzés előre megjósolása* tekintetében a kórházi kezelésben részesülők különböznek az ambuláns módon és tartósan kezeltektől, a kezelések elrendezésekor rendkívül figyelemmel kell az említett és a betegekkel kapcsolatos rizikófaktorokra gondolni. Az orvos mérlegelőképessége komolyan esik itt a latba (a rizikók és a terápia haszna).

Az *anticoagulans terápia során fellépett vérzés „értékelése"* ugyancsak nem elhanyagolható szempont. 10—17%-ban lehet a vérzés forrásának keresésekor olyan okot (pl. malignitás) felfedni, amelyre az iatrogen vérzés irányítja rá a figyelmet. Gondos kereséssel az eseteknek kb. $^1/_3$-ában lehet addig rejtett elváltozásokat felfedni.

A *vérzés megelőzése* tekintetében a gondos monitorozás rendkívül fontos (esetleg a beteg saját maga ellenőrzi prothrombin idejét), ezen kívül feltétlenül be kell tartani az anticoagulans terápia javallatait, és különösen a tartós warfarin-kezelés során kell arra törekedni, hogy az INR lehetőleg 2,0—3,0 közé essék.

Iványi János dr.

RHEUMATOLOGIA

A csont ásványianyag-sűrűsége, az izomerő és a fizikai aktivitás férfiakon. Snow-Harter, C. és mtsai (VA Med. Ctr., Stanford Univ., Palo Alto): J. Bone Mineral Res., 1992, *7*, 1291.

A csontdenzitás és az izomerő egyre többször igazolódott kapcsolata lehet oki és lehete genetikus is. A vizsgálódások zömmel nőkön történtek, férfiakon eddig egy közlemény a hátizomzat izometrikus ereje, a másik az izomzat keresztmetszete és a csontsűrűség között talált szoros kapcsolatot. Futókon, súlyemelőkön nagyobb a csontsűrűség, főként a leginkább használt izomzat régióiban.

Kettős sugarú rtg-abszorpciometriával (Hologic QDR 1000) mérték a szerzők a proximalis femur, az L 2—4 csigolya, a jobb tibia és az egész test csontsűrűségét ($g \cdot cm^{-2}$). A maximális erőt izotoniás Nautilus és Universal erőmérővel regisztrálták ötven, 28—51 éves férfin. Az egyéves fizikai aktivitás-napló és kikérdezés, valamint a hét napon át viselt lépésmérő (Micronata, Tandy Corp.) adataiból ítélték meg az aktivitást. A lépés hosszát videoanalízissel állapították meg, hogy a megtett utat számíthassák. A kilenchetes mérési periódus alapján „aktív" és „inaktív" csoportokat különítettek el, az utóbbiak semmiféle rekreációs aktivitásban nem vettek részt, az aktívak legalább heti két órát sportoltak.

A lumbális csigolyák denzitása nem függött a kortól, súlytól, magasságtól, és csak a hátizomzat erejével korrelált. A combnyak, a trochanter és a Ward-háromszög közül csak az utóbbi korrelált a korral, és a hátizomerő a combnyakkal. Az egésztest csontsűrűsége a hát- és láberőtől és a testsúlytól függött. Az aktívak minden csontsűrűségértéke és izomerő-mutatója jelentősen nagyobb volt a nem aktívakhoz képest.

A jelenlegi és a korábban nőkön végzett méréseik alapján a biceps és a hátizom erejét a csontsűrűség független faktorának tartják. A hátizom a stabilizáló szerepe folytán mindenfajta aktivitásban részt vesz, ezért sem meglepő, hogy a csont-izomerő kapcsolat nem csak egy-egy funkcionális anatómiai régióra korlátozódik.

A genetika, a táplálkozás, a (sex)hormon status szerepét is mérni kellene longitudinális vizsgálatokban.

Apor Péter dr.

Húszhetes edzés fibromyalgiás nőkön. Mengshoch, A. M. és mtsai (Sanitetsforening Rheumatism Hosp., Oslo): Clin.Exper. Rheumatol., 1992, *10*, 345.

A kiterjedt fájdalom és az izomzat nyomásérzékeny pontjaival jellemzett fibromyalgiában (Arthritis Rheumat., 1990, *33*, 160) a fizikai igénybevétel gyakran a fájdalom fokozódásával, az izom fáradásával jár. Az ördögi kör a mozgástól ódzkodáshoz, a teljesítőképesség csökkenéséhez vezet.

Harmincöt, 21—42 éves fibromayalgiás nő közül 18 vett részt a húszhetes, heti két alkalommal 60 perces, low impact (kis ugrásokkal, kis zökkenésekkel járó) aerob tánc edzésben, a többi kontrollként szolgált. Az előtte és utána vizsgálatok „vakon" történtek. Kerékpár ergometriával nem maximális steady state terhelés, markolóerő-mérés, dinamikus állóképességi teljesítmény (lépcsőteszt), a fájdalom és a fáradékonyság megítélése analóg skálával, a fájdalom tűrés a Vanderbilt Pain Management Inventoryval került mérésre (Pain, 1987, *31*, 53).

A 20 hét során a lemorzsolódás miatt csak 11 edzést végző és 14 kontroll személyt mérhettek. Nem változott az általános fájdalom, a fáradékonyság, a fájdalom feldolgozás. Javult a felső végtag dinamikus teljesítménye az edzést végzőkön. A terhelés lényegesen kevesebb panaszt okozott az edzetteken, talán a javuló izomkapillarizáció miatt.

A kis esetszám mellett is bizonyosan levonható az a következtetés, hogy a fibromyalgiások edzésbe foghatók a teljesítményük javítása érdekében, s ez nem fokozza a panaszaikat.

Apor Péter dr.

A fizioterápia a közönséges derékfájás (low back pain) kezelésében. Tan, J. C. és mtsai (New York Univ.): Baillière's Clin. Rheumatol., 1992, *6*, 629.

A folyóirat októberi száma több összefoglaló közelményt szán a derékfájás kérdésének: epidemiológia, gyermekkori pana-

szok, a fájdalom megelőzhetősége, a krónikus beteggé válás megelőzése, a pszichoszociális tényezők szerepe.

A fizioterápiáról szóló áttekintés bő irodalmon alapulva a fizikai aktivitásformákat, a „tanítás" kérdéseit (hát-iskola, relaxáció, ergonómia, életmód) és a „klasszikus" fizioterápiát (hideg, meleg, mobilizáció és manipuláció, masszázs, fűzők, húzás, triggerpont kezelés, elektromos stimuláció, akupunktúra, lézer) veszi kritikusan górcső alá.

Az erő és a fittség növelhető, de a mozgás enélkül is csökkentheti a fájdalmakat. A gyakorlatok során a „jó fájás" elkülönítheto a „rossz fájástól" (amikor a combba sugárzik a fájdalom). A gyenge törzsextenzorok erősítendők, a hátizom állóképessége növelhető. A nyújtó-kimozgató gyakorlatok haszna még bizonyítandó lenne. Flexió és extenzió egyaránt alkalmazandó. Az izometrikus erőfejlesztés haszna kérdéses, az aerobik javasolható. Nem szabad maximalistának lenni a mozgáselvárásokban, betartható tanácsot, életmóddá válható programot kell adni.

A passzív gyógyeljárások az akut, fájdalmas szakban egészítik ki az aktív mozgásterápiát, elsősorban a fájdalom csillapításával. A bőr melegítése (hydrokollátor pakk, fürdő, szauna stb.) hasonló hatású, mint a diatermia, például a triggerpont kezelésében. Ha két-három kezelés hatástalan, változtatni kell. Az ultrahang az izomorsó aktivitást vagy az izom kontraktilitást módosíthatja. Tartós hatásuk kérdéses. A helyi hűtés inkább a krónikus fájdalmat csökkenti, mindig mozgással együtt alkalmazandó.

A manipuláció (az ízület, szövet nyújthatóságának helyreállítása) nagy sebességű mozdulattal, a mobilizáció gyengédebb erőbehatással történik. Sokféle munkahipotézis szól a hatásmódról, és országonként is eltérő technikát alakított ki a gyakorlat. Rövid távú eredményességük kétségtelen, de fél-két év távlatában bizonyosan nem jobb, mint az egyéb gyógyeljárások haszna.

A masszázs gyógyító erejét nem igazolja vizsgálat, mindig egyéb kezeléssel együtt alkalmazzák.

Fűző, korzett csak rövid hetekig viselhető az izomatrófia miatt.

A gerinc nyújtása valószínűleg nem jár gyógyhatással ischias esetében sem. A testtömeg 25—50%-ának megfelelő erő szükséges a csigolyák eltávolításához.

A triggerpontok a krónikus derékfájásban a háti alsó csigolyáktól lefelé a gluteus major és mediusban, a fascia latában fellelhetők. Empirikus kezelésmódjukról kontrollált, prospektív tanulmány nem szól.

Az idegstimuláció (TENS) sincs kontrollált tanulmányokkal vizsgálva. Az izom direkt stimulációja az erőt növelheti, a fájdalom csökkentésében valószínűleg nincs szerepe.

Az akupunktúra csökkenti az akut panaszt, máig ismeretlen hatásmechanizmussal. Krónikus hatása kétséges.

A hideg lézer vagy egyéb fény csak tized milliméterekre jut be a bőrbe, koherenciája addigra meg is szűnik. Hatásossága ellentmondásos.

A szerzők javaslata: Az akut (7 hetesnél nem régebbi) fájdalom esetén passzív fájdalomcsillapítás és mobilizáció, visszatérő panasz esetében a testtartás, a munkahelyi ergonómia, életviteli szokások változtatása és preventív mozgás kell. Krónikus panaszokban a testmozgáson kívül stressz feldolgozás, ergonómiai változtatások kellenek a visszaesések elkerülésére, a passzív kezelés csak adjuvánsként jöhet szóba.

A beteg mielőbb térjen vissza a normál életébe, persze javított életmód, ergonómia, pszichoszociális milió mellett. A pszichoszociális diszfunkcióra nagy figyelmet kell fordítani.

Apor Péter dr.

Tisztelt Kolléganő és Kolléga!

Tájékoztatjuk, hogy a Dentocar tabletta összetétele csak a színező anyagok tekintetében módosult. Ezért a tabletták színe sárgáról fehérre változott.

A fenti módosítás nem befolyásolja a termék hatóanyagtartalmát, annak adagolását és hatását.

További információkkal készségesen áll rendelkezésére a **Chinoin Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára RT. Belföldi Marketing Osztálya**

1045 Budapest, Tó u. 1-5.
Tel.: 169-1390, 169-0900. Fax: 169-0282.

CHINOIN

Magyarországon újdonság, a világon azonban már jól ismert gyógyszer:

LIBRIUM drazsé 5 mg és 10 mg

Nyugtató, szorongást és feszültségi állapotot csökkentő.
Enyhíti a szomatikus működési zavarokat és álmatlanságot, amelyeket gyakran pszichés zavarok kísérnek.

Hatóanyag:

5 mg, ill. 10 mg chlordiazepoxidum drazsénként.

Javallatok:

Izgatott állapot, szorongás, emocionális feszültség, vagy ezen állapotokból eredő organikus vagy funkcionális zavarok. Neurogen vagy pszichogen eredetű izomspazmus.
Kis adagban: enyhe, ill. mérsékelt szorongási és emocionális feszültségi állapotok.
Nagy adagban: súlyos szorongási és emocionális feszültségi állapotok, izgatottsággal és szorongással együttjáró depresszió, neurózis, krónikus alkoholizmushoz kapcsolódó izgatottsági állapotok.
Speciális gyermekgyógyászati indikációk: agyi eredetű spasztikus állapotok (tetraplegia, athetosis, kettős kongenitális athetosis (infantilis spasztikus paraplegia), Little-kór.

Ellenjavallatok:

A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Hypercapnia. Hypoxia. Terhességben, különösen annak első hónapjaiban csak rendkívül indokolt esetben adható!

Adagolás:

Individuális, amely az indikációtól és a beteg klinikai válaszától függ.
Felnőtteknek: az átlagos napi adag 20-40 mg, súlyos esetekben a napi adag 50-100 mg.
Idős vagy legyengült betegeknek: az átlagos napi adag 5-10 mg, amelyet csak kivételes esetben szabad megemelni.
Gyermekeknek 6 éves kortól: a napi adag 5-10 mg, amelyet, ha szükséges, napi 20-30 mg-ig, speciális esetekben nagyobb napi adagra lehet emelni.

Mellékhatások:

Fáradtság, aluszékonyság, zavartság, bizonylatan járás, légzési nehézségek, bőrkiütések, főleg idős és legyengült betegek esetében. A mellékhatások egy része dózisfüggő.

Gyógyszerkölcsönhatások:

Neuroleptikumokkal, antidepresszánsokkal, nyugtatókkal, altatókkal, fájdalomcsillapítókkal együtt adva a központi nyugtató hatás fokozódik.

Figyelmeztés:

A drazsét szétrágás nélkül, egészben, folyadékkal kell bevenni.
Myasthenia gravisban szenvedő betegeknek - figyelembevéve a korábban fennálló izomgyengeséget - különös óvatossággal adható.
Hosszantartó terápia esetén a vérképet és a májfunkciót ellenőrizni kell. Nagy adagokban történő, hosszantartó alkalmazása hozzászokáshoz vezethet. A gyógyszer adásának hirtelen abbahagyása megvonási tüneteket idéz elő (nyugtalanság, izgatottság, remegés, ritka esetben görcsök), ezért a gyógyszer adagját csak fokozatosan szabad csökkenteni.
Alkalmazásakor - egyénenként meghatározandó ideig - járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos, mivel a készítmény az adagtól, a kezelés időtartamától és az egyéni érzékenységtől függően különböző mértékben módosítja a betegek reakciókészségét. Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt tilos szeszesitalt fogyasztani. A készítmény hatását az alkohol potenciálja.
Túladagolás esetén (aluszékonyság, zavartság, kóma, légzési depresszió, reflexhiány jelentkezésekor) a beteg ellenőrzése, gyomormosás, a szokásos légzési és kardiovaszkuláris óvintézkedések, valamint rehidráció, vagy pedig specifikus flumazenil (Anexate) terápia alkalmazása szükséges.
A terhesség első időszakában az előny/kockázat gondos egyedi mérlegelésével alkalmazható. Szoptatás időszakában fokozott figyelmet kell fordítani a csecsemő megfigyelésére (aluszékonyság, szopási gyengeség).

Megjegyzés: ✠ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

Csomagolás: 20 drazsé (5 mg); 100 drazsé (10 mg).

Gyártja: F. Hoffmann - La Roche Ltd. Basel, Svájc

Csomagolja:

HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó RT. Gödöllő, Táncsics M. u. 82.
OGYI eng. száma: 723/40/92.

HUMAN

BESZÁMOLÓK

A Landeskrankenhaus Graz, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinikáján folytatott neuroanesztéziai gyakorlat

Az Osztrák—Magyar Ösztöndíjbizottság 4 hónapos ausztriai tanulmányutat engedélyezett számomra, melyet a Landeskrankenhaus Graz, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézetében töltöttem 1993. március 1-jétől június 30-ig. Célom az idegsebészeti anesztézia itt folytatott gyakorlatának tanulmányozása volt.

Az 50 ágyas Idegsebészeti Klinika anesztéziáját három kifogástalanul felszerelt, nyolc hónapja átadott idegsebészeti műtőben látják el. Évente 1600 anesztéziát végeznek, ebből 700 kraniotómia, a többi 900 gerincvelő, ill. discus hernia műtét, de ide sorolható a carotis stenosis, végtagi ideglaesio, trigeminus neuralgia, shunt operációk és a thoracalis sympathectioma is. Az itt eltöltött négy hónap tapasztalatait szeretném összefoglalni.

Preoperatív vizsgálat

Minden elektív műtétre kerülő beteg altathatóságának elbírálása a preoperatív ambulancián történik. A betegek zöme belgyógyászati szempontból ASA I—II stádiumba sorolható, azonban ha a központi idegrendszer érintettségét vesszük figyelembe (pl. agytörzsi tumor), ASA III—IV csoporttal kell számolnunk.

Az idegsebészeti műtétek előtt feltétlenül tudni kell a preoperatív vizsgálaton, hogy milyen pozícióban tervezik a műtétet, ülő helyzetben végzett beavatkozás előtt kötelező kontrasztanyagos echokardiográfiát végezni Valsalva manőverrel kiegészítve. Tapasztalataik alapján a foramen ovale apertum gyakorisága hagyományos echokardiográfiával 10%, míg kontrasztanyagos vizsgálattal 27%. Amennyiben a vizsgálat pozitívnak bizonyul, a beteg nem operálható ülő pozícióban. Speciális vonatkozás ugyancsak, hogy emelkedett koponyaűri nyomás esetén az egyébként minden műtétre kerülő betegnél elvégzett légzésfunkciós vizsgálat tilos.

A betegeket műtét előtt délután az aneszteziológus újra megvizsgálja, a gyógyszeres előkészítést szükség esetén módosítja.

Premedikáció

Rutinszerűen a preoperatív ambulancián rendelik el:

este: nitrazepam 5 mg

a műtét előtt egy órával: midazolam 7,5 mg per os

Ha kraniotómiát terveznek, különös tekintettel az emelkedett koponyaűri nyomás gyanújára a nitrazepam adása tilos légzésdeprimáló mellékhatása miatt. A hipertóniás beteg, ha nem eszméletlen és nincs nyelési nehézsége, reggeli tablettáját beveszi. Diabéteszes beteg a vércukor kontroll alapján szükség esetén intravénás inzulin terápiában részesül. Azoknál a betegeknél, akik nyelési nehézségben szenvednek, a premedikáció intramuszkulárisan történik: midazolam 2,5—7,5 mg dózisban, a beteg testsúlyától és általános állapotától függően.

Thoracalis és lumbalis discus hernia műtétek anesztéziája

Hason vagy oldalt fekvő pozícióban végzik a műtéti beavatkozást.

Gyógyszeres bevezetés:

inj. fentanyl 0,1 mg iv.

thiopental 300—500 mg (4—6 mg/tskg)

succinylcholin 1 mg/tskg

Az intubálás hason fekvő pozíció esetében spirál tubussal történik. Valamennyi beteg fülét bedugják olajba áztatott vattadugóval, szemét neutrális szemkenőcs után leragasztják a cornea védelme céljából. Két perifériás vénakanüllel stabil véna biztosítás. A thoracalis VI szegmentumnál magasabban végzett műtéteknél artériás kanül bevezetésére is sor kerül direkt artériás nyomásmonitorozás céljából, valamint három perifériás vénás kanült helyeznek be. Hason fekvésben végzett műtétek narkózisának bevezetése előtt intravénásan a beteg egy ampulla glycopyrrolatot (0,2 mg) és metoclopramidot (10 mg) kap, majd intubálás után nasogastricus szondát vezetnek le.

Az anesztézia fenntartására nitrogenoxidult, isoflurant használnak, nem depolarizáló relaxánsként pedig pancuroniumot (indukciós dózis 4 mg, ismétlés 2 mg-ként), a narcosis alatt szükség szerint 0,05—0,1 mg fentanylt ismételnek.

A discus műtétek általában szövődménymentes „rutinműtétnek" tekinthetők, azonban egy ritka, de igen súlyos komplikáció előfordulhat, melyet a klinikai tünetek alapján az aneszteziológusnak kell felismerni. A figyelmet felhívó típusos szimptóma, hogy a műtét megkezdése után kb. 30 perccel 10—30 percig tartó jelentős hipotónia alakul ki, majd reflektorikus vasospasmus miatt ismét normalizálódik a vérnyomás. Ezután 20—30 perccel befolyásolhatatlan hipotónia lép fel. Az első, relatíve hosszú ideig tartó, volumentöltéssel gyorsan nem rendezhető alacsony vérnyomás fellépte esetén mechanikus noxa (túl mélyre helyezett sebészi kampó) okozta aorta dissectióra kell gondolni, a műtétet azonnal fel kell függeszteni és angiográfiát végezni. Sonográfiának nincs értelme, mert a korai szakban még negatív, csak időveszteséget okoz és az érsebészeti műtéthez pontos lokalizáció ismerete szükséges.

Cervicalis gerincműtétek

Két gyakori operatív megoldás szerint kell az anesztéziai teendőket és a lehetséges szövődményeket összefoglalni.

Clowart szerinti (ma már ritkábban használt) műtéti technika: A fentiekben részletezett módon történik az anesztézia bevezetése, azonban folyamatos artériás vérnyomásmérés, spirál tubus és három perifériás vénakanül nélkülözhetetlen.

A csontos gerinc feltárásakor a gerincsatornába kerülő csontszilánk kompressziós tüneteket okoz. Erre akkor gondoljunk, ha hirtelen vérnyomásesés alakul ki, mely volumenre nem, csak katecholaminokra reagál, a szívfrekvencia nem változik karakterisztikusan. A tünetek felmérésével és a diagnózis helyes felállításával az idegsebészt időben figyelmeztetni lehet, hogy a csontszilánkot eltávolítsa.

Fascetectomia cervicalis stenosis esetén: Ennek anesztéziája a későbbiekben ismertetendő, ülő pozícióban végzett kraniotómia narkózis technikájának mindenben megfelel, egy különbséggel, mivel az intrakraniális nyomás emelkedésétől nem kell tartani, a narkózis fenntartásához N_2O és isofluran alkalmazható, a választandó relaxáns azonban a minimális kardiodepresszív és hisztamin felszabadító hatása miatt ebben az esetben a vecuronium. Az elmúlt hónapokban a bronchoskópos intubálás került előtérbe nazálisan, midazolam és barbiturat intravénás bevezetés után.

Kraniotómia anesztéziája

Narkózis bevezetése:

fentanyl 0,1 mg iv.

thiopental 300—500 mg (idős, dekompenzált betegnél etomidat),

succinylcholin 1 mg/tskg,

pancuronium 1 + 3 mg

Preventív célból adott steroid (dexamethason 1,2 mg/tskg).

Technikai előkészítés:

karon egy perifériás vénakanül,

alsó végtagokon kettő perifériás vénakanül

artériás kanül (art. radialis)

cava kanül (kétlumenű, Seldinger-technikával)

hólyagkatéter

nazogasztrikus szonda

Az intubálás nem hosszú hatású relaxánssal történik, hanem succinylcholinnal, mivel a cél az, hogy minél gyorsabban megfelelő lélegeztetést biztosítsanak. A legjobb intubatiós körülményeket és leglazább gégeszerkezetet a succinylcholin relaxációban lehet elérni, így a beteg gyorsan és könnyen intubálható, elkerülhető az a veszély, hogy a beteg hiperkapniás legyen, mivel ez jelentős ICP (intracranialis nyomás) emelkedést okoz.

Inhalációs narkotikum adása koponyaűri nyomásfokozó hatása miatt kontraindikált. Hosszú hatású relaxánssal az intravénás narkózis a 3—4. percben, vagyis az intubálás idején lesz a legfelületesebb, ennek következménye a vérnyomásemelkedés, mely ismét ICP emelkedést okoz. Ismételt iv. bólus adását követően a cerebrális perfúzió a kialakult relatív hipovolémia miatt már nem kielégítő. Szóba jöhetne az atracurium, mint viszonylag gyors intubációt biztosító relaxáns, de három tényező szól ellene:

1. Hisztamin felszabadulást okoz, következményes ICP emelkedéssel.

2. A betegek jelentős része antiepileptikumot szed, ezek a gyógyszerek pedig a nem depolarizáló relaxánsok hatékonyságát csökkentik.

3. Az atracurium Hofmann-féle elimináció-

ciója mellett laudanosin nevű metabolit megjelenését mutatták ki, mely epileptogén.

Lélegeztetés technikája

40%-os FiO_2 mellett mérsékelt hiperventilációt tartanak fenn úgy, hogy a kilégzett levegőben a széndioxid koncentráció 34—36 Hgmm legyen. Kraniotómia esetén a N_2O adását mellőzik, mivel az oxigén igényt fokozza, így az ICP emelkedéséhez vezet. Ezért a betegek oxigén és levegő keverékét kapják a fenti FiO_2 arányban.

Narkózis fenntartása

Kraniotómiáknál tiszta intravénás narkózist végeznek perfúzorban adott propofollal 400—700 mg/óra dózisban. Az analgézia és relaxáció fenntartása kititrált és hatékonyan alkalmazott metódus szerint 8 mg pancuroniumot + 0,6 mg fentanylt adnak 200 ml-es infúzióban a beteg igénye szerint 50—100 ml/óra dózisban infúziós pumpában a dura zárásáig. A Dorner behelyezése előtt 0,1 mg intravénás bólusban adott fentanyl, ill. a bőrmetszés előtt 50 mg propofol a fájdalominger által kiváltott vérnyomásemelkedést kivédi. Ha a kiindulási értékhez képest 30—35%-os tenzióemelkedés mégis fellép, 0,1 mg fentanylt ismételnek; amennyiben erre a systolés érték gyorsan nem rendeződik, urapidilt (5—25 mg) vagy esmololt alkalmaznak.

Speciális gyógyszerelés a kraniotómiák során

1. Az itt dolgozó team tapasztalatai és irodalmi vizsgálatai alapján az idegszövet műtéti vongálásának megkezdésétől vitamin koncentrátumot adnak infúzióban, ennek teoretikus indoka az A, E és C vitaminoknak a felszabadult szabadgyökök ellen kifejtett hatása.

2. Különös hangsúlyt fektetnek a szérum magnézium szintre, a betegek magas magnézium tartalmú infúziós oldatot kapnak a Mg ismert membránstabilizáló hatása miatt. Másik feltételezett effektus, hogy a magnézium a kalcium influxot antagonizálja, így a Ca vasospasmust okozó hatását kivédi.

Várható szövődmények kraniotómia során

1. Koponyaűri nyomásfokozódás fellépte esetén tennivalók:

corticosteroid ismétlése (dexamethason 1,2 mg/kg)

intravénás barbiturát (thiopental 100—200 mg)

mannit (20%-os) 25 ml intravénás bólusban, a maradék 75 ml 1 óra alatt

hiperventiláció 28—32 Hgmm közötti kilégzésvégi $PaCO_2$ szintig

ha a pH kisebb mint 7,52, TRIS puffer 1 mmol/tskg

ha hiperaemia az oka, dihydroergotamin

2. Epilepsiás roham. Amennyiben ismert epilepsiás betegről van szó, reggeli antiepileptikumját beveheti. Propofol önmagában elegendő antiepileptogén hatással rendelkezik, ezért egyéb vénás prevencióra nincs szükség. Ha a perfúzorban adott propofol mellett is jelentkezik görcsroham, a műtét alatt intravénás barbiturátot adnak az epilepsziás roham szűntéig.

3. Magas vaszkularizációjú tumor esetén várható vérzés. Műtét előtt, narkózis bevezetése után, preventíve saját vért bocsátanak le (300—400 ml-t), krisztalloid volumenpótlás mellett, a CVP folyamatos kontrollálásával, amit szükség esetén a beteg műtét során megkap.

Ébresztés kraniotómia után

A narkotikumok adagolását lassan függesztik fel, a relaxánst és az ópioidot a dúra bezárása után, a propofolt az utolsó bőröltésnél zárják le. Nagyon fontos, hogy a beteg tenziója hirtelen ne emelkedjék, ne köhögjön és ne hányjon, így a ICP emelkedés elkerülhető. A későbbiekben felsorolt esetektől eltekintve a betegek műtőben történő extubációjára törekszenek. Narkózis végén a relaxánshatás felfüggesztésére 2,5 mg neostigmint, 1,5 mg atropint adnak. A fentanyl antagonizálására 0,4 mg naloxont 10 ml-re hígítva lassan, majd infúzióban még 0,4 mg naloxont kap a beteg a reziduális kábító fájdalomcsillapító légzésdeprimáló effektusának kivédése céljából. Átmenetileg nasopharnygealis tubust helyeznek be az ébredés szakaszában.

Az idegsebészeti műtét után nem extubálják a következő betegeket:

— eszméletlen

— nyelési és légzési nehézségben szenvedő

— hátsó scala operáció esetén ha a pulzus a narkózis alatt konstansan alacsony, mert ilyenkor tartós agytörzsi irritáció, ödéma várható

— medulla oblongata területi operáció

— pons tumor

— 10 óránál hosszabb idegsebészeti műtétek után

— intraoperatíve észlelt emelkedett koponyaűri nyomás esetén

Az intézet aneszteziológus teamje a mikrosebészeti technika mellett 3 éve a műtőasztalon extubál, posztoperatív gépi lélegeztetést csak a fenti esetekben folytatnak és elvétve volt csak szükség reintubációra. Minden kraniotómián átesett beteg az idegsebészeti intenzív osztályra kerül, melynek konziliárus tevékenységét a műtőben dolgozó aneszteziológusok látják el.

Tumor műtétek ülő pozícióban

Narcosis bevezetése: fentanyl 0,1 mg

thiopental 4—6 mg/tskg

succinylcholin 1 mg/tskg

Mivel az ülő pozíció miatt várhatóan vérnyomásesés alakul ki, 6%-os hydroxyaethyl keményítőből (HAS) 7—10 mg/tskg dózist adnak a narkózis indukciója után preventive, még vízszintes testhelyzetben. A kezdeti tenziócsökkenés másik oka a műtétre kerülő betegek hipovolémiája, melyet több tényező is magyaráz:

— alapbetegségük (aluszékony, gyakran zavart tudatállapot)

— nyelési nehezítettség

— angiográfia során kapott magas ozmolalitású kontrasztanyag

— idegsebészeti alapterápia (mannit, glycerin)

Narkózis bevezetése után relaxáció vecuroniummal folytatódik majd az alábbi előkészítés történik a műtéthez:

— szteroid preventio minden esetben (dexamethason 1—2 mg/tskg)

— kétlumenű cava kanül (subclavia), kanül pozitio rtg kontrollja

— alsó végtagokba két perifériás véna kanül

— felős végtagba egy perifériás véna kanül

— artéria radiális kanül artériás vérnyomás mérésre

— hólyagkatéter

— precordialis Doppler a tricuspidalis area fölé, ennek pozicionálása már ülő helyzetben történik

— mindkét alsó végtagra fásli felhelyezése

— melegítőmatrac

— testhőmérséklet kontrollálására vizelet hőmérsékletének a húgyhólyagban történő folyamatos ellenőrzésével

Narkózis fenntartása

Perfúzorban adott propofol 400—800 mg/óra (6—12 mg/tskg/óra)
fentanyl 12 ml/200 ml (0,2—0,4 mg/óra)
vecuronium 0,08 mg/kg/óra.

Amennyiben a felültetést követően a fentiekben részletezett előkészítés ellenére is vérnyomásesés alakul ki, az alábbi teendők jönnek szóba:

— etilefrin 10 mg/500 ml a vénás pool javítására

— fekvő helyzet visszaállítása, alsó végtagok magasra emelése

— 6%-os hydroxyaethyl keményítő gyors cseppszámú infúziója

— ha mindezek ellenére a vérnyomás alacsony marad, perfúzorban dopamint adnak (300 mg/50 ml)

Műtét alatti respiráció kérdései

Ülő pozíció esetén ha nincs agyödéma, hiperventilációra nem törekednek, a kilégzésvégi CO_2 tenziót 40 Hgmm körül igyekeznek tartani, mivel a magasabb pCO_2 vasodilatatiót okoz, ezzel az intracerebrális nyomás mérsékelten emelkedik, ami védelmet biztosít a légembólia ellen.

Légembólia kialakulását precordialis Doppler azonnal érzékeli, ilyenkor a cava kanülből leszívást kezdenek és jelzik a sebésznek a levegő megjelenését. A műtétek 25%-ánál fordul elő kisebb légembólia, ennél kevesebb jár csak komoly keringési tünetekkel (RR esés, tachycardia), ezekben az esetekben felfüggesztik a műtétet, zárják a műtéti területet és a beteg, amilyen gyorsan lehet, hiperbárikus O_2 kamrába kerül.

Agyi aneurysma műtéte

Az angiográfiával igazolt rupturált agyi aneurysmát lehetőleg az első 48 órában kell megoperálni, ha ez valamilyen oknál fogva nem történhet meg, akkor a műtétre kb. a ruptura utáni 7. napon kerülhet csak sor.

Premedikáció thalamonállal célszerű az intubációkor kialakuló vérnyomásemelkedés megelőzésére, ez fontos az ismételt vér-

zés elkerülése miatt. Narkózis indukciója fentanyllal, propofollal, 20 mg xylocainnal és succinylcholinnal történik. Az aneurysma anesztéziájához mindig legyen készenlétben esmolol. Ha az ICP normális, nem törekednek hiperventilációra, mert a vazospasmus az ischaemiás területeket növeli. Az aneurysma műtétekhez kötelezően kétlumenű cava kanült vezetnek be. Egyebekben a narkózis fenntartása megfelel a kraniotómiánál leírtaknak, néhány kivételtől eltekintve. A narkózis fenntartása propofollal, fentanyllal, pancuroniummal történik.

Az újabb gyakorlati tapasztalatok szerint kontrollált hipotenziót nem végeznek, hanem kontrollált normotenzióra, 110—130 Hgmm közötti systolés vérnyomásra törekednek. Kontrollált hypotenzió nem szükséges a temporális clipping miatt, mert ezzel a műtéti metódussal minimális a vérzés és a vérnyomásesés. Clipping után enyhe, 130-tól 140 Hgmm systolés vérnyomásemelkedés észlelhető.

Az agyi aneurysma ruptura következményes vasospasmussal jár, ha ennek gyanúja műtét előtt már az osztályon felmerül, azonnal elkezdik a Ca antagonista adását. Ha nincs tünetekkel igazolt vasospasmus, Ca antagonistát (nimodipin) a clipping után adják perfúzorban. (Ha a Ca antagonistát vasospasmus nélkül adjuk, az intracerebrális vérvolumen növekszik, nehezebb operálni.) Az adagolás további időtartama a Doppler vizsgálat eredményétől függ, mindig csak fokozatosan szabad elhagyni, mivel a gyors lezárás rebound effektussal jár. Speciális szempont, hogy a temporalis clipping előtt a narkózist el kell mélyíteni, melyhez propofolt adnak bólusban, ennek célja a cerebrális protekció. Műtét után a beteget megkísérlik felébreszteni és extubálni, szemben a sok helyen elterjedt többnapos gépi lélegeztetéssel methohexital narkózisban.

Posztoperatív őrzés idegsebészeti műtétek után

A kraniotómián átesett betegek másnap reggelig maradnak az Idegsebészeti Klinika saját intenzív részlegén, ahol szükség esetén gépi lélegeztetést is folytatnak. Minden alkalommal nyomon követik a hematokrit, ozmolaritás, vércukor, astrup, szérum elektrolitok közül a Na, K és Mg értékeket. Metabolikus acidózist csak 17—18 mmol/l standard bikarbonát érték alatt korrigálják. A légzésfrekvencia 10—35/min között, oxigén szaturáció 94% felett elfogadható, ha ettől eltérő értékeket észlelnek, a beteget intubálják és gépi lélegeztetést kezdenek. Ugyancsak respirációs terápia megkezdésének indoka az irreguláris légzésmechanika vagy a széndioxidtenzió 45 Hgmm fölé való emelkedése. Vércukor értékeket gyakran ellenőrzik, ha 9 mmol/l fölé emelkedik, intravénás rövid hatású insulin készítménnyel aktuálisan korrigálják.

A Grazi Anesztéziai és Intenzív Therapiás Klinikán eltöltött 4 hónap alatt számomra érdekes neuroanesztéziai tapasztalatot sikerült szereznem, melyeket azért tartok érdemesnek közölni, mivel az idegsebészeten dolgozó aneszteziológus team mind tudományos munkásságban, mind a mindennapos munkájában jó eredményekről számolhat be.

Segítségükért szeretnék köszönetet mondani Prof. Dr. Listnek, Doz. Dr. Schwarznak és Oa. Dr. Fuchsnak, a grazi Anesztéziai Klinika vezetőjének és munkatársainak, aki értékes elméleti és gyakorlati tudásukkal munkámat támogatták.

IRODALOM: 1. *Klatzo, I.:* Neuropathological aspect of brain edema. J. Neuropathol. Exper. Neurol., 1967, *26,* 1. — 2. *Kovach, A. G. B., Sandor, P.:* Cerebral blood flow and brain function during hypotension and shock. Ann. Rev. Physiol., 1976, *38,* 571. — 3. *Shapiro, H. M.:* Intracranial hypertension: therapeutic and anesthetic considerations. Anaesthesiology, 1975, *43,* 443. — 4. *Smith, A. L., Marque, J. J.:* Anaesthetics and cerebral edema. Anesthesiology, 1976, *45,* 64. — 5. *Miller, J. D.:* Barbiturate and raised intracranial pressure (editorial). Ann. Neurol., 1979, *6,* 189. — 6. *Newberg, L. A. és mtsai:* Effects of nimodipine on neurologic function following complete global ischemia in primates. Anesthesiology, 1984, *61,* A 127. — 7. *Todd, M. M., Drummond, J. C.:* A comparison of the cerebrovascular and metabolic effects of halothane and isoflurane in the cat. Anesthesiology, 1984, *60,* 276. — 8. *Hansen, T. D., Warner, D. S., Todd, M. M.:* Nitrous oxide is a more potent cerebral vasodilator than either halothane or isoflurane. Anesthesiology, 1988, *69,* 537. — 9. *Stephan, H., Sonntag, H., Schenk, H. D. és mtsa:* Einfluss von Disoprivan (Propofol) auf die Durchblutung und den Sauerstoffverbrauch des Gehirns und die CO_2-Reaktivität des Hirngefasse beim Menschen. Anaesthesist, 1987, *36,* 60. — 10. *Ravussin, P. A., Tempelhoff, R., Modica, P. A.:* Propofol versus thiopental-isoflurane for neurosurgical anesthesia: Comparison of hemodynamics, CSF pressure and recovery. J. Neurosurg. Anesthesiol., 1991, *3,* 85—95. — 11. *Schwarz, G., Tritthart, H.:* Pneumocephalus-mögliche Ursache postoperativer Konvulsionen nach cervikaler Laminectomie. Anasthesie Intensivtherapie Notfallmedizin, 1987, *22,* 239. — 12. *Kiss, I.:* Anaesthesia for posterior fossa operations. Aneszteziológia és Intenzív Terápia, 1993, *2,* 71. — 13. *Moak, E.:* Perioperative care of the craniotomy patient: a review. Todays OR Nurse, 1992, *14,* 9. — 14. *Young, M. L., Smidt, D. S., Murtagh, F. és mtsai:* Comparison of surgical and anesthetic complications in neurosurgical patients experiencing venous air embolism in sitting position. Neurosurgery, 1986, *18,* 157.

Mühl Diana dr.

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

KÖNYVISMERTETÉSEK

Kézikönyv gyógyszerek rendeléséhez. *Összeállította: Dr. Grasser Katalin, Kőmives László, Berdin Lászlóné*
Országos Egészségbiztosítási Pénztár

Hosszú idő után először kapunk hivatalos gyógyszerismertetőt. Persze üdvözölhetjük ezt az összeállítást úgy is, mint egy újonnan alakult szervezet első, becsülendő kapcsolatfelvételét az orvosokkal.

Kétoldalú könyv ez, s ez a meghatározás cseppet sem hányaveti: mert a munkában egyik oldalról ABC sorrendben találjuk a hatóanyagokat, gyógyszereket a következő adatokkal: megnevezés, ATC kód, hatóanyag, — tartalom, rendelhetőség, kiszerelés, fogyasztói ár(!), támogatás mértéke %-ban és a fizetendő térítési díj Ft-ban. A felkiáltójellel azt kívánom kifejezni, hogy új szempont kerül be gyógyszerelésünkbe, amely eleinte mindig idegen, de ha betegeink közvetlen érdekét szívünkön viseljük, úgy meg fogjuk érteni, hogy ezentúl sokkal mélyebben kell ezzel az oldallal is foglalkoznunk. Betegeink ugyanis joggal várják el tőlünk, hogy érdekeiket képviseljük. Márpedig csak akkor használunk ténykedésünkkel, ha a kiírt kezelést meg tudják maguknak szerezni/engedni. Még két rubrikát emelnék ki a felsoroltakból, amelyeket nagy örömmel üdvözlök: éspedig a hatóanyag megnevezését és azt, hogy rögtön látjuk, milyen kiszerelésben, egységenként milyen mennyiségben tartalmazzák a szert. Ha most megfordítjuk a könyvet, ATC kód szerinti sorrendben előttünk állnak a hasonló hatású készítmények, pl. antacidumok, infúziós oldatok, progeszteronok stb. E sorok írója alighanem nagyon tudatlan, ha már itt fennakad és csóválja a fejét, amikor az „antacidok" előtt nem az „Anabolikus szereket" találja és az oralis antidiabetikumok után a multivitamin kombinációk c. összeállítás szerepel. Hogy a „Haematologiai szerek" mért a B alatt vannak, az antihistaminok mért az R alatt, azt lehet, hogy az összeállítók meg tudnák indokolni, de az is lehet, hogy olyan esetleges, mint a WHO kód vagy bármelyik más kötelező összeállítás.

De ha tegyük föl, angolul, görögül vagy üzbégül össze is cseng valahogy ez a válogatás, — amelyben persze a magyar összeállítóknak a világon semmi bűnük sincs!! —, akkor jó lett volna egy olyan indexet csatolni az elejére, amelyben ABC szerinti felsorolásban tudnánk utánanézni a „Puffadás elleni szereknek", antibiotikumoknak vagy antihistaminikumoknak. Az „Egyéb készítmények" csoportjával így se, úgy se tudtunk volna sokat kezdeni. Köszönet a magyar összeállítóknak, hogy ebben a dilemmában nagyon okosan a segítségünkre sietnek. Ugyanis a szer ABC szerinti neve után mindenütt feltüntetik, milyen betű- és számkódnál keressük a többi hasonló hatású szert. Még azt se kétlem, hogy helyesen választottak, amikor a kötelező rangsorolást vették át. (Próbáltam közelebb férkőzni a systemához, s föltételeztem egy pillanatra, hogy a H hormont jelez, az M musculust, de a köszvényt és csontot már képtelen voltam az „M"-be beletuszkolni, s a „J" se passzolt sehogy az antibiotikumokhoz. Így szomorúan lemondtam az értelemkeresés számomra oly fontos erőfeszítéséről.) Remélem, van és lesz, aki a betűk és számok alapján is rátalál majd arra, amit keres, de ha nem, az ABC-re lapozzon, s szerenként megkeresheti a csoportját a másik oldalon.

Egyébként a könyv kitűnő papíron, jól forgatható nagyságban és igen jól áttekinthető rubrikákkal készült. Külön érdeme, hogy hátul piros jelzi a drága, zöld az olcsó vagy legolcsóbb szert és fehér a még elfogadhatót (?, kinek mi fogadható el?).

Nagyon fontos, hogy mi, gyakorló orvosok vegyük a fáradtságot és a mindig legdivatosabb, a beteg által legkevésbé ismert vagy a slágerszerek helyett rendeljük az ennek megfelelő legolcsóbbat. Bízom benne, hogy kollégáink bölcsessége nem érti félre az előbbi mondatot: mindnyájan tudjuk, hogy néha nem szabad kitérnünk a legdrágább szerek elől sem, ha azt valóban jobbnak, egyedül jónak tartjuk esetünkben. De ez a ritkább helyzet. Legtöbbször mérlegelhetünk eszerint is, mint ahogy ma már a nálunk sokkal gazdagabb országokban is ezt teszik. Mert ha ezt negligálják, bizony jön előbb a computerjelzés, aztán a telefonkérdés, csakhamar pedig az ellenőrzés, aminek igen gyakran a különbség megfizetése a vége.

Nem átmenetről van szó, az egyre drágúló egészségügyben világszerte így fognak, így lesznek kénytelenek gondolkodni az orvosok. Legalábbis ott, ahol általános egészségbiztosítás létezik. Ezért üdvözölhetjük ezt az első ilyen könyvet úgy, mint egy régi disciplina újszempontú indítását.

Hankiss János dr.

Mózsik G., Emerit, I., Fehér J., Matkovics B., Vincze A. (Eds.): **Oxygen free radicals ans scavengers in the natural sciences.** Akadémiai Kiadó, Budapest, 1993, 354 old. Ára: 3800,— Ft

A szabadgyök-kutatás a legutóbbi másfél évtizedben világszerte, így hazánkban is a tudományos érdeklődés előterébe került. Mindennek oka az, hogy számos betegségben kimutatták a szabadgyökös károsodások pathogenetikai szerepét. Különösképpen öregedésben, atherosclerosisban, toxikus eredetű májbetegségekben, gyulladásban, immunológiai folyamatokban és a carcinogenezisben támasztották alá ezen káros gyökök hatását.

Hazánkban 1993. február 10—13-án ötödik alkalommal rendezték meg a Magyar Szabadgyök-kutatók Szekciójának Tudományos Konferenciáját Pécsett. A konferencia szervezői nemcsak arra fektettek hangsúlyt, hogy a tudományos ülés szakmailag magas színvonalú legyen, hanem arra is, hogy a kutatási eredmények a hazai és nemzetközi szakirodalom számára elérhetővé váljanak. Az előadásokat a könyv szerkesztői a tudományos közleményekre vonatkozó szabályok szerint könyv formájában jelentették meg. A könyv az Akadémiai Kiadó gondozásában látott napvilágot.

A bevezető részben *Matkovics* doktor összefoglalja a magyar szabadgyök-kutatás történetét, a korábbi tudományos konferenciák témáit, valamint beszámol arról, hogy ma a Magyar Szabadgyök-kutatási Szekció részint a Májkutatási Alapítványon belül, részint pedig az Európai Szabadgyökkutató Társaság szekciójaként tevékenykedik. A magyar tagozat regisztrált tagjainak a száma mintegy 100 fő.

A továbbiakban a könyv hat különböző fejezetre tagozódik:

Az *agrártudományok* területébe tartozó munkák a növényekben képződött kóros mértékben felszaporodott szabadgyökökkel, a lipidperoxidációval, és ezen károsodások kivédésével kapcsolatos kérdéskörrel foglalkozik.

A szabadgyökök kémiai reakcióit tárgyalja a következő fejezet. Találkozunk az $NO^{\cdot}$ gyökkel kapcsolatos legújabb kutatási eredményekkel, valamint több új synthetikus vegyület gyökfogó hatásának egzakt fizikai és/vagy kémiai módszerrel történő bizonyításával.

A fiziológiai és biokémiai fejezetben több originális tudományos munka bemutatására kerül sor: szabadgyökök hatása a synapto-szomális funkciókra, a lipid peroxidációra jellemző paraméterekre, valamint a különböző szervezeti sejtek alkotórészeinek működésére. A vizsgálatok alapján világosan bemutatásra kerül, hogy a szabadgyök-reakciók eredményeképpen jöhet létre az érelmeszesedés, az öregedés bizonyos foka.

A klinikai orvostudománnyal kapcsolatos fejezetet *Emerit* professzornő munkája vezeti be, magas szintűen mutatva be a Clastogén faktorok lehetséges szerepét a carcinogenesisben. A többi alfejezet a koraszülöttekben kialakuló szabadgyökös károsodással, továbbá sarlósejtek anaemiában, retinopathiában, érelváltozás, hypertrigliceridaemia, égés, valamint haemodialízis kapcsán kialakult szabadgyökös reakciókat tárgyalja.

A gyógyszerkutatással kapcsolatos fejezetben *Magyar* professzor tárgyalja az oxidatív stressz szerepét a központi idegrendszerben kialakult neurodegeneratív elváltozásokban, kísérleti modellben (patkány) bemutatja, hogy a seleogilin vegyület képes az ilyen jellegű elváltozásokat kivédeni és valószínűleg jó hatással van az életkilátásokra is. A további alfejezetek ugyancsak új, vagy eddig kevéssé ismert szerek hatását tárgyalják. Kiemelendőnek tartom, hogy a silymarin izomerek kivédik az amiodaron mellékhatását, ugyanakkor nem csökkentik annak antiarrythmiás hatékonyságát.

A táplálkozási fejezet tárgyalja a főzési technikák hatását az élelmiszerek minőségi mutatóira, valamint a karotinoidok jótékony hatását a lipid peroxidáció gátlására, valamint azok cytoprotektív szerepét a gyomor-nyálkahártya védelemben.

A könyv zárófejezete rövid összefoglalását adja a szabadgyök-kutatás jelenlegi álláspontjának, az alkalmazható módszereknek, valamint a kutatócsoportok együttműködési lehetőségének.

A könyvet messzemenően ajánlom a szabadgyök-kutatással foglalkozó valamennyi szakembernek, legyenek azok elméleti kutatók vagy gyakorló orvosok, így különösképpen kémikusoknak, biokémikusoknak, mezőgazdasági szakembereknek, valamint olyan klinikusoknak, akik alkotó módon kívánnak résztvenni egy-egy új therápiás szer klinikai célú bevezetésében.

Lengyel Gabriella dr.

Az 1994 februárjában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (II. rész)

A Zocor 10 mg és 20 mg filmtablettákról

Hatóanyagát, a félszintetikus koleszterin szint csökkentő hatású szimvasztatint, az Aspergillus terreus fermentációs termékéből állítják elő. A szimvasztatin egy olyan inaktív lakton, amely per os alkalmazást követően farmakológiailag aktív bétahidroxisavvá hidrolizálódik. Ez utóbbi a szimvasztatin elsődleges metabolitja, amely 3-hidroxi-3-metilglutaril-koenzim-A-reduktáz-(HMG-CoA-reduktáz)-gátló tulajdonsággal rendelkezik. A HMG-CoA-reduktáz enzim, egy korai fázisban katalizálja a koleszterin bioszintézisét és meghatározza annak mértékét.

A Zocor csökkenti a szérum összkoleszterin-, LDL- és VLDL-koleszterin-szintjét, továbbá mérsékelten csökkenti a szérum triglicerid-szintjét. Mérsékelten emeli a szérum HDL-koleszterin-szintjét. Mindezek következtében csökkenti a LDL/HDL koleszterin- és az összkoleszterin/HDL koleszterin arányt.

Emberben a per os alkalmazott szimvasztatin aktív formájának kevesebb mint 5%-a jelenik meg a keringésben, és ennek 95%-a plazmafehérjékhez kötődik.

A maximális plazmakoncentrációt a beadást követően 1,3—2,4 óra múlva éri el.

A szimvasztatin a májban — hatásának elsődleges helyén (célszerv) — lényegesen magasabb koncentrációt ér el, mint más szövetekben.

A szimvasztatin esetében kifejezett „first pass" effektus figyelhető meg. Kiválasztódása főként az epével történik.

Hatóanyag: 10 mg, ill. 20 mg simvastatinum filmtablettánként.

Javallatok: Primaer hypercholesterinaemiában az emelkedett szérum-összkoleszterin (6,5 mmol/l vagy efeletti) és LDL-koleszterin szint csökkentése, ha diéta és egyéb nem gyógyszeres beavatkozás önmagában elégtelen. Kombinált hypercholesterinaemiában és hypertriglyceridaemiában az emelkedett koleszterinszint csökkentése, ha a hypercholesterinaemia dominál.

Ellenjavallatok: A készítménnyel szembeni túlérzékenység.

— Aktív májbetegség vagy tisztázatlan eredetű, tartós transzamináz emelkedés.

— Terhesség és szoptatás (l. még Figyelmeztetés).

— Gyermekkor (megfelelő klinikai tapasztalatok hiányában).

Adagolás és alkalmazás: A Zocor kezelést megelőzően a beteget standard alacsony koleszterin-tartalmú diétára kell beállítani, melyet a kezelés alatt is folytatni kell.

Felnőttek szokásos kezdő adagja, naponta 1-szer 10 mg, este bevéve. Kéthetes kezelést követően már jelentős hatás figyelhető meg. A terápiás válasz maximuma 4—6 héten belül alakul ki, s ez folyamatosan fennmarad a kezelés során.

Amennyiben szükséges, az adagolás módosítása minimálisan 4 hetes időközökkel történhet, egészen napi 40 mg eléréséig, melyet naponta 1-szer, este kell bevenni. Veseelégtelenségben szenvedő betegeknek nem szükséges az adag csökkentése, mivel a gyógyszer nem választódik ki jelentős mennyiségben a vesén keresztül.

Amennyiben az LDL koleszterin-szint 75 mg/dl (1,94 mmol/l), ill. az összkoleszterin-szint 140 mg/dl (3,6 mmol/l) alá csökken, a Zocor adagjának csökkentése vagy a gyógyszer elhagyása szükséges lehet.

Az egyidejűleg immunszuppresszív terápiában részesülő betegeknek a gyógyszer legkisebb ajánlott adagját kell adni (l. Gyógyszerkölcsönhatások).

A Zocor adható önmagában is, vagy epesavmegkötő szerekkel együtt.

Mellékhatások: Ritkán (1%-os vagy nagyobb gyakorisággal) hasi fájdalom, székrekedés, flatulencia, ill. myopathia (myalgia, myositis). Nagyon ritkán (a betegek 0,5—0,9%-ában) asthenia és fejfájás. Esetenként hányinger, hasmenés, kiütés, dyspepsia, valamint ritkán rhabdomyolysis és hepatitis léphet fel, ill. angioneurotikus oedema fordulhat elő.

A szérum transzaminázok szintjének jelentős és tartós emelkedése csak ritkán alakul ki. A májfunkciós vizsgálatok eltérései általában enyhék és átmeneti jellegűek. A vázizomzatból származó szérum-kreatin-foszfokináz (CPK) szint emelkedése is előfordulhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Óvatosan adható együtt:*

— kumarin származékokkal (prothrombin idő növekedik);

— fibrinsav származékokkal, immunszuppresszív (ideértve a ciklosporinokat is) kezeléssel, illetve lipid-szintet csökkentő dózisú nikotinsavval (a HMG—CoA-reduktáz-gátló kezelés során megfigyelhető myopathia rizikója ismerten növekszik. Ritkán súlyos rhabdomyolysisről is beszámoltak, mely akut veseelégtelenséghez vezetett).

Figyelmeztetés: Az antikoaguláns terápiában részesülő betegeknél a prothrombin időt meg kell határozni a szimvasztatin kezelés bevezetését megelőzően, majd ezt követően olyan gyakorisággal kell ellenőrizni, ahogy ezt az antikoaguláns kezelés egyébként is szükségessé teszi.

Minden esetben javasolt a májfunkció ellenőrzése a kezelés megkezdése előtt és időszakosan a kezelés alatt is. Mérsékelt, többnyire tünetmentes és átmeneti jellegű szérum transzaminázszint emelkedés előfordulhat.

Ilyen esetben a vizsgálatot azonnal meg kell ismételni, s ezt követően is a paraméterek gyakori ellenőrzése szükséges.

A CPK (a vázizomzatból származó kreatin-foszfokináz) szint enyhe, átmeneti emelkedése gyakran megfigyelhető a Zocor kezelésben részesülő betegekben, de ennek rendszerint nincs klinikai jelentősége.

Bár HMG-CoA-reduktáz-gátló kezelés során myopathia ritkán (0,1%) fordul elő, myopathiára kell gondolni, ha a beteg diffúz izomfájdalmakról, az izmok nyomásérzékenységéről panaszkodik és/vagy akiknél a CPK szintjének jelentős (a normális felső határának tízszeresét elérő) emelkedése tapasztalható.

A Zocor kezelést abba kell hagyni jelentős CPK-szint emelkedés esetén, ill. akkor, ha myopathia alakul ki, vagy ennek gyanúja (kezelés közben jelentkező izomfájdalom, az izmok nyomásérzékenysége vagy gyengesége) merül fel, továbbá olyan betegek esetében, akiknél bizonyos rizikó faktorok elősegíthetik a rhabdomyolysist követő secundaer veseelégtelenség kialakulását.

Hosszú távú klinikai vizsgálatok szerint a szimvasztatinnak nincs káros hatása az emberi szemlencsére.

Bár a koleszterin az összes szteroid hormon előanyaga, a Zocornak az eddigiek szerint semmiféle klinikai hatása nincs a szteroidok szintézisére.

A szimvasztatin nem emeli az epe kőképzési hajlamát és így nem várható, hogy megnövelné az epekőképződés gyakoriságát.

Terhesség idején nem alkalmazható, mivel állatkísérletekben magzati károsodást okozott.

Fertilis korban levő nőknek csak a fogamzás biztos kizárása esetén (nem hormonális fogamzásgátlás esetén) adható. Ha a beteg Zocor kezelés során esik teherbe, a szer alkalmazását fel kell

függeszteni, és a beteget fel kell világosítani a magzat potenciális veszélyeztetettségéről.

A kívánt teherbeeséssel a kezelés befejezése után legalább 1 hónapig célszerű várni.

Szoptatás idején nem alkalmazható, mivel nem ismeretes, hogy a szimvasztatin, ill. metabolitjai kiválasztódnak-e az anyatejbe.

A familiáris hypercholesterinaemia homozigóta formájában szenvedő betegeknél, akiknél az LDL receptorok teljes hiánya figyelhető meg, a Zocor kezelés feltehetően klinikailag hatástalan.

A szimvasztatin csak mérsékelt triglicerid-szint csökkentő hatással rendelkezik, s ezért alkalmazása nem indokolt azokban az esetekben, ahol a fő problémát a hypertrigliceridaemia jelenti.

Túladagolásról eddig nem számoltak be. Nincs specifikus antidotuma. Esetleges túladagoláskor tüneti kezelést kell alkalmazni és a májfunkciókat szigorúan ellenőrizni kell.

A Coldastop orrcseppről

A Coldastop orrcsepp természetes alkotórészei regenerálják a sérült orrnyálkahártyát. Csökkentik a varképződést, elősegítik a természetes váladékfilm képződését, és a váladék kiürülését.

Az A-vitamin védi a nyálkahártyát és növeli annak fertőzéssel szembeni ellenálló képességét. Felszívódása E-vitamin jelenlétében jobb.

Az orrcseppben lévő illóolajok (citrom- és narancsolaj) enyhe fertőtlenítő hatásúak.

A száraz rhinitisek varképződést idéznek elő: a Coldastop orrcseppben lévő növényi olajok kíméletesen oldják fel ezeket a lerakódásokat, az érzékeny csillószőrös sejtek funkcióját akadályoznák.

A készítmény rendeltetésszerű használata esetén nem áll fenn hypervitaminosis veszélye, a növényi olajok alkalmazásakor pulmonális komplikációk ez idáig nem ismertek.

Hatóanyagok: 15 000 NE retinolum (retinolum palmiticum formájában), 0,02 g tocopherolum aceticum 1 ml olajos oldatban; 300 000 NE retinolum (retinolum palmiticum formájában), 0,40 g tocopherolum aceticum — 20 ml olajos oldatban (üvegenként). A készítmény tartalmaz még citromolajat, narancsolajat, terpinolt, PLC-liquid-et, butilhydroxyanisolt (E 320), butilhidroxitoluolt (E 321), mogyoróolajat, isopropilmyristat-ot.

Javallatok: Akutan vagy krónikusan sérült orrnyálkahártya regenerációs kezelésére, mint pl. nyálkahártagyulladást előidéző gyógyszerek túlzott alkalmazása esetén, az orrbemenetben, az orrszárnyak belsején és az orrgaratban a nyálkahártya atrophiájával és/vagy varasodással/pörkösödéssel járó rhinitis sicca esetén, orrműtétet követő utókezelés esetén, orrsövényműtétek utókezelése során tampon formájában.

Ellenjavallatok: A készítmény bármely alkotórészével szembeni túlérzékenység.

Adagolás és alkalmazás: *Felnőtteknek és 3 éves kor feletti gyermekeknek:* naponta többször 2—3 cseppet kell a cseppentő pipettával mindkét orrnyílásba cseppenteni. A fejet hátradöntve kell tartani a becseppentés alatt, majd az orrcseppet az orrcimpák enyhe nyomásával az orrban el kell oszlatni. A megfelelő gyógyhatás eléréséhez az orrcseppnek az orrgaratig el kell jutnia.

Mellékhatások: Eddig nem ismertek.

Gyógyszerkölcsönhatások: Eddig nem ismertek.

Figyelmeztetés: Egy üveg Coldastop orrcsepp tartalma általában 2—3 hetes kezelési időtartamra elegendő.

A Coldastop orrcsepp terhesség esetén is alkalmazható.

Az A-vitamin orrnyálkahártyán keresztül történő felszívódása oly csekély mértékű, hogy hypervitaminosis kialakulása rendeltetésszerű alkalmazás esetén kizárható.

Az üveg többszöri kinyitásával a Coldastop orrcsepp levegővel érintkezik, így kb. 6—7 héttel az üveg felnyitása után az olajos oldat kismértékű zavarosodása, ill. illatváltozása jelentkezhet. Ezért javasolt a készítményt az üveg felnyitását követő 6—7 héten belül felhasználni.

Az Eprex 1000 injekcióról
(Megjegyezzük, hogy az Eprex 2000; 4000 és 10 000 injekciók már törzskönyvezve vannak.)

A rekombináns humán eritropoietin (r-Hu EPO) biológiai aktivitása és immunológiai reaktivitása alapján azonos az endogén glikoproteinnel, mely a vesében termelődik és a vörösvérsejtek érését serkenti. Termelését a szöveti oxigenizáció mértéke szabályozza. Molekulasúlya 30 000 dalton. Protein része 165 aminosavból álló polipeptid lánc, melynek molekulasúlya 18 244 dalton. A szénhidrát rész kb. a molekulasúly 40%-ának felel meg. Felezési ideje iv. adagolás után egészségesekben kb. 4 óra, veseelégtelenségben 7—8 óra. Az eddigi vizsgálatok alapján r-Hu EPO kötő antitesteket nem találtak.

Hatóanyag: 1000 E (0,0084 mg), 2000 E (0,0168 mg), 4000 E (0,0336 mg) és 10 000 E (0,084 mg) rekombináns erythropoietinum humanum 1 ml steril vizes oldatban. Az ampullák 2,5 mg/ml humán szérumalbumint is tartalmaznak.

Javallatok: Krónikus veseelégtelenség következtében fellépő anaemia, illetőleg ha krónikus veseelégtelenség miatt transzfúzió adása indokolt. (Predialízis stádiumában is.)

Ellenjavallat: A jelenlegi ismeretek szerint nincs. Kellő adatok hiányában gyermekek nem kezelhetők. Terhesség és szoptatás (l. Figyelmeztetés).

Adagolás: A szokásos kezdő adag heti 3-szor 50 E/ttkg iv. 1—2 perc alatt beadva vagy pedig sc. Az adag emelése a klinikai választól függ, a várható hemoglobin növekedés havi 2 g/dl érték alatt van. Ha szükséges, az adag 25 E/ttkg-mal növelhető 4 hetenként.

Ha a hemoglobin emelkedés üteme meghaladja a havi 2 g/dl-t — heti 3-szor 50 E/ttkg adagolás esetén —, akkor az adag csökkentése, azaz a heti adagból 1 injekció elhagyása javasolt. A heti adag ne haladja meg a 200 E/ttkg-ot (heti 3 részletben való adagolással). Ha a hemoglobinszint a 10—12 g/dl (hematokrit 30—35%) szintet eléri, a heti fenntartó adag — 100—300 E/ttkg 2 vagy 3 adagra elosztva — csökkenthető. Az optimális hemoglobinszintet az orvos ítéli meg: a 10—12 g/dl érték megfelelő lehet. Ha a kezelés kezdetén a beteg hemoglobinszintje nagyon alacsony, kisebb mint 6 g/dl, magasabb fenntartó adagok adandók, ha 8 g/dl felett van, heti 100 E/ttkg-ra is csökkenthető.

A kezelés megkezdésekor és alatt a betegek vasháztartását ellenőrizni kell, és ha szükséges, vaspótlásról kell gondoskodni.

Csökkent klinikai válasz észlelhető azokban a betegekben, akiknek alumínium-intoxikációjuk vagy infekciójuk van.

Mellékhatások: Vérnyomásemelkedés, fistula-thrombosis, influenzaszerű tünetek, csontfájdalom és hidegrázás az injekció beadása után, görcsök, bőrreakciók, szemhéjoedema, allergiás tünetek.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Óvatosan adandó:*
— vérképző gyógyszerekkel (pl. ferroszulfáttal vashiányállapotban (a hatás potenciálódhat).

Figyelmeztetés: A gyógyszert úgy kell adagolni, hogy a hemoglobin és a vérnyomás rendszeres ellenőrzésével a hemoglobinszint 10—12 g/dl között stabilizálódjék. A kezelést különös elővigyázatossággal kell végezni, ha a betegnek nem kontrollált hypertensiója, ischaemiás érbetegsége van, ha kórtörténetében görcsroham szerepel, vagy a készítmény iránti allergia gyanúja áll fenn. Rendszeresen ellenőrizni kell a vérnyomást, a hemoglobin- és a szérumelektrolit szintet, a hypertoniás epizódok elkerülése érdekében.

A kezelés során a hemoglobinszintet legalább hetenként kell ellenőrizni, amíg stabil 10—12 g/dl értéket elér. Ezután az ellenőrzés ritkább lehet.

Hypertensiv encephalopathia és görcsroham fordulhat elő, ha a hemoglobinszint emelkedése gyors. A javasolt hemoglobinszint-emelkedés kisebb havi 2 g/dl értéknél. Ha a vérnyomás emelkedni kezd vagy fejfájás jelentkezik, aggresszívebb antihypertensiv terápiát kell alkalmazni. Ha a vérnyomás emelkedése nem kontrollálható megbízhatóan, a beteg kórházi kezelése indokolt. Ha a kezelt betegen hypertonia alakul ki, először a folyadéktúlterhelést kell kizárni és azután antihypertensiv szereket adni

(főként perifériás vasodilatatorok javasoltak), mielőtt az ún. szárazsúly csökkenne. A szárazsúly csökkentése a hematokrit és a viszkozitás további emelkedéséhez vezethet.

Phlebotomia meggondolandó azoknál a betegeknél, akiknél a hemoglobinszint 12 g/dl, vagy az emelkedés meghaladja a havi 2 g/dl értéket.

Ha akut hypertoniás epizód jelentkezik encephalopathiával vagy anélkül, az r-Hu EPO adagolását meg kell szüntetni. (A hemoglobin koncentráció ezt követően csökkenni fog kb. 0,5 g/dl értékkel hetente.)

Az anaemia rendezése az étvágy fokozódásához és a káliumfelvétel emelkedéséhez vezethet. Ha hyperkalaemia jelentkezik, akkor a diétát és a dialízisre vonatkozó előírásokat ennek megfelelően módosítani kell. A dialízis előtti karbamid- és kreatininszint emelkedése fordulhat elő a megnövekedett proteinfelvétel eredményeként, ilyenkor a dialízis-program szükség szerint módosítandó.

A dializátorokat ellenőrizni kell a fokozott véralvadás miatt, szükséges lehet a dialízis alatti heparin adagjának emelése.

EEG és CT vizsgálatok alkalmasak lehetnek a görcstünetek egyéb lehetséges okának kizárására. Ezek a vizsgálatok szükség szerint megismételendők.

Az injekció beadása előtt az oldatot ellenőrizni kell, hogy részecskék és elszíneződés nem észlelhető-e. Az iv. injekció beadása 1—2 percig tartson. Dializált betegeknek az injekciót a dialízis befejezése után kell adni. Lassú, 5 percen túli iv. beadás vagy sc. beadás szükséges, ha a betegen előzőleg influenzaszerű reakció fordult elő.

Nem adható infúzióban és más gyógyszeres oldatokkal együtt.

A gyógyszer hatása terhességben és a reprodukciós képességre nem ismert. Terhességben és szoptatás idején csak akkor javallt a kezelés, ha az elkerülhetetlenül szükséges.

Túladagolás hypertoniához vezethet. Ha különösen magas hemoglobinszint jelentkezik, phlebotomiát kell végezni.

A Nimotop filmtablettáról

A nimodipin antivasoconstrictiós és antiischaemiás hatással rendelkezik. Az 1,4-dihidropiridin-csoportba tartozó kalciumantagonista. Nagy lipidoldékonysága következtében áthatol a vér-agy gáton, nagy affinitással és szelektivitással kötődik az L-típusú Ca-csatornákhoz és ily módon gátolja a Ca-beáramlást a sejtmembránon keresztül. Valószínűleg ez a molekuláris mechanizmus az alapja a nimodipin agyi értágító és vérátáramlást fokozó hatásának. Eliminációs kinetikája lineáris. A plazmafelezési ideje 1,1—1,7 óra, a terminalis pedig 5—10 óra. Biohasznosulása kb. 10—15%, mivel 85—90%-ban a first pass effektus érvényesül. 48 órán belül kb. 50%-a a vizelettel ürül metabolitok formájában.

Hatóanyag: 30 mg nimodipinum filmtablettánként.

Javallatok: Időskori szellemi hanyatlással, cognitiv teljesítményzavarral járó állapotok, melyek vezető tünetei az emlékezés-, indíték- és koncentrálási zavarok, valamint hangulati labilitás.

A Nimotop-kezelés megkezdése előtt tisztázandó, hogy a tüneteket nem olyan alapbetegség váltja-e ki, mely speciális oki kezelést igényel.

Ellenjavallatok: Súlyos májkárosodás (pl. májcirrhosis), jelentősen beszűkült veseműködés (a glomerularis filtrációs ráta <20 ml/min), valamint szív-keringési elégtelenség esetén a Nimotop kezelés szükségességét gondosan, vizsgálatokkal ellenőrzötten mérlegelni kell. Óvatosság ajánlott hypotonia (90 Hgmm alatti systolés vérnyomás) esetén. Terhesség és szoptatás időszakában — alkalmazási területének megfelelően — nem kerül alkalmazásra.

Adagolás: Napi 3-szor 30 mg (3-szor 1 tabl.). A veseműködés súlyos zavara esetén a mellékhatások, pl. vérnyomáscsökkenés, kifejezettebbek lehetnek. Ilyen esetben az adagot csökkenteni kell.

A tablettát kevés folyadékkal, nem szétrágva, az étkezéstől függetlenül — napi egyenletes elosztásban — kell bevenni. Több hónapos kezelés után a kezelés folytatásának szükségessége mérlegelendő.

Mellékhatások: Fejfájás, bőrpír, gyomor- bélpanaszok, pulzusszám növekedése, émelygés, melegségérzés, nemkívánatos jelentős vérnyomáscsökkenés (főleg emelkedett kiindulási értékek esetén, gyengeségérzés, perifériás oedema. Kivételesen túlzott CNS-tünetek, mint alvási zavar, fokozott motoros nyugtalanság, izgatottság, agressivitas, verejtékezés. Egyes esetekben hyperkinesia, depressiv lehangoltság.

Gyógyszerkölcsönhatások: Óvatosan adható vérnyomáscsökkentő szerekkel, mert erősítheti a vérnyomáscsökkentő hatást.

Cimetidin egyidejű adása a nimodipin szérumkoncentrációjának emelkedéséhez vezethet.

Neurolepticumokkal, antidepressansokkal, tranquillansokkal és szívglikozidokkal történő egyidejű adásáról nincsenek kielégítő tapasztalatok.

Figyelmeztetés: Beszűkült vese- és májfunkciós betegek Nimotop-kezeléséről még nem állnak kielégítő tapasztalatok rendelkezésre. Ezért esetükben fokozottan kell ügyelni a készítmény tűrhetőségére. Számukra, valamint a súlyos szív- és keringési zavarokban szenvedők számára rendszeres ellenőrző vizsgálatok szükségesek.

Túladagolás tünetei: arckipirulás, fejfájás, jelentős vérnyomásesés, tachycardia, vagy bradycardia, gyomor-bélpanaszok és hányinger. Specifikus antidotuma nincs.

Terápia: A kezelés felfüggesztése, gyomormosás szén hozzáadásával. Jelentős vérnyomáseséskor iv. dopamin vagy noradrenalin adandó. Továbbiakban tüneti, supportiv terápia.

A Tenormin injekcióról

Az atenolol szelektív béta-1-receptor blokkoló. Nincsen sem intrinsic sympathomimetikus, sem membránstabilizáló aktivitása. Csak elhanyagolható mértékben jut keresztül a vér-agy gáton. A hypertonia kezelésében hatásmechanizmusa — más béta-blokkolókhoz hasonlóan — nem tisztázott. Az anginás betegek panaszainak csökkenését, esetleg megszüntetését valószínűleg a szív frekvenciájának és contractilitasának csökkentése által éri el. Az akut myocardialis infarctus korai szakaszában csökkenti az infarctus kiterjedésének mértékét, valamint mortalitását. A fenyegető infarctus kevesebb beteg esetében válik manifeszt infarctussá; csökken a kamrai arrhythmiák incidenciája; a szembetűnő fájdalomenyhülés mérsékelheti a szükséges opiátanalgesia mértékét. Csökken az infarctus korai mortalitása. A szokásos intenzív ellátás fontos kiegészítő gyógyszere. Körülbelül 6 óra az atenolol plazmafelezési ideje, de ez súlyos veseelégtelenség esetében emelkedhet, mivel kiürülésének jelentős része a vesén keresztül történik. Nem metabolizálódik a májban jelentős mértékben. Alacsony lipid-oldékonysága következtében az atenolol alig penetrál a szövetekbe, koncentrációja az agyszövetben alacsony. Gyengén (kb. 3%-ban) kötődik a plazmafehérjékhez.

Hatóanyag: 5 mg atenololum (10 ml) ampullánként.

Javallatok: Szívritmuszavarok; myocardialis infarctus, mind korai, mind késői fázisában. Hypertonia és angina pectoris kezelésére a Tenormin tabletta (50, ill. 100 mg) használatos.

Ellenjavallatok: Másod-, vagy harmadfokú atrioventricularis blokk. Cardiogen shock. Gyermekkor. Túlérzékenység.

Adagolás: Iv. vagy infúzióban (0,9%-os nátrium-klorid vagy 5%-os glükóz infúziós oldatban).

Ritmuszavarok: Kezdő adagja 2,5 mg (5 ml) intravénásan 2,5 percen keresztül (azaz 1 mg percenként). A kívánt hatás eléréséig ez 5 percenként megismételhető. Maximális adagja 10 mg. Infúzióban történő alkalmazása esetén adagja 0,15 mg/ttkg 20 percen keresztül. Amennyiben szükséges, az injekció vagy az infúzió adása 12 óránként ismételhető. Tenormin intravénás adásával történt sikeres antiarrhythmiás kezelés után a Tenormin fenntartó adagja oralisan naponta egyszer 50—100 mg (1—2 tabl. á 50 mg, vagy $^1/_2$—1 tabl. á 100 mg).

Myocardialis infarctus

Akut fázisban mielőbb lassú intravénás Tenormin inj. (5—10 mg; 1 mg/perces sebességgel) azoknak a betegeknek, akikben egy intravénás béta-blokád elérése a cél, és mellkasi fájdalmuk jelentkezése óta nem telt el több mint 12 óra.

Amennyiben az injekciónak nincs semmiféle kellemetlen mellékhatása, az első kezelés után 15 perccel 50 mg Tenormin adandó orálisan. Az intravénás injekciót követő 12 óra múlva újabb 50 mg, majd további 12 óra múlva 100 mg Tenormin naponkénti egyszeri orális adása indokolt. Intolerabilis bradycardia és/vagy hypotensio, vagy bármilyen kellemetlen mellékhatás jelentkezése esetén adása felfüggesztendő.

Késői fázisban, az infarctus jelentkezése után néhány nappal 100 mg Tenormin orális adása javasolt naponta, a myocardialis infarctus hosszú távú profilaxisa céljából.

Hypertonia, valamint *angina pectoris* kezelésére a Tenormin tabl. javallt.

Gyermekeknek történő alkalmazása gyermekgyógyászati tapasztalat hiányában nem ajánlott.

Időseknek esetlegesen kisebb adag is elegendő lehet, különösen veseelégtelenségben szenvedő betegeknek.

Veseelégtelenség esetén adagolását összhangba kell hozni annak súlyosságával. 35 ml/perc/1,73 m^2 értékű kreatinin-clearance alatt (normálérték 100—150 ml/perc/1,73 m^2) nem akkumulálódik jelentős mértékben a szervezetben. Azoknak a betegeknek, akiknek kreatinin-clearance-ük 15—35 ml/perc/1,73 m^2 között van (ami 300—600 μmol/literes szérumkreatinin-koncentrációnak felel meg), orális adagja 50 mg naponta, az intravénás pedig 10 mg kétnaponként.

15 ml/perc/1,73 m^2 alatti kreatinin-clearance esetén (ami több mint 600 μmol/l szérumkreatinin-koncentrációt jelent) az orális adag 50 mg minden második napon, az intravénás adag 10 mg négynaponta egyszer.

Haemodialysisen lévő betegeknek minden dialysis után — kórházi felügyelet mellett — 50 mg adandó orálisan, ügyelve az esetleges nagymértékű vérnyomáscsökkenésre.

Mellékhatások: Hideg végtagok, fáradtság, gastrointestinalis zavar, és egyes esetekben bradycardia — általában a készítmény farmakológiai hatásának tulajdonítható.

Ritkán fejfájás, hangulatváltozás, a szívelégtelenség súlyosbodása. Kivételes esetben mellékhatásként jelentkezhet a más típusú béta-blokkolóval történő kezelés során is megfigyelt alvászavar, alopecia, thrombocytopenia, purpura, psoriasiform bőrreakció, psoriasis exacerbatiója, az arra hajlamos betegek esetében vezetési zavar kiváltódása.

Bőrkiütések, száraz szem kapcsolatba hozható a béta-blokkoló alkalmazásával. Ezen tünetek incidenciája azonban alacsony és az esetek többségében a panaszok a kezelés befejeztével megszűnnek. Ilyen, másféleképpen nem magyarázható panaszok jelentkezésekor azonban megfontolandó a kezelés felfüggesztése.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Tilos együtt adni:*

— verapamillal, ha a betegnek vezetési zavara van. Egyik készítmény sem adható iv. a másik megszakítása utáni 48 órán belül;

— béta-mimeticumokkal (antagonista tulajdonság miatt);

— alfa- és béta-mimeticumokkal, az alfa-mimetikus hatás miatt hypertonia, súlyos bradycardia, szívmegállás léphet fel.

Óvatosan adható:

— antiarrhythmiás szerekkel, verapamillal és verapamil típusú kalciumantagonistákkal (különösen rossz kamraműködés esetén, a cardiodepressiv hatás erősödhet);

— inzulinnal és szulfonilkarbamidokkal (a hypoglycaemia fokozódhat és tartósabbá válhat);

— vérnyomáscsökkentőkkel, nitrátszármazékokkal (a vérnyomáscsökkentő hatás és a bradycardia erősödhet;

— szívglikozidokkal (bradycardia, vezetési zavar fellépése miatt);

— parasympathicomimeticumokkal (bradycardia veszélye);

— CNS gyógyszereivel: antipsychoticumok (hypertonia veszélye), narcoticumok (cardiodepressio veeszélye);

— ergotamin-származékokkal, xantin-származékokkal (hatáscsökkenés);

— nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (vérnyomáscsökkentő hatás kevésbé érvényesül).

Figyelmeztetés: Különös óvatossággal adandó, amennyiben a szív tartalékereje csökkent. Szívelégtelenség esetén kerülni kell a béta-blokkolók adását, illetve csak olyan betegeknek adható, akiknek a decompensatiós tünetei jól befolyásolhatók. A Tenormin farmakológiai hatásai közé tartozik, hogy csökkenti a szívfrekvenciát. Néhány esetben, amikor a tünetek az alacsony szívfrekvenciának tulajdoníthatóak, adagja csökkenthető.

A Tenormin módosítja a hypoglycaemiás állapot okozta tachycardiát.

A Tenormin óvatosan adandó krónikus obstruktív légúti megbetegedésben szenvedő betegeknek.

Asthmás betegnek csak az előny/kockázat gondos mérlegelésével, fokozott orvosi ellenőrzés mellett adható, mivel a légúti ellenállást növelheti.

Bronchodilatatorok (pl. salbutamol vagy izoprenalin) szokásos mértékű adagolásával a bronchospasmus általában megszüntethető. Ischaemiás szívbetegségben szenvedő betegeknél — más béta-blokkolókhoz hasonlóan — a gyógyszer használata nem hagyható el hirtelen.

A Tenormin súlyosbíthatja a perifériás artériák megbetegedése következtében jelentkező keringési zavart.

Béta-blokkolókkal történő kezelés alatt azokon a betegeken, akiknek anamnesisében különböző allergénekkel szemben jelentkező anaphylaxiás reakció szerepel, a rohamot kiváltó allergén ismételt expozíciója esetén súlyosabb rohamra kell számítani. Előfordulhat, hogy az allergiás reakció kezelésére alkalmazott epinefrin (Tonogen) szokásos adagja ezeknek a betegeknek nem elegendő.

Béta-blokkolók együtt adása az 1. osztályba tartozó antiarrhythmiás szerekkel (pl. dizopiramid) fokozott óvatosságot igényel.

Amennyiben a kamrai funkció károsodott, a béta-blokkolók és a verapamil kombinációja különös gondosságot igényel. Vezetési zavarban szenvedő betegeknek ez a kombináció nem adható. Egyik készítmény sem adható iv. a másik megszakítását követő 48 órán belül.

A klonidin-kezelés megszakítása következtében esetlegesen fellépő rebound-hypertoniát béta-blokkolók adása tovább súlyosbíthatja. A két gyógyszer együttes adása esetén a béta-blokkoló kezelés megszüntetése néhány nappal a klonidin-terápia megszüntetése előtt történjék. Ha azonban a klonidint váltjuk fel béta-blokkolókkal, a béta-blokkolók adásának megkezdése néhány nappal a klonidin adásának megszüntetése után történjék.

Anaestheticumok adása Tenormin-kezelés alatt fokozott óvatosságot kíván. Tenormin-kezelésről tájékoztatni kell az anaesthesiologust. Az anaesthesia során a lehető legkisebb negatív inotrop hatással rendelkező anaestheticum alkalmazása indokolt.

A Tenormin átjut az uteroplacentaris barrieren és megjelenik a magzati vérben. Reproduktív korban lévő nőknek, terhességben és szoptatás idején csak az előny/kockázat alapos mérlegelésével adható. Ha terhességi hypertoniában adása indokolt, szigorú orvosi ellenőrzés szükséges, a magzat növekedését késleltetheti.

Túladagolás: Extrém bradycardia esetén 1—2 mg iv. atropin adandó, majd ezt követően ha szükséges, iv. bolusban adott 10 mg glukagon. A választól függően — szükség esetén — a glukagon iv. injekciója megismételhető vagy infúzió formájában (1—10 mg/óra) adandó. Ha a glukagonra a válasz elmarad vagy glukagon nem áll rendelkezésre, béta-receptor agonista javallt infúzióban: dobutamin (2,5—10 μg/ttkg/perc) vagy izoprenalin (10—25 μg, a beadás sebessége ne haladja meg az 5 μg/perc értéket). A béta-blokkolók nagymértékű túladagolása esetén ezek az adagok valószínűleg nem elégségesek a béta-blokkolók szívre kifejtett hatásainak ellensúlyozására. Ezért — a beteg klinikai állapotától függően — a dobutamin vagy az izoprenalin adagjának növelése válhat szükségessé.

Bétareceptor-agonisták adását követően hypotensio lehetősége áll fenn. A hypotensio fellépésének valószínűsége azonban a szelektívebb dobutamin adásával csökkenthető.

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

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

UVEK Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS

VESEKŐ EPEKŐ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

„MI MEGYÜNK A BETEGHEZ"

A MOBIL DORNIER COMPACT LITHOTERÁPIÁS RENDSZERE MÁR MŰKÖDIK AZ ALÁBBI KÓRHÁZAKBAN:

1. BUDAPEST:	Újpesti Városi Kórház	Telefon: 169-3297, 169-0666
2. KECSKEMÉT:	Hollós József Megyei Kórház	Telefon: 06 (76) 481-781
3. SZEGED:	SZOTE Urológiai Sebészeti Tanszék	Telefon: 06 (62) 490-590
4. KAPOSVÁR:	Kaposi Mór Megyei Kórház	Telefon: 06 (82) 311-511
5. DEBRECEN:	DOTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (52) 311-600
6. DEBRECEN:	Kenézy Gyula Megyei Kórház	Telefon: 06 (52) 313-555
7. OROSHÁZA:	Orosháza Városi Önkormányzat Kórháza	Telefon: 06 (68) 311-166
8. GYULA:	Pándy Kálmán Megyei Kórház	Telefon: 06 (66) 361-833
9. SZOMBATHELY:	Vas megyei Markusovszky Kórház	Telefon: 06 (94) 311-542
10. GYŐR:	Petz Aladár Megyei Kórház	Telefon: 06 (96) 418-244
11. VESZPRÉM:	Csolnoky Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (88) 320-211
12. BAJA:	Baja Városi Kórház	Telefon: 06 (79) 322-233
13. EGER:	Markhot Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (36) 411-422
14. SZOLNOK:	Hetényi Géza Megyei Kórház	Telefon: 06 (56) 421-521
15. PÉCS:	POTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (72) 332-622
16. DOMBÓVÁR:	Dombóvár Városi Kórház	Telefon: 06 (74) 365-844
17. SOPRON:	Sopron Városi Kórház	Telefon: 06 (99) 312-120
18. NAGYKANIZSA:	Nagykanizsa Megyei jogú Városi Kórháza	Telefon: 06 (93) 311-500
19. SALGÓTARJÁN:	Madzsar József Megyei Kórház	Telefon: 06 (32) 311-222
20. SZENTES:	Csongrád megyei Önkorm. Területi Kórháza	Telefon: 06 (63) 313-244

Az EPEHÓLYAG-EPEÚT köves megbetegedéseinek ESWL kezelése: Budapesten az Erzsébet (Korányi Sándor és Frigyes) Kórház Sebészeti Osztályán történik. Tel.: 122-3457, 121-5215. Fax: 122-9460.

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OTF finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

UVEK Kft.

1126 Budapest, Margaréta út 7. III./3. Telefon: 155-1503. Fax: 155-1503.

HÍREK

Az **Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet** tudományos ülést rendez *1994. április 11-én* 14.30 órai kezdettel.
Helye: ORFI Lukács Klub
Program:
Kiss Gabriella—Tátrai Tihamér: PTCA az ischaemiás szívbetegségek kezelésében.

A **Magyar Gyermekorvosok Társasága** és a **Magyar Nőorvos Társaság Perinatális Szekciója** *1994. május 26—27. között* rendezi meg a szokásos évi konferenciáját a visegrádi SILVANUS HOTELBAN.

A tudományos ülés szakmai programja a következő:

1. Perinatális nephrologia
2. Perinatális infectiók
3. Terhesség és rosszindulatú daganatok
4. Igen kis súlyúak enterális és parenterális táplálása
5. Acut ellátást igénylő újszülöttkori kardiális veszélyállapotok
6. Gépi lélegeztetés új módszerei és indikációi
7. Differenciál-diagnosztikai nehézségekkel járó ritka terhes-pathologiai és neonatális megbetegedések bemutatása („kvíz")
8. Diabetes, hypertonia, vesebetegségek és terhesség
9. Neonatális ellátást követő utóképek.

Az érdeklődőket szeretettel várjuk.

Címünk: SOTE I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Budapest, Baross u. 27., 1088. Tel.: 21-00-323. Dr. Nobilis András egyetemi tanársegéd.

A **Magyar Gerontológiai Társaság, a Baranya Megyei Kórház Rendelőintézet II. Belgyógyászati-Geriatriai Osztálya, a Magyar Tudományos Akadémia Pécsi Akadémiai Bizottsága** és a **Giacomo Puccini Társaság** *1994. április 9-én,* szombaton 11.15 órai kezdettel „Egyház és gerontológia — 2. Egyházak az idősekért" tudományos ülést rendez Pécs, Jurisics utca 44. alatt.

Megnyitó: *Hazafi Klára dr.* osztályvezető főorvos, a Magyar Gerontológiai Társaság vezetőségi tagja.

Üdvözlés: *Prof. Iván László dr.* tanszékvezető egyetemi tanár, intézeti igazgató, az orvostudomány kandidátusa, a Magyar Gerontológiai Társaság vezetőségi tagja.

Üléselnökök: *Hazafi Klára dr., Vértes László dr.* osztályvezető főorvos, a Magyar Gerontológiai Társaság főtitkára.

Előadások:
Hazafi Klára dr.: Rendi ápolónők az idősgyógyászati osztályon
Ferenczy Miklós dr.: Orvosi és lelkipásztori tevékenység az idősekért
Vértes László dr.: Giacomo Puccini egyházzenéjéről
Vértes László dr.: Az ápolórendek történetéből.

A menopauza klinikuma — továbbképző tanfolyam

Kedves Kolléga!

A menopauza, mint hormonhiányos állapot az utóbbi időben világszerte a figyelem középpontjába került. Ennek oka, hogy a kardiovaszkuláris és az oszteoporózisos megbetegedések száma a hormonhiány következtében a menopauzában hirtelen megemelkedik. Az orvosi megelőzés és gondozás összehangolt munkaként képzelhető el. A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, valamint az Oszteoporózis Társaság, Országos Háziorvosi Intézet ennek érdekében hivatalos továbbképző tanfolyamot szervez. A tanfolyam előadásainak témái:

— A menopauza nőgyógyászati vonatkozásai
— A kardiovaszkuláris megbetegedések és a hormonhiány
— Oszteoporózis-klimaktérium
— A menopauza onkológiai vonatkozásai
— A menopauza pszichés problémái

A témakörök előadói: Prof. Dr. Arató Mihály, Prof. Dr. Bősze Péter, Dr. Czuriga István, Prof. Dr. Holló István, Dr. Korányi László, Dr. Kornafeld János, Prof. Dr. Marton István, Dr. Papp Károly, Prof. Dr. Szűcs János, Dr. Tahy Ádám, Dr. Vincze Gábor

Időpontok:
1994. ápr. 16. Pécs, MTA Székház, Jurisics Miklós u. 44.
1994. máj. 7. Budapest, MÁV Kórház előadóterem, Podmaniczky u. 111.
1994. máj. 14. Gyula
1994. máj. 28. Szombathely

Az előadások 9.00—14.00 óráig tartanak.
A téma fontosságára való tekintettel mindenkit szeretettel várunk!

Prof. Dr. Marton István

Az előadások után a résztvevőket a Ciba Hungaria Kft. és az Upjohn Magyarországi Közvetlen Kereskedelmi Képviselete állófogadáson látja vendégül.

A **Debreceni OTE II. Belklinikájának Haemostasis Munkacsoportja** a kétévenként sorra kerülő speciális tanfolyamát *„A vérzékenység és thrombosis klinikai és laboratóriumi diagnosztikája, a kezelés aktuális kérdései"* címmel 1994. április 18. és 22. között rendezi a DOTE II. Belklinikán.

A haemostatis-zavarok klinikuma, diagnosztikája és kezelése felől érdeklődő klinikusok, a haemostasis kérdéseivel foglalkozó laboratóriumi orvosok részvételére számítunk. Részvételi díj: 5 ezer Ft.

Kérjük, hogy az érdeklődők *1994. április 10-ig* jelentkezzenek: Dr. Boda Zoltán docens, 4012 Debrecen, II. Belgyógyászati Klinika. Telefon: (52) 314-410, fax: (52) 413-847, vagy levélben. Részletes programot küldünk.

A **Magyar Gyermeksebész Társaság Gyermektraumatológia Szekciója** szeretettel meghívja a társaság tagjait és minden további érdeklődőt a Dr. Barabás Zoltán Emlékülésre.
Az ülés időpontja: *1994. május 13—14.*
Az ülés helye: Dörgicse (Balaton-felvidék) Evangélikus templom
Téma:
1. Az alkar törései gyermekkorban (Monteggia-, radius fej-, nyak-, diafizis-, epifizis sérülések)
2. A gyógytornász szerepe a gyermekkori könyök- és csukló kontraktúrák kezelésében.
3. Kötetlen gyermektraumatológiai előadások.
4. A Gyermektraumatológiai Szekció vezetőségválasztása.

További információ: New Instant Kft. 135-4728, Dr. Hargitai Ernő 114—1217.

Orvosi rendelő a belvárosban berendezve kiadó. Tel.: 267-8748 (üzenetrögzítő)

EKG Cardiosuny 501A egycsatornás, portábilis, alig használt, első kézből eladó. Telefon: 169-7046, este.

A **„Johan Béla" Országos Közegészségügyi Intézet** *1994. április 12-én* (kedden) 13.30 órakor a Fodor teremben (IX. Nagyvárad tér 2.) tudományos ülést tart.
Témája: *Borsányi Mátyás, Kostyál Eszter, Csanády Mihály, Salkinoja Salonen:* Ivóvíz minősítése szerves klór tartalma és káros biokémiai aktivitása alapján.

A **Magyar Pathologusok Társasága és a Magyar Onkológusok Társasága** „Krompecher Ödön" pályamunka díjazására 8000,— Ft pályadíjat tűz ki orvostan-hallgatók és fogorvostanhallgatók számára.
A pályamunka címe: „A rosszindulatú daganatok kezelését követő második malignus tumorok"
A pályamunka *terjedelme* az irodalommal és dokumentációval együtt maximum *80 oldal* lehet.
A munkán csak a *jelige* szerepelhet, melyhez mellékelni kell egy borítékot, rajta a jeligével, s a lezárt borítékban a nevet és pontos lakcímet kell feltüntetni.
A pályamunka beadási határideje: *1994. november 30.*
Helye: Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. sz. Pathologiai Intézete, 1091 Budapest, Üllői út 93.
Díjazást elért pályázat esetén a Társaságok javaslatot tesznek a pályamunka **szakdolgozat**ként való elfogadására.

A **Magyar Pathologusok Társasága és a Magyar Onkológusok Tárasága** által 1993-as évre meghirdetett *„Az emlőrákok immun fenotípusának prognosztikai jelentősége"* címmel „Krompecher Ödön" pályázat nyertese:
„Feci quod potui"
I. díj: Kovács Réka IV. évf. orvostanhallgató Szegedi Szent-Györgyi Albert OTE
„Tavirózsa"
II. díj: Szentes Tamás V. évf. orvostanhallgató Semmelweis Orvostudományi Egyetem

---

A **Magyar Pathologusok Társasága** ez évben is megrendezi a *„Fiatal Pathologusok Fórum"*-át 35 év alatti pathologusok részére.
A találkozóra *1994. június 10-én* kerül sor a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetemen. A szabadon választott témájú, önállóan végzett munka bemutatását szakmai zsűri bírálja el.
Jelentkezés: Dr. Simon Károly főorvosnál (Szent Imre Kórház Pathologiai Osztály, 1115 Budapest, Tétényi út 12—16., Tel.: 209-1272, Fax: 209-1289) 1994. április 15-ig.
Felhívom a fiatal pathologusok figyelmét a „Fórum"-on való aktív részvételre.

A **Montreali Kardiológiai Intézet** tudományos kutatási ösztöndíjat hirdet a koronariabetegségek, a kardiovaszkuláris elektrofiziológiai, a preventív kardiológia és az újabb technológiák fejlesztése területén 1995-től.

Ennek során doktori fokozat (Ph. D.) megszerzése lehetséges, postdoctorális kutatókat is fogadnak. Középfokú francia nyelvtudás szükséges.

A pályázatokat francia, vagy angol nyelven, szakmai önéletrajz és a kívánt kutatási irány megjelölésével 1994. június 15-ig a Gábor György Alapítványnak (1450 Pf. 88.) kell eljuttatni.

A Szent János Kórház Tudományos Bizottsága szeretettel meghívja tudományos ülésére.
Téma: Új diagnosztikus és terápiás eljárások a gasztroenterológiában
Időpont: *1994. április 7, csütörtök* 14 órakor
Helyszín: Régi ebédlő

Program:
1. *Dr. Székely György:* A májkeringés preoperatív duplex ultrahang vizsgálata
2. *Dr. Bene László, dr. Sápi Zoltán:* Finomtűaspirációs módszer bevezetése a gasztrointesztinális tumor-diagnosztikába
3. *Dr. Kőrösi Géza:* Benignus nyelőcsőszűkületek kezelése Savary-féle tágítással
4. *Dr. Siket Ferenc:* Nizatidin (Axid) terápia fekély- és reflux betegségekben.
5. *Dr. Kovács Csilla:* Bélre ható calciumantagonistával, Dicetellel szerzett tapasztalataink colon irritabilés betegekben
6. *Dr. Szabó Erzsébet:* Prostaglandin-analóg misoprostol (Cytotec 200) preventív adása nonsteroid antireumaticumok okozta gasztroduodenális nyálkahártyakárosodásokban
Büfé
Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

Az ELTE Kísérleti Pszichológia Tanszék és a **VMC bt.** rendezésében Frederick Leboyer szülészorvos, pszichoanalitikus, író, filmvetítéssel egybekötött előadást és workshopot tart, amelynek témája az: Erőszakmentes születés, Gyengéd szülés és a Lélegzés művészete
Az esemény az Egyetemi Színpadon (Bp., Szerb u. 21—23, tel.: 118-9100) és az ELTE Tanári Klubban (u. ott) kerül megrendezésre 1994. május 2—3-án.
Érdeklődni és a workshopra jelentkezni lehet a következő címen: Békési Beáta 1054 Budapest, Zoltán u. 18.

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem és a Magyar Gyermekorvosok Társasága Kerpel-Fronius Ödön Emléknapot rendez halálának 10. évfordulója alkalmából *1994. április 14-én.*
11.00 Dr. Kerpel-Fronius Ödön professzor sírjának megkoszorúzása a Farkasréti temetőben
14.00—16.30 Tudományos előadás-sorozat dr. Kerpel-Fronius Ödön professzor emlékére
Program:
Dr. Tulassay Tivadar: Köszöntő
A Magyar Zeneművészeti Társaság hangversenye
Mozart: D-dúr vonósnégyes (K 115), előadja: Danubius vonósnégyes
Dr. Szentágothai János: Emlékezés Kerpel-Fronius Ödönre
Dr. Cholnoky Péter: Mennyit mondjunk meg? (10')
Dr. Méhes Károly: Alkat, fejlődési rendellenesség és malingitás (10')
Dr. Miltényi Miklós: Anoxia és metabolikus acidosis hatása a vese tubulusok fehérje- és elektrolyt-reabszorpciójára (10')
Dr. Schuler Dezső: Az apopthosis szerepe a klinikai onkológiában (10')
SZÜNET — ÁLLÓFOGADÁS
Dr. Csordás Jenő: Emlékezés egy klinikus kutatóra (10')
Dr. Gyódi Gyula: Orális rehidrációs kezelés (10')
Dr. Fekete Miklós: Postnatalis metabolikus, hormonális és testsúlyváltozások igen kis súlyú koraszülöttekben (10')
Dr. Sulyok Endre: Újabb adatok a folyadékterek postnatalis átrendeződésében (10')
Dr. Tulassay Tivadar: A nátrium-hidrogen ioncsere jelentősége az intra- és extracelluláris vízterek szabályozásában (10')
Helye: Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Gyermekklinika, Tanterem, (Budapest, VIII. Bókay út 54.)

A rendezvény elnöke: Dr. Szentágothai János
A rendezvény időtartama alatt Morelli Edit festőművész tűzzománc képeiből látható kiállítás az I. Gyermekklinika Bókay út 54. számú helyiségeiben.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az **Országos Sportegészségügyi Intézet** (1123 Budapest, Alkotás u. 48.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet Központi Anaesthesiológiai Osztályon 1 fő anaesthesiológiai és intenzívtherapiás szakorvosi állásra.
Az állás azonnal betölthető.
Pályázati anyaghoz csatolni kell: diploma, szakvizsga, erkölcsi bizonyítvány, OONY sz., önéletrajz.

Jákó Péter dr.
főigazgató főorvos

Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet (Budapest, XII., Pihenő út 1.) pályázatot hirdet *Anaest.-Intensiv osztályon megüresedett orvosi állásra.*
A pályázatokat az intézet főigazgató főorvosának kell benyújtani.

Naszlady Attila dr.
főigazgató főorvos

A **Kiskunfélegyházi Városi Kórház** orvos-igazgatója (6100 Kiskunfélegyháza, Fadrusz J. u. 4.) pályázatot hirdet 1 fő anaesthesiológus orvosi állásra.
Szakvizsgához közel álló orvos is pályázhat.
Bérezés a Kjt. alapján.

Tóth Sándor dr.
orvos-igazgató

A **Szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet** főigazgató főorvosa (5001 Szolnok, Verseghy u. 6—8.) pályázatot hirdet egy fő részére a *baleseti sebészeti osztályra*, és egy fő részére az *intensiv-therapiás osztályra* szakorvos, esetleg pályakezdő orvos részére.
A lakás megoldása megbeszélés tárgyát képezi.
Felvétel esetén a MÁV menetkedvezmény biztosított.
Pályázatok beküldési határideje a hirdetés megjelenésétől számított 30 nap.

Kisvárdai Városi Kórház orvos-igazgatója pályázatot hirdet: 1 fő *orvosi állásra a gyermekosztályra.*

Pályázati feltétel:
Magyar egyetemen szerzett orvosi diploma.
Az állásra szakvizsga előtt állók is pályázhatnak.
Bérezés és lakás megbeszélés tárgyát képezi.
A pályázatokat a kórház orvos-igazgatójához lehet benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Fazekas Imre dr.
orvos-igazgató

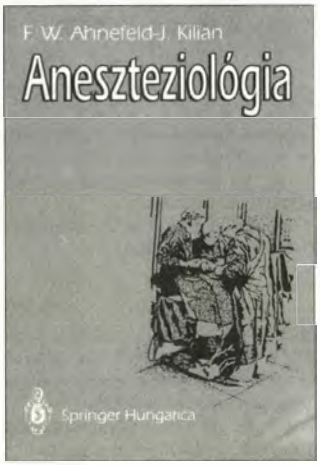
Kisvárdai Városi Kórház orvos-igazgatója pályázatot hirdet: 1 fő *röntgenorvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltétel:
Magyar egyetemen szerzett orvosi diploma.
A pályázó részére kiemelt bérezést biztosítunk, lakás megbeszélés tárgyát képezi. Rtg-gyakorlattal és szakvizsgával rendelkezők előnyben részesülnek.
A pályázatokat a kórház orvos-igazgatójához lehet benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

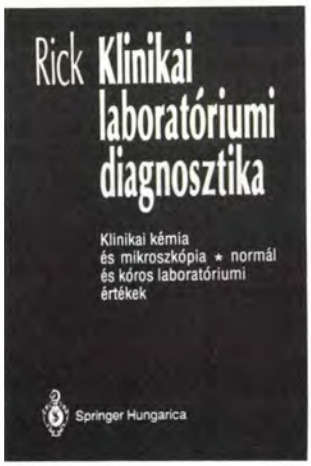
Fazekas Imre dr.
orvos-igazgató

Az **Ajkai Magyar Imre Kórház** orvos-igazgatója pályázatot hirdet a *röntgenosztályon* megüresedő *orvosi állás* betöltésére. Szakorvos, ill. pályakezdő jelentkezését is várjuk.
Pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről, esetleg szakképzettségről szóló okiratot, orvosi nyilvántartás igazolását.

Küronya Pál dr.
orvos-igazgató

SPRINGER AJÁNLAT AZ ORVOSI HETILAP OLVASÓINAK





Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az alábbi könyveket:

..... pld. Bevezetés a klinikai farmakológiába	2200,— Ft
..... pld. Sebészeti zsebkönyv	2055,— Ft
..... pld. Klinikopatológiai konzílium	979,— Ft
..... pld. Aneszteziológia	1650,— Ft
..... pld. TNM-Atlasz	2090,— Ft
..... pld. Klinikai laboratóriumi diagnosztika	3135,— Ft

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A rendeléseket kérjük: Springer Hungarica Kiadó Kft., 1075 Budapest, Wesselényi u. 28. küldeni.