

Orvosi Hetilap

1994. június 5.

135. évfolyam — 23. szám

A szerzett immunhiányos tünetegyüttes gyógyszeres kezelésének jövőbeni lehetőségei

Bálint Gábor Sándor dr.

1235

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A felső gasztrointesztinális rendszer akut fekélyvézéseinek injekciós szklerotizáló kezeléséről

Halasy Kálmán dr.

1243

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

Immunmodulációs terápia idült hörghurutban (Multicentrikus vizsgálat)

Hutás Imre dr., Kraszkó Pál dr., Böszörményi Nagy György dr.

1251

ÚJ MÓDSZEREK

Folyamatos, noninvaszív vérnyomásmérés a pacemaker szindróma diagnózisában

Szabados Sándor dr., Kardos Attila dr., Simon Judit dr., Gingl Zoltán dr., Hegedüs Zoltán dr., Rudas László dr.

1255

RITKA KÓRKÉPEK

Izomkárosodás Crohn-betegségben

Diószeghy Péter dr., Molnár Mária dr., Mechler Ferenc dr.

1259

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1265

MEGJELENT

1279

GYÓGYSZER HÍRADÓ

1281

HÍREK

1258

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

1275

OH-QUIZ

1287



Springer Hungarica



Markusovszky Alapítvány



Előzze meg a bőr és sebfelületek fertőzését!



Acne – ilyen is lehet az

EBRIMYCIN[®] gél *használatával*

EBRIMYCIN[®] gél

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

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

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

Javallatok Traumás eredetű friss, felszínes sérülések, roncsolások, bakteriális fertőzések megelőzése, primycinérzékeny mikroorganizmusok által fertőzött sérülések, trophikus fekélyek (pl. ulcus cruris, decubitus), nekrotikus alapú nyílt gennyedések (pl. gangraena, fistula, krónikus osteomyelitis, abscessus), felszínes és mély gennyedések (pl. folliculitis, acne vulgaris, furunculus, carbunculus, panaritium) helyi kezelése.

Ellenjavallat Lidocain iránti túlérzékenység.

Alkalmazás Helyi: a gél a sérült, égett, roncsolt, fekélyes felszínre közvetlenül, vékony rétegben – nyílt

kezelés – vagy steril gézlapra téve, zárt kötés formájában, napi 1-3 alkalommal kell felvinni. A felületről a gél steril vizes oldattal lemosható.

Mellékhatás Az alkalmazást követően múltó, helyi, égő, csipő jellegű fájdalomérzés fordulhat elő, elsősorban nagykiterjedésű égés, roncsolt sebek kezelésekor. Primycin-allergiát, ekzematát, gyulladást nem észleltek.

Figyelmeztetés Nagyobb felületen történő, különösen gyakori alkalmazás esetén gondolni kell a lidocain-felzívódás lehetőségére. Zárt kezelés esetén javasolt az Ebrimycin[®] géllal kezelt felület bekötése előtt az alkohol elpárolgását megvárni.

Csomagolás 1 tubus (10g).



CHINOIN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

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

**A CHINOIN a folyamatos
ellátást biztosítja.**

Hungarian Medical Journal

June 5, 1994. Volume 135. No. 23.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Possible new drugs in AIDS-therapy
Bálint, G. S. 1235

CLINICAL STUDIES

Injection sclerotherapy in acute bleeding
peptic ulcers of the upper gastrointestinal tract
Halasy, K. 1243

THERAPEUTIC STUDIES

Immunomodulatory therapy of chronic
bronchitis (A multicentre clinical trial)
Hutás, I., Kraszkó, P., Böszörményi Nagy, Gy. 1251

NEW METHODS

The role of continuous non invasive blood
pressure monitoring in the diagnosis of
pacemaker syndrome
Szabados, S., Kardos, A., Simon, J., Gingl, Z.,
Hegedüs, Z., Rudas, L. 1255

RARITIES

Muscle involvement in Chron's disease —
case report
Diószeghy, P., Molnár, M., Mechler, F. 1259

FROM THE LITERATURE 1265

PUBLISHED PAPERS 1279

DRUG NEWS 1281

NEWS 1258

OH-QUIZ 1287

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 23. szám — 1994. június 5.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr.,
Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mi-
hály 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

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

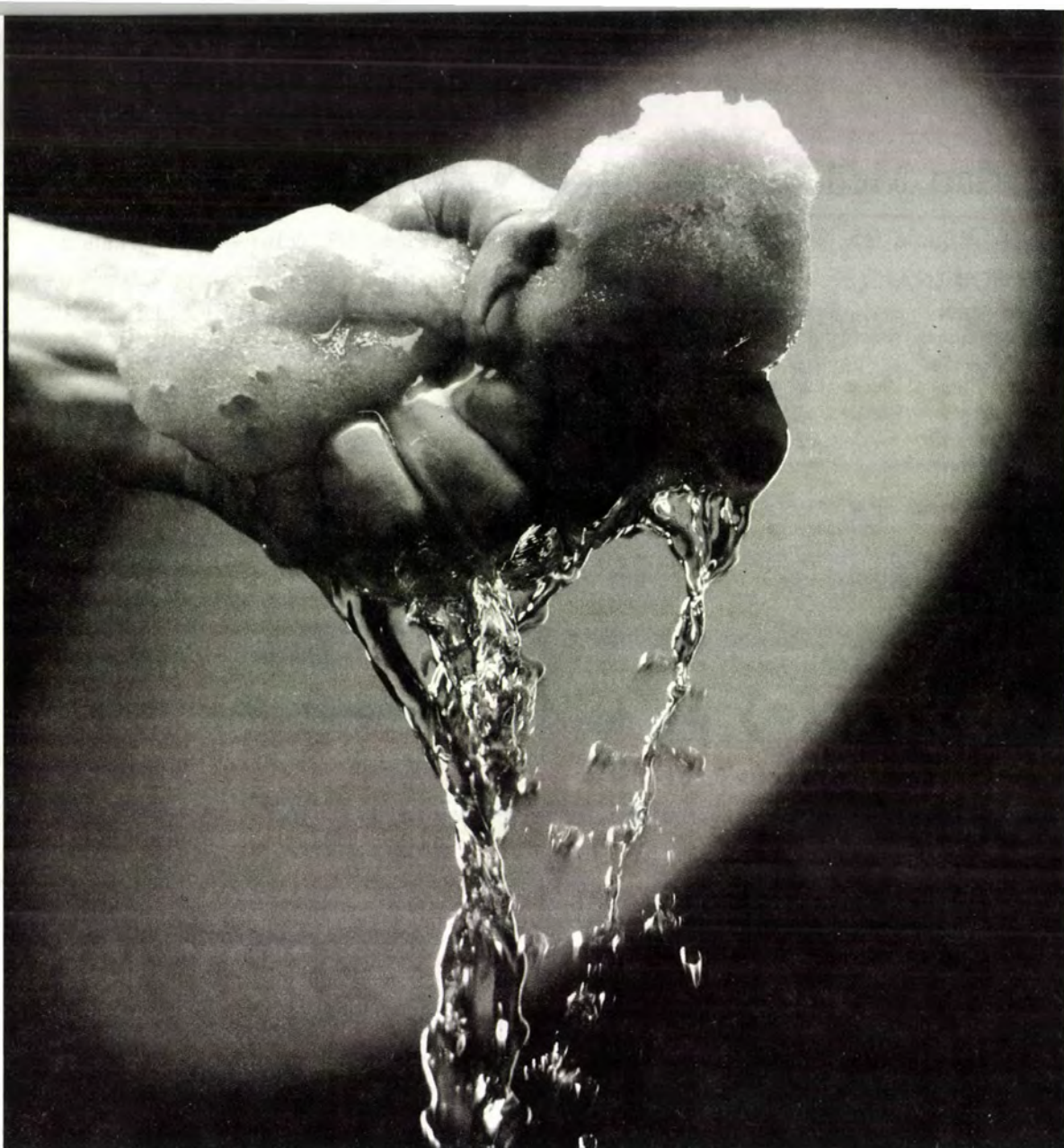
Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973

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 94.24090.

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 ISSN 0030-6002



VEROSPIRON®

Az aldosteron kompetitív antagonistája, a vese distalis tubulusán a nátrium és víz kiválasztását növeli, a káliumét csökkenti. Egy tablettá hatóanyagtartalma: 25 mg spironolacton. Antihypertensivum és diuretikum.

Közvetlen myocardialis hatása révén csökkenti a bal kamra hypertrophiát. Primer hyperaldosteranizmusnál: preoperatív esetekben rövid tartalmú, műtétre nem alkalmas esetekben tartós kezelésre.

További indikációs területei: különböző eredetű oedemák, hypokalaemia, hirsutismus, acne, praemenstruációs syndroma. A laborparaméterek folyamatos ellenőrzése mellett kombinálható egyéb diuretikumokkal, antiarrhythmicumokkal, ACE inhibitorokkal is.

Rendelésénél kérjük, olvassa

el az alkalmazási előírást!

VEROSPIRON®

RICHTER GEDEON RT

Orvoslátogató Hálózat 262-6167
Orvostudományi Főosztály 262-6654



RICHTER: a jól bevált recept

A szerzett immunhiányos tünetegyüttes gyógyszeres kezelésének jövőbeni lehetőségei

Bálint Gábor Sándor dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Ideg- és Elmegyógyászati Klinika, Klinikai Farmakológiai Laboratórium

Ha egyáltalán van a HIV-fertőzés terápiájában jelentős klinikai eredmény, úgy az a HIV fejlődési folyamatának egyetlen pontjára irányul, nevezetesen: ahol a HIV örök-lődési anyaga az RNS, a reverz-transzkriptáz enzim segítségével „fordított módon” átíródik a gazdasejt DNS tartalmába. Szinte valamennyi és pillanatnyilag ígéretesnek látszó újabb gyógyszer ezen a ponton kísérli meg a HIV fejlődését, illetve szaporodását gátolni. A világszer-te folyó fejlesztési munka eredményeként három újabb, nukleozida-szerkezettel rendelkező vegyület, a zidovudine, a didanosine és a zalcitabine, már rendelkezik forgalom-bahozatali engedéllyel, míg további, hasonló struktúrájú szerek, a stavudine, az alovudine és a lamivudine, jelenleg klinikai kipróbálás alatt állnak. Az igen kifejezett gyógyszeripari fejlesztés ellenére pillanatnyilag úgy lát-szik, hogy a belátható jövőben még a zidovudine marad a legfontosabb szerünk a HIV-fertőzés terápiájában.

Kulcsszavak: AIDS, HIV, terápia, új gyógyszerek

Possible new drugs in AIDS-therapy. Human Im-munodeficiency Virus replication offers several targets for inhibitory compounds, the foremost presently being the HIV reverse transcriptase. Since the beginning of the epidemic three nucleoside analogue drugs — Zidovu-dine, Didanosine and Zalcitabine — which act at the reverse transcriptase enzyme are already licenced for use in AIDS-therapy, and others — Stavudine, Alovudine and Lamivudine — are still under clinical evaluation. Although there is a very significant research work for newer drugs for HIV-therapy, it seems that for the next future Zidovudine will remain the most important drug of antiretroviral therapy.

Key words: AIDS, HIV, therapy, new drugs

Az évtized és ezzel együtt az évszázad végére előrelátható-an 40 millió ember — férfiak, nők és gyermekek egyesen — hordozza majd magában a szerzett immunhiányos tünet-együttes, vagy ismertebb nevén az AIDS vírusát, a HIV-et.

Az említettek zöme fiatal lesz, akinek majdani korai halála nemcsak a társadalomra, hanem a gazdaságra is sú-lyos csapást fog mérni, elsősorban Afrikában (6).

A járvány terjedésének üteme valóban félelmetes. Bombay-ban például, ahol 100–150 ezer prostituált él, a fertőzöttségi ráta közöttük az 1987-es 1%-ról 1990-re 30%-ra emelkedett.

Rövidítések: AIDS = Acquired Immunodeficiency Syndrome, szer-zett immunhiányos tünetegyüttes; ARC = AIDS-related complex, az AIDS-hez társuló, jellemző tünetegyüttes, rendszerint a betegséget köz-vetlenül megelőző állapot; AZT = azidotimidin, zidovudine, „Retro-vir”, Burroughs-Wellcome Co., USA; CD4⁺ sejtek = T-4 helper sej-tek, thymus eredetű lymphocyták, melyek fontos szerepet játszanak az ún. sejtes immunválaszok kialakításában; ddA = Dideoxiadenozin; ddC = Dideoxicitidin, zalcitabine, „Hivid”, Ro-24–2027, Roche La-boratories, USA; ddI = Dideoxiinozin, didanosine, „Videx”, Bristol-Myers Squibb Co., USA; d4T = Stavudine; DNS = Dezoxiribonuk-leinsav; FLT = Fluorodeoxitimidin, alovudine; HIV = Human Immu-nodeficiency Virus, AIDS-vírus; RNS = Ribonukleinsav; 3TC = Thia-citidin, lamivudine, GR–109714X, Glaxo Group Ltd., UK. (lásd még az 1. táblázatot is!)

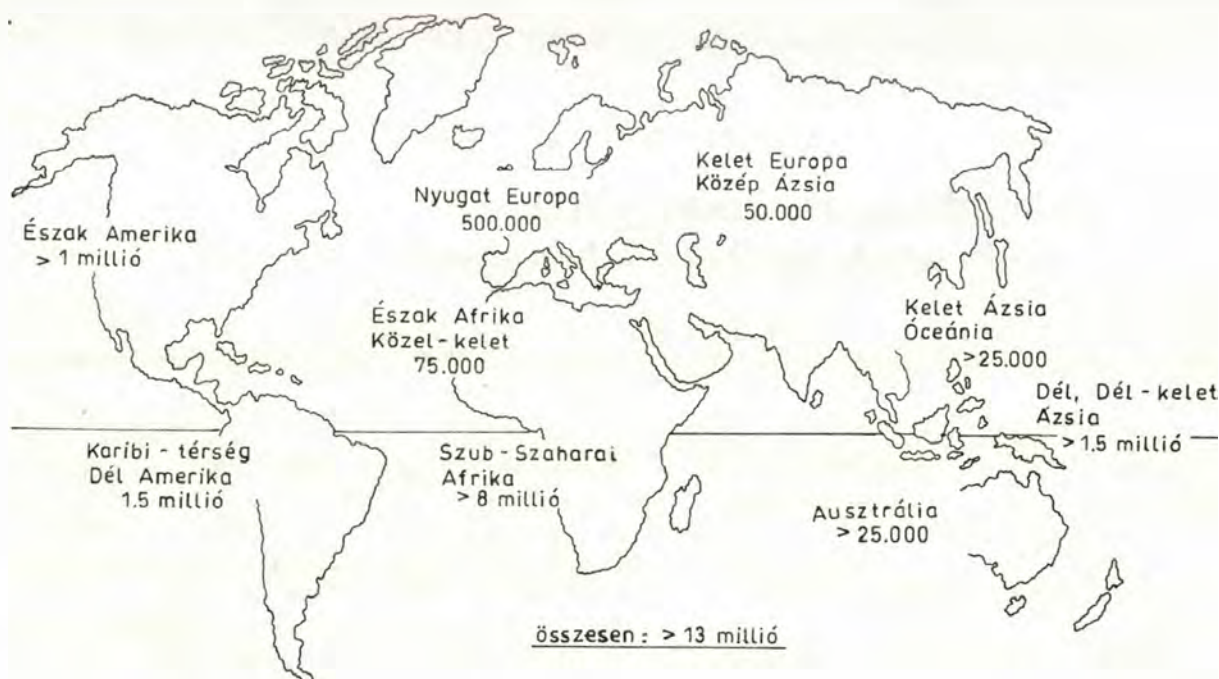
Amennyiben prostituáltként éjjelente 6 szexuális kontak-tust veszünk számításunk alapjául (ami az indiai viszonyokat tek-intve igen alacsony szám!) és a HIV transzmisszió értékét pedig 0,1%-nak tekintjük, úgy, egyéb tényezőket is figyelembe véve, az elvégzett számítások szerint egyedül Bombayban havonta mint-egy 6000 új fertőzött férfival kell és lehet számolni (6)!

William Haseltine, a bostoni Dana Farber Cancer Insti-tute neves kutatója szerint itt az ideje annak, hogy végre tisztán felismerjük annak bizonyosságát, hogy: „az AIDS nem más, mint elsődlegesen *heteroszexuális* úton terjedő, halálos nemibetegség” (6).

A jelen időpontig a világon több mint 2 millió HIV-fertőzött egyénben fejlődött ki manifeszt AIDS-betegség, akiknek döntő többsége már halott (24).

Afrika egyes nagyvárosaiban a felnőtt lakosság közel egyhar-mada HIV-pozitív, s vannak olyan városok, ahol a felnőtt kórházi ágyak 80%-át olyan AIDS-betegek foglalják el, kiknek fele még tbc-s is (24)! Ez összesen mintegy 3,5–4 millió embert jelent (7)!

A WHO hivatalos állásfoglalása szerint, 1993 közepén a világon több, mint 13 millió HIV-fertőzött személlyel szá-molhatunk (24), akiknek számszerű megoszlását az 1. áb-ra mutatja be.



1. ábra: A HIV-fertőzöttek számszerű megoszlása a világon — 1993 közepének megfelelő állapot

A fentiek alapján nem kétséges, hogy a betegség *gyógyítása* érdekében minden rendelkezésre álló elméleti és/vagy gyakorlati lehetőséget figyelembe kell vennünk.

Nagyon sok kutatónak az a véleménye, hogy a HIV-fertőzés „gyógyítása” irreális célkitűzés, mivel a HIV beépül a gazdasejt genomjába, ahol hosszú ideig latens állapotban maradhat, mely alatt jelenléte gyakorlatilag nem mutatható ki.

Az AIDS tényleges gyógyítását a fenti vélemény szerint csupán olyan módszerek bevezetése biztosítaná, amelyekkel a latens jelenlét idejében lehetne eliminálni a fertőzött sejteket. Ilyen módszerek viszont még kutatási fázisban sem léteznek, s valószínű, hogy a jövőben sem lesznek (9).

Azzal viszont mindenki egyetért, hogy az AIDS-nek az emberiségre gyakorolt hatását végső soron *prevencióval* lehet a legjobban csökkenteni.

A fenti két lehetőség között kell tehát a ma orvosának egyensúlyoznia, s a pillanatnyilag rendelkezésre álló eszközökkel kell(ene) teljesítenie gyógyító feladatát.

A kilencvenes évek közepén — néhány, viszonylag kisebb jelentőségű, vagy ismert gyógyszertől eltekintve (interleukin-2, aciclovir, alfa-interferon stb.) — az AIDS-ellenes gyógykezelésünk sarkköve az *AZT alkalmazása*, melyről már több összefoglaló munka jelent meg a nemzetközi (15, 22) és a hazai (3) szakirodalomban egyaránt.

A kutatás világszerte erőteljesen folyik újabb HIV-ellenes szerek kifejlesztése érdekében, mégis úgy tűnik, hogy a belátható jövőben még az AZT marad a legfontosabb szerünk a HIV-fertőzés terápiájában.

Fentiek ellenére (talán) nem látszik célszerűtlennek áttekinteni azokat a már részben vagy egészben klinikai alkalmazási engedéllyel rendelkező *gyógyszereket*, melyek alkalmazása a jövőben HIV-fertőzésben szóba jöhet.

Itt kell megjegyeznünk, hogy tekintve az AIDS patoló-

giájának komplexitását, természetesen vannak olyan törekvések is, melyek nem a gyógyszeres kezelés segítségével kívánják a kérdést megoldani — pl. immunizálás, gén-terápia stb. (9). Ezen elgondolások és (esetleges) lehetőségek taglalásától a jelen munka keretében eltekintünk.

Pillanatnyilag azt mondhatjuk, hogy ha egyáltalán van a HIV-fertőzés terápiájában jelentős klinikai eredmény, úgy az a *HIV fejlődési folyamatának egyetlen pontjára irányul*, nevezetesen: ahol a HIV öröklődési anyaga („genetic material”) a RNS, a reverz-transzkriptáz enzim segítségével „fordított módon” átíródik a gazdasejt DNS tartalmába, illetve génjeibe.

Szinte valamennyi és pillanatnyilag ígéretesnek látszó (fejlesztés vagy kipróbálás alatt álló) újabb gyógyszer (hasonlóan az AZT-hez) ezen a ponton kísérli meg a HIV fejlődését, illetve szaporodását gátolni (2. ábra).

Gyakorlati szempontból a figyelmet érdemlő új vegyületeket *három csoportba* oszthatjuk (1. táblázat):

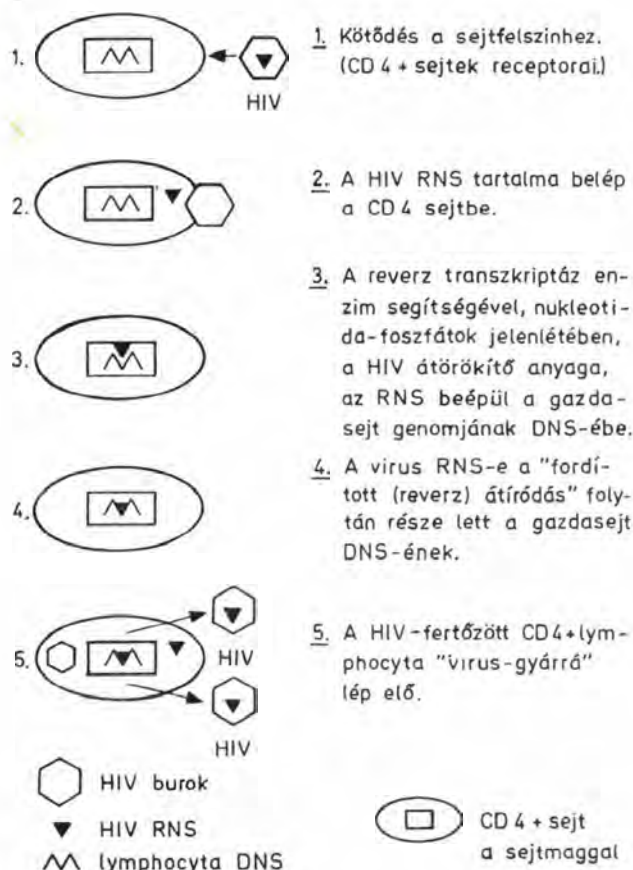
- I. Reverz-transzkriptáz bénítók;
- II. Egyéb gátlószerek;
- III. Immun-modulátorok.

Az 1. táblázatból jól kitűnik, hogy a legközelebbi jövőben elsősorban a *nukleozida-szerkezettel rendelkező reverz-transzkriptáz bénítók* (II/A csoport) újabb képviselőinek klinikai bevezetése várható.

Az I/B, illetve a II. csoportba tartozó vegyületek egyelőre még laboratóriumi kipróbálás, illetve fejlesztés stádiumában vannak — közülük a legismertebb és legjobban vizsgált szerek pedig jelenleg a klinikai I. fázis vizsgálatai előtt állnak.

A legnagyobb érdeklődés a *proteáz-inhibitorok* felé irányul — Ro-31-8959; A-77003; A-80987; DMP-323; stb. —, ám megbízható klinikai közlemények hiányában megalapozott véleményt mondani róluk még nem lehet (30, 31).

Előreláthatóan még többéves kutató- és klinikai munkára lesz



2. ábra: A HIV-fertőzés és szaporodás legfontosabb lépései vázlatosan. A nukleozida-szerkezettel rendelkező reverz-transzkriptáz bénító hatású szerek a folyamat 3. pontján fejtik ki hatásukat

szükség ahhoz, hogy az e csoportba sorolható vegyületek HIV-fertőzés és/vagy AIDS-terápiabeli értékéről objektív tudomásunk legyen.

A III. csoportba tartozó immunmoduláns szerek jelenleg ismert formái — és valószínűleg az esetleges jövőbeniek is — pedig elsősorban csak *adjuváns terápiaként* jöhetnek szóba az AIDS-betegség klinikumában.

A gyakorló orvos számára tehát pillanatnyilag — mint a belátható jövő (pár év) gyógyszerei — az I/A csoportba tartozó szerek a legfontosabbak.

A következőkben röviden áttekintjük ezeket a szereket, elméleti és gyakorlati szempontból egyaránt — azzal a megjegyzéssel, hogy egyéb, érdekes, de „zsákutcának” bizonyult vizsgálatok, mint pl. az ún. tat-bénítók; srCD4 és kiméra-származékai stb. —, megbeszélésétől el kell, hogy tekintsünk (30, 31).

Az I/A csoportba sorolt szerek *nukleozida-szerkezettel rendelkező reverz-transzkriptáz bénító vegyületek*, melyeknek legismertebb képviselője a már széles körben alkalmazott AZT (3, 15, 22).

A csoportba tartozó többi szer közül a ddi és ddC már rendelkezik klinikai kipróbálási engedéllyel és így várhatóan ezen két vegyület lesz az, amely a leghamarabb bevonul(hat) a mindennapok terápiás eszköztárába. A vegyületek kémiai szerkezetét a 3. ábra mutatja.

ddI, Didanosine („Videx”)

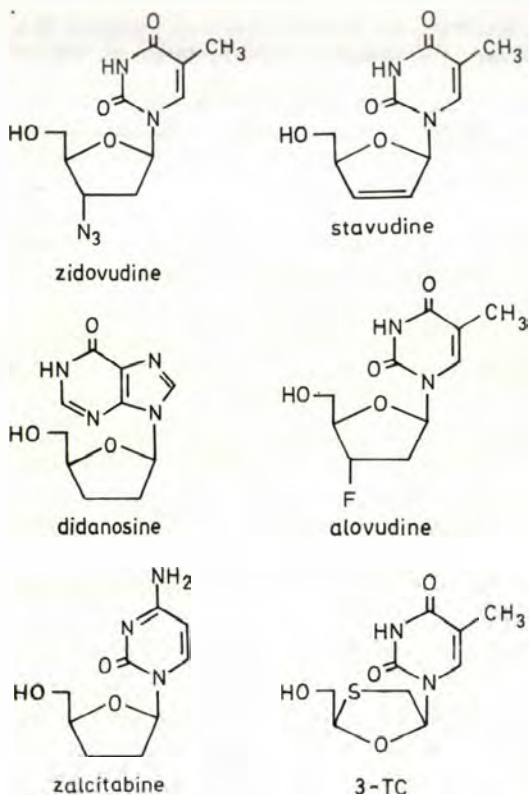
Hatásmechanizmus

A vegyületet Mitsuya és mtsai állították elő 1985-ben és az első laboratóriumi vizsgálatokat is ők végezték (1/a, 25).

Megállapították, hogy az emberi szervezetben a ddi intracellu-

1. táblázat: A HIV-fertőzés gyógyszeres terápiájában szóba jöhető szerek

Nemzetközi rövidítés	Kémiai elnevezés	Szerkezet	Nemzetközi szabad-név	Specialitás neve
I. Reverz transzkriptáz gátlók				
A) Nukleozida-származékok:				
AZT	Azidotimidin,	3'-azido-3'-deoxitimidin	Zidovudine	„Retrovir”
ddI	Dideoxiinozin,	2'3'-dideoxiinozin	Didanosine	„Videx”
ddC	Dideoxicitidin,	2'3'-dideoxicitidin	Zalcitabine	„Hivid”
3TC	Thiacididin	(-)-2'-deoxi-3'-thiacididin		
d4t	—	2'3'-didehydro-2'3'-dideoxitimidin	Lamivudine	—
FLT	—	3'-fluoro-3'-deoxitimidin	Stavudine	—
			Alovedine	—
B) Nem nukleozida-szerkezetű vegyületek:				
a) TIBO és thion-származékok:				
	TIBO: R-14458, Tetrahydro-imadazo-(4,5,1-jk)-benzodiazepin-2-(I,H)-one,		—	—
b) α-anilino-fenil származékok,				
			—	—
c) Pyridon és piperazin származékok				
			—	—
II. Egyéb gátlószerek				
a) Proteáz inhibitorok,				
			—	—
b) CD4 glykoprotein,				
			—	—
c) Szabályozó fehérjék („Regulatory proteins”)				
			—	—
d) Hypericin, a <i>Hypericum triquetrifolium</i> nevű növény hatóanyaga,				
			—	—
III. Immunmodulátorok				
a) Inozin pranobex				
			—	„Isoprinosine”
b) Ditiocarb Natrium				
			Ditiocarb Sodium	„Imuthiol”



3. ábra: A nukleozida-szerkezettel rendelkező reverz-transzkriptáz bénító hatású szerek kémiai szerkezete

lárisan több lépcsőben aktív metabolitná — 2', 3'-dideoxiadenozin-5-trifoszfátá — alakul át. Tulajdonképpen ez az a vegyület, amely a deoxiadenozin-trifoszfáttal vetélkedve, kompetíció révén gátolja a HIV reverz-transzkriptáz enzimét, és ezáltal a vírus szaporodását. A vegyület a HIV-en kívül gátolja még a hepatitis B-vírus szaporodását is (bár ez utóbbi *nem* retrovirus) — más vírusokra viszont hatástalan.

A ddI egyébként kémiai szempontból hasonlóságot mutat a ddA-nal, mely utóbbi az adenozin-deamináz enzim segítségével gyorsan ddI-ná alakul át. A ddA klinikai alkalmazás azonban nem jöhet szóba, tekintettel annak vesekárosító hatására (34).

Farmakokinetika

A ddI felszívódását orális alkalmazás során a táplálék rontja. Ennek oka, hogy a vegyület nem saválló. Ezért kívánatos annak antacidával történő együtt adása, lehetőleg üres gyomorba.

Ilyen körülmények között a szer biológiai hozzáférhetősége („bioavailability”) kb. 40%, mely individuálisan tág határok között változhat.

Plazma félféltideje ($t_{1/2}$) kb. 1 óra — míg a már említett intracelluláris aktív metabolitja $t_{1/2}$ ~12 óra értékkel rendelkezik.

Megoszlási térfogata iv. alkalmazás után, egyensúlyi („steady state”) állapotban átlagosan 54 l/kg-nak adódott.

Vérfehérjékhez való kötődése nem jelentős, kevesebb, mint 5%.

HIV-re vonatkoztatott IC₅₀ értéke az egyes, vizsgált izolátumoktól, illetve sejtvonalaktól függően 0,5—20 μ mol/l. Ez kb. megfelel egy 20 μ mol/l-es csúcskoncentrációnak (C_{max} = peak plasma concentration), melyet egyszeri 10 mg/kg-os orális dózissal érhetünk el (17).

A ddI *metabolizációja* során különböző purin-származékokká, húgysavvá és hypoxantinná alakul. Kb. 35—60%-a pedig változatlan formában ürül a vizelettel (17).

Megfigyelték, hogy a szer átmegy a *vér-liquor gáton*, valamint a *placenta-barrieren* is, és mindkét térben az aktuális plazma-koncentráció kb. 20%-át éri el (10).

Klinikai (terápiás) alkalmazás

ddI alkalmazása során a betegek általános állapota javult — bár a szer *nem* bizonyult életmentő hatásúnak.

Súlygyarapodás, a CD4+ sejtszám növekedése, valamint a HIV-fertőzésre jellemző p24 antigén-szint csökkenése volt megfigyelhető (10, 28).

Az elvégzett vizsgálatok szerint a ddI hatékony szernek látszik HIV-fertőzésben, különösen olyan betegek esetében, akik valamilyen oknál fogva nem tolerálják az AZT-terápiát.

A ddI kezelés kipróbált sémája a következő volt: 0,4—66 mg/kg ddI, naponta kétszer, 2—44 hét hosszan, orális adagolás mellett.

A maximálisan tolerált napi ddI dózis végül mintegy 12 mg/kg/nap-nak adódott.

500 mg/nap összdózis esetén a ddI kevesebb nemkívánatos mellékhatást mutatott, mint a hasonló dózisban alkalmazott AZT (30).

A jelenlegi ajánlások szerint a ddI napi, felnőtt összdózisa 250—500 mg, akár manifeszt AIDS-ben, akár ARC-ben kerül alkalmazásra (30).

További vizsgálatokat igényel, hogy *vese-*, illetve *májkárosodásban* szükséges-e, s ha igen, úgy milyen mértékben csökkenteni a ddI dózist.

Toxicitás, nemkívánatos mellékhatások

Klinikai szempontból a ddI legfontosabb mellékhatásaként *pancreatitis* és *perifériás neuropathia* jelentkezhet.

A klinikai I. fázisú vizsgálatok során azokban a betegekben, akik a javasolt maximális 12 mg/kg-os, vagy annál kisebb napi dózisban részesültek ddI kezelésben 9%-ban, míg a 12,5 mg/kg/nap dózissal többet kapó betegek esetében 27%-ban volt megfigyelhető pancreatitis kialakulása.

Tekintettel arra, hogy a fellépő *pancreatitis* könnyen fatális lehet, annak felléptét *kell* véleményoznünk minden olyan ddI terápiában részesülő betegnél, akinél hasi fájdalom, hányinger, hányás és laboratóriumi eltérések lépnek fel. Mindaddig, míg a pancreatitis lehetőségét kizárjuk, a ddI kezelést fel kell függesztenünk.

A javasolt 12 mg/kg/nap dózissal, vagy annál kisebb mennyiségű ddI terápiában részesülő betegek 34%-ában, míg a magasabb dózisok esetében 51%-ban lépett fel *perifériás neuropathia*, melynek vezető tünete zsibbadás, fájdalom vagy egyéb érzékzavar volt, elsősorban a végtagokon.

Megfigyelték még ddI hatására kialakuló különböző *adverz reakciókat* is — nevezetesen: fejfájás, álmatlanság, kiütések, depresszió, székszorulás, stomatitis, myalgia, alopecia stb. —, melyek nagyobb számban elsősorban magasabb dózisok esetében alakultak ki.

Eltérések lehetnek a *laboratóriumi értékekben* is — elsődlegesen leukopenia, granulocytopenia, thrombocytopenia és anémia fellépte várható. Felléphet még eltérés (növekedés) a máj-funkciós enzimek értékeiben, valamint a húgysav, bilirubin és az amiláz értékekben is.

Az eddig elvégzett, és még jelenleg is folyó laboratóriumi állatkísérletek azt mutatják, hogy a *ddI* nem rendelkezik mutagen vagy carcinogen hatással.

A ddI alkalmazása gyógyszerkombinációkban

Figyelembe véve, hogy a leggyakrabban alkalmazott *AZT* és a *ddI* toxikológiai profilja különbözik egymástól, az érdeklődés pillanatnyilag a két szer kombinált, vagy alternatív felhasználásának lehetősége felé irányul. Ennek a lehetőségnek további elvi támpontjául szolgál, hogy a két szer antivirális hatása egymással szinergizmust mutat (10, 28, 30).

Az előzetes eredmények azt mutatják, hogy mind *AZT*-ből, mind pedig *ddI*-ből a javasolt teljes dózisu terápia (a két szer toxikológiai profiljának különbözősége miatt) nem emeli jelentősen a nemkívánatos mellékhatások számát és/vagy súlyosságát — ugyanakkor a $CD4+$ sejtszám emelkedése elhúzódott, hosszabb ideig tart, mint bármelyik alkotórész egyedüli adása esetén.

Említést érdemel még, hogy a *ribavirin* („Virazol”) laboratóriumi vizsgálati körülmények között jelentősen *potenciálja* a *ddI* HIV-gátló hatását. Ezen jelenség esetleges klinikai jelentősége még nem kellően ismert (28).

ddC, Zalcitabine („Hivid”)

Az *AZT* 1987-es forgalomba hozatala után 1991-ben a *ddI* is elnyerte a Food and Drug Administration engedélyét, majd ezt követte harmadikként, 1992-ben, a Zalcitabine forgalmazása.

Hatásmechanizmus

A vegyületet szintén *Mitsuya* és *mtai* szintetizálták 1985-ben, és ők is számoltak be először annak *in vitro* HIV-gátló effektusáról (5).

A *ddC* hatásmechanizmusa hasonló az *AZT* és a *ddI*-éhoz, és hatásosságát emberi HIV-fertőzésben már több klinikai farmakológiai vizsgálat is bizonyította (16, 29, 35).

Az összes, eddig vizsgált vegyület közül a *ddC* bizonyult a *HIV*-replikáció legerősebb gátló szerének — 0,5 μ mol koncentrációban közel 100%-ban gátolta a vírus replikációját (25), ami mintegy százszorosa az *AZT* hasonló effektusának (29).

Farmakokinetika

Orális alkalmazás esetén a *ddC* felszívódása igen jó, és biológiai hozzáférhetősége („bioavailability”) több mint 80%. Ez a magas érték minimális „first pass” metabolizmust látszik bizonyítani.

Élelemmel történt együtt adása esetén a felszívódása jelentősen romlott — a plazma csúcskoncentráció csökkenése elérte a 40%-ot.

Megoszlási térfogata intravénás adagolás esetén, egyensúlyi („steady state”) állapotban 0,534 l/kg-nak adódott.

A szer átmege a *vér-liquor gáton* is, és koncentrációja a liquorban eléri az aktuális plazma-koncentráció 10–40%-át.

A májban történő *metabolizmusa* elhanyagolható — *eliminációjának* legfontosabb útja a renális excretio, mely átlagosan a bevitt dózis 70%-áért felelős, míg további 10% változatlan formában a széklettel ürül.

Eliminációs fél-életideje 1–3 óra. Plazma-fehérjékhez való kötődése kevesebb mint 4%.

Klinikai (terápiás) alkalmazás

A *ddC* terápiás alkalmazása az *AZT* kezdeti, remélt sikerei miatt kissé elmaradt a gyakorlatban.

Ahogy fény derült az *AZT* egyre nyilvánvalóbb korlátaira, úgy jelentkezett az igény további, a terápiában is hasznosítható szerek iránt.

A *ddC* első, részletes klinikai farmakológiai vizsgálatáról 1988–89-ben számoltak be — melyek azt bizonyították, hogy hatására csökken a $p24$ antigén szintje és emelkedik a $CD4+$ sejtszám. Ugyanakkor az is nyilvánvalóvá vált, hogy 8 óránként adott 10 μ g/kg dózissal nagyobb adagok esetében a nemkívánatos mellékhatások gyakorisága és súlyossága elfogadhatatlan mértékben megemelkedett (23, 36).

Feltétlenül tudnunk kell, hogy a szer az ún. „single-dose” terápiára nem alkalmas, mert toxikus mellékhatásai miatt nem adható akkora egyszeri adagban, hogy az 24 órán át megfelelő terápiás vérszintet biztosítson (33).

AZT-vel történő együtt adás esetén egyik szer dózisa sem szükséges csökkenteni, mert a két szer toxicitása között nem észlelhető szinergizmus (30).

Sem *in vitro*, sem pedig *in vivo* a HIV rezisztenciájának *ddC*-vel szembeni kialakulásáról mind ez ideig még nem számoltak be az irodalomban.

Toxicitás, nemkívánatos mellékhatások

A *ddC* kezelésben részesülő betegek kb. 15%-a mutat toxikus mellékhatásokat, még abban az esetben is, ha őket a standart dózissal *ddC*-vel kezelik. Az észlelt tünetek: láz, elcsúszás, oedema, ízületi fájdalmak, hasmenés, kiütések és különböző nyelőcső panaszok. Ezek a tünetek általában nem teszik szükségessé a bevezetett terápia félbeszakítását, és folyamatos gyógyszerelés mellett általában egy hónap alatt maguktól is elmúlnak. Később, az esetek egy részében, *nyelőcső fekélyek* is kialakulhatnak, mely állapot viszont már szükségessé teheti a terápia megszakítását.

A gyógykezelés megszakítását elsősorban a *ddC* hatására kifejlődő *polyneuropathia* (következményes axonális degenerációval), illetve *mucocutan syndroma* fellépte indokolhatja (36).

Polyneuropathia fellépte több, mint kétszer olyan gyakori *ddC* kezelés során, mint ahogyan azt *AZT* terápiában észleljük.

Említést érdemel még, hogy ritkán — a *ddI* kezeléshez hasonlóan — felléphet még *pancreatitis* is.

ddC alkalmazása gyógyszerkombinációkban

Elsősorban *AZT*-nel történő kombinációja kerül szóba. A két szer toxicitása egymást nem befolyásolja, s így akár egyidejűleg, akár alternatív formában a *ddC* + *AZT* kombináció az eddig elvégzett vizsgálatok szerint az egyik leg-sokatígérőbb kombinációnak tűnik (36).

Érdemes megemlíteni, hogy a két szerrel végzett, teljes dózissal, alternáló gyógykezelés során egy esetben sem fejlődött ki *neuropathia*. A betegek étvágya és testsúlya nőtt, $CD4+$ sejtszámuk növekedett (26). Így ezen kombináció terápiás alkalmazása (az *AZT* monodrog kezelés mellett, illetve helyett) a *jelenleg alkalmazott leggyakoribb gyógykezelés* HIV-fertőzésben.

d4T, Stavudine

A vegyületet 1964-ben Horwitz és mtsai állították elő (14); — míg HIV-ellenes hatásáról Baba és mtsai, valamint Lin és mtsai számoltak be 1987-ben (2, 20).

Hatásmechanizmus

A vegyület, hasonlóan az AZT-hez, passzív diffúzió útján lép be a sejtekbe, ahol enzimatisz folyamatok segítségével stavudine-mono-, di- és trifoszfáttá alakul. A stavudine-trifoszfát pedig igen jelentős mértékben képes gátolni a HIV reverz-transzkriptáz enzimét.

Az AZT és a d4T között ezen a téren az a különbség, hogy míg az AZT esetében egy AZT-monofoszfát akkumuláció lép(het) fel („rate limiting step”), addig a d4T esetében a mono-, di- és trifoszfátok aránya 1 : 1 : 1-től 1 : 1 : 3 között változhat. A d4T-trifoszfát intracelluláris fél-életideje ($t_{1/2}$) körülbelül 3–3,5 órára tehető (13).

Feltétlenül érdemes megemlíteni, hogy sejtkultúrákon vizsgálva, az AZT jelenléte gátolja a d4T foszforilációját, míg a d4T-nek nincs ilyen effektusa az AZT foszforilációjára. Ez a tény arra mutathat, hogy a két szer (esetleg) nem lesz majd kombinálható a klinikai gyakorlatban (30).

Farmakokinetika

A vegyület fél-életideje patkányokban vizsgálva, a plazmában 0,5–0,8 órára tehető. Biológiai hozzáférhetősége („bioavailability”) igen jó, 98%.

AIDS-ben vagy ARC-ben szenvedő betegekben 4 mg/kg-os orális dózissal a szer biológiai hozzáférhetősége több mint 80%-nak adódott, 1,0–1,6 órás fél-életidő ($t_{1/2}$) mellett.

Metabolizmusa még nincs tökéletesen tisztázva, annyi bizonyosnak látszik, hogy eliminációjában a glucuronidáció nem játszik szerepet (8).

Klinikai (terápiás) alkalmazás, toxicitás, mellékhatások

A szerrel kapcsolatban pillanatnyilag még igen kevés adat áll rendelkezésünkre (30).

Az elvégzett állatkísérletek szerint magasabb adagoknál elsősorban májkárosodás jöhet szóba.

Az embereken végzett klinikai I. és II. fázisú vizsgálatok szerint pedig, mint nemkívánatos mellékhatással, elsődlegesen neuropathia kialakulásával számolhatunk.

8 és 12 mg/kg/nap dózisban adagolva, anaemiát és a májfunkció károsodását (emelkedett transaminase értékek) észleltek a vizsgálok.

2 mg/kg/nap, vagy annál kisebb dózisban a szer jól tolerálták a betegek, és hatására csökkent a p24 antigén tite-re, valamint emelkedett a CD4+ sejtek száma (30).

A szer szélesebb körben történő alkalmazásához, illetve hatásának pontos megítéléséhez még további vizsgálatok szükségesek, annak ellenére, hogy a d4T 1993-ban igen szűk körű felhasználásra megkapta a FDA engedélyét (11).

FLT, Alovudine

A vegyületet Langen és mtsai szintetizálták 1969-ben, és ők írták le annak carcinoma-sejtekre gyakorolt (gátló) hatását is (19).

HIV-ellenes hatásáról sokan számoltak már be (12, 18, 21), és abban valamennyi szerző megegyezik, hogy a FLT sejtkultúrákban vizsgálva sokkal hatásosabb, mint az AZT; sőt hatásos még az AZT-rezisztens HIV-vonalakkal szemben is.

Hatásmechanizmusának alapja a sejteken belüli többlépcsős foszforiláció, a monofoszfát akkumulációjának jele nélkül. A HIV reverz-transzkriptázának elsődleges gátló hatását a szer a alovudine-trifoszfát (21). A trifoszfát egyébként hatásos gátlószer még a gazdasejtek DNS-polimeráz aktivitására is.

Az előzetes állatkísérletek adatai szerint az alovudine-trifoszfát minden bizonnyal hosszabb sejten belüli $t_{1/2}$ idővel rendelkezik, mint az AZT.

Farmakokinetika

Az eddig elvégzett klinikai I. fázis vizsgálatának tanúsága szerint a szer felszívódása orális adagolás után igen jó, és a 0,13–1,3 mg/kg-os dózistartományban vizsgálva, az FLT plazmában mért fél-életideje $t_{1/2} = 3,1–4,3$ órára adódott. (Az alovudine-trifoszfát *in vivo* intracelluláris $t_{1/2}$ értéke még nem ismeretes.)

A központi idegrendszerben a szer koncentrációja eléri az izomban (plazmában) mért érték mintegy 30%-át.

A szer elsősorban a vizelettel ürül. (A bevitt dózis kb. 40%-a, változatlan formában.)

Klinikai (terápiás) alkalmazás

Polsky és mtsai végeztek a szerrel klinikai farmakológiai vizsgálatokat (27), és megállapították, hogy 12 óránként adott 0,125 mg/kg-os orális dózissal kezelés során a plazmában kimutatható HIV-szám szignifikáns módon csökkent, hasonlóan a p24 antigén értékeihez. Klinikai II. fázisú vizsgálati eredményeket (nagyobb számú betegen) még nem közölték.

Nemkívánatos mellékhatások

Hosszasabb vagy magasabb dózissal alkalmazás után a fehérvérsejt és trombocita szám, valamint a haemoglobin mennyiségének csökkenését figyelték meg — ami nem zárja ki, hogy a további, részletes vizsgálatok során még ne derülhetne fény egyéb mellékhatásokra is (30).

3TC, Lamivudine

A szer mind kémiai szerkezetét tekintve, mind pedig hatásmechanizmusában, igen közel áll a ddC-hez.

Az előzetes vizsgálatok szerint nemcsak a HIV-1, de a HIV-2 szaporodására is gátló hatással rendelkezik. Hatása gyengébbnek látszik, mint az AZT, vagy a ddC effektusa, ám ugyanakkor kevésbé mutatkozik toxikusnak. Az AZT-rezisztens HIV-törzsekre is hatásos, és a p24 antigenaemiát csökkentő hatása is kifejezett.

Hatásmechanizmusa megegyezik a Zalcitabine hatásmechanizmusával, azaz intracelluláris, enzimatisz foszforiláción esik át, és a trifoszfát-vegyület hatásos (4).

Orális alkalmazás során emberben több mint 80%-os biológiai hozzáférhetőséget („bioavailability”) mutatott.

Az eddig elvégzett igen kisszámú klinikai I. és II. fázisú vizsgálat során napi 0,25–8,0 mg/kg adagolásban alkalmazták, melyet a vizsgálatba bevont személyek jól toleráltak. A vegyület további vizsgálata folyamatban van.

Talán itt lehet megemlíteni azt a tényt is, hogy a legutóbbi időben a timidin-, inozin- és citidin-származékok mellett, mint potenciális HIV-gátló szernek, már uridin-származék kísérletes vizsgálatára is sor került (32).

2. táblázat: A HIV-fertőzés gyógyszeres terápiájában alkalmazható szerek adagolása

Gyógyszer	Átlagos egyszeri felnőtt adag	Napi felnőtt összdózis	Megjegyzés
AZT	200 mg p. o.	500–600–(1000) mg p. o.	500 mg/die ddI-vel vagy ddC-vel törtéző együttadáskor
ddI	200 mg p. o.	250–400 mg p. o.	Ugyanennyi AZT-nel kombinálva is
ddC	0,75 mg p. o.	2,00–2,25 mg p. o.	Ugyanennyi AZT-nel kombinálva is
d4T	20–30 mg p. o.	40–100 mg p. o.	—
FLT	10 mg p. o.	20–25 mg p. o.	—
3TC	50–100 mg p. o.	200–400 mg p. o.	Előzetes adatok!

Nem tartozik ugyan szorosan a jelen közlemény témaköréhez, azonban tekintettel arra, hogy a HIV-fertőzés és/vagy az AIDS terápiáját a jövőben (esetleg) befolyásolhatja, itt kell szólnunk néhány olyan, hosszú tartamú, multicentrikus, jól tervezett *klinikai vizsgálatsorozat*ról, amelyekkel szerveződik arra kívántak választ kapni, hogy az AZT úgynevezett „korai” terápiai alkalmazása *késlelteti-e a manifest AIDS kialakulását?*

Ismeretes ugyanis (3), hogy a National Institute of Allergy and Infectious Disease (NIAID, USA); 1990-ben szakértői konferenciát hívott össze e kérdésben, melyen leszögezték, hogy:

a) Ajánlatos az AZT terápiát bevezetni minden olyan esetben — legyen szó akár tünetekkel rendelkező (ARC), akár tünetmentes HIV-fertőzött betegekről —, akiknek CD4+ sejttszáma 500 alá csökkent;

b) Az AZT terápia bevezetésének szükségességére semmi más laboratóriumi vagy egyéb módszer nem ismeretes és nem ajánlható, mint a CD4+ sejttszám meghatározása, és végül:

c) Az AZT ajánlott napi összdózisa 500 mg orálisan — szemben az addig alkalmazott napi 1500 mg-os adaggal.

Fentiekkel összhangban, illetve párhuzamosan (alapvetően a már korábban ajánlott csökkentett dózisú AZT hatásosságának felmérésére) már folyt az Egyesült Királyságban, az Ír Köztársaságban és Franciaországban a „Concorde” elnevezésű nemzetközi klinikai vizsgálatsorozat, melynek amerikai megfelelőjét, az ACTG-019-et 1989 októberében a tervezettnél korábban abbahagyták (30).

A Concorde 1993. évi befejezésekor és kiértékelésekor szervezői arra a meglepő eredményre jutottak (1), hogy *annak ellenére, hogy az AZT terápia a betegek alacsony CD4+ sejttszámát emelte, sem a betegség kialakulását nem késleltette, sem pedig a betegek túlélését nem nyújtotta meg, azaz végső soron semiféle jótékony hatást nem tudott igazolni.* Ily módon azután felvetették annak lehetőségét is, hogy a CD4+ sejttszám alakulásának nincs alapvető jelentősége sem az AIDS patológiájában, sem pedig a betegség progressiójában.

A kapott eredmények egyrészt ellentétben állnak az USA-ban nyert hasonló vizsgálatok adataival (30, 13/a), melyek azt látszottak bizonyítani, hogy az AZT kezelés — bár sajnálatosan nem életmentő, de — *lassítja a betegség lefolyását*, másrészt igen heves és mind ez ideig tartó *széles körű nemzetközi vitát* váltottak ki. A diszkusszió még (természetesen) folyik, végső, mindenki által elfogadott következtetés nincs. A résztvevők nagyobb része (magamat is e csoportba sorolva) azonban *változtatlanul szükségesnek tartja a NIAID 1990-es alapelveinek fenntartását.*

Ezen álláspontot egyrészt az támasztja alá, hogy a Concorde lefolytatása és kiértékelése során bizonyos hibák jelenléte nem zárható ki teljes bizonyossággal (13/a), másrészt — és talán ez a döntő — az AZT a CD4+ sejttszám, valamint az opportunista fertőzések gyakoriságára kifejtett kedvező hatásain túl, még pozitív irányban képes befolyásolni a HIV-fertőzéshez társuló különböző neurológiai kórképeket is (periféris neuropathia, encephalopathia, dementia, gondolkodási zavarok, „quality of life” stb.), sőt, a HIV-fertőzéshez társuló thrombocytopenia kezelésének úgy-szólván egyedüli lehetősége az AZT-terápia annak ellenére, hogy ezen hatásának mechanizmusa mind ez ideig ismeretlen (3).

A fentiek alapján tehát úgy tűnik, hogy továbbra is érvényes az a megállapítás, mely szerint „... annak ellenére, hogy a HIV-fertőzés befolyásolására már egyéb dideoxinukleozida-analagonok is rendelkezésünkre állnak (mint például a ddI vagy a ddC), a belátható jövőben még az AZT marad az anti-retrovirális terápia legfontosabb eszköze.” (Ann. Intern. Med., 1992, 117, 487.)

Összefoglalásként a 2. táblázatban közreadjuk a tárgyalat vegyületeknek a HIV-fertőzés gyógyszeres terápiájában alkalmazott adagolását.

IRODALOM: 1. Aboulker, J. P., Swart, Ann Marie: Preliminary analysis of the Concorde trial. *Lancet*, 1993, 341, 889–890. — 1/a. Ahluwalia, G., Cooney, D. A., Mitsuya, H. és mtsai: Initial studies on the cellular pharmacology of 2',3'-dideoxyinosine, an inhibitor of HIV infectivity. *Biochem. Pharmacol.*, 1987, 36, 3797–3800. — 2. Baba, M., Pauwels, R., Herdewijn, P. és mtsai: Both 2',3'-dideoxythymidine and its 2',3'-unsaturated derivative (2',3'-dideoxythymidine) are potent and selective inhibitors of human immunodeficiency virus replication *in vitro*. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 1987, 142, 128–134. — 3. Bálint G. S.: Azidotimidin a szerzett immunhiányos tünetegyüttes gyógykezelésében. *Orv. Hetil.*, 1993, 134, 1921–1925. — 4. Coates, J. A. V., Cammack, N., Jenkinson, H. J. és mtsai: (–)-2'-deoxy-3'-thiacytidine is a potent, highly selective inhibitor of human immunodeficiency virus type 1 and type 2 replication *in vitro*. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1992, 36, 733–739. — 5. Cooney, D. A., Dalal, M., Mitsuya, H. és mtsai: Initial studies on the cellular pharmacology of 2',3'-dideoxycytidine, an inhibitor of HTLV-III infectivity. *Biochem. Pharmacol.*, 1986, 35, 2065–2068. — 6. Culliton, J. Barbara: AIDS against the rest of the world. *Nature*, 1991, 352, 15. — 7. De Cock, K. M., Soro, B., Coulibaly, I. M. és mtsai: Tuberculosis and HIV-infection in sub-Saharan Africa. *JAMA*, 1992, 268, 1581–1587. — 8. Dudley, M. N., Graham, K. K., Kaul, S. és mtsai: Pharmacokinetics of stavudine in patients with AIDS or AIDS-related complex. *J. Infect. Dis.*, 1992, 166, 480–485. — 9. Editorial: How can HIV replication be controlled? *Science*, 1993, 260, 1257. — 10. Faulds, D., Brogden, R. N.: Didanosine. A review of its antiviral activity, pharmacokinetic properties and therapeutic potential in human immunodeficiency virus infection. *Drugs*, 1992, 44, 94–116. — 11. FDA: Medical Bulletin, 1993, 23, March. — 12. Hartmann, H., Vogt, M. V., Durno, A. G. és mtsai: Enhanced in

vitro inhibition of HIV-1 replication by 3'-fluoro-3'-deoxythymidine compared to several other nucleoside analogs. *AIDS Res. Hum. Retrovir.*, 1988, 4, 457-466. — 13. *Hitchcock, M. J. M.*: Review: Antiviral portrait series, No: 1. 2',3'-didehydro-2',3'-dideoxythymidine (d4T) an anti-HIV agent. *Antiviral Chem. Chemother.*, 1991, 2, 125-132. — 13/a. *Holmberg, S. D., Byers, R. H.*: Does zidovudine delay development of AIDS? Analysis of data from observational cohorts. *Lancet*, 1993, 342, 558-559. — 14. *Horwitz, J. P., Chua, J. és Noel, M.*: Nucleosides V. The monomesylates of 1-(2'-deoxy-beta-D-lyxofuranosyl)-thymidine. *J. Org. Chem.*, 1964, 29, 2076-2078. — 15. *Kamali, F.*: Clinical pharmacology of zidovudine and other 2',3'-dideoxynucleoside analogues. *Clin. Invest.*, 1993, 71, 392-405. — 16. *Klecker, R. W., Collins, J. M., Yarchoan, R. C. és mtsai*: Pharmacokinetics of 2',3'-dideoxycytidine in patients with AIDS and related disorders. *J. Clin. Pharmacol.*, 1988, 28, 837-842. — 17. *Knupp, C. A., Shyu, W. C., Dolin, R. és mtsai*: Pharmacokinetics of didanosine in patients with acquired immunodeficiency syndrome or acquired immunodeficiency syndrome-related complex. *Clin. Pharmacol. Therap.*, 1991, 49, 523-525. — 18. *Kong, X. B., Zhu, Q. Y., Vidal, P. M. és mtsai*: Comparisons of antihuman immunodeficiency virus activities, cellular transport, and plasma and intracellular pharmacokinetics of 3'-fluoro-3'-deoxythymidine and 3'-azido-3'-deoxythymidine. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1992, 36, 808-818. — 19. *Langen, P., Erzold, G., Hintsche, R. és mtsai*: 3'-deoxy-3'-fluorothymidine, a new selective inhibitor of DNA-synthesis. *Acta Biol. Med. Germ.*, 1969, 23, 750-766. — 20. *Lin, T. S., Schinazi, R. F., Chen, M. S. és mtsai*: Antiviral activity of 2',3'-dideoxycytidin-2'-ene (2',3'-dideoxy-2',3'-didehydrocytidine) against human immunodeficiency virus *in vitro*. *Biochem. Pharmacol.*, 1987, 36, 311-316. — 21. *Matthes, E., Lehmann, C., von Janta-Lipinski, M. és mtsai*: Inhibition of HIV-replication by 3'-fluoro-modified nucleosides with low cytotoxicity. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 1989, 165, 488-495. — 22. *McLeod, G. X. és Hammer, S. M.*: Zidovudine: Five years later. *Ann. Intern. Med.*, 1992, 117, 487-501. — 23. *Meng, T. C., Fischl, M. A., Boota, A. M. és mtsai*: Combination therapy with zidovudine and dideoxycytidine in patients with advanced

human immunodeficiency virus infection. *Ann. Intern. Med.*, 1992, 116, 13-20. — 24. *Merson, M. H.*: Slowing the spread of HIV: Agenda for the 1990s. *Science*, 1993, 260, 1266-1270. — 25. *Mitsuya, H. és Broder, S.*: Inhibition of the *in vitro* infectivity and cytopathic effect of human T-lymphotropic virus type III (lymphadenopathy-associated virus (HTLV-III/LAV) by 2',3'-dideoxynucleosides. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1986, 83, 1911-1915. — 26. *Pizzo, P. A., Butler, K., Balis, F. és mtsai*: Dideoxycytidine alone and in an alternating schedule with zidovudine in children with symptomatic human immunodeficiency virus infection. *J. Pediatr.*, 1990, 117, 799-808. — 27. *Polsky, B., Barditch-Crovo, P., van der Horst, C. és mtsai*: Anti-HIV-1 activity of FLT: Preliminary results from a clinical trial. 8th Internat. Conf. on AIDS, Amsterdam, 1992. (Abstr. No: PoB 3025.) — 28. *Robinson, C. P.*: Didanosine, *Drugs of Today*, 1992, 28, 462-470. — 29. *Robinson, C. P.*: Zalcitabine. *Drugs of Today*, 1993, 29, 19-27. — 30. *Sandström, E. és Öberg, B.*: Antiviral therapy in human immunodeficiency virus infections. *Current status. (Part I.) Drugs*, 1993, 45, 488-508. — 31. *Sandström, E. és Öberg, B.*: Antiviral therapy in human immunodeficiency virus infections. *Current status. (Part II.) Drugs*, 1993, 45, 637-653. — 32. *Sastry, J. K., Nehete, P. N., Khan, S. és mtsai*: Membrane-permeable dideoxyuridine-5'-monophosphate analogue inhibits human immunodeficiency virus infection. *Molec. Pharmacol.*, 1992, 41, 441-445. — 33. *Shelton, M. J., O'Donnell, Alice, M. és Morse, G. D.*: Zalcitabine. *Ann. Pharmacother.*, 1993, 27, 480-489. — 34. *Warner, W. L.*: Toxicology and pharmacology of adenine in animals and man. *Transfusion*, 1977, 17, 326-332. — 35. *Yarchoan, R., Perno, C. F., Thomas, R. V. és mtsai*: Phase I. studies of 2',3'-dideoxycytidine in severe human immunodeficiency virus infection as a single agent and alternating with zidovudine (AZT). *Lancet*, 1986, i, 76-81. — 36. *Yarchoan, R., Mitsuya, H., Myers, C. E. és mtsai*: Clinical pharmacology of 3'-azido-2',3'-dideoxythymidine (zidovudine) and related dideoxynucleosides. *New Engl. J. Med.*, 1989, 321, 726-738.

(Bálint Gábor Sándor dr., Szeged, Pf. 397. 6701)

MEGREDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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



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 csatormás EKG-k (SIEMENS, HP)
- Terheléses- és HOLTHER-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)
- Ágytálmások
- 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 csatormás EKG (ál egy csatornás)
- GAZDASÁGOS: 1 csatormás 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
- OTOSCOPOPTHALMOSCOP szettek
- Vérnyomásmérők, phonendoscópok
- Szemészeti műszerek

CSOMAGKÜLDŐ SZOLGÁLTAT - MEGRENDELÉST TELEFONON IS ELFOGADUNK!

A felső gasztrointesztinális rendszer akut fekélyvérzéseinek injekciós szklerotizáló kezeléséről

Halasy Kálmán dr.

Városi Önkormányzat Kórháza, Kalocsa, Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Szabados György dr.)

A szerző 7 év alatt 153 masszív és manifeszt felső gasztrointesztinális fekélyvérző betegen 172 alkalommal alkalmazott az urgens endoszkópos vizsgálattal egyidőben injekciós szklerotizáló kezelést 1%-os Aethoxysklerolal. Az aktív vérzők 92,9%-ában a vérzést sikeresen szüntette meg. Akut vérzésben mindössze 11 beteget kellett operálni. Recidiváló vérzések 9,15%-ban fordultak elő, melyek nagy része reszklerotizálással uralható volt. Mortalitás a csak szklerotizáltak közül 4,92%, az operált, részben ismétlődő vérzők közül 27,2% volt. A 153 betegre vetített összes halálozás 6,5%. Dolgozatában kitér a szklerotizáló kezelés indikációira, kontraindikációira, a szklerotizáló kezelés és a műtét mérlegelése közötti helyes időarány megvonására, s az akut vérző beteg kórházi felvétele és elhelyezése körüli vitás kérdésekre.

Kulcsszavak: masszív és manifeszt fekélyvérzés, urgens endoszkópos vizsgálat, endoszkópos vérzéscsillapítás (szkleroterápia)

Az endoszkópos vizsgálatok a felső gasztrointesztinális rendszer fekélyeinek felismerését 100%-os biztonsággal rutinfeladattá tették. A fekélyképződés elméletében a *Helicobacter pylori* felfedezése a duodenális fekélyek esetén új elméleti megfontolásokhoz és terápiás konzekvenciákhoz vezetett. A H₂ receptor blokkolók, az alumíniumtartalmú antacidák és újabban a protonpumpa inhibitorok kiszélesítették és új alapokra helyezték terápiás lehetőségeinket. Jól működő gastroenterológiai kivizsgálás és korszerű terápia mellett az elektív gyomorműtétek száma a minimumra csökkent, fekély miatt a sebész jóformán csak az abszolút indikációk, a fekélyek szövődményei miatt operál. Lassan közelítünk a *Bugyi* (6) által 1955-ben megfogalmazottakhoz: „Biztosan eljön az idő, mikor a belgyógyász minden fekélyt meg tud gyógyítani, mielőtt idültté válnék, és nem lesz szükség operációra.”

Mindez nem vonatkozik a fekélyszövődményekre, itt az eredmények nem javulnak, a szövődményes esetek száma világszerte emelkedik. Németországban fekélyszövődmény miatt 100 000 emberből évente 61 hal meg, s ez 20 év óta standard adat. Nagy-Britanniában évente 4500 halálozás oka fekélyszövődmény. A szövődmények közül is a leggyakoribb a vérzés. Magyarországon évente kb. 14 000

Injection sclerotherapy in acute bleeding peptic ulcers of the upper gastrointestinal tract. In the last 7 years the author has used urgent endoscopy together with injection sclerotherapy with 1% Aethoxysklerol at 172 times on 153 acute bleeding peptic ulcers patients. He has successfully ceased the bleeding at 92.9% of the active bleeding patients. Only 11 patients had to be operated on in acute bleeding. Repetitive bleeding occurred at 9.15%, most of them could be overcome by resclerosing. The mortality among the patients treated by injection sclerotherapy was 4.92%, among the operated and partly repetitive bleeding patients 27.2%. The total mortality rate of the 153 patients was 6.5%. In his essay the author discusses the indications and contraindications of the injection sclerotherapy, the marking of correct time limit between the injection sclerotherapy and consideration of operation, the questions of acute bleeding peptic ulcer patients admission to hospital and hospitalizing.

Key words: acute bleeding peptic ulcers — urgent endoscopy — injection sclerotherapy

embert kezelnek kórházban a felső gasztrointesztinális traktusból eredő vérzés miatt. *Preisich* (24), *Rumi* (27) adatai szerint a felső gasztrointesztinális rendszer vérzésforrásai közül a leggyakoribb a fekélyből eredő vérzés. *Rubányi* (26) a masszív fekélyvérzők arányát 10–20% között adja meg. Viszont *Horváth* és *Kiss* (17) 10 év alatt 100 masszív gasztrointesztinális vérző közül 73%-ban észlelt fekélyből eredő vérzést.

A vérző fekély kezelésében az első nagy áttörést az *akut vérzésben történő urgens endoszkópos vizsgálat* jelentette. Bevezetése szükségtelessé tette az addigi, vérzésben alkalmazott „rutin” sebészi módszereket, az ún. „vak” resectiókat és az intraoperative végzett gastrotomiákat a vérzésforrás felkutatása céljából, hisz a vérzés forrását a praeoperatív szakban elvégzett urgens endoszkópos vizsgálat az esetek 95%-ában tisztázza (11), így a sebész, ha akut vérzés miatt műtét végzésére kényszerül, pontos diagnózis birtokában operálhat.

A másik nagy áttörést az *endoszkópos úton való vérzéscsillapítás* jelenti. *Crafoord* (8) 1939-ben írja le elsőként az özofageális varixok szklerotizáló kezelését merev eszközzel. 1976-ban *Soehendra* és *Werner* (28) javasolják elsőként a felső gasztrointesztinális rendszer nem varixból

eredő egyéb vérzésforrásainak szklerotizáló kezelését masszív vérzés esetén. Az utóbbi 20 év haladása a vérző ér endoszkópos úton bevezetett fémkapoccsal történő zárása (36), a melegítő szonda alkalmazása, a szövetragasztók bejuttatása a vérző fekélyhez, thrombin-fibrinogen alkalmazása, a különböző lézerkezelések (Nd-Yag lézer, Argon-lézer) (16, 32), az endoszkópos elektrokoaguláció (19) és az injekciós szklerotizáló kezelés (1, 5, 14, 28, 29, 31, 33). A széles skálán mozgó „lehetőségek” már felsorolásukkal is magukba foglalják legnagyobb hiányosságukat, hogy 100%-ban biztos módszert a vérzés megszüntetésére egyik sem ad. Ám a diagnózis megállapításával egy időben biztosított terápiás megoldás nagy mortalitással járó műtéti beavatkozástól mentheti meg a beteget, ami az idős, kivérzett, társbetegségekkel is rendelkezőknél jelentős előny.

A masszív és manifeszt fekélyvérzők injekciós szklerotizáló kezeléséről az elmúlt 10 év nemzetközi irodalmában számos dolgozat jelent meg, *Balanzo, Birnic, Bornmann, Brullet, Cotter, Eimiller, Griffiths, Kohler, Lin, Panes, Soehendra, Storey, Wara, Wirtz* közleményei (1, 2, 3, 4, 5, 7, 12, 14, 20, 22, 23, 28, 29, 30, 31, 37, 38) alapján vizsgáltam az endoszkópos úton végzett injekciós vérzéscsillapítás hatékonyságát. A fekélyvérző betegeket *Forrest* (13) módosított (11) stádiumbeosztása alapján csoportosítottam (1. táblázat). Hét év alatt 153 masszív és manifeszt felső gasztrointesztinális fekélyvérző beteg közül 142 betegnél, az összes eset 92,9%-ában sikeresen szüntettük meg a vérzést.

Betegek és módszer

A felső gasztrointesztinális rendszer akut fekélyvérzéseinek injekciós szklerotizáló kezelésével 1986 óta foglalkozunk osztályunkon a nyelöcsővarixok hasonló kezelésével szerzett tapasztalatok alapján. A vérző beteg kórházba szállítását követően 1 órán belül megtörténik minden esetben az urgens endoszkópos vizsgálat és ha kell egyidőben a szklerotizáló kezelés is, melyhez régebben Olympus GIF Q 10-es, jelenleg Olympus GIF 1 T 20-as panendoszkóp áll rendelkezésre, NM 1 K és NM 3 K típusú injektor használatával. A szklerotizálás 1%-os aethoxyszklerollal (polydocanol) történik. A vérző fekély szélei felől kezdve, széleit és alapját szklerotizáljuk, egy-egy szúrás alkalmával 1, 1,5 ml-t adva, a tű óvatos visszahúzása közben, míg a szem ellenőrzése mellett a vérzés megáll.

1986. jan. 1. és 1993. jan. 1. között, 7 év alatt osztályunkon 8040 panendoszkópos vizsgálat történt, 1241 özofagogasztroduodenális fekélyt észleltünk (15,43%), közülük 153 volt masszív és manifeszt vérző (12,32%). Topográfiai megoszlásuk: özofágusz 46 (3,7%), gyomor 448 (36%), duodenum 728 (58,6%), operált gyomorban, illetve jejunumban peptikus fekély 19 (1,53%).

A 153 akut fekélyvérző betegnél 172 alkalommal történt szklerotizáló kezelés, 107 férfinnél (a legfiatalabb 29 éves, a legidősebb 84 éves, átlagos életkoruk $56,5 \pm 27,5$ év) és 46 nőnél (a legfiatalabb 37 éves, a legidősebb 92 éves, átlagos életkoruk $64,5 \pm 27,5$ év). A *Forrest* I/A és I/B csoportba tartozó aktív vérzők összesen 58%-át teszik ki az összes vérzőknek. Minden ventrikuláris fekélynél vérzésmentes szakban, a kontrollvizsgálatok során történik biopszia szövettani vizsgálat céljából. Változatlan alapelv az is, ha egy ventrikuláris fekély konzervatív kezelés mellett 3 hónap múlva nem gyógyul, úgy műtét végzése szükséges. A szklerotizáló kezelést követően betegeinket az osztály intenzív részlegében helyeztük el, legfontosabb élettani paramétereiket rögzítjük és kontrolláljuk, a vérnyomást és pulzust az első

1. táblázat: Masszív és manifeszt vérző fekélyek *Forrest*-féle stádiumbeosztása

Forrest	Szklerotizációk száma	Akut műtét	Elektív műtét	Műtét nem történt	Exitus
I/A:	20	4	3	13	4
I/B:	79	3	2	74	4
II/A:	33	1	2	30	1
II/B:	40	3	1	36	1
Összesen:	172	11	8	153	10
Betegszám:	153	7,2%	5,2%	92,8%	6,5%

24 órában óránként. A kezelést követően H₂-receptor blokkolókat, kezdetben napi 5 tbl. Tagametet, majd a későbbi években Histodilt, jelenleg már évek óta reggel 1, este 1 vagy csak este 2, vagy reggel 1, este 2 tbl. Ulcerant vagy Zantacot kap a beteg. Az utóbbi hónapokban a recidiváló fekélyek és az enormisan magas savértékek esetén az első választott gyógyszer a napi 1 tabl. Losec. A szklerotizálást követően az első kontroll vizsgálat a 4. napon történik, ekkor regisztrálható az esetleges fekély megnagyobbodás, a nyálkahárta felszínes, mély nekrozisainak kialakulása. Ventrikuláris fekélyek esetén a további ellenőrző vizsgálatok a 30. és a 60. napon történnek, ekkor, ha még látható fekély, úgy ennek széli részeiből és alapjáról, ha már csak hegszövet látható, úgy a hegszövetből szövettani vizsgálat történik minden esetben. Ismétlődő vérzés gyanúja esetén azonnali kontroll vizsgálat történik, s ha vérzés van, úgy reszklerotizálásra kerül sor.

Akut műtéti indikációt képez a vérzés sikertelen, vagy nem biztonságos csillapítása, főként a *Forrest* I/A csoportba tartozó arteriális fekélyvérzések esetében.

Ismétlődő vérzés: az első 48 órában még az eredendő vérzés fennmaradásának könyvelhető el, ezen időn túl ismétlődő vérzés recidiváló vérzésnek számít. Ha az ismétlődő vérzés észlelésekor elvégzett reszklerotizálás sikertelen, a fekélyvérzés a szem ellenőrzése mellett nem szűnik meg, úgy akut műtét végzése feltétlenül indokolt, halaszthatatlan feladattá válik! Kivérzett, shockos betegnél nyitott véna melletti vérpótlás, shocktalanítás az elsődleges, de nem egy esetben ezzel párhuzamosan az urgens endoszkópos vizsgálat és szklerotizálás is megtörténik. Ennek eredménytelensége esetén azonnali akut műtét válik szükségessé (amint a beteg operálható állapotba kerül), ekkor konzervatív kezeléssel kísérletezni nem szabad!

Májcirrhosisos fekélyvérzőknél a szklerotizálást követően természetesen nem csak a fekély gyógyszeres kezelésére gondolunk, az alapbetegség stádiumának figyelembevételével ezen betegek 2 × vagy 3 × 1/2 tbl. Inderalt (pulzusszámnak megfelelően, ill. ellenőrzése mellett), 3 × 1 tbl. Konakiont, 3 × 1 ek. Duphalacot, szükség esetén Verospiront és Uregytet is kapnak. A szklerotizáló kezelést követően az utóbbi 1 évben a betegek a H₂-receptor-blokkolók mellé 4 × 1 kk. Ulcogantót is kapnak.

A komplex kezelés két, igen fontos tényezője: 1. A beteg korai, lehetőleg a vizsgálatot követő 2–3 óra utáni perorális táplálása, ha ez a beteg általános állapota miatt nem kivihető, úgy adig, amíg perorálisan nem táplálható, 3 × 1 ampulla Zantacot kap infúzióban és parenterális táplálásban részesül. 2. A vérzés megszűnté és a keringés stabilizálása utáni, azonnali magas tisztító beöntések adása a belekben lévő nagy mennyiségű bomló vér eltávolítása céljából.

Eredmények

A vérző fekélyek lokalizációja a 2. táblázatban látható. A szervek szerinti megoszlásból kitűnik, hogy a nyelöcsőfekélyek 39%-a, a gyomorfekélyek 17%-a, az operált gyomorban észlelt fekélyek 26%-a, a nyombélfekélyek 9,7%-a vérzett. Feltűnő a nyelöcsőfekélyek magas vérzési aránya,

2. táblázat: 172 vérző fekély lokalizációja (1986—1992)

Oesophagus:		18
Gyomor: 78	cardia:	14
	kisgöbület:	20
	angulus:	19
	antrum:	21
	pylorus:	4
Operált gyomor: 5	gyomorcsonk:	1
	anastomosis:	4
Duodenum: 71	bulbus:	68
	postbulbaris:	3
Összesen:		172—153 beteg

Preisich (24) anyagához hasonlóan. A vérzés súlyosságának megítélésében kezdetben a haemostatus nem nyújt hű képet, hozzávetőlegesen megítélhető a veszteség mértéke a pulzus és vérnyomás hányadosa, a shock-index alapján (34).

Összességében a 153 betegen elvégzett 172 injekciós szklerotizáló kezelést követően 142 betegnél (92,9%) szűnt meg a vérzés, és a sikeres kezelés után nem volt szükség akut műtetre.

A kezelés sikertelensége miatt akut vérzésben mindössze 11 betegnél kellett akut műtétet végezni, ami az összes eset 7,1%-a. Később, elektív szakban, nem vérzés miatt a szklerotizáltak közül 8 betegen (5,2%) történt műtéti beavatkozás (1. táblázat).

Az akut műtétek részletes adatai a 3. táblázatban szerepelnek. A 11 operáltnál 8 gyomorrezekció (Billroth I. típusú 1, Billroth II. típusú 7), 1 duodenotomia és vérző

arteria-beöltés és 2 vérző fekély kimetszése történt. Egy Billroth II. típusú gyomorrezekció után 1 évvel vérző anasztomózisfekély miatt re-rezekciót és Roux Y anasztomózt végeztünk, azóta 5 év telt el, fekélyrecidívát, ismétlődő vérzést nem észleltünk. Az akut vérzésben operáltak mortalitása 27,2% volt.

Az elektív műtétek részletes adatai a 4. táblázatban szerepelnek. Az operált 8 betegnél a posztoperatív szakban szövődmény nem lépett fel, mortalitás nem volt.

Társbetegségek (5. táblázat): a feldolgozott anyag súlyosságát jelzi, hogy betegeink 28,7%-ában jelen voltak, s egy esetleges, akut vérzésben történő műtét kimenetelét igen kétségessé tették volna. Közülük vezető helyen áll a Child A, B és C stádiumban lévő alkoholos eredetű májcirrhosis (32 beteg, 20,9%), mely gyakorlatilag minden ötödik fekélyvérző beteget érint! 5 súlyos cardiorespiratorikus insufficienciában szenvedő betegnél műtét csak vitális indikáció alapján, a szklerotizáló kezelés eredménytelensége esetén jöhetett volna szóba. Friss myocardialis infarctuson átesett férfi beteg előrehaladott májcirrhosis, ikterusz, ascitesz tünetei mellett 4 nap alatt 3 alkalommal észlelt ismétlődő vérzés és szklerotizáló kezelést követően meghalt, műtetre alkalmas állapotba nem volt hozható. Két, igen súlyos veseelégtelenségben szenvedő vérző beteg sem volt operálható állapotban, a szklerotizáló kezelés mentette meg őket az akut elvérzéstől. Két, inoperábilis, nem gasztrointesztinális tumorból származó multiplex metasztatikus megléte mellett vérző fekélybeteg sem került műtetre. Két, diabéteszes gangraena miatt amputáción átesett beteg post. op. fekélyvérzését is sikerült uralni a szklerotizáló kezelés során. Figyelemre méltó tény az is, hogy a 153 vérző fekélybeteg közül 30 (19,6%), gyakorlatilag minden ötödik 75 éven felüli!

3. táblázat: Akut műtétek, masszív vérzésben operáltak, sikertelen sklerotizációk

	Név	Nem	Életkor	Fekély-lokalizáció	Műtét	Társbetegség	Szövődmény (p. op.)	Exitus
1.	B. M.	ffi	62 év	post-bulb. callosus pancreasba penetráló F. I/A	duodenot. vérző ér beöltése	—	exsangv.	+
2.	S. I.	ffi	55 év	postbulb. duod. F. I/A	res ventr. B. II	Cirrhosis hepatis alk. Child A	duod.-csonk insuff.	—
3.	B. M.-né	nő	48 év	bulbus duod. F. I/A	res ventr. B. II	Cirrhosis hepatis alk. Child A	—	—
4.	K. F.	ffi	73 év	angulus F. I/A	res ventr. B. II Roux-Y	—	resangv + insuff. sut. duod.	+
5.	Ny. I.	ffi	54 év	bulbus F. I/B	res ventr. B. II	Cirrhosis hepatis alk. Child A	—	—
6.	Ny. I.	ffi	56 év	stomafekély F. I/B	re-res ventr. Roux-Y	Cirrhosis hepatis alk. Child A	—	—
7.	V. I.	ffi	48 év	bulbus F. I/B	res ventr. B. II	—	—	—
8.	H. J.-né	nő	44 év	corpus-kisgöbület F. II/A	fekély kimetszés	2 nappal előtte mesenterialis thrombosis miatt resectio intestini	—	—
9.	S. F.-né	nő	72 év	antrum F. II/A bulbus F. II/B	res. ventr. B. I.	—	—	—
10.	B. N.	ffi	47 év	antrum 3× sklerot F. II/A	fekély kimetszés	Cirrhosis hepatis alk. Child C. Prothr: 10%	coma hepatis	+
11.	U. I.	ffi	65 év	angulus F. II/B 2× sclerot 10 nap alatt	res ventr. B. II	—	—	—

Összesen: 11 akut műtétből 3 exitus = 27,2%-os műtéti mortalitás

4. táblázat: Elektív műtétek

Név	Nem	Életkor	Fekély-lokalizáció	Műtéti indikáció	Műtét típusa	Szövődmény	Exitus
1.	P. A.	ffi	63 év	antrum F. I/A	3 hónap után nem gyógyuló ventr. fekély	Res ventr. B. II.	—
2.	S. J.	ffi	60 év	corpus F. I/A	3 hónap után nem gyógyuló ventr. fekély	Res ventr. B. I	—
3.	K. Z.	ffi	32 év	bulbus F. I/A	anamnesisben 6 év alatt 2× vérzett	Res ventr. B. II.	—
4.	K. I.	ffi	46 év	corpus F. I/A	3 hónap után nem gyógyuló ventr. fekély	Res ventr. B. II.	—
5.	V. I.	ffi	51 év	bulbus F. I/A	stenosis bulbus duodeni post sclerot.	Res ventr. B. II	—
6.	K. G.	ffi	65 év	antrum F. II/B	3 hónap után nem gyógyuló ventr. fekély	Res ventr. B. II.	—
7.	G. F.-né	nő	79 év	angulus F. II/A	callosus óriásfekély	Res ventr. B. I.	—
8.	G. I.-né	nő	56 év	antrum & angulus F. II/A	2× vérző ventr. fekélyek, vérzésmentes szakban	Res ventr. B. I.	—

5. táblázat: Társbetegségek

Betegség	Esetszám
Cirrhosis hepatis alc. (Child A, B, C):	32 (20,9%)
Súlyos cardiorespiratoricus elégtelenség	5 (3,26%)
Friss myocardiális infarctus	1 (0,65%)
Súlyos renális elégtelenség	2 (1,3%)
Inoperábilis, metastatizáló tumor	2 (1,3%)
Diab. gangraenából származó sepsis	2 (1,3%)
Összesen	44 (28,7%)
75 év feletti életkor	30 (19,6%)

Ismétlődő vérzés: a szklerotizáló kezelést követően 14 esetben fordult elő (9,15%). 48 órán belül, ami az eredendő vérzés fennmaradásának mondható még, 3 betegnél következett be. A többieknek napok múlva, így 11 betegnél recidiváló vérzésről beszélhetünk (6. táblázat). A betegek felénél igen súlyos társbetegségek megléte is regisztrálható. 5 beteg került ebből a csoportból a reszklerotizáló kezelés eredménytelensége miatt masszív vérzéssel akut műtetre, ők az összes akut műtét 45%-át teszik ki, igen magas mortalitással (40%). 9 nem operált, reszklerotizált

6. táblázat: Recidiváló vérzések

Név	Nem	Életkor	Fekély-lokalizáció	Reszklerotizáció ideje, száma	Társbetegségek	Műtét típusa	Exitus (30 napon belül)
1. B. M.	ffi	62 év	post-bulb. callosus F. I/A	1 × 3 órán belül, eredménytelen sclerot.	—	duodenotomia, vérző ér beöltés	exsanguinatio
2. K. F.	ffi	73 év	angulus F. I/A	1×, újravérzés 1 hét múlva, sclerot sikertelen	—	Res ventr. B. II. Roux-Y anast.	duodcsonk insuff. + resanguinatio
3. B. I.	ffi	52 év	angulus F. I/B	2×, 3 nap múlva	Cirrhosis hep. alc. Child B + acut myocard. infarctus	—	exsanguinatio
4. K. I.	ffi	48 év	Barret-fekély F. I/B	1×, 2 nap múlva	Cirrhosis hep. alc. Child C	—	—
5. Ny. I.	ffi	56 év	stomafekély F. I/B	1×, 1 napon belül	—	Re-res ventr. Roux Y	—
6. B. L.-né	nő	76 év	bulbus duod. F. I/B	1×, 6 nap múlva	súlyos card. insuff.	—	—
7. L. K.-né	nő	65 év	bulbus duod. F. I/B	1×, 2 nap múlva	gyógyszertáralom	—	—
8. K. L.	ffi	68 év	Barret-fekély F. I/B	1×, 2 nap múlva	Cirrhosis hep. alc. Child B	—	—
9. Sz. A.	ffi	61 év	cardia fekély F. I/B	1×, 3 nap múlva	—	—	—
10. S. L.	ffi	56 év	Barret-fekély F. I/B	1×, 10 nap múlva	Cirrhosis hep. alc. Child C	—	—
11. G. J.	ffi	57 év	antrum fekély F. I/B	1×, 1 nap múlva	Cirrhosis hep. alc. Child B	—	—
12. K. M.	ffi	76 év	angulus F. II/A	1×, 5 nap múlva	—	—	—
13. B. N.	ffi	47 év	angulus F. II/B	2×, 3 nap alatt	Cirrhosis hep. alc. Child C.	fekélyexcisio	coma hepat.
14. U. I.	ffi	65 év	angulus F. II/B	1×, 10 nap múlva	—	Res ventr. B. II	—

7. táblázat: Kettős fekélyvérzések

	Név	Nem	Életkor	Localizáció	Szklerotizáció	Társbetegségek	Műtét típusa	Exitus
1.	S. F.-né	nő	72 év	bulbus F. II/B antrum F. II/A	2×, 3 nap alatt	—	B-I. acut	—
2.	B. A.-né	nő	74 év	bulbus F. I/B antrum F. II/B	2×, 7 nap múlva 1×, 14 nap múlva	—	—	—
3.	Cs. S.	ffi	64 év	kettős F. I/B bulbus	2×, 4 nap múlva	—	—	—
4.	G. I.-né	nő	56 év	kettős angulus F. I/B + corpus F. I/B	2×, 6 nap múlva 1×, 3 nap múlva	—	B. I. electiv	—
5.	Á. A.	ffi	75 év	kettős bulbus F. I/B és II/B	2×, 3 nap múlva	—	—	—

8. táblázat: Mortalitás

	Név	Nem	Életkor	Fekély-lokalizáció	Műtét típus	Nem történt műtét	Halál oka
1.	B. M.	ffi	62 év	post-bulbaris callosus pancreasba penetráló F. I/A	duodenot. vérző ér be- öltése	—	exsanguinatio
2.	B. N.	ffi	47 év	antrum 3× sclerot. F. II/B	fekély kimetszés	—	coma hepaticum
3.	K. F.	ffi	73 év	angulus F. I/A	res ventr. B. II Roux-Y	—	resanguinatio insuff. su- turae duode- ni. + pneumonia exsanguinatio
4.	B. I.	ffi	52 év	angulus F. I/B	—	2× sclerot.	exsanguinatio
5.	B. J.	ffi	49 év	bulbus duodeni F. I/B	—	vérző f. és varix. scl. Child C.	Coma hepaticum
6.	H. I.-né	nő	67 év	bulbus duodeni F. I/B	gangr. diab. pedis, am- put femoris.	1× sclerot.	septico-toxaemia
7.	H. J.-né	nő	78 év	antrum. F. I/A shock	—	1× sclerot.	exsanguinatio
8.	S. L.	ffi	56 év	Barret. F. I/B	—	2× sclrt. 10 nap idő- közrel Cirrhosis hep. Child C	coma hepaticum
9.	S. S.	ffi	70 év	bulbus F. I/A	—	1× sclerot cor bovi- num card. resp. insuff.	exsanguinatio
10.	D. J.-né	nő	82 év	corpus, callosus F. II/A	—	1× sclerot.	8 óra múlva aspiratio

153 betegből 10 exitus = 6,5%

beteg közül 8 esetében a kezelés sikeres volt, vérzés többé nem lépett fel, a fekélyek konzervatív kezelésre gyógyultak. Elvérzés miatt egy beteg halt meg, egyéb igen súlyos társbetegségeiből adódóan műtét végzésére nem kerülhetett sor.

Kettős fekélyvérzések (7. táblázat): ugyanazon ápolási idő alatt két különböző fekélyből eredő vérzés 5 esetben fordult elő (3,26%). 4 betegnél a második fekélyből eredő vérzést sikerült ismételt szklerotizálással véglegesen megszüntetni, egy beteg került csak akut vérzésben műtétre. Elektív szakban egy betegnél történt műtéti beavatkozás. Mortalitás nem volt. Itt említendő meg az a tény is, hogy a cirrhotikus fekélyvérzők közül nem egy, vagy a fekélyvérzés előtt, vagy azzal egy időben, vagy az után özofageális varixrupturából eredő vérzés miatt is szklerotizálásra került. Minden esetben, akut vérzésben is, özofago-gasztroduodenoszkópia és mély duodenoszkópia is történik esetleges többszörös vérzésforrás felkutatása céljából.

Halálozás (8. táblázat): a 153 masszív és manifeszt vérző fekélybeteg közül, 30 napon belül 10 (6,5%) volt! A meghalt 7 férfi és 3 nő átlagéletkora 63,6 év.

Kivérzés miatt mindössze 4 beteg (2,6%) halt meg, ami *Birníc* és *McDonald* (3) közlésével megegyezik. Három betegnél ismétlődő vérzés nélkül coma hepatis volt a halálok, míg egy esetben duodenum-csonk varratelégelenség,

egy esetben szephtikotoxaemia, egy esetben aspiráció okozta a halált. Figyelemre méltó, hogy a 10 meghaltból kilencnél a vérzés mellett súlyos, előrehaladott társbetegség is jelen volt. A 142, vérzés miatt szklerotizált és nem operált betegből 7 (4,92%) volt a mortalitás, szemben a 11 akut masszív vérzés miatt operált beteg 3 (27,2%-os) műtéti mortalitásával. Kis számokból ugyan nem helyes statisztikai átlagra törekedni, de a kezelés lényege a kevés műtét végzése akut vérzésben, s ezt a fentiek is igazolják.

Megbeszélés

A vérző fekélyek stádiumbeosztása *Forrest* (13) módosított változata (11) alapján történt (1. táblázat).

Az arteriális fekélyvérzés (Forrest I/A): életet veszélyeztető állapot, konzervatív — gyógyszeres kezelésétől a vérzés megszűnése nem várható. A pontos diagnózis felállítása az endoszkópos vizsgálat feladata. A teendőt illetően a vélemények megoszlanak. *Domján* (11), *Wirtz* (38) azonnali műtétet javasolnak. *Heldwein* (16) szerint az 1 mm-nél nagyobb átmérőjű arteria vérzése rezisztens az endoszkópos kezelésre. *Soehendra* és *Werner* (28) *Cotter* (7), *Balanzo* (1), *Brullet* (5), *Panes* (23) itt is az endoszkópos vér-

zescsillapítás valamelyik formájának elsőbbségét hangsúlyozza, a csak ennek eredménytelensége esetén javasol műtéti beavatkozást, vagy a műtét elektív szakban való elvégzését. *Heldwein* (16) szerint az összes fekélyvérzés 15%-a tartozik a Forrest I/A csoportba, saját anyagban ez 13,3%-ot tesz ki. 23 arteriás fekélyvérző közül 3 betegnél az igen nagyfokú vérzés miatt a szklerotizáló kezelés nem került szóba, azonnali műtét történt (mindhárom vérző az 1986-os évben, a kezeléseket kezdeti szakaszára esik, amikor kevés tapasztalat állt rendelkezésre, adataik ezen anyagban nem szerepelnek). 20 szklerotizált arteriás fekélyvérző közül sikertelen szklerotizálás miatt 4 betegnél történt műtéti beavatkozás. 16 beteg arteriás fekélyvérzése szklerotizáló kezeléssel uralható volt, ismétlődő vérzés nem lépett fel, akut vérzés miatt műtétet nem kellett végezni (69,5%).

Ebből a csoportból 4 beteg halt meg, kettő ismétlődő vérzés miatt halaszthatatlan műtét után. Egy esetben a beteg urgens vizsgálata és szklerotizáló kezelése nagyfokú kivérzés, súlyos shock állapotában, párhuzamosan maszszív vérpótlás mellett történt közvetlenül beszállításakor, keringését már nem lehetett stabilizálni. Egy esetben az igen előrehaladott stádiumban lévő társbetegségek miatt műtétről nem lehetett szó. A Forrest I/A típusú arteriás vérzőknél (erre utalhat a keringés igen rövid idő alatti összeomlása) minden esetben indokolt az *azonnali* urgens endoszkópos vizsgálat és vérzescsillapítás, hisz itt állunk szemben a legnagyobb vérvesztéssel s a legrosszabb műtéti kilátásokkal, így műtétet akutan csak akkor végezzünk, ha az endoszkópos vérzescsillapítás biztonságosan nem szünteti meg a vérzést, vagy ismétlődő vérzésről van szó, viszont ezekben az esetekben a műtét végzése *halaszthatatlan* feladat!

Szivárgó fekélyvérzések (Forrest I/B): a közölt anyagban is a legnagyobb esetszámot teszik ki: 69 betegnél 79 kezelés történt. Ismétlődő vérzés miatt reszklerotizálásra 9 alkalommal került sor (12,8%), akut műtét 3 alkalommal vált szükségessé nem csillapítható vérzés miatt (4,3%). Így ebben a csoportban összességében 95,7%-ban az injekciós szklerotizáló kezeléssel a vérzés nagy biztonsággal uralható volt.

Lezajlott vérzések (Forrest II): miért kell szklerotizálni a vizsgálat időpontjában nem vérző fekélyeket?

Látható ércsonk (visible vessel, Forrest II/A): a vizsgálat időpontjában ugyan nincs aktív vérzés, de veszélyes forma, mert az ismétlődő vérzések, a recidív vérzések előfordulási aránya magas, irodalmi adatok szerint elérheti a 86%-ot is (20). *Storey* (31), *Wara* (37), *Bornmann* (4), *Swain* (33), *Griffiths* (14) közleményeiből is kitűnik, hogy ezen betegeknél bármikor bekövetkezhet vérzés, s ilyenkor nagy a mortalitás veszélye. *Lin* és *Lee* (22) 2210 vérző fekélyből 130 esetben észlelt látható ércsonkot a fekélyalapban, közülük 20 betegnél 12 órán belül ismételt vérzés lépett fel. *Domján* (11) szerint nem tanácsos a sebészi megoldással késlekedni.

Saját anyagban 33 beteg tartozik ebbe a csoportba. Egy esetben a szklerotizálás eredménytelensége miatt akut vérzésben műtéti beavatkozásra került sor, egy esetben reszklerotizálás történt. Így 31 betegnél egyszeri injekciós

9. táblázat: Akut vérzők műtéti mortalitása

Szerző	Halálozási arány (%)
Iház	19 %
Csonka—Csiky	20 %
Fulleston	10 %
Whitlin	50 %
Saját	27,2%

szklerotizálást követően akut vérzés miatti ismételt beavatkozásra nem került sor (94%). Két betegnél elektív szakban történt műtét, részben callosus óriásfekély, részben lezajlott kettős fekélyvérzést követően. Egy beteg halt meg aspiráció miatt.

Tapadó coagulum (Forest II/B): elmondható, hogy bármikor kilökődhet a coagulum, s ekkor a vérző fekély Forrest I/A vagy I/B stádiumba kerülhet, aktív, recidiváló vérzés léphet fel. Szklerotizálása során lényeges a fekély körüli nyálkahártya-párna képzés, mely a lelökdést gátolhatja, s az újrávérzés esélye csökken. *Kohler* és *Riemann* (20, 21) endoszkópos Doppler-ultrahang vizsgálattal döntik el, hogy a Forrest II és III csoportba tartozó fekélyek esetén a fekélyalapon pulzáció észlelhető-e (Doppler-pozitív, magas rizikójú fekélyek). Az injekciós szklerotizáló kezelést az összes Forrest I csoportba tartozó, valamint a Forrest II és III csoportból csak a Doppler-pozitív nem vérző fekélyek (magas rizikójú fekélyek) esetén végzik el. A Forrest II és III csoportból a Doppler-negatív fekélyek esetén (fekélyalapon pulzáció nincs) konzervatív, gyógyszeres kezelést alkalmaznak, nem szklerotizálnak (alacsony rizikójú fekélyek).

Saját anyagban 37 beteg kapcsán 2 alkalommal volt regisztrálható ismétlődő vérzés. 3 beteg került akutan, vérzés miatt és egy elektív műtetre. Egy beteg halt meg májkóma miatt. A kezelést követően 92%-ban ismétlődő vérzés nem lépett fel.

Az akut fekélyvérzők kezelése kettős feladat. Egyrészt a vérzés megszüntetése, az akut életveszély elhárítása. Ez történik az endoszkópos vérzescsillapítás során. A cél lehetőleg a vérzés megszüntetése műtét nélkül, vagy a műtét elektív szakban történő elvégzése, amikor a beteg parameterei ismét fiziológiássá válnak. Másrészt a meg-lévő, már nem vérző fekély jól megválasztott, hosszán tartó gyógyszeres kezelése, végleges gyógyítása. Eddigi tapasztalat alapján elmondható, hogy a szklerotizáló kezeléssel a vérzés biztosan uralható, kevés reszklerotizálásra (9,15%) és akut műtetre (7,26%) került sor. A magas műtéti mortalitás oka abban is kereshető (9. táblázat), hogy a kivérzett beteg akut műtete során a sebész műtetre nem alkalmas beteget kénytelen operálni.

A szklerotizáló kezelés szövődményei: A leggyakoribb szövődmények az irodalom tükrében:

1. ismétlődő vérzés
2. fekély-megnagyobbodás
3. fali nekrosis (felszínes, mély)
4. perforatio
5. hegesedés, sztenózis
6. fali phlegmone
7. intramurális terjedő haematoma

Saját anyagban: Ismétlődő vérzés: 14 (9,1%) volt, ebből 3 eset 48 órán belül ún. fennmaradó vérzés, 11 pedig recidiváló. Közülük 4 halt meg, 3 műtétet követően (6. táblázat).

Felszínes fekély-megnagyobbodás: több esetben fordult elő, de konzervatív, gyógyszeres kezelésre valamennyi gyógyult, szövődés nélkül.

Felszínes fali nekrosis: egy esetben fordult elő (0,65%), de itt 3 nap alatt háromszor kellett szklerotizálni nagy vérzések miatt. A beteg egyéb súlyos társbetegségei műtéti beavatkozást nem tettek lehetővé.

Sztenózis: egy betegnél (0,65%) alakult ki bulbus-fekély (Forrest I/B) szklerotizálást követően a fekély szintjében, a fekély gyógyulását követően. Másodfokú panaszokat okozó sztenózisról volt szó, elektív szakban B. II. típusú gyomorrezekciót kellett végezni. A beteg szövődés nélkül gyógyult a műtét után.

A hátsó fali duodenális fekélyek szklerotizálását követően pankreatitisz nem alakult ki. Egyéb szövődés nem volt.

A szklerotizáló kezelés indikációi: gyakorlatilag minden manifeszt és masszív vérző fekély esetén indokolt, az urgens endoszkópos vizsgálattal egyidőben, a diagnózis megállapításának pillanatában, hisz veszténivaló nincs, a vizsgálat idejét lényegesen nem hosszabbítja meg.

Különösen indokolt, ha 1. magas életkor, 2. a műtéti beavatkozást kétségessé tevő egyéb társbetegségek is jelen vannak.

A szklerotizáló kezelés kontraindikációi (az irodalom tükrében):

1. ha 1 mm-nél nagyobb átmérőjű arteria vérzik,
2. nagy, kallosus fekélyalapról kapunk arteriális vérzést,
3. mély, az endoszkóp számára nehezen hozzáférhető, pankreaszba penetráló kallosus alapú posztbulbáris fekély vérzik.

Saját tapasztalat alapján eddig csak a 3. pont volt abszolút kontraindikált. A kallosus fekélyalap nehezen szklerotizálható injekciós technikával, a szövetragasztókkal történő kezelés, a hőhatáson alapuló módszerek itt jobb eredményeket adhatnak.

Birnic és McDonald (3) szerint a sebészi kezelést kell előnyben részesíteni a szklerotizálással szemben, ha:

1. az endoszkópos kezelés ellenére is tovább vérzik a fekély,
2. 24 órán belül haemodinamikai instabilitással járó ismétlődő vérzés,
3. látható ércsonk van a fekélyalapon.

Saját tapasztalat alapján a 2. pont esetén van helye a reszklerotizálásnak, s csak abban az esetben indokolt a műtét, ha a vérzést nem lehet uralni. A 3. pont nem abszolút műtéti indikáció!

Késői recidiváló fekélyvérzések: a 153 regisztrált és ellenőrzött vérző fekélybeteg közül az elmúlt 7 év során 4 betegnél jelentkezett *évek múlva* recidiváló vérzés (2,6%). Közülük egynél akut vérzésben történt műtét, kettő ismételt szklerotizálás után műtét végzése nélkül gyógyult, egy beteg két vérzést és szklerotizálást követően elektív szakban került műtetre. Az elmúlt évek során regisztrált szklerotizált betegek további sorsát követve megállapítható, hogy a műtetre kerültek, a meghaltak és a recidiváltak arányát figyelembe véve, a szklerotizált betegek 75,8%-ában végleges fekélygyógyulást sikerült biztosítani a konzervatív gyógyszeres kezeléssel kombinált injekciós szklerotizálást követően.

Milyen osztályon kezeljük a vérző beteget? Nem ok nélkül teszem fel a kérdést, hisz napjainkban az álláspontok még nem kristályosodtak ki, a kérdés kongresszusi vitátéma is, de a mindennapok gyakorlata is azt igazolja, hogy a kérdés „mindennapos”.

Kórházunkban kialakult gyakorlat és saját tapasztalatok alapján úgy vélem, hogy az optimális megoldás az lenne, ha *endoszkópos laboratóriummal és állandó orvosi készenléttel, intenzív osztályrészszel és műtői háttérrel bíró egység venné fel a vérző beteget*, végezné az első, urgens vizsgálatot és szklerotizáló kezelést, ahol lehetőleg sebész is legyen jelen, hisz végül is a sebésznek kell döntenie a látott kép és a klinikai körlefolyás alapján a további konzervatív kezelés/vagy műtét végzése felől.

Kórházunkban az utóbbi 7 évben a fenti összes feltétellel rendelkező sebészeti osztály veszi fel az akut fekélyvérzőket, végzi az urgens endoszkópos vizsgálatokat és szklerotizáló kezelést. Akut vérzésben a teendőket is akután kell összehangolni, a vérző fekélybeteg kezelése teamwork: belgyógyász, endoszkópos, sebész, intenzív terápiában jártas orvos, anaesthesiologus közös munkája. Az elvek helyességét véleményem szerint az eredmények igazolják.

A konzervatív kezelés és a műtét mérlegelése közötti helyes időarány megvonása igen lényeges feladat. *Hámori* (15) szavai így ma, az endoszkópos vérzéscsillapítások korában még aktuálisabbak, mint közleményének keletkezésekor.

„Egyetlen beteg se kerüljön feleslegesen műtőasztalra és egyetlen beteg se vérezzen el a túlzott konzervatív álláspont következtében!”

IRODALOM: 1. *Balanzo, J., Villanueva, C., Sainz, S. és mtsai:* Injection therapy of Bleeding Peptic Ulcer. A prospective, Randomized Trial using Epinephrine and Thrombin. *Endoscopy*, 1990, 22, 157–159. — 2. *Balanzo, J. S., Sainz, S., Such, J. C. és mtsai:* Endoscopic hemostasis by local injection of epinephrine and polydocanol in bleeding ulcer. A prospective randomized trial. *Endoscopy*, 1988, 20, 289–293. — 3. *Birnic, J., McDonald, M.:* *Endoscopy*, 1990, 22, 168–171. — 4. *Bornmann, P. C., Theodorou, N. A., Shuttleworth, R. D.:* *Br. Med. J.*, 1985, 29, 245–249. — 5. *Brullet, E., Campo, R., Bedos, G. és mtsai:* Site and Size of Bleeding Peptic Ulcer. Is there any Relation to the Efficacy of Hemostatic Sclerotherapy? *Endoscopy*, 1991, 23, 73–75. — 6. *Bugyi I., Horváth M., Zsoldos F.:* A gyomorfekély „Billroth I.” műtete. *Orv. Hetil.*, 1955, 96, 869–877. — 7. *Cotter, J.:* Endoscopic Treatment of Bleeding Peptic Ulcers. Good in Every Situation? *Endoscopy*, 1990, 22, 201–202. — 8. *Crafoord, C., Frenckner, P.:* New surgical treatment of varicose veins of the oesophagus. *Acta Otolaryngol.*, 1939, 27, 422–429. — 9. *Csonka, Cs., Csiky, M., Orosz I.:* Gasztroduodenális fekélyműtéteink tanulságai a H₂ receptor blokkolók bevezetése körüli időszakban. *Med. Univ.*, 1988, 21, 79–80. — 10. *Domján L., Bruncsák A.:* Fiberoscopos vizsgálatok jelentősége gastrointestinalis vérzések aktív diagnosztikájában. *Magy. Belorv. Arch.*, 1972, 25, 258–265. — 11. *Domján L.:* Az urgens endoszkópia eredményessége. Az akut gasztrointesztinális vérzések etiológiai megoszlása. *Terápiás Endoszkópia*. (szerk.:) Preisich P., Wittmann I. Akadémiai Kiadó Budapest, 1987, 125–130. — 12. *Emiller A.:* *Endoscopy*, 1992, 24, 176–184. — 13. *Forrest, J. A. H., Finlayson, N. D. C., Shearman, D. J. C.:* Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet*, 1974, II, 394–397. — 14. *Griffiths, W. J., Neumann, D. A., Welsh, J. D.:* The visible vessel as an indicator of uncontrolled or recurrent gastrointestinal hemorrhage. *N. Engl. J. Med.*, 1979, 300, 1411–1413. — 15. *Hámori A.*

Nemes T., Bibor Z. és mtsai: Haematemesis és/vagy melaena aktív diagnosztikája. Orv. Hetil., 1967, 108, 2017–2022. — 16. Heldwein, W., Schreiner, J., Finkl, R. és mtsai: Risiko der arteriellen Ulkusblutung unter Lesertherapie in Abhängigkeit von der Lokalisation. Z. Gastroenterol., 1989, 27, 487–491. — 17. Horváth M., Kiss J.: A gastrointestinalis vérzések sebészi ellátása 10 éves beteganyagunkban. Magy. Seb., 1969, 22, 281–286. — 18. Ihász M., Radnai Z., Bálint A. és mtsai: A gyomorresektio korai szövődményeiről. Magy. Seb., 1991, 44, 97–107. — 19. Kempelen I., Ungár I., Bély M.: Gyomor-nyombél vérzések endoszkópos elektrocoagulációja. Orv. Hetil., 1981, 122, 3211–3214. — 20. Kohler, B., Riemann, J. F.: Pulsed high frequency Doppler probe for identifying blood vessels within gastroduodenal ulcers and their therapeutic consequences. Gastroenterology, 1988, 94, 234–238. — 21. Kohler, B., Riemann, J. F.: Endoscopic Injection Therapy of Forrest II and III Gastroduodenal Ulcers Guided by Endoscopic Doppler Ultrasound. Endoscopy, 1993, 25, 219–223. — 22. Lin, H. J., Lee, F. Y., Kang, W. M.: A controlled study of therapeutic endoscopy for peptic ulcer with non bleeding visible vessel. Gastrointestinal Endosc., 1990, 36, 241–246. — 23. Panes, J., Forne, M., Marco, C.: Controlled trial of endoscopic sclerosis in bleeding peptic ulcers. Lancet, 1987, 2, 1292–1294. — 24. Preisich P.: A gyomor-béltraktus felső részéből eredő masszív vérzések. Magy. Belorv. Arch., 1982, 35, 281–295. — 25. Riesz T., Bajtay A.: A nyelőcső, a gyomor és a nyombél betegségei. Springer Hungarica Kiadó Kft., 1992, Budapest. — 26. Rubányi P.: A tápcsatorna heveny masszív vérzései. Magy. Seb., 1967, 20, 5–10. — 27. Rumi Gy., Kubinyi K., Sülle Cs. és mtsai: Sürgős felső emésztőszervi endoszkópos vizsgálatok vérzés esetén. Med. Univ., 1988, 21, 281–283. — 28. Soe-

hendra, N., Werner, B.: New technique for endoscopic treatment of bleeding. Endoscopy, 1976, 8, 85–87. — 29. Soehendra, N., Stenzel, M.: Injection of nonvariceal bleeding lesions of the upper gastrointestinal tract. Endoscopy, 1985, 17, 129–132. — 30. Soehendra, N., Grimm, H., Kempeheers, I.: Sclerosing therapy in gastrointestinal hemorrhage. Acta Endosc., 1986, 16, 47–52. — 31. Storey, D. W., Bown, S. G., Swain, C. P. és mtsai: Endoscopic production of recurrent bleeding in peptic ulcers. N. Engl. Med., 1981, 305, 915–916. — 32. Swain, C. P., Kirkham, J. S., Salmon, P. R. és mtsai: Controlled trial of NdYAG laser photocoagulation in bleeding peptic ulcers. Lancet, 1986, 1, 1113–1117. — 33. Swain, C. P., Storey, D. W., Bown, S. G. és mtsai: Nature of the bleeding vessel in recurrently bleeding gastric ulcers. Gastroenterology, 1986, 91, 595–608. — 34. E. Szabó L.: Az emésztéses fekély heveny szövődményeinek sebészi kezelése. Orv. Hetil., 1982, 123, 1959–1966. — 35. Szabó L.: Adatok a vérző óriás postbulbaris duodenális fekélyek sebészi ellátásához. Magy. Seb., 1978, 31, 102–108. — 36. Tseng, C., Burke, S., Connors, P. és mtsai: Endoscopic Band Ligation for Treatment of Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding. Endoscopy, 1991, 23, 297–298. — 37. Wara, P.: Endoscopic prediction of major rebleeding. A prospective study of stigmata of hemorrhage in bleeding ulcer. Gastroenterology, 1985, 88, 1209–1211. — 38. Wirtz, H. J., Fuchs, K. H., Schaube, H.: Endoscopie abhängiges Therapiekonzept bei der gastroduodenalen Ulkusblutung. Fortschr. med., 1984, 102, 567–570. — 39. Withlin, L. S.: Surg. Gynecol. Obstet., 1974, 65, 139–143.

(Halasy Kálmán dr., Kalocsa, Kossuth L. u. 34–36. 6301)



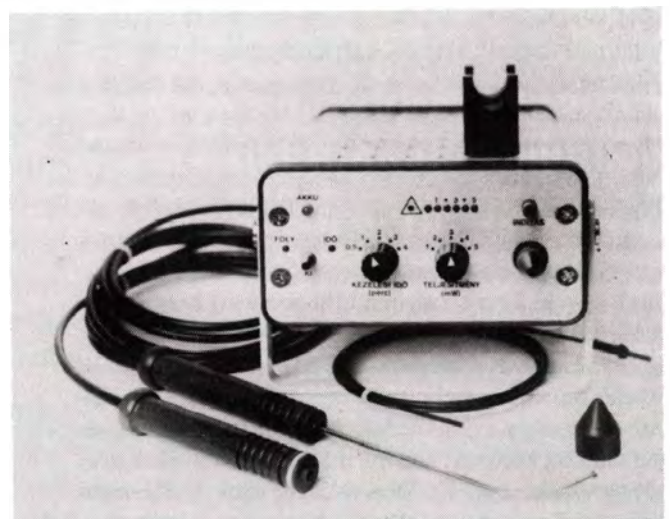
SOFT LÉZEREK

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.**



Immunmodulációs terápia idült hörghurutban (Multicentrikus vizsgálat)

Hutás Imre dr., Kraszkó Pál dr. és Böszörményi Nagy György dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Pulmonológiai Klinika (igazgató: Magyar Pál dr.)

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Tüdőgyógyászati Tanszék (tanszékvezető: Kraszkó Pál dr.)

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest, Tüdőgyógyászati Tanszék (tanszékvezető: Böszörményi Nagy György dr.)

A szerzők 1992/93 telén, hat hónapon át Broncho-Vaxom, illetve placebo kezelésben részesítettek 120 idült bronchitis tüneteit jelző beteget, kettős vak kísérletben. A kezelték állapotát havonta értékelték. Az adatokat független számítástechnikai intézet dolgozta fel. A Broncho-Vaxommal kezelt csoportban a klinikai tünetek szignifikánsan enyhébbek voltak mint a placebo csoportban, az antibiotikumfogyasztás ugyancsak mintegy kétszeres volt a placebo kategóriában. Fentiek megerősítik, hogy a Broncho-Vaxom alkalmas lehet az idült bronchitis exacerbációjának megelőzésében.

Kulcsszavak: idült bronchitis, idült bronchitis megelőzés, klinikai tünetek

Immunomodulatory therapy of chronic bronchitis. (A multicentre clinical trial) The authors treated 120 patients showing the symptoms of chronic bronchitis with BV or placebo for 6 months during the winter period of 1992–93 in a multicentre double-blind clinical trial. The status of the patients was evaluated monthly and the data were analyzed at an independent computer company. The clinical symptoms were significantly milder in the BV group as compared with the placebo group and antibiotics consumption in the BV group was almost half of that recorded in the placebo group. These findings confirm that BV can be effective in the prophylaxis of the exacerbation of chronic bronchitis.

Key words: chronic bronchitis, prophylaxis of chronic bronchitis, clinical symptoms

A ma már egyedi adatoknak semmiképpen nem tekinthető angliai felmérések szerint az alapellátás orvosát felkereső állampolgárok közül minden negyedik légzőszervi zavarokat panaszol, de a munkaképes korosztályokban a munkakiesések egyharmadát légzőszervi betegség okozza (II), és ezek mintegy fele alsó vagy felső légúti betegség következménye.

A magyar tüdőgondozói hálózat 1992-ben 50 837 idült bronchitises (a továbbiakban i. b.) beteget tartott nyilván, de ez a szám feltehetőleg alábecsült és meghaladhatja a 400 000-et a valódi prevalencia (Böszörményi Nagy). A hazai szűrővizsgálatok 12–20%-ban találtak idült bronchitisre utaló tüneteket, de az obstrukció előfordulása is elérte a 3%-ot (Hutás és mtsa).

Az i. b. elsősorban a téli időszakban okoz tüneteket, vezet lázas, hurutos állapothoz és munkakieséshez. A gyakran idézett 1952-es londoni smog és az azt kísérő 4000-es többlethalalozás is elsősorban az idült légzőszervi betegek közül szedte áldozatait. Érthető, hogy világszerte és hazánkban is fokozott figyelem kísér egy olyan preventív eljárást, amely remények szerint képes az exacerbációk számát csökkenteni.

Az OM cég (Genf) által forgalmazott Broncho-Vaxom kilenc, az i. b. fellángolásában szerepet játszó bacterium liofilizált kivonatát tartalmazza: Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Klebsiella pneumoniae et ozae, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes et viridans, Moraxella catarrhalis. Feltételezés szerint a szer

immunmodulánsként hat és fokozza az ellenállást a bakteriális fertőzésekkel szemben.

A multicentrikus, kettős vak módszerrel végzett vizsgálatunk célja annak a kérdésnek tisztázása volt, hogy a Broncho-Vaxom (a továbbiakban BV) kezelés alatt álló i. b.-ban szenvedő egyének között az akut fellángolások száma, a panaszok súlyossága, az elfogyasztott antibiotikumok vagy tüneti szerek mennyisége különbözik-e a placebóval kezelt betegekétől. A vizsgálat az 1992/93 év téli időszakának hat hónapja alatt történt, és összehasonlítottuk ez időtartam eseményeit az előző félévvel. Ugyancsak összehasonlítottuk a két csoportban a szervezet immunválaszt jelző néhány paramétert.

Beteganyag

A vizsgálatba olyan 20 és 70 év közötti férfiak és nők kerültek, akik az Egészségügyi Világszervezet i. b. definíciójának megfeleltek és enyhe obstrukció állott fenn (FEV1 50% felett), az elmúlt év azonos időszakában több heveny exacerbáció lépett fel és nem volt olyan kísérő betegség, amely a kiértékelést gátolná. Kizáró tényezők: aktív tüdőbetegség, tartós steroid valamint immunosuppressív kezelés, továbbá az előző periódusban BV vagy egyéb immunstimulans szer alkalmazása.

A Semmelweis OTE Pulmonológiai Klinika, az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet Tüdőgyógyászati Tanszéke, valamint a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Tüdőgyógyászati Tanszéke 40–40 beteget választott ki fenti kritéri-

1. táblázat: A beteganyag összetétele

	BV n = 60	PL n = 54	P
Férfi/nő	24/36	20/34	n. s.
Életkor (év)	52,3±1,5	51,1±1,8	n. s.
Dohányzók száma	16	19	n. s.
Dohányzás időtartama (év)	6,6±1,8	6,5±1,6	n. s.

umok alapján és sorolt be a vizsgálatba. Így összesen 120 beteg vizsgálata indult meg az őszi, illetve késő őszi periódusban. A kettős vak kísérlet szabályai szerint, randomizálva kerültek a vizsgálatok a BV-mal, vagy a placeboval kezelt csoportba.

A beteganyag összetételét, nemi megoszlását, a dohányzók arányát mindkét csoportban az 1. táblázat mutatja.

Módszerek

A gyógyszert a következő módon szedték a betegek: az első hónapban reggelenként naponta 1 capsula BV, illetve placebo éhgyomorral, a második hónapban szünet, a 3., 4. és 5. hónapban, a hó első 10 napján napi 1 capsula BV vagy placebo. A 6. hónapban ismét szünet.

A vizsgálatba bevont személyek havonta részletes, ambuláns klinikai vizsgálatban vettek részt. A panaszok (nehézlégzés, köhögés, köpet és láz) súlyosságát 1-től 5-ig terjedő skálán helyezték el. Jelezték az exacerbációt, annak súlyosságát, a felhasznált antibiotikum, köptetők és inhalált szteroidok mennyiségét. Exacerbáció esetén kizárólag Erycet vagy Augmentint alkalmaztunk.

Légzésfunkciós vizsgálat csak induláskor történt. A kezelés kezdetén, majd havonta meghatároztuk a keringő vérben a T-lymphocytaszámot és az IgA serum koncentrációját.

A T-lymphocytaszeparálást *Boyum* módszere szerint végeztük. 3 ml Ficoll-Paquera (Pharmacia) rétegeztünk 4 ml alvadásban gátolt vért. A centrifugálás után kialakult lymphocytákat tartalmazó réteget többször átmostuk sóoldattal valamint Parker-oldattal. A T-lymphocytaszámot E rozetta módszerrel határoztuk meg foetalis borjúsavó és birka vörösvértest felhasználásával.

Az IgA koncentráció meghatározását RaDiff radialis immun-diffúziós készlet (Human) segítségével végeztük. A RaDiff immun-diffúziós lemezek monospecifikus antihuman IgA immun-szérumot tartalmaznak 2%-os agar gélben, 0,1% nátriumaziddal tartósítva. A gyárilag előkészített gyűrűkbe 5–5 µl, különböző koncentrációjú referencia szérumot, valamint vizsgálandó szérumot vittünk. A gyűrűátmérő négyzete egyenesen arányos az antigén koncentrációjával (Dr. Nagy Alfréd).

Ha egy beteg bármilyen okból kiesett a kísérletről (drop-out), helyét nem töltöttük be.

Az OM cég képviselői rendszeresen ellenőrizték a vizsgálat menetét, az események regisztrálását.

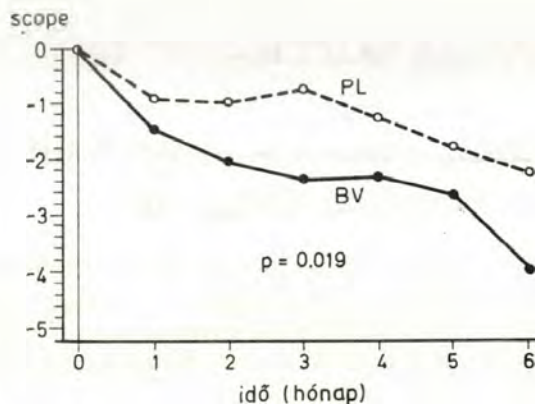
A vizsgálat alatt egyetlen esetben sem került sor a kezelés jellegét feltáró boríték felbontására.

A betegellenőrzési kartonokat az OM Laboratories Ltd-hez továbbítottuk, amely a kiértékeléssel független számítástechnikai vállalatot (Biometrix S A.Cité Ouest G.Ch 1196 Gland) bízott meg.

Eredmények

Végző kiértékelés 114 betegnél történt, 60 a BV-vel kezelt, 54 a kontroll csoportban.

A skálák havi eredménye, majd összesítése azt bizonyította, hogy a kiinduláshoz viszonyítva a panaszok a félvég végén szignifikánsan enyhébbek voltak a BV-mal kezelt



1. ábra: A tüneti score kumulatív alakulása. BV = Broncho-Vaxommal kezelt, PL = placebo csoport

2. táblázat: Tünetek és panaszok változása (havi bontás)

Tünetek	Hónapok	BV mean rank	PL mean rank	p
Nehézlégzés	1.	58,23	55,60	0,6547
	2.	57,69	56,22	0,8029
	3.	55,87	58,28	0,6834
	4.	56,19	56,85	0,9096
	5.	56,18	53,66	0,6638
	6.	50,44	51,61	0,8307
Köhögés	1.	56,35	56,67	0,9555
	2.	55,39	58,82	0,5552
	3.	53,85	60,57	0,2536
	4.	56,37	55,58	0,8908
	5.	55,04	53,89	0,8402
	6.	48,02	54,29	0,2498
Köpet	1.	60,18	53,40	0,2398
	2.	54,52	59,81	0,3635
	3.	52,88	61,67	0,1354
	4.	53,82	58,47	0,4223
	5.	54,41	55,68	0,8225
	6.	54,38	60,96	0,2507

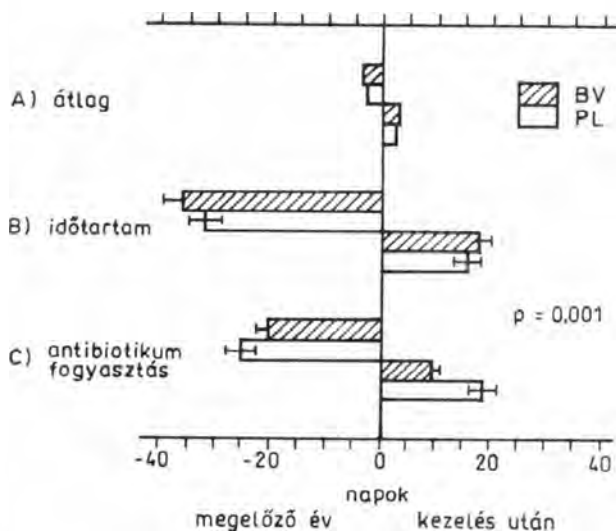
csoportban, mint a kontroll kategóriában (1. ábra). A különbség a legkifejezettebb a harmadik hónap végén volt, ami a tél derekát, december, január hónapokat jelentette. A hatodik hónapban, — ez már a tavaszi időszak — a panaszok mindkét csoportban enyhültek. A harmadik hónapban észlelt kedvező változás azért is értékelhető fokozottan, mert induláskor, a felmérés szerint, a BV-mal kezeltknél véletlenszerűen több volt a panaszos (2., 3. táblázat).

A panaszok részletesebb elemzése azt mutatja, hogy a kezelt csoportban a köhögés és köpetürítés csökkenése volt elsősorban a jellemző, ami a szer feltételezett hatására utalna (2. táblázat).

Szignifikáns különbség mutatható ki az antibiotikum felhasználásban a BV-mal kezelt csoport és a placebo csoport között. Míg az előző csoportban 9,6 napon át kényszerültek a betegek antibiotikum szedésére, a kontroll csoportban majdnem pontosan kétszer annyi ideig, 18,6 napon át szedtek antibiotikumot (2. ábra).

3. táblázat: Panaszskála havi alakulása a kiinduláshoz viszonyítva (t = 0)

Hóna- pok	Csoport					
	BV			Placebo		
	n	átlag	SD	n	átlag	SD
1	60	-1,48	2,73	54	0,76	2,29
2	60	-2,08	2,54	54	-1,01	2,77
3	60	-2,36	3,08	54	-0,74	3,70
4	60	-2,33	3,11	54	-1,28	2,83
5	60	-2,60	4,01	54	-1,81	2,93
6	60	-3,95	3,31	54	-2,24	3,13



2. ábra: Összehasonlítás a megelőző év és a kezelési periódus között, tekintettel A) a heveny lázas, valamint B) a panaszos időszak tartamára és C) az antibiotikum fogyasztásra. BV = Broncho-Vaxommal kezelt, PL = placebo csoport. A vízszintes tengelyen az időtartam napokban kifejezve

A serum IgA szint és a T-lymphocytaszám teljesen azonos módon alakult a két csoportban, közöttük lényegi eltérés nem volt. Kétségtelen azonban, hogy a kezelés megindításakor az értékek a normális tartományban voltak, így jelentős változással nem is igen lehetett számolni.

Megbeszélés

Az i. b. eredetével kapcsolatban az angol és holland álláspont ellentétét hangsúlyozzák. Előbbi szerint a betegség kialakulásában a „primum movens” a bacterialis infekció, e feltételezés alapján részesítették a betegeket 5–6 hónapos tetracyclin preventív kezelésben. A holland álláspont viszont az alkati tényezők jelentőségét hangsúlyozta és ilyen értelemben nem tett különbséget az asthma és idült bronchitis mint kórkép között.

Újabb vizsgálatok az igazolják, hogy a bacterialis felülfertőzés és az i. b. között egy nehezen befolyásolható „circulus vitiosus” alakul ki.

Ismeretes, hogy egészséges körülmények között, az inhalált, nem kismennyiségű bacterium, valamint a felső légutak magas bacteriumtartalma ellenére az alsó légutak gyakorlatilag sterilnek tekinthetők. A légutak meglehetősen összetett immunrendszere képes a bekerült bacteriumok elpusztítására, a colonisatio megakadályozására. A védekező rendszerben kiemelt szerepet töltenek be a hámszálcszálak, amelyeknek ütemes, a szájüreg irányába történő mozgása a termelt nyákkal minden idegen anyagot kisöpör. A conductiv légutakban kis lymphoid sejtcsoportok helyezkednek el (BALT Bronchus-Associated Lymphoid Tissues). Feltételezik, hogy ez a lerakóállomása az IgA secretor B-sejtek precursorainak és tartalmaznak antigen presentáló és antigen reaktív B- és T-sejteket, így ezek jelentős szerepet töltenek be a kis légutak és alveolusok antibacteriális védekező mechanizmusában.

Egyes bacteriumok képesek protease termelésre, amely nemcsak az epithelt károsítja és ezzel rontja a tüdő tisztulását, hanem a proteasera érzékeny IgA 1-t lebontja. Az IgA szerepe a fertőző légúti betegségekben nem teljesen tisztázott, azonban vírusellenes hatása igazolt, valamint gátolja a bacteriumok növekedését és tapadását az epithelhez. Különös jelentősége van a *Pseudomonas aeruginosa*-nak, amely több támadási ponton is rontja a védekező mechanizmust. Ugyancsak károsítja a rendszert az i. b.-ben gyakran pathogen *Haemophilus influenzae*, valamint *Moraxella catarrhalis*. Ugyanakkor mindkettő beta-lactamaset termel a mucosában és ezzel a beta-lactam antibiotikumok hatását rontja. A preventív vagy hosszadalmas antibiotikus kezelés helyett eredményesebb lehet olyan immunmodulator alkalmazása, amely ellensúlyozni képes a bacteriumok immunosuppresszív hatásait.

Egyes vizsgálatok azt igazolták, hogy a BV kezelt csoportban szignifikáns módon nő az IgA, IgM és IgG, szemben a placebo csoporttal, ugyancsak kedvezően alakult a CD4/DC8 hányados. A mi vizsgálatunk a kedvező és egyértelmű klinikai javulás ellenére nem erősítették meg az immunológiai paraméterek változásával kapcsolatos megfigyeléseket.

Nem zárható ki, hogy a jelen vizsgálatunkban használt immunológiai paraméterek informatív értéke nem kielégítő a légutak igen bonyolult és nem kellően feltárt védekező mechanizmusában. Ugyanakkor a kezelt és a placebo csoport között egyes tünetek szignifikáns javulása, valamint az antibiotikumfelhasználás csökkenése igazolja a szerhatóságát és megerősíti javallatát a hörgők idült megbetegedéseiben.

IRODALOM: 1. Amitani, R., Wilson, R.: Effects of human neutrophil elastase and *Pseudomonas aeruginosa* proteinases on human respiratory epithelium. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.*, 1991, 4, 26–32. — 2. Bates, J. H.: The role of infection during exacerbations of chronic bronchitis. *Ann. Int. Med.*, 1982, 97, 130–31. — 3. Emmerich, B., Pachmann, K.: Influence of OM 85 BV on different humoral and cellular immune defense mechanisms. *Respiration* 1992. — 4. Fletcher, Ch., Peto, R., Tinker, C.: The natural history of chronic bronchitis and emphysema. Oxford Univ. Press, 1976, 59, 19–23. — 5. Huchon, G.: Immune responses in conducting airways. Congress of ERS Firenze, 1993 september 27. — 6. Hutás I., Streibel V., Böszörményi Nagy Gy., Dubay M.: Tömeges légzésfunkciós vizsgálatok a krónikus bron-

chitisz korai felkutatásában. *Pneumol. Hung.*, 1979, 32, 195.— 7. *Mauel, J.*: Macrophage activation by OM 85 BV Respiration, 1992, 59, 14—18. — 8. *Medical Research Council*: Value of chemoprophylaxis and chemotherapy in chronic bronchitis. *Brit. Med. J.*, 1966, 1317. — 9. *Marchant, A., Duchow, J., Goldman, M.*: Adhesion molecules in antibacterial defenses: Effects of bacterial extracts. *Respiration*, 1992, 59, 24—27. — 10. *Miskovits G., Szüle P., Major T.*: Az idült hörghurut népbetegség jellegére vonatkozó vizsgálatok O. H., 1965, 106, 103. — 11. *Morell, D. C.*: Expressions of morbidity in general practice. *Brit. Med. J.*, 1971, 2, 454—458. — 12. *Orie, N. G. M. Sluiter, H. T., De Vries, K.*: The host factor in bronchitis. Proceedings of the international symposium on bronchitis. 1960. 43 o. Royal Vangorcum. Assen. — 13. *Az Országos Tbc és Pulmonológiai Intézet évi statisztikai jelentése 1972.* — 14. *Pabst, R. Gehrke, I.*: Is the bronchus asso-

ciated lymphoid tissues (BALT) an integral structure of the lung? *Am. J. Respir. Cell Molec. Biol.*, 1990, 3, 131—35. — 15. *Plaut, A. G.*: The IgA1 proteases of pathogenic bacteria. *Ann. Rev. Microbiol.*, 1983, 37, 603—622. — 16. *Reynolds, H. Y.*: Integrated host defense against infections. *Crystal R. G., West, J. B. The Lung*. New York, 1991, 1899—91. — 17. *Steinfert, C., Wilson, R.*: Effect of *Sreptococcus pneumoniae* on human respiratory epithelium in vitro. *Infect. Immun.*, 1989, 57, 2006—2013. — 18. *Tager, I., Speizer, F. E.*: Role of infection on chronic bronchitis. *New Engl. J. Med.*, 1975, 292, 563. — 19. *Wilson, R., Alton, E., Rutman, A.*: Upper respiratory tract infection and mucociliary clearance. *Eur. J. Resp. Dis.*, 1987, 70, 272—90.

(Hutás Imre dr., Budapest, Pf. 250. 1536)

Szeretettel meghívunk minden érdeklődő háziorvos kollégát

1994. június 9-én, délután 6 órakor

a

FARMAKOTERÁPIÁS KLUB

következő összejövetelére

Házigazdák:

Dr. Borvendég János orvosbiológiai igazgató, OGYI

Dr. Fodor Miklós igazgató, Orsz. Háziorvosi Intézet

Dr. Kékes Ede egyetemi tanár, HIETE

A klub helyszíne: Hotel Aquincum, Bp., III. Árpád fejedelem útja 94.

Témák:

Daganatos betegek fájdalomcsillapításának lehetőségei

Dr. Telekes András

Országos Onkológiai Intézet

Újabb fájdalomcsillapító hatású készítmények

Dr. Borvendég János

OGYI

A klub havonta egy alkalommal tart foglalkozásokat. Minden esetben a gyógyszeres terápia valamely lényegi, sok szakembert és beteget érintő kérdését tárgyaljuk, meghívott neves klinikus szakértők bevonásával. Emellett mód nyílik vitafórum jelleggel a kollégák aktuális terápiás, gyógyszeralkalmazási kérdéseinek, problémáinak megbeszélésére is.

FARMAKOTERÁPIÁS KLUB

Minden klubfoglalkozáson jelen van a **Springer Hungarica Kiadó**, új magyar orvosi szakkönyveivel és információival.

A klub szeptember hónaptól folytatja foglalkozásait és előadásorozatát. Augusztus hónapban, időben közzétesszük őszi programunkat a kollégák számára.

A klub hivatalos támogatója: ASTA Medica Kft., 1034 Bp., Tímár u. 20. Tel.: 269-7414

Folyamatos, noninvazív vérnyomásmérés a pacemaker szindróma diagnózisában

Szabados Sándor dr., Kardos Attila dr.¹, Simon Judit dr., Gingl Zoltán dr.², Hegedüs Zoltán dr. és Rudas László dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Szívsebészeti Önálló Osztály (intézetvezető: Kovács Gábor dr.)

II. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Csanády Miklós dr.)¹

József Attila Tudományegyetem, Szeged, Kísérletes Fizikai Intézet (igazgató: Hevesi Imre dr.)²

A pacemaker szindróma genesisében fontos szerepet játszik a pitvar-kamrai disszinkronitással egyidejű szisztémás vérnyomásesés. A folyamatos vérnyomásmérés gyakran a diagnózis feltétele. A folyamatos vérnyomásmérést korábban csak invazív módszerrel lehetett megvalósítani. A szerzők egy új, noninvazív, folyamatos vérnyomásmérő, a Finapres 2300 használatát demonstrálják illusztratív eseteik ismertetése kapcsán. A pacemaker szindróma diagnózisában a noninvazív haemodinamikai vizsgálatok széles körű alkalmazását javasolják.

Kulcsszavak: folyamatos noninvazív vérnyomásmérés

A pacemaker szindróma a kamrai pacemaker működéssel kapcsolatos kedvezőtlen haemodinamikai és elektrofiziológiai válaszok által kiváltott tünetegyüttes (2, 3). A szindróma genesisé összetett, az egyik legfontosabb komponense azonban a pitvar-kamrai disszinkronitással együtt járó vérnyomásesés. Ennek hátterében a fiziológiásan szinkronizált pitvari kontrakció elvesztésével fellépő verőterefogatcsökkenés (17), illetve a zárt atrioventricularis billentyűk mellett kontrahálódó pitvarokban kórosan megemelkedő falfeszülés által kiváltott baroreflex mechanizmus áll (1, 4, 10, 20). A vérnyomás — különösen intermittáló disszinkronitás esetén — nagyon gyors, ütészről ütésre zajló fluktuációt mutathat, melynek követése hagyományos vérnyomásméréssel lehetetlen. Az invazív (véres) úton, folyamatosan mért vérnyomás, illetve a haemodinamikai vizsgálat gyakran bizonyította a kóros vérnyomásingadozást (1, 4, 6, 7, 10, 12, 18, 20). Alternatív megoldásként egyesek a vérnyomás változásokat a carotis görbe segítségével követték (18, 9). Osztályunkon újabban rendelkezésre áll egy folyamatos, noninvazív ujj-vérnyomásmérő, az Ohmeda cég Finapres 2300 készüléke (II). A berendezés egy a „Penaz elven” működő servoplethysmomanometer, melyet korábban trend monitorként hitelesítettünk kiváló eredménnyel (16, 14). A vérnyomás görbét egy előerősítőn keresztül egy analóg-digitális kártyával IBM-AT számítógépen Microsoft C-ben megírt számítógép program segítségével követték és az adatokat tároltuk. Az artériás systolés, diastolés és középnyomást on line számította a számítógép. A systolés vérnyomást a görbe egy szív ciklu-

The role of continuous non invasive blood pressure monitoring in the diagnosis of pacemaker syndrome. The drop in blood pressure coinciding with the atrioventricular dyssynchrony plays an important role in the genesis of pacemaker syndrome. The diagnosis is often based on continuous blood pressure recording. Formerly the continuous blood pressure monitoring could only be performed by invasive methods. The authors demonstrate the feasibility of a new non invasive continuous blood pressure recorder, the Finapres 2300, by presenting illustrative case reports. The authors recommend more widespread use of non invasive haemodynamic monitoring for the diagnosis of pacemaker syndrome.

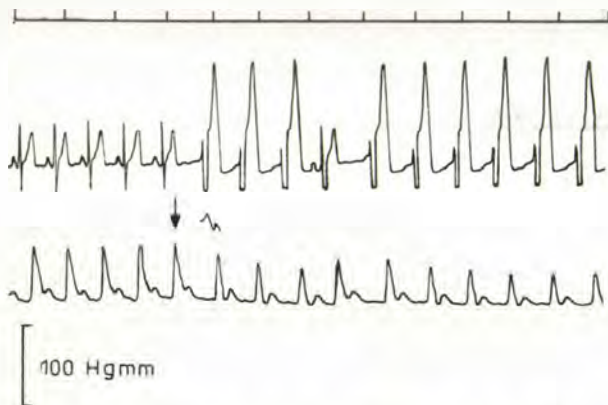
Key words: continuous non invasive blood pressure recording

son belül mért legmagasabb értéke, a diastolés vérnyomást a görbe legalacsonyabb pontján mért érték adta. A görbe alatti terület-integrállal az artériás középnyomást jellemeztük. A nyomásgörbéről alkalmasszerűen Hellige Servomed SMC 108 típusú műtéti monitor rendszerrel hőérzékeny papíron is készítettünk felvételeket. A következőkben két illusztratív esetet ismertetünk, melyek jól demonstrálják a folyamatos vérnyomásmérés jelentőségét.

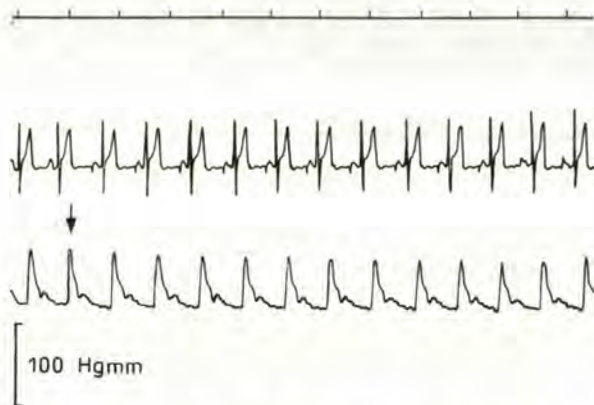
Esetismertetés

1. eset

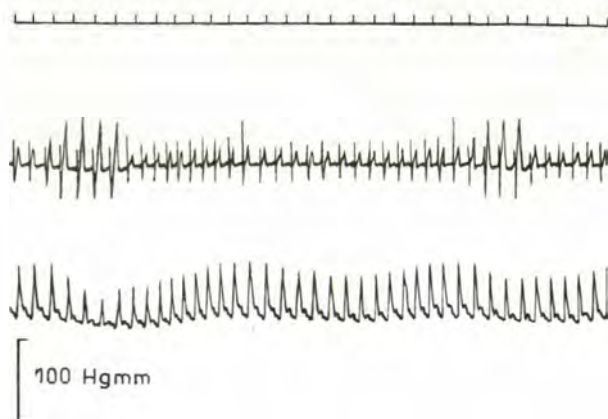
Cs. L. 84 esztendőes férfi 1988-ban került felvételre osztályunkra carotis sinus szindróma miatt. Statusában kóros nem volt. A jobb, illetve bal oldali carotismasszázs egyaránt 3 másodpercet meghaladó sinus csomó leállást váltott ki. TUR LCP 201 típusú VVI üzemmódú kamrai pacemaker beültetését követően panaszmentesen bocsátottuk haza. 1992 szeptemberében — ellenőrző vizsgálatokor — megszüdüléssel járó rosszullétekről számolt be. A gyakori epizódok nem mutattak minden esetben összefüggést testhelyzettel, illetve carotis kompresszióval. EKG felvételén 75–80/min frekvenciájú sinus ritmust rögzítettünk, mely kamrai pacemaker ritmussal váltakozott. A további vizsgálatokat folyamatos vérnyomásméréssel kiegészítve folytattuk. Az ortosztatis teszt szabályos vérnyomás regulációt igazolt. Mind a jobb, mind a bal oldali carotismasszázs azonnali sinuscsomó leállást eredményezett, melyet normális kamrai pacemaker működés követett. A szisztolés vérnyomás ezzel egy időben mintegy 40 Hgmm-rel esett (1. ábra). Ezt követően nyugalmi, fekvő testhelyzetben hosszabb ideig, kis papírsebességgel, folyamatosan rögzítettük az EKG-t és a vérnyomást. A sinus ritmus spontán váltása



1. ábra: 25 mm/mp papírbességgel regisztrált EKG és noninvasív úton detektált artériás nyomásgörbe. A nyíl jelzi a carotismassázs kezdetét. Ezzel egyidejűleg a sinusritmus leáll, és kamrai pacemaker komplexusok jelennek meg az EKG regisztrátumban. A systolés vérnyomásesés meghaladja a 40 Hgmm-t



3. ábra: 25 mm/mp papírbességgel regisztrált EKG és noninvasív úton detektált artériás nyomásgörbe. A nyíl jelzi a carotismassázs kezdetét. Ezzel egyidejűleg az EKG regisztrátumon a P hullámok előtt pacemaker tüskék tűnnek fel, a pitvari pacemaker működés jeleként. A nyomásesés minimális



2. ábra: 10 mm/mp papírbességgel regisztrált EKG és noninvasív úton detektált artériás nyomásgörbe. A sinus ritmus és a kamrai pacemaker ritmus spontán változásakor 25–40 Hgmm-es systolés nyomásesés jelentkezik

kamrai pacemaker ritmusra a korábbiakkal megegyező mértékű vérnyomáseséssel járt (2. ábra). A vizsgálatot haemodinamikai laboratóriumunkban folytattuk. Pacemaker elektródát vezetünk a jobb pitvarba, és demand működésű, külső pacemakerral kötöttük össze. Ennek védelmében ismételtük meg a carotismassázst. A manőver kezdetekor a sinuscsomó működését azonnal a pitvari pacemaker vette át, a noninvasív úton rögzített vérnyomás számottevően nem ingadozott (3. ábra). A masszázst mindkét oldalon ismételten végrehajtottuk és egyetlen alkalommal sem észleltünk AV blokkot. Definitív megoldásként a kamrai pacemakert pitvari készülékre cseréltük (Biotronik Neos 02—UP). A pacelési mód megváltoztatása óta a beteg teljesen panaszmentes.

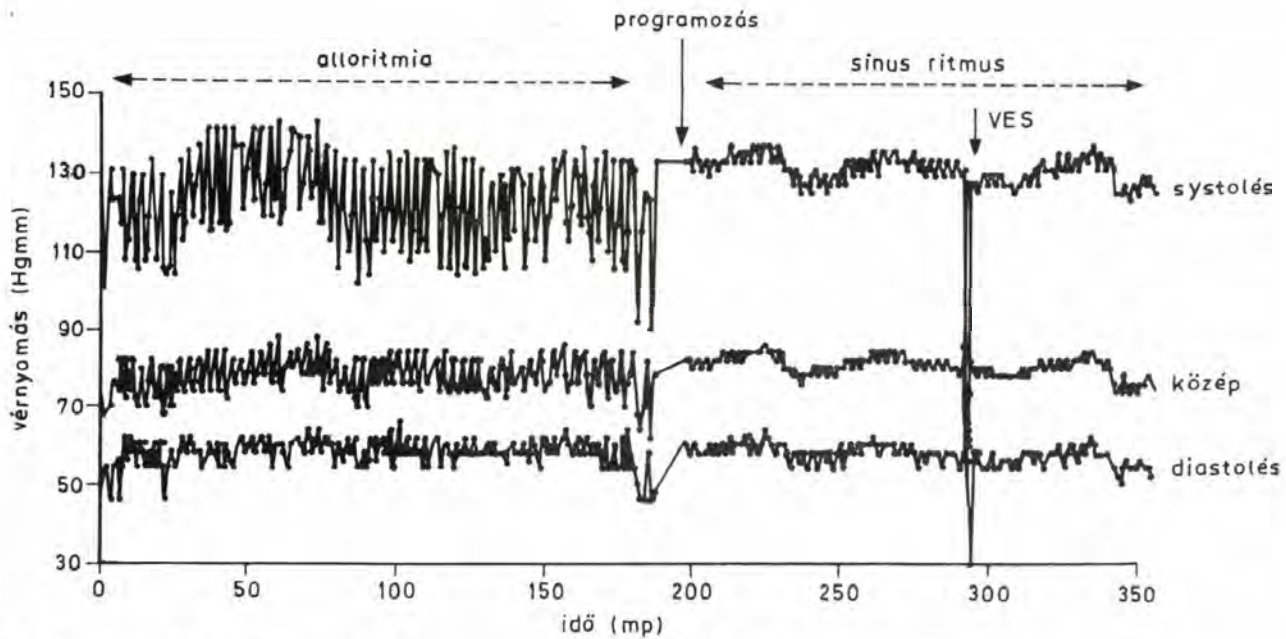
2. eset

D. M. 73 éves férfi 1986-ban posteroinferior myocardialis infarktus a zajlott le. Intermittáló III fokú AV blokk miatt 1991 júliusában osztályunkon kamrai VVI üzemmódú pacemaker beültetésben részesült (Biotronik Trios 02—UP). A programozott pacemaker frekvencia 70/min volt. Legutóbbi ellenőrzésekor 1993 júniusában gyakori rosszulétről számolt be. Az epizódok alatt szédült, elsötétült előtte a világ. Gyógyszeres kezelése magában foglalt napi 1 × 1 tablettát Digoxint és 2 × 5,2 mg Nitromint Retardot. Antiaritmias szert nem kapott. Fizikális vizsgálat-

tal extrasystolés aritmiát detektáltunk, egyebekben kóros nem volt. Echokardiographiás vizsgálata tágabb bal kamrát, posteroinferior hypokinézist igazolt. A globális bal kamra funkció kielégítő; az ejekciós frakció 59% volt. Panaszai hátterében az ideggyógyász konzílium neurológiai eltérést nem talált, carotis ultrahang és koponya CT vizsgálatai negatív eredménnyel jártak. Az EKG sinus ritmust mutatott gyakori kamrai extrasystoliával és intermáltó kamrai pacemaker ütésekkel. A Holter monitor vizsgálat ugyancsak sinus alapritmust igazolt, AV blokk nem jelentkezett. A 24 órás felvételen 14 000 kamrai extrasystolét észleltünk, zömmel egyes ütések formájában. Kamrai sorozatokat, illetve tachykardiát nem detektáltunk. Az extrasystolákat követő kompenzációs pauzákban a pacemaker rendszeresen működésbe lépett, és csak 2–3 ütést követően állt helyre a sinus ritmus. A közel azonos frekvenciájú pacemaker és sinus ritmus folyamatos változása — gyakran alloritmikus formában — megnehezítette a ritmusváltások és a szédüléssel panaszok közti egyértelmű időbeli összefüggés igazolását. A pacemaker frekvenciáját 50/perce csökkentettük, és 3 × 200 mg Ritalmexet indítottunk. A következő napokban betegünk jelentős javulást észlelt panaszaiában. Egy hét múltán megismételtük a Holter monitor vizsgálatot, s ennek tanúsága szerint a kamrai ES-ek számát sikerült 2000/24 óra alá szorítani. Az extrasystolék után az esetek döntő többségében azonnal a sinus ritmus tért vissza, és csak az éjszakai órákban észleltük 4–5 alkalommal, hogy a pacemaker is működésbe lépett. A pacemaker szindróma demonstrálására vizsgálatsorozatot terveztünk. A noninvasív vérnyomásmérőt üzembe helyeztük, s a pacemakert 80/min frekvenciára programoztuk. Ekkor alloritmia alakult ki; 3 pacemaker komplexust követett 1 sinus ütés. A nyomásgörbén az alloritmianak megfelelően a systolés vérnyomásban 20 Hgmm-t meghaladó, a középnyomásban 10 Hgmm-t meghaladó fluktuációt tapasztaltunk (4. ábra). A vérnyomás a pacemaker ütések alatt csökkent és a sinus ütéssel egy időben emelkedett. Körülbelül 3 percnyi felvétel rögzítése után a pacemakert ismét 50-es frekvenciára programoztuk. A programozást követően stabil sinus ritmus alakult ki, a systolés és a középnyomás a korábbi regisztrátum felső értékeinek megfelelő szinten stabilizálódott (4. ábra). Kétpercnyi további felvétel során mindössze 1 alkalommal — egy kamrai ES jelentkezésekor — tapasztaltunk átmeneti vérnyomásesést (4. ábra).

Megbeszélés

A pacemaker szindrómát hazánkban elsőként *Herpai és munkatársai* ismertették (9). A szindróma gyakorisága — mint azt *Travill és Sutton* összefoglaló közleményükben



4. ábra: Artériás systolés, diastolés, és középnyomást feltüntető trend görbe

megjegyzik, a szindróma keresésének intenzitásával arányosan változik (19). Azok a felmérések, amelyek a súlyosabb panaszokkal jelentkező betegekre koncentrálnak, a gyakoriságot a kamrai pacemakerrel élők körében 7%-ra teszik (19). Becslések szerint az enyhe-mérsékelt panaszokkal járó pacemaker szindróma gyakorisága körülbelül 20% (19). Bifokális pacemakerrel szemben végzett randomizált összehasonlító vizsgálatok azonban azt jelzik, hogy a szindróma enyhébb formája ennél jóval gyakoribb lehet (15, 8). Mi a pacemaker szindróma diagnózisát igyekszünk a manifeszt tünetekkel jelentkező betegek körében tisztázni, s ennek új módszere a folyamatos, noninvazív vérnyomásmérés. A kamrai pacemaker működéssel egyidejű vérnyomásmérés fontos diagnosztikus jel, kérdéses azonban, hogy milyen mértékű systolés vérnyomásmérés tekintendő kórosnak. A határt tetszőlegesen húzzuk meg; úgy tűnik, hogy a 20 Hgmm-t elérő, illetve meghaladó systolés nyomáscsökkenés több szerző által elfogadott érték (3, 20, 12). A diagnózis felállítása azonban nem alapulhat kizárólag vérnyomásmérésen, a szubjektív panaszok jelenlétéről vagy hiányáról nem szabad elfeledkezünk. A szindróma dokumentálásához alkalmanként — mint az általunk ismertett második esetben — a pacemaker frekvencia emelése szükséges. A pacemaker frekvencia emelése — 5–10 ütéssel a detektált sinus frekvencia fölé — mások által is alkalmazott eljárás (12).

Az első ismertett beteg olyan betegcsoportot képvisel, amelyikben a sinus ritmus és a pacemaker ritmus gyakran alternál (9). Esetünk nagyon hasonlít a *Herpai és munkatársai* által ismertett kázushoz, és a választott megoldás — a pitvari pacemaker beültetés — ugyancsak egyezik (9). Második esetünk arra hívja fel a figyelmet, hogy az intermittáló AV blokk ugyancsak kedvezhet a sinus-kamrai pacemaker ritmus váltakozásnak, s így a pacemaker szindrómának. Az ismertett esetben a nitroglycerin terápia is

elősegíthette a tünetek manifesztálódását (18). Az általunk választott megoldás demonstrálja, hogy a pacemaker szindróma nem szükségképpen igényli a pacelési mód megváltoztatását, az esetek egy részében programozással jelentősen redukálható a kóros haemodinamikai reakciót kiváltó kamrai pacemaker ingerlés.

A pacemaker szindróma diagnózisában alkalmazott noninvazív módszerek az utóbbi években öröndetesen szaporodtak. A pitvar-kamrai disszinkronitás echokardiografiával közvetlenül demonstrálható. A pitvar kamrai szinkronitás haemodinamikai konzekvenciái Doppler echokardiografiával jól detektálhatók (17, 13). Bifokális pacemaker esetében az optimális AV-átvezetési idő programozása is lehetségessé válik (13). Hasonló szerepet játszhat az impedancia plethysmographia (5). A carotis görbe felvétel indirekt információt szolgált a vérnyomás és perctérfogat változásairól (18, 9). Ezekhez a módszerekhez csatlakozik a folyamatos noninvazív vérnyomásmérés, mely vérnyomásválaszok kvantitatív meghatározását teszi lehetővé.

Összefoglalva megfigyeléseinket a folyamatos vérnyomásmérés a Finapres 2300 készülékkel lehetővé teszi a kamrai pacemaker működéssel kapcsolatos vérnyomásmérés objektív megítélését. A pacemaker szindróma diagnózisában a noninvazív haemodinamikai monitorozás kiterjedtebb használatát ajánljuk.

IRODALOM: 1. Alicandri, C., Fouad, F. M., Tarazi, R. C. és mtsai: Three cases of hypotension and syncope with ventricular pacing: possible role of atrial reflexes. *Am. J. Cardiol.*, 1978, 42, 137–142. — 2. Ausbel, K.: The pacemaker syndrome. *Ann. Intern. Med.*, 1985, 103, 420–429. — 3. Barold, S. S., Zipes, D. P.: Cardiac pacemakers and antiarrhythmic devices. In Braunwald E. ed *Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia W. B. Saunders company, 1992, 726–755. old. — 4. Erlebacher, J. A., Danner, R. L., Stelzer, P. E.: Hypotension

with ventricular pacing: an atrial vasodepressor reflex in human beings. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1984, 4, 550—555. — 5. *Eugene, M., Lascault, G., Frank, R. és mtsai*: Assessment of optimal atrio-ventricular delay in DDD paced patients by impedance plethysmography. *Eur. Heart. J.*, 1989, 10, 250—255. — 6. *Fitzpatrick, A. P., Travill, C. M., Vardas, P. F. és mtsai*: Recurrent symptoms after ventricular pacing in unexplained syncope. *PACE*, 1990, 13, 619—624. — 7. *Haas, J. M., Strait, G. B.*: Pacemaker-induced cardiovascular failure. *Am. J. Cardiol.*, 1974, 33, 295—299. — 8. *Heldman, D., Mulvihill, D., Nguyen, H. és mtsai*: True incidence of pacemaker syndrome. *PACE*, 1990, 13, 1742—1750. — 9. *Herpai Zs., Bérces Gy., Buday G. és mtsai*: Pacemaker syndrome. *Cardiol. Hung.*, 1983, 12, 235—241. — 10. *Jones, R. I., Cashman, P. M. M., Hornung, R. M. és mtsai*: Ambulatory blood pressure and assessment of pacemaker function. *Br. Heart. J.*, 1986, 55, 462—468. — 11. *Molhoek, G. P., Wesseling, K. H., Settels, J. J. M. és mtsai*: Evaluation of the Penaz servo-plethysmo-manometer for the non-invasive measurement of finger blood pressure. *Basic Research in Cardiology*, 1984, 79, 598—609. — 12. *Nishimura, R. A., Gersh, B. J., Holmes, D. R. és mtsai*: Outcome of dual-chamber pacing for the pacemaker syndrome. *Mayo Clin. Proc.*, 1983, 58, 452—456. — 13. *Pearson, A. C., Janosik, D. L., Redd, R. M. és mtsai*: Hemodynamic benefit of atrioventricular synchrony: prediction from

baseline Doppler-echocardiographic variables. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1989, 13, 1613—1621. — 14. *Rau, H., Brody, S. Droste, C. és mtsai*: Blood pressure changes validate phase related suction, a controlled method for stimulation of human baroreceptors. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 1993, 67, 26—29. — 15. *Rediker, D. E., Eagle, K. A. Homma, S. és mtsai*: Clinical and hemodynamic comparison of VVI versus DDD pacing in patients with DDD pacemakers. *Am. J. Cardiol.*, 1988, 61, 323—329. — 16. *Simon J., Rudas L.*: Folyamatos noninvazív vérnyomásmérő hitelesítése szívsebészeti betegekben. *Cardiol. Hung.* (közlés alatt). — 17. *Stewart, W. J., Dicola, V. C., Harthorne, J. W. és mtsai*: Doppler ultrasound measurement of cardiac output in patients with physiologic pacemakers. Effects of left ventricular function and retrograde ventriculoatrial conduction. *Am. J. Cardiol.*, 1984, 54, 308—312. — 18. *Toivonen, L. K., Pohjola-Sintonen, S.*: Vasodilator therapy-induced pacemaker syndrome. *Chest*, 1987, 91, 919—920. — 19. *Travill, C., Sutton, R.*: Pacemaker syndrome: an iatrogenic condition. *Br. Heart. J.*, 1992, 68, 163—166. — 20. *Witte, J., Bondke, H., Müller, S.*: The pacemaker syndrome: a haemodynamic complication of ventricular pacing. *Cor. Vasa*, 1988, 6, 393—399.

(Szabados Sándor dr., Szeged, Pf. 464. 6701)

HÍREK

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet tudományos ülést rendez 1994. június 20-án 14.30 órai kezdettel.

Helye: ORFI Lukács Klub

Program:

A HIETE Reumatológiai és Fizioterápiás Tanszék 10 éve.

Áttekintés a Tanszék Prof. Dr. Gömör Béla vezetése alatti időszakáról

Tudományos ülés a CIBA Hungaria támogatásával

1. Bevezető: *Bálint Géza* főigazgató főorvos
2. Prof. Dr. Gömör Béla: A Tanszék oktatói, képzési teljesítménye 1984—1994.
3. *Balogh Zsolt*: Adatok a JCA-s gondozott betegeinkről
4. *Hodinka László*: A rheumatoid arthritis progresszióját befolyásoló tényezők vizsgálata

5. *Géher Pál*: HLA B27 meghatározás klinikai alkalmazásának alakulása 1984—1994.
6. *Rojkovich Bernadett*: Acetilator fenotípus mozgásszervi betegségeken
7. *Lányi Éva*: A spondylitis ankylopoeticában szenvedők osteoporosisának vizsgálata DEXA-val
8. *Kiss Csaba*: Ízületi és lágyrész UH vizsgálatok szerepe Tanszékünk beteganyagában
9. *Gary Philips (MTK)*: Director — CIBA Hungaria Kft. képviselője: A magyar reumatológia és a CIBA kapcsolata

A Semmelweis OTE Magatartástudományi Intézet magatartásorvoslási ambulanciája két éves továbbképző tanfolyamot hirdet, elsősorban családi orvosok számára, „Magatartásorvoslás” (behavioural medicine) címmel.

Kezdés: 1994. szept. 30. Időbeosztás: kéthetenként pénteken 15—19 óráig. Hely: Budapest, Nagyvárad tér 4. XX. emelet.

Tandj: 8000,— Ft/szemeszter

A képzés a mentálhigiénés továbbképzés részét képezi.

Rövid tematika: a magatartásorvoslás alapjai, kognitív viselkedésterápia a családi orvoslás keretében, a magatartásorvoslás módszereinek alkalmazása szorongásos, ill. pszichoszomatikus kórképek esetében, relaxációs módszerek.

Képzési forma: előadások, gyakorlati képzés és szupervízió.

Jelentkezés: Berghammer Rita dr., SOTE Magatartástudományi Intézet, 113-7070/199 mellék.

Budapesti és Pest megyei egészségügyi profilú társas vállalkozásoknak könyvelést, adótanácsadást, vállalkozással kapcsolatos jogi tanácsadást vállal erre szakosodott szolgáltató szervezet, a Rolitron cégcsoport tagja.

Átfogó, magas színvonalú és megbízható szolgáltatás, előnyös szerződési feltételek.

Tájékoztató: Böcker Beáta, 1023 Budapest, Zsigmond tér 10. Tel.: 269-7378

A Magyar Manuálterápiás Orvosok Egyesülete tudományos ülést tart 1994. június 18-án 13—15 óra között az ORFI Lukács Klubhelyiségében (Frankel L. u. 25—27.).

Előadások:

1. *Dr. Ormos Gábor*: A manuálterápia helyzete a komplex kezelésben
2. *Dr. Oláh József*: Nyaki kisízületek radiológiai vizsgálata manuális terápia során
3. *Dr. Szathmáry György*: A manuális terápia speciális vizsgálat szerepe a szédülés differenciáldiagnosztikájában
4. *Dr. Nagy Géza*: A szakroiliakalis ízület fizikális diagnosztikája
5. *Dr. Ormos Gábor*: Mobilizációs technikák a szakroiliakalis ízületben.

Győr Megyei Jogú Város Humánigazgatósága és a HIETE Háziorvosi Tanszéke Győrött 1994. szeptember 2-től 4-ig rendez meg az Első Eurázsiai Orvostudományi Kongresszust, valamint a Magyar Családorvosi Konferenciát.

Ez utóbbi célja: az alapellátás feladatainak, eszközeinek minél szélesebb körű áttekintése a külföldi összehasonlítások tükrében. A konferencia programjain való részvételért a családorvosok „credit pontokat” kapnak.

Kiemelt témakörök:

- A) felnőt és gyermekorvoslásban:
- cerebro-, és cardiovascularis betegségek
 - onkológia
 - diabetes mellitus
 - képalkotó diagnosztikai módszerek
 - laser terápia
 - orvosi informatika
 - geriátria
 - hagyományos ázsiai gyógymódok
 - egészségügyi vállalkozások managementje
 - szabadon választott témakörök, oktató videóanyagok szekciója
- B) fogorvoslásban:
- maxillo-faciális szájsebészet
 - implantológia
 - fogszabályozás
- Helyszíne: Városháza, Győr, Városház tér 1—3.

A kongresszus nyelve: magyar és angol
Bővebb információ: SPEED CONGRESS, Győr, Pálffy u. 1. Dr. Gyenes Mónika és Tatai Anikó

A Human Rt. 1994. május 4-i éves közgyűlése megvitatta és jóváhagyta az Eli Lilly-vel létrehozandó vegyes vállalat tervét. A két cég kapcsolata visszanyúlik a nyolcvanas évek elejére, amittől kezdve a Human lincenc alapján gyárt a Lilly által kifejlesztett számos gyógyszert a hazai piacra, illetve más európai országok piacára. A vegyes vállalat célja, hogy folytassa és bővítsse a már kialakult együttműködést a termelésben és az értékesítésben. Az alapítók meggyőződése, hogy az orvosoknak és a betegeknek elérhető áron kínált magas színvonalú termékeivel a cég jelentősen hozzájárulhat a magyarországi gyógyszerellátás javításához.

Izomkárosodás Crohn-betegségben

Diószeghy Péter dr., Molnár Mária dr. és Mechler Ferenc dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Ideg- és Elmegyógyászati Klinika (igazgató: Csiba László dr.)

A szerzők egy 41 éves férfi esetét ismertetik, akinél az ileitis terminalis (Crohn-betegség) alhasi fájdalmak miatt végzett műtét során állapították meg és szövettani vizsgálattal is igazolták. Az extraintestinalis szövődmények közül a ritkán észlelhető izomkárosodás társult az alapbetegséghez. A főleg a lábszár hajlító izmaira lokalizálódó fájdalom volt a vezető tünet, ami már a belgyógyászati megbetegedés diagnosztizálása előtt kezdődött. Az elektromiográfia (EMG) normális volt, a szérum kreatinin kináz aktivitás nem emelkedett. Az izom szövettani vizsgálata a perimysialis kötőszövetben fokalisan, változó mértékű mononuclearis infiltrációkat igazolt, melyek szerkezete helyenként granulomára emlékeztetett. Az oxidatív enzim reakciók és az elektronmikroszkópos felvételek enyhe mitochondrialis elváltozásra utaltak. A non-steroid gyulladáscsökkentőkkel, majd steroiddal végzett kezelések sem csökkentették panaszait.

Kulcsszavak: Crohn-betegség, izomfájdalom, mononuclearis infiltratio, mitochondrialis eltérések

A Crohn-betegséget (ileitis terminalis) számos, jól ismert extraintestinalis szövődmény kísérheti (4). A vázizomzat érintettsége azonban rendkívül ritka (10), tudásunk szerint eddig csupán 8 esetet közöltek. Általában az izomfájdalom áll a panaszok előterében, ami az izombetegekkel foglalkozó ambulanciák betegeinél az egyik leggyakrabban előforduló panasz, melynek okát, sokszor objectivitását sem könnyű tisztázni. Az esetismertetéssel egy olyan ritka tünetegyüttesre kívánjuk felhívni a figyelmet, amit a myalgia differenciál diagnosztikájában figyelembe kell venni.

Esetismertetés

D. I. 41 éves férfit 4 évvel a neurológiai vizsgálat előtt évek óta meglévő alhasi panaszok miatt operálták. A műtét során a distalis ileum kacsán a lument szűkítő stricturát találtak. A szövettani feldolgozás a vékonybél foltos, lobos sarjszövetes alapú kifeléyesedését igazolta. A submucosus nyirokszövet kiterjedt volt, follicularis hyperplasia alakult ki, mely a submucosát nagymértékben

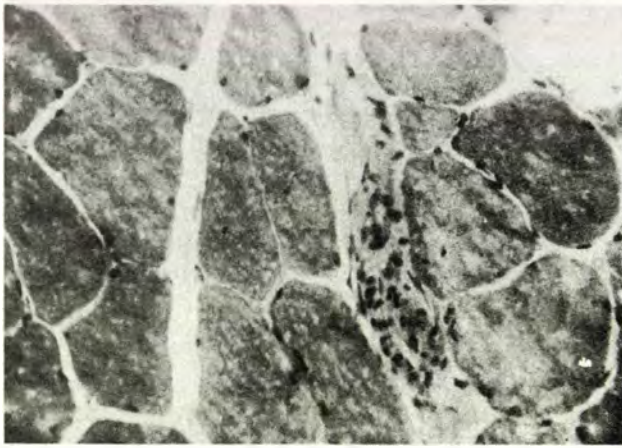
Muscle involvement in Crohn's disease — case report.

A 41-years-old man with ileitis terminalis was presented. He was operated on for chronic abdominal pain, and the histological investigation revealed the Crohn's disease. From among the extraintestinal complications the rare muscle involvement joined the inflammatory bowel disease. The leading symptoms were the progressive muscle pain and tenderness presented early before the verification of intestinal problems. His complaints referred mainly to the calf muscles. The electromyography (EMG) was normal, the serum creatinine-kinase (CK) activity has not increased. The most characteristic histological findings were the slight mononuclear cell infiltrations with large histiocytic cells in the perimysial connective tissue. Occasionally the infiltrations were more prominent resembling granuloma formations. The oxidative enzyme reactions and the electron micrographs showed mild mitochondrial changes. Neither non-steroid antiinflammatory nor steroid medication subsided the complaints.

Key words: Crohn's disease, muscle pain, mononuclear infiltrations, mitochondrial changes

megvastagította, a bélfalat teljes szélességében érintette. A lelet alapján ileitis terminalis, Crohn-betegséget állapítottak meg. Már a műtétet megelőző 1–2 évben voltak mindkét lábszár hajlító izomcsoportjára lokalizálódó tompa fájdalmak. Panaszai lassan súlyosbodtak, a klinikai felvétel idején a fájdalmak miatt már munkaképtelen volt. Fáradékonnyá vált, a fizikai terhelést rosszul tűrte. Izomfájdalmak pihenésre sem enyhültek lényegesen, a reggeli órákban nehezen tudott elindulni. Lábszárizmaiban fájdalmas izomspasmusokat érzett, és időnként felső végtagjaiban is voltak enyhe fájdalmak. Felvételekor belgyógyászati státusában eltérés nem volt, és neurológiai góctünetet sem lehetett látni. Izomzatának tömege és ereje megtartott, tapintata normális volt. A lábszárak hajlító izmaiban kifejezett nyomásérzékenységet jelzett.

A vérsejtszüllyedés, a vérkép, a szérum ion koncentrációk, az éhgyomri vércukor, a nyugalomban és terhelést követően mért szérum laktát koncentrációk, valamint az enzim aktivitások (CK, LDH, GOT, GPT, Gamma-GT, alkalikus foszfatáz) normálisak voltak. Az immunoglobulinok közül az IgG és az IgA normális, az IgM koncentrációja emelkedett volt (3,2 g/l). Az összkomplement, a komplement 3 frakció, az antinuclearis factor, a Waaler—Rose-érték is normális. Az immunkomplex jelentősen emelkedett: 415 (norm. < 150). Az izmokban az EMG vizsgálat során normális alakú, tartamú és amplitudójú potenciálokat regisztráltunk, spontán aktivitást nem észleltünk.



1. ábra: A perimysialis kötőszövetben nagy histiocyta sejteket is tartalmazó, granulomára emlékeztető kereksejtes infiltratio látható. Haematoxylin-eosin festén ($\times 300$)



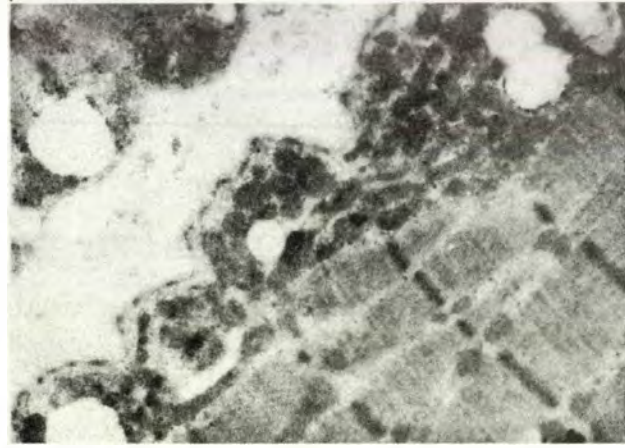
2. ábra: Fokozott subsarcolemmalis oxidatív enzim reakció. NADH reakció ($\times 300$)

A musculus gastrocnemiusból történt biopsia. A rostok átmérő variabilitása a szokottal alig haladta meg, elvértve volt néhány lekerekített atrophias rost, és helyenként necroticus rostokat is lehetett látni. A belső magok megszorodtak. A perimysialis kötőszövetben focalisan enyhe mononuclearis infiltratiók voltak, melyekben nagy histiocyta sejtek is megfigyelhetők. Elvértve az infiltratiók kifejezettebbek, és megjelenésük emlékeztetett a betegségben jellegzetes granulomokra (1. ábra). Az oxidatív enzimreakciókkal (succinil-dehidrogenáz és NADH) subsarcolemmalisan fokozott az aktivitás (2. ábra). A myofibrillaris ATP-ase készítményekben eltérést nem találtunk. Az elektronmikroszkopos képeken subsarcolemmalisan a normális szerkezetű mitochondriumok száma megnövekedett, enyhe glikogen szaporulat és fallal nem határolt lipidtartalmú vacuolák láthatók (3. ábra).

A beteg tartósan kapott különböző, non-steroid gyulladásgátlókat, majd 3 hétig kis dosisú steroid kúraban részesült, azonban egyik therapiás próbálkozás sem volt eredményes.

Megbeszélés

A Crohn-betegség az ileum distalis szakaszának chronicus, nem-specifikus, óriássejtes, granulomatosus gyulladása, mely ritkán a béltraktus más részein is előfordul, a



3. ábra: Subsarcolemmalisan a normális szerkezetű mitochondriumok főlzsaporodtak ($\times 10\ 000$)

colont is érintheti. Az infiltratio következtében a bélfal körülírt területen megvastagodik, a nyálkahártya kifehélyesedik, hegek, összenövészek, fistulák képződhetnek, a bél lumene szűkül. Következésképpen a gastrointestinalis fájdalom, hasmenés, passage zavar, láz, somaticus leromlás. A bél pathológiás elváltozásai sokszínűek, súlyosságuk változó (7). Gyakoriak az extraintestinalis szövődmények, melyek a kialakulásukhoz vezető mechanizmusok alapján két csoportra oszthatók (4): 1. colitises eredetűek, vagyis az aktív gyulladásokhoz kapcsolódó, immunpathomechanizmusú és 2. a vékonybél működészavarára visszavezethető szövődmények. Az első csoportba tartoznak az arthritisek, a bőrelváltozások (erythema nodosum), stomatitis aphthosa, szemészeti eltérések (conjunctivitis, keratitis, uveitis). A második csoportba sorolhatók a malabsorptiók, a cholelithiasis, nephrolithiasis. Egy harmadik, ún. nem-specifikus szövődménycsoportot is leírtak, melyek csupán a betegek kis százalékában találhatók meg: osteoporosis, osteomalacia, májkárosodás, pepticus ulceratio, amyloidosis.

Az izomzat érintettségét elsőként Spiro (9) közölte, granulomát írt le a harántcsíkolt izomban. A klinikai tünetek közül jellegzetes az alsó végtagokra, főleg a lábszárak hajlító izmaira lokalizálódó heves fájdalom, nyomásérzékenység (1, 2, 3, 5, 8), ami betegünkénél is vezető tünet volt. Esetünkhöz hasonlóan a myositis kezdete, az izomfájdalom megelőzheti a gastrointestinalis tüneteket (1).

A laboratóriumi leletekben nincsenek specifikus eltérések. Gyakori a szérum CK aktivitás jelentős emelkedése (1, 2, 6), de esetünkhöz hasonlóan normális aktivitás is előfordul (3, 8). Az EMG során mások tapasztalataival egyezően normális leletet kaptunk (2), de előfordulhat enyhe, nem jellegzetes focalis myogen károsodás is (8). Az izom szöveti képe sokszínű lehet. Tydd és Dyer (10) 15 Crohn-betegség miatt kezelt, de klinikailag normális izomzatú egyénben végzett izomszövet-tani vizsgálatot.

A részletes hisztológiai elemzés egyetlen esetben sem igazolt izomkárosodást. A klasszikusnak mondható granulomatosus myositist, mely a bélfalban kialakuló jellegzetes hisztológiai eltérésnek megfelelő, eddig csupán két be-

tegen írták le (8, 9). Megfigyeltek az izmokban a kisereket érintő vasculitist és ennek következtében kialakult secundaer izomkárosodást (3). A nem-specifikus, chronicus myositisnek megfelelő hisztológiai lelet a leggyakoribb (1, 5, 6). A betegünkben látható szöveti eltérések Carpenter és Karpati (2) esetéhez hasonlítanak a legjobban: jellegzetes a perimysialis kötőszövetben az enyhe, focalis, kereksejtes infiltratio, melyben erős savi foszfataz aktivitású, nagy histiocyta sejtek is láthatók (2). Helyenként az infiltratio kifejezettebb, emlékeztet a granulomára. A kiserek nem infiltráltak. Eltérően Carpenter és Karpati (2) esetétől, az enyhe myopathiás elváltozások mellett néhány necroticus rost is előfordult. Az eddigi hisztológiai vizsgálatok során nem írták le az izomrostokban általunk megfigyelt oxidatív enzimaktivitás fokozódást, mellyel összhangban volt az elektronmikroszkópos felvételeken látott enyhe mitochondrium szaporulat.

Figyelmet érdemel a szérum immunkomplex koncentráció jelentős emelkedése, ami más extraintestinalis szövődményekhez hasonlóan az izomkárosodás kialakulásában is az immunpathomechanismus szerepére utalhat. Az izomkárosodáshoz általában más extraintestinalis szövődmény is társul, leggyakrabban arthralgia. Betegünkben azonban az izmon kívül egyéb szövődményt nem találtunk.

Bár a legtöbb közlemény a non-steroid gyulladáscsökkentő (2), ill. steroid (3, 5, 8) terápia kedvező eredményéről számol be, betegünkben javulást nem sikerült elérni. Ezt magyarázhatja a steroid kezelés viszonylag korai befejezése.

A közlemény a Népjóléti Minisztérium (N 520) és a Magyar Tudományos Akadémia (N OTKA 1479) támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Al-Kawas, F. H.*: Myositis associated with Crohn's colitis. *Am. J. Gastroenterol.*, 1986, *81*, 583–585. — 2. *Carpenter, S., Karpati, G.*: In: Pathology of skeletal muscle. New York, Churchill Livingstone, 1984, 524. old. — 3. *Gilliam, J. N., Challa, V. R., Agudelo, C. A. és mtsai*: Vasculitis involving muscle associated with Crohn's colitis. *Gastroenterol.*, 1981, *81*, 787–790. — 4. *Greenstein, A. J., Janowitz, H. D. és Sachar, D. B.*: The extra-intestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients. *Medicine*, 1976, *55*, 401–412. — 5. *Hall, M. J., Thomas, W. E., Cooper, B. T.*: Gastrocnemius myositis in a patient with inflammatory bowel disease. *Digestion*, 1985, *32*, 296–300. — 6. *Hayashi, K., Kurisu, Y., Ohshiba, S. és mtsai*: Report of a case of Crohn's disease associated with hyper-creatine phosphokinase-emia. *Jpn. J. Med.*, 1991, *30*, 441–445. — 7. *Ihász, M., Barta, T.*: A Crohn-betegség szövődményei, műtéti indikációi, műtéti megoldásai és recidívája. *Orv. Hetil.*, 1993, *134*, 3–9. — 8. *Ménard, D. B., Haddad, H., Blain, J. G. és mtsai*: Granulomatous myositis and myopathy associated with Crohn's colitis. *N. Engl. J. Med.*, 1976, *295*, 818–819. — 9. *Spiro, H. M.*: In: Clinical gastroenterology. Toronto, The MacMillan Company, 1970, 631. old. — 10. *Tydd, T. F. és Dyer, N. H.*: Muscle biopsy in Crohn's disease. *Lancet*, 1974, *2*, 1574–1575.

(Diószeghy Péter dr., Debrecen, Nagyerdei krt. 98. 4012)

Figyelem! Újdonság!

Megjelent a hypertónia betegség egyénre szabott kezelésének rendszere.

HYPERTONOGRAM V. 2 szoftver

Segíti a gyors, adekvát terápiai stratégiát. A programot a felhasználó saját maga is bővítheti, formálhatja. Ára: 8000 Ft + ÁFA.

Érdeklődni lehet: Ergosoft BT. 5700 Gyula, Gábor Áron u. 39. Telefon: 06 (66) 371-175.

Megrendelhető postai úton is utánvétellel. Kívánságra helyszínen installáljuk.

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 egerrel) 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.

Tensiomin[®]



tabletta 12,5 25, 50,100 mg

antihypertensivum

HATÓANYAG

12,5 mg, 25 mg, 50 mg és 100 mg captoprilum tablettánként.

JAVALLATOK

Esszenciális hipertónia, malignus hipertónia, renovaszkuláris hipertónia; hipertóniás sürgősségi állapotokban, ha nifedipin nem elérhető, vagy nem eléggé hatásos, akkor szublingválisan Tensiomin adása is megkísérelhető; autoimmun nephropathiák; asthma bronchialeban szenvedő vagy idős hipertóniásokban első vagy második választandó szer; szívelégtelenségben az elő- és utóterhelés csökkentésére; cardiomyopathiák bizonyos formáiban; diagnosztikumként renovaszkuláris hipertenzióban és Conn-szindrómában.

ELLENJAVALLATOK

Terhesség. Szoptatás (ha adása ilyenkor elkerülhetetlen, akkor a szoptatást fel kell függeszteni). Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Leuko-, illetve thrombopénia.

ADAGOLÁS

Egyéni elbírálást igényel. **Szokásos adag felnőtteknek:**

Hipertónia: kezdő adag naponta 3-szor 12,5 mg. Ha a vérnyomáscsökkenés 2 napos kezelés után nem elégtető, az adag fokozatosan naponta 3-szor 50 mg-ig emelhető. 300 mg napi adag felett a mellékhatások gyakorisága jelentősen megnő, ezért ennél magasabb napi adag nem javasolt!

Renovaszkuláris és renoparenchymás hipertónia: naponta 3-szor 6,25–12,5 mg, fenntartó adag naponta 3–4-szer 25 mg-ig fokozatosan növelhető, ennél nagyobb dózisra ritkán van szükség.

Szívelégtelenségben: a kezelést 2–3-szor 6,25–12,5 mg-mal célszerű kezdeni, és az adagot fokozatosan növelni.

Gyermekgyógyászatban: alkalmazása nagy óvatosságot igényel, csak igen indokolt esetben (elsősorban renovaszkuláris vagy renoparenchymás hipertóniában) adható. Javasolt napi adag: 1–2 mg/testtömeg kg.

A tablettát étkezés előtt 1 órával kell bevenni!

MELLÉKHATÁSOK

A szokásos adagolásnál (50–150 mg/nap) mellékhatások nagyon ritkák. Nagyobb adag a hatást nem fokozza, a mellékhatások azonban gyakoribbá válnak.

FIGYELMEZTETÉS: vesekárosodás, szívelégtelenség esetén a kezelést kisebb adagokkal kell kezdeni. A fehérvérsejtszámot rendszeresen kell ellenőrizni.

CSOMAGOLÁS

30 tabl. (25 mg), 20 tabl. (50 mg); 20 tabl. (100 mg)

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

OGYI eng. szám: 5007/62/88.



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT., BUDAPEST

UVEK Ultrahangvezérelt VESE-EPEKÖZÚZÁS

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.

1015 Budapest, Hunfalvy u. 8. Telefon/fax: 201-3783.



Ritalmex®

Mexiletin

- I/B típusú antiaritmikum
- elsőként választandó a kamrai extraszisztolé kezelésében
- hatékony és megbízható szer a kamrai tachikardia megelőzésére
- nincs proaritmogén hatása



ALKALOIDA

A Nutrilon premium új rendelhetősége.



A Nutrilon premium teljesértékű*, Hollandiában készült csecsemőtápszert, melyet hazánkban az Egis-Nutricia Kft. forgalmaz.

Egészséges csecsemők számára ajánljuk újszülött kortól 4-6 hónapos korig.

A készítmény tartalmazza mindazokat a tápanyagokat és mikroelemeket, amelyekre a fiatal csecsemő szervezetének szüksége van.

Figyelmeztetés: A csecsemő legjobb tápláléka az anyatej. A leegészségesebb táplálási mód a szoptatás. Amennyiben a szoptatás nem lehetséges az Egis-Nutricia új lehetőséget kínál a csecsemő helyes táplálásához. Egészségügyi szakemberek számára készült tájékoztató.

Nutrilon premium az Egis-Nutriciától, a csecsemőtáplálás szakértőjétől.

Január 1-től a Nutrilon premium 50%-os támogatást élvez. A felirhatóság kedvező a kezelőorvosnak, előny a szülőknek.

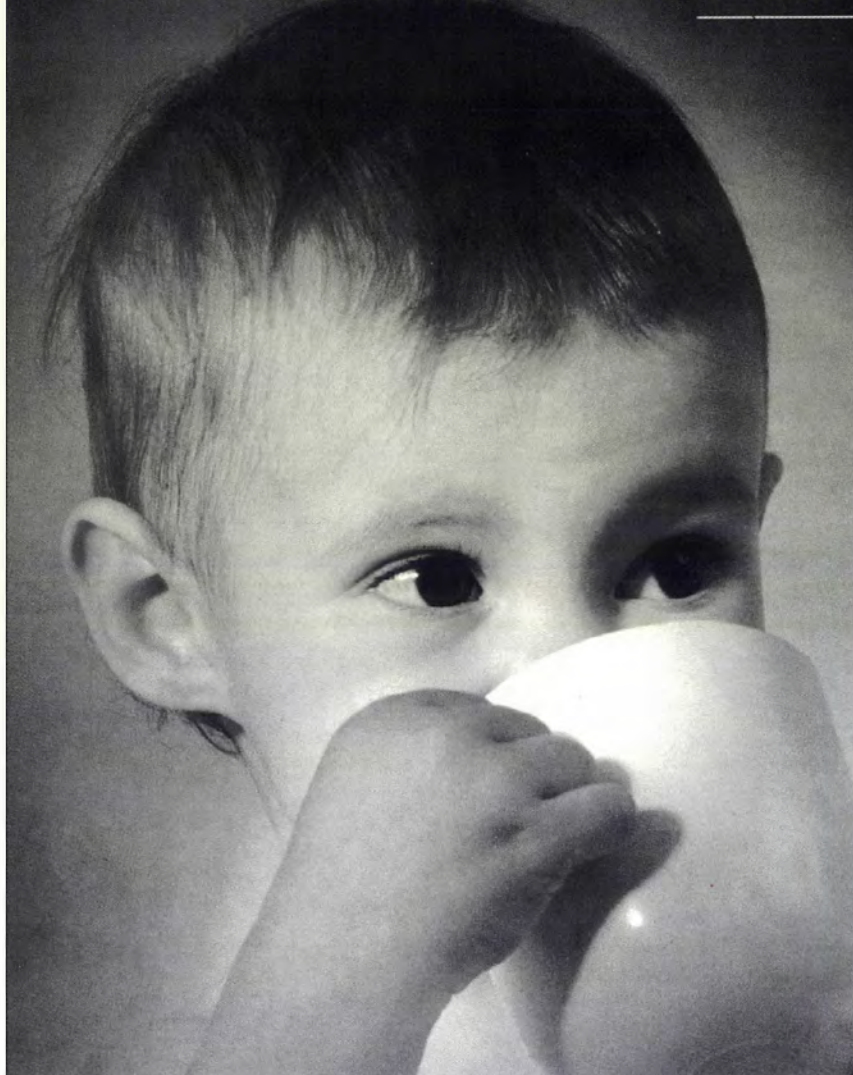
* A készítmény a WHO és EEC ajánlásoknak megfelelő összetételű.

EGIS-Nutricia Kft.
1087 Budapest
Kerepesi út 19
Tel.: 118-8532, fax: 210-0871


NUTRICIA



6 hónapos kor után a csecsemők már többet szeretnének: Nutrilon follow-on.



A Nutrilon follow-on jobb, mint a tehéntej.
A Nutrilon follow-on teljesértékű*, Hollandiában készült csecsemőtápszer, melyet hazánkban az Egis-Nutricia Kft. forgalmaz.
A Nutrilon follow-on-t 4-6 hónapos kor feletti, elválasztás korában lévő csecsemőknek ajánljuk. Tartalmazza mindazokat a tápanyagokat, melyre a fejlődő csecsemő szervezetének szüksége van.

A csecsemő legjobb tápláléka az anyatej. A leegészségesebb táplálási mód a szoptatás. Amennyiben a szoptatás nem lehetséges az Egis-Nutricia termékeivel új lehetőséget kínál a csecsemő helyes táplálásához. Egészségügyi szakemberek számára készült tájékoztató.

Nutrilon follow-on az Egis-Nutriciától, a csecsemőtáplálás szakértőjétől.

Vassal dúsított készítmény.

Az egészségesen táplált csecsemő - tehéntej helyett Nutrilon follow-on-t kap!

* A készítmény a WHO és EEC ajánlásoknak megfelelő összetételű.

EGIS-Nutricia Kft.
1087 Budapest
Kerepesi út 19
Tel.: 118-8532, fax: 210-0871

EGIS
NUTRICIA



FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

NEUROLÓGIA

Alkohol és stroke. Rodgers, H. és mtsai (Departments of Medicine and Neurology, University of Newcastle upon Tyne, Egyesült Királyság): *Stroke*, 1993, 24, 1473.

Először 1725-ben hozták kapcsolatban az alkoholfogyasztást, mint kockázati tényezőt, a stroke keletkezésével. Az újabb vizsgálatok szerint ez a hatás kétarcú: ennek iránya ugyanis az elfogyasztott alkohol mennyiségével függ össze. A szerzők e kérdést kívánták közelebbről megvizsgálni.

1989. augusztus és 1990. július között összesen 364 stroke miatti felvétel történt intézetükben. E betegcsoportot vetették össze a modern vizsgálatoktól megkívánt körülmények biztosításával hasonló korú és nemű betegekkel, kiknek kórelőzményében nem szerepelt stroke. Összesen 309 beteg alkoholfogyasztását tudták biztosan felmérni, de különböző okok miatt 15%-ukat (= 55 beteg) ki kellett zárniuk a végleges értékelésből. Betegeik kor szerinti megoszlása: 65 év alatti 36% (nők: 10%), 65–74 közötti 33% (24%) és 75 feletti 31% (66%). A betegeket alkoholfogyasztás szempontjából abstinens (a), alkalmoszerűen fogyasztó (b), enyhe (c), közepes (d), valamint „kemény” (e) és „nagyon kemény” (f) ivókra osztották fel; férfiakon a heti alkoholbevitel g-ban az alábbi volt: a) 0, b) 8,5–180, c) 181–300, d) 301–400, e)–f) 431 g feletti. A nők által fogyasztott mennyiség ennek kb. $\frac{2}{3}$ -a volt. A vizsgált egyének megoszlása a fenti csoportban %-osan az alábbi volt (zárójelben a kontrollok adatai): 1. férfiak a) 36% (27), b) 42% (61), c) 10% (7), d) 5% (3), e) 7% (2). 2. nők: a) 83% (66), b) 16% (34), c)–d) 0,5% (—), e) 0,5% (—).

Emellett külön felmérték a dohányzást és a szociális helyzetet is, továbbá, a korábbi alkoholfogyasztás mennyiségét, de itt csak 3 csoportot alkottak: abstinensek, heti 180 g (nők: 120 g) alatt fogyasztók, illetve az ennél többet ivók. Jellemző, hogy ez a következő megoszlást mutatta (zárójelben a nők): abstinensek: 12% (61), 180–(120) g alatt fogyasztók: 42% (35), e felett ivók: 45% (3). Ami az alkoholfogyasztás kockázati szerepét illeti a stroke keletkezésében, vizsgálataikban az alábbiakat tudták kimutatni: kifejezetten gyakrabban fordul elő a stroke az egész életükben abstinensek között, mint a kontroll csoport tagjain, sőt, az előbbieket összehasonlítva a rendszeresen alkoholt fogyasztókkal, az odds ratio 2,36-nak bizonyult (1,6–3,37). Ugyanakkor a „kemény ivók” hasonlóan fokozott kockázatot mutattak: odds ratio 2,88 (1,08–2,31).

A szerzők szerint eredményeik egyértelműen azt tükrözik, hogy az egész életen át tartó abstinencia fokozott stroke-kockázattal jár; ugyanakkor a mérsékelt al-

koholfogyasztás védő hatású lehet e cerebrovascularis megbetegedéssel szemben.

Major László dr.

Lépések az akut ischaemiás cerebrovascularis történések hatásos terápiája felé. Fisher, M., Bogousslavsky, J. (Dept. of Neurol., The Med. Ctr. of Central Massachusetts and the Univ. of Massachusetts Med. Sch., Worcester; Dept. of Neurol., Centre Hospit. Univ. Vadouis, Lausanne): *JAMA*, 1993, 270, 360.

A szerzők a cikk első mondatában leszögezik, hogy a cerebrovascularis insulturnak (stroke) terápia a kimenetelt illetően még mindig nem elég hatásos. Sikeresnek mondható egyes rizikófaktorok elleni védekezés. Elismerik, hogy az akut fázisban a mortalitás csökkent az infúziókkal, a cardialis szövődményekkel, a vérnyomásértékek ingadozásával, a pulmonális embóliával szembeni védekezéssel.

Cikkükben három fontos fejlődési irányt mutatnak: megfelelő gyógyszeres beavatkozásokat, jól megtervezett klinikai vizsgálatokat és még modernebb képalkotó eljárásokat.

Az első témakör: a gyógyszeres kezelés. A korábbi terápiás kudarcok mellett ismert, hogy a nagyerületi ischaemiás történések során a megfelelő artériában van elzáródás, mely csak az esetek kis százalékában oldódik spontán. Mindezek és a coronaria elzáródott thrombolitikus terápiájának sikere felvetette a rög-eldás szükségességét. Elméleti megfontolások alapján szöveti plasminogen activator (alteplase) használata kívánatosabb lenne az urokinase-zal és streptokinase-zal szemben. A humán vizsgálatok előzetes adatai szerint myocardialis infarctusokban alkalmazva inkább minimálisan gyakrabban okozott vérzéses szövődményt. Mások arteriographiával próbálták igazolni a sikeres thrombolysist, 35 százaléknál találták azt, és inkább az a. cerebri media distalis szakaszán. Az érelzáródás típusától függetlenül az agyi keringés lokális zavara következtében egy sor cellularis, metabolikus és biokémiai jelenség fordul elő, azaz az ischaemiás cascád aktiválódása révén lassan létrejön az irreversibilis sejtkárosodás. A szerzők szerint egyre több adat szól amellett, hogy az ischaemiás zónán belül nem minden szövetréteg pusztul el a történések elején. A penumbra regio megmentéséhez rendelkezésre álló terápiás időablak pontos értéke még emberben nem ismert. Mivel a sejthalál létrehozásában lényeges szerepe van a Ca akkumulációnak, a humán gyakorlatban is próbálták feszültség-függő Ca csatorna blokkoló szereket, pl. a nimodipint. A kísérletes adatok nem meggyőzőek, a humán vizsgálatok metodikai hibái miatt

kérdéses maradt a szer hatásossága a stroke igen korai fázisában. A felszabaduló excitatoros aminosavak is Ca csatornákat nyitnak. Ezért kísérletben vizsgálták az N-Methyl-D-Aspartat (NMDA) és a D-Amino-3-Hydroxyl-5-Methyl-4-Isoxazol propionat (AMPA) receptor blokkoló szerek hatásosságát. Az NMDA antagonisták csökkentették az infarctus méretét, ha a stroke kezdet után 2–3 órával adták, melékhatásként hypotensiót, QT megnyúlást, sedatív és psychomimetikus hatást írtak le. AMPA receptor blokkolókkal végzett kísérletek is ígéresek, nephrotoxicusak és hypotensiót is okoznak. Továbbá k-opioid receptor felől presynaptikuson próbálják modulálni a glutamát receptorokat. A kísérleti modellben CI-977 opioid agonista csökkentette az infarctus és az odema mértékét. A scavenger működés támogatása és a szabadgyök képzés gátlása potenciálisan fontos. A trilazad mesylat, egy 21-amino-steroid, igen erős antioxidáns. Atmeneti kísérletes ischaemiában sikeresnek mutatkozott, a tartósakban nem. Az insulturnak kezdetén az ischaemiás zónában korán észlelhetők leukocyták, feltehetően hozzájárulnak az infarctushoz. Humán vizsgálatokban is alkalmazták a leukocytá adhesion gátló GMI gangliosidot a stroke kezdetétől számított 6 órán belül, előzetes közlés szerint eredménnyel.

Második témakör: hatásos terápia kifejlesztéséhez jól tervezett vizsgálatok szükségesek. Random módon 500 és 2000 között kell legyen a betegek száma a szerteágazó tünetten és a szöveti sérülés különbözősége miatt. A betegek általában későn érkeznek a centrumokba ahhoz, hogy modern gyógyszeres intervenció történhessen. Kísérleti adatok alapján erre valószínűleg csak kb. 3–4 óra áll rendelkezésre. Utóbbi nimodipin vizsgálat alapján 12 órán belül van esély a sikeres kezelésre, tovább nem. Az egyik legnehezebb kérdés, hogy milyen klinikai adatok alapján értékeljék a kezelés sikerességét. Mortalitási adatok elérhetőek, használatuk kétséges, mert a betegek nagy része nem egyenesen az insulturnak következtében hal meg. Lehetséges a neurológiai deficit mérése, ehhez rendelkezésre állnak skálák, de nem érzékenyek pl. az a. cerebri posterior terület laesióira. A pontszám duplázódása nem jelent olyan mértékű klinikai romlást. A másik mérési lehetőség a nappali aktivitás értékelés, mint pl. az elfogadott Barthel index számítás.

A cikk utolsó részében a modern neuroimaging és perfúziós diagnosztikai lehetőségeket említik; a mágneses magrezonancia vizsgálatok speciális formáját, a diffúzióval súlyozott képalkotást, mely alkalmas arra, hogy néhány perccel az ischaemiás insulturnak kialakulása után jelezze a vízmolekulák pathológiás transzportját, ugyanis a focalis ischaemia területén a víz diffúziós koefficiensének értéke csökken. Humán vizsgálatok szerint 2–4 órával az insulturnak kezdete után az infarctus látható, míg ez időben a T2 súlyozott képen még nem észlelhető semmi. Ezzel a technikával az infarctus méret is vizsgálható a terápia

során. Kontrasztanyag adásával az ultragyors mágneses magrezonancia felvételek igen jó perfúziós vizsgálatokat tesznek lehetővé. Az MRI angiographiával dokumentált elzáródások mögötti perfúziós zavart ki lehetett mutatni humán vizsgálatok során is.

Dibó György dr.

Alzheimer-betegség. Rossor, M. (St. Mary's Hospital, London W2 1NY): Br. med. J., 1993, 307, 779.

Az Egyesült Királyságban a demenciák legáltalánosabb oka az Alzheimer-betegség (AD) 400 000 embert érint. Idős korban jellemző, de 18 000 fiatalon visszavonul, soknak már 30–40 éves korában vannak tünetei.

1. Valószínű AD klinikai diagnózis alapján; ha a beteg 40–90 év körüli, más systemás betegsége nincs, és a neuropszichometriai tesztek jellemzők: — a megismerő funkció legalább két területének hiánya, — tiszta, de fokozatosan romló tudat, — emlékezetkiesés. Fokális neurológiai jelek, magatartászavar, az élet folyamán csökkenő aktivitás, önellátás-képtelenség kialakulása. Lumbálpunkció, EEG, mellkasröntgen, EKG, CT/MR, rutin haematológiai és biokémiai laborvizsgálatok, pajzsmirigy funkció, szérum vitamin B₁₂ szint, autoantitest szűrések, Treponema és HIV szerológia, nehézfém és gyógyszerészűrések elvégzendők.

2. Lehetséges AD, ha súlyos értelmi romlás, teljes magatartászavar és önellátás-képtelenség áll fenn.

3. Biztos az AD diagnózis, ha a klinikai tüneteket igazolják a szövettani képben a neurofibrilláris elváltozások és senilis plakkok.

A neurofibrilláris elváltozások sejten belül maghoz közel vannak, ezüstfestéssel kimutathatók. Főleg neocortex piramidális sejtekben, hippocampusban és cerebrális cortexbe diffundált subcorticalis sejtanyagok sejtjeiben található. Fő komponensük a mikrotubulus tau proteinje, melynek funkciója a mikrotubulus összetételét és teljes ségét fenntartani. AD-ben a tau protein kórosan foszforilált, így a mikrotubulushoz való kötődőképessége megrongálódott, az idegsejtes cytoskeleton összeomlott.

A senilis plakkok egy központi amyloid magot körülvevő disztrófiás axonokból és dendritekből állnak. Az amyloid protein a systemás amyloidózisétól különbözik, de képez insolubilis fibrillákat, ami előfeltétele a sekunder béta protein struktúrájának. A béta amyloid plakk magokat izolálták, sequenciálták és a variábilis (39–43 aminosavak) proteinszakaszt megtalálták. Ez megegyezik az AD vérerekben depozitált amyloidéval, a congofil amyloid érbántalomban. Az amyloid protein nevei: béta amyloid, A4 protein, béta A4, A béta amyloid. Rése sok nagyobb amyloid precursor fehérje molekulának, az agy és más szövetek tartalmazzák, termelik, szerepük

valószínű sejtinterakciókban, idegsejtkapcsolódásokban, lehasítva solubilis proteinek.

Hogy mi alakítja a normális A béta solubilis proteint insolubilis fibrillákba, továbbá a fibrilláris amyloid depozitumok és neurotoxicitás közötti lánc még tisztázatlanok. Az amyloid precursor protein gén mutációk (APPGM) ismertek. Más demenciákhoz és Huntington-betegséghez hasonlóan fontosak a szűrőszetek. Az APPGM csak ritkán vezetnek AD-hez. Fiatal kezdetű familiáris AD legtöbb családfájában találtak locust a 14-es kromoszómán. A mutáció pontos természetét nem ismert. A késői kezdetű familiáris AD kevésbé tisztázott, de ismert az apolipoprotein E-ben béta-amyloidhoz kötődő genotípus variáció.

Az AD előrehaladott fázisában a neurotransmitter deficitet javítására az USA-ban is, Európában is elfogadott gyógyszerek az acetylcholinesterase inhibitorok, a tetrahydroaminoacridin (Tacrine). Az anticholinesteraséknak több előnyük van, de kolinerger mellékhatásait korlátozzák. Az aminoakridinek pedig májfunkció zavart okoznak. A terápiás stratégia az AD progressió megelőzése, a beteg prognózisáról a családot informálni kell, az alkohol és azok a gyógyszerek, melyek csökkentik a megismerés funkciót tilos, kivéve a zavart tünetekre adott neuroleptikumok.

Egri Piroska dr.

Hemiparesis ritka oka: cerebriális hydatidosis. Leusink, J. P. és mtsai (Nijmegen, Tiel): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 2214.

Az echinococcus fertőzésből eredő térszűkítést okozó elváltozást nevezik hydatidosisnak. Jelentkezése a központi idegrendszerben Hollandiában ritkaság. A Törökországban lakó 6 éves fiú bal karját fél év óta alig emelte, bal lábát is húzza. Betegségét, fejfájás, látászavara nem volt. Az apa szabadságáról Hollandiába visszatérve elhozta fiát is. A neurológus CT-vel agyi elváltozást talált, idegsebészhez utalta. Általános vizsgálatnál nem találtak elváltozást, az agyidegek közül a facialisnál van b. o. kis elmaradás, de a visus és a szemmozgások normálisak. A fundusban régebb óta fennálló papilla-oedema jelei láthatók, a bal karon spastikus paresist, a bal lábban könnyű paresist hypertoniával állapítottak meg; b. o. hyperreflexia, b. o. talpreflex Babinski pozitív. A laborértékek normálisak, az eosinofilek aránya 2%-os, az IgE azonban 200 U/l (normálisan 14–56), az IgG és az ellenanyagtiter kisebb a normálisnál, a faecesben viszont Giardia lamblia cystákat találtak. Az agyról készült CT egy 8 cm átmérőjű simafalú cystát mutatott ki j. o. parieto-frontalisan, mely eltolta a központi vonalból a struktúrát. A dg: cerebriális hydatidosis, amit osteoplastikus trepanációval egészében sikerült eltávolítani, az esetleges anafilaxiára kellően felkészülve: preopera-

tive adott corticosteroidokkal, fenytoinnal, műtét közben cefalozin biztosítás, postoperative albendazol adásával. A klinikai lefolyás zavartalan volt, a neurológiai tünetek fokozatosan megszűntek. Fél év múlva a paresis alig észlelhető, a maradványüreg csökken, benne kevés folyadék. A serumban az ellenanyagok negatívak.

Az echinococcus szalag-fázisában a hús-evők, a carnivorák emésztőcsatornájában éli szexuális fázisát, tömegével ürülnek a peték, melyek a növényevőkbe, a herbivorákba, így az emberbe is jutva 70%-ban a májban, 20%-ban a tüdőben, de a csontokban, agyban, vesében fejleszti ki larvalis fázisukban a cystájukat.

Faeco-oralis úton főleg a gyermekek fertőződnek meg a kutyáktól, melyek a fertőzött vidékeken, Dél-Amerikában, Dél-Afrikában, Ausztráliában, az USA-ban, a Földközi-tenger vidékén 80%-ban fertőzöttek, a prevalencia ezeken a vidékeken 13 : 100 000.

A parazita évente 1–5 cm-t növekszik, maximális hossza 8,5 cm. A cysta elérheti a 30 cm átmérőt, a panaszok a cysta helyétől és az okozott nyomásától függenek. Agyban, csontokban növekvő cysta korábban okoz panaszokat. A diagnózishoz több anti-génkészítmény áll rendelkezésre, de a CT és magresonanciával, a tüdőben echográfiával ismerhető fel a cysta. Műtétnél fontos a cysta egészben és sértetlenül való eltávolítása, tekintettel az egyébként várható anafilaxiás reakcióra, vagy cystasérülés esetén a cysta scolextartalmával való fertőzés veszélyére. A fertőzött vidékről való származásnál negatív serológiai próbák esetében is gondolni kell hydatidosisra.

Ribiczey Sándor dr.

TRAUMATOLÓGIA

Az ISS és a TRISS értéke és hibája. Zoltie, N., de Dombal F. T. (Yorkshire Trauma Audit Group, Clin. Inform. Sci. Unit, Leeds University): Br. med. J., 1993, 307, 906.

Trauma Audit keretében 15 szakorvos végzett összehasonlító vizsgálatot 16, részben súlyosság szerint kiválasztott sérült esetében az ISS és a TRISS pontértékek megbízhatósága szempontjából, valamint arról, hogy az értékek mennyiben határozzák meg a túlélés valószínűségét. Vizsgálták, mennyiben egyezik az egyes vizsgálok értékelése pontszám, azonos súlyossági csoport és a sérülés súlyossága (pontérték 16 fölött vagy alatt) szempontjából, valamint az értékelők tapasztalata szempontjából is.

Az értékelők tapasztalata nem játszott szerepet. Az egyes esetek között eltérést az értékelők 10–90% között állapítottak meg, az átlagos egyezés 28% volt. A súlyossági csoport a legtöbb esetben egyezett, 6 esetben volt eltérés és ez 3 ízben már nagyságrendben mutatkozott. Kiseb eltéréseket találtak a fiziológiai állapot értékelésében (RTS), amely 9 betegen egyezett. A túlélés

valószínűségét értékelő kombinált módszer (TRISS) II-ben mutatott kielégítő egyezést, 5-ben volt különbség, kettőben találtak nagy ellentmondást (10, ill. 90%).

Egy módszer értéke megbízhatóságában, reprodukálhatóságában van. Az ISS még abban a kérdésben sem volt megbízható, hogy súlyos vagy könnyebb sérülés következett be. Még 1–2 eltérő értékelés kihagyása sem változtatott lényegesen az ellentmondáson. A szerzők az 50% körüli ellentmondást azzal magyarázzák, hogy a módszer túlságosan függ az értékelők szubjektivitásától, így nem alkalmas a várható túlélés elbírálására sem. Különösen súlyosan esik ez latba, ha különböző intézmények sérültellátását kívánják — adataikat összevetve — értékelni.

A szerzők nem akarják teljesen elvetni az ISS-t, de további módosítások előtt szükségesnek tartják a megfigyelők értékelési szóródását is figyelembe venni, különben a módszer kevésbé lesz alkalmas összehasonlításra.

[Ref.: Egy pontozásos értékelésnek alapvető kérdése a módszer megbízhatósága. A hiba azonban az értékelőkben is lehet. Nem a rendszer hibája, ha az egyik értékelő (8) csak minimális sérülést lát két olyan esetben, ahol a többiek egyértelműen középsúlyos sérülést állapítanak meg. Ilyen felületes, laikus vagy szubjektív értékelőt már a pontozásos sportokban (torna, műkorcsolya) sem veszik figyelembe. Az ISS jelentősége nem az egyes esetek, hanem különböző intézmények sérültanyagának összehasonlításában van. Ha ebből a szempontból értékeljük az egyes értékelők által a 16 esetre adott összpontszámot — ezt a szerzők nem tették meg —, úgy már jóval kisebb a szóródás. Eltekintve 2 (az említetten kívül még egy) értékelőtől, értékelőként 332–428 között van az érték (egy-egy esetre 20,6–26,6 között). Ezen belül két csoport van (332–350, ill. 386–428), s ezekben a szóródás csupán 5–10%. A két csoport közötti különbség abból ered, hogy az egyik gyakrabban, a másik igen ritkán adott a sérültek 50–75 érték közötti maximális pontszámot, ami értékelőként már 50 pontot tett ki. Mindezek alapján a nagy szóródás oka elsősorban nem a rendszerben, hanem a kelletlenül össze nem hangolt értékelőkben keresendő, s a rendszernek a szerzők által követelt gondos tanulmányozását az eredmény okainak jobb elemzésével leti volna célszerű megvalósítani.]

Kazár György dr.

A kórházból korai hazabocsátás elemzése combnyaktáji töröttéken. Hollingworth, W. és mtsai (Institut. Publ. Health Cambridge, Distr. Hosp. Peterborough): 1993, 307, 903.

A combnyaktáji törötték száma nagymértékben emelkedik, e sérültek hosszú ideig veszik igénybe a kórházi ágyakat. Ezért szervezték meg a petersboroughi kórházban a körzet egyik részében a betegek korai

hazabocsátását és otthoni rehabilitációját a körzeti orvos ellenőrzésével. A körzet másik felében a betegek az aktív osztályról általában rehabilitációs utókezelő osztályra kerültek.

Már előző közleményükben megállapították a szerzők, hogy a két csoport között a sérültek halálzásában nem volt különbség, és hogy a rehabilitációs eredmény is megegyezett. Nem volt jelentős eltérés a betegek nem és életkor szerinti megoszlásában, sem sérülés előtti aktivitásukban, valamint egyes laboratóriumi leleteikben sem.

A kórházi ápolás összköltsége jelentős eltéréseket mutatott a korán hazabocsátottak javára (4591, ill. 5606 font átlag). A különbség még az otthoni rehabilitációs és a korán hazabocsátott csoportban a valamivel gyakoribb újabb kórházi felvételt figyelembe véve is jelentős (p 0,05) eltérést mutatott, betegenként 800 font megtakarítást jelentett.

A kezelés fő előnyét mégsem a költségmegtakarításban, hanem a megtakarított ágynapokban és abban látják, hogy így a növekvő igényeknek megfelelően több esetet tudnak a kórházban ellátni. Tapasztalataik szerint a betegek 40%-a alkalmas korai otthoni rehabilitációra.

[Ref.: Mind több közlemény igazolja, hogy a korai hazabocsátás a combnyaktáji törötték nagy részének hatékonyabb és gazdaságosabb kezelését teszi lehetővé, amennyiben az otthoni rehabilitáció (házi-orvos, gyógytornász, ápolónő, szociális gondozó) felteletit a szüksége mértékéig sikerül biztosítani.]

Kazár György dr.

Az alacsony koleszterinszint és a balesetből eredő halál. Lindberg, G. és mtsai (Centre for Public Health Research, 651 82 Karlstad, Sweden): Br. med. J., 1992, 305, 277.

Svédországban, Värmlandban 1964–65 között a 25–74 év közötti férfilakosság 78,1%-át (26 693 férfi), a női lakosság 81,3%-át (27 692 nő) vizsgálták. A tanulmány a rák előfordulásának gyakoriságával foglalkozott. Ezen túl a nem koplalás után mért se. koleszterinszint és a balesetben elhunytak száma (öngyilkosok is) között is összefüggést figyeltek meg. Az utánkövetés 20,5 év volt.

Összesen 163 férfi és 100 nő halt meg 45 éves kora előtt. A 45–74 éves kor között 376 férfi és 139 nő hunyt el balesetben (közúti, vízi baleset, véletlen mérgezés, véletlen esés, öngyilkosság, gyilkosság, egyéb). A se. koleszterinszintet négy csoportba sorolták. A férfiaknál 5,3, 6,1, 6,7, 7,6 mmol/l határértékeket, a nőknél 5,4, 6,3, 6,9, 7,9 mmol/l értéket állapítottak meg. Az utánkövetést is három részre bontották: 0–6 év, 7–13 év, 14–21 év. A férfiaknál szignifikáns összefüggés volt az első 6 évben az 5,3 mmol/l alatti koleszterinszint és a balesetet szenvedtek között. A

nőknél ez nem volt igaz. A baleset okát vizsgálva, két csoportra bontva a halálokokat (szuicid és nem szuicid), szignifikáns összefüggés csak az öngyilkos csoportban volt. Ez akkor sem változott, ha a tumoros férfiakat kivették ebből a csoportból.

Finnországban 7 területen vizsgálták a koleszterinszint és az öngyilkosság közötti összefüggést. A nyugati területen itt is szignifikáns összefüggést találtak az alacsony koleszterinszint és a szuicidium között, akár csak a mostanában nyilvánosságra került kínai vizsgálatok. A londoni *Whitehall* tanulmány nem talált szignifikáns összefüggést a 20 év követési idő alatt. A kriminológiában, a bűnözőknél, az alacsony önkontrollal rendelkezőknél szintén csökkent volt a koleszterinszint.

Ellentétben az öngyilkossággal, a coronariabetegség gyakorisága a koleszterinszinttel emelkedett, mégis ez a tanulmány változtat a koleszterinszegény étrend és a koleszterinszintet csökkentő gyógyszerek megítélésén. A szerzők az alacsony (5 mmol/l vagy ez alatti) koleszterinszint és az öngyilkosság gyakoriságának emelkedését figyelték meg férfiakon, de az összefüggésre nem tudtak magyarázatot adni.

Kalina Ákos dr.

Traumás a. carotis elzáródás agyinfarctussal. S. Kortbeek, L. H. Th. és mtsai (Veldhoven): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 2435.

A diagnózis megállapítása rendszerint mintafelismerésen alapul, az ismert betegség tüneteire hasonlítjuk a betegnél megfigyelt jelenségeket; ha ezek hasonlóságánál már sejtjük a dg-t, és a képkalkotó módszer vagy egyéb segédteszköz már megerősítheti ezt. Síralsam azonban a tévedésünk, ha a gyakori betegségek tüneteire hasonlók egyes ritkábban előfordulókéhoz, és a subtilis különbségek elkerülik a figyelmünket. Csak szisztematikus differenciáldiagnosztikával lehet ennek elejét venni, sürgős esetekben sajnos erre nincsen mindig idő. A közölt esetben is ez volt a helyzet.

A 17 éves fiatalember egy ünnepségen megbotlott, nyakát és fejét megebezte egy ablakdeszka, a gége mellett j. o. vérző sebé a kórházban az ügyeletes sebész megvarrta 0.30-kor. A beteg nem vesztette el eszméletét, mindenre emlékezett, hazaérve 1^h 30-kor a lépcsőn fel kellett vinni, mert bal végtagjai nem jól működtek. Másnap az anyja délben ágyban találja, feje fáj, mozgása zavart, a beszéd nehezebbé esik, de emlékezete és öntudata jó. A neurológus a bal szájszél csekély paresisét, a bal kar és kéz komoly paresisét és a bal láb enyhe paresisét állapítja meg, a látótér ép. A sensibilitás ép, b. o. Babinski-reflex pozitív. A CT j. o. temporalisan homogén hyperdens elváltozást mutatott, amit hemorrhagiás contusiónak minősítenek; ez egy hónap múlva hypodens és kisebb lett. Az EEG a j. o. szabálytalan tau és delta aktivitást mutatott, de ezek 3 hét múlva eltűntek. Egy hónapi

pihenés, gyakorlatoztatás és a revalidációs orvos kezelése hatására beszéd-járási javulással hazabocsátották. Az angiográfia a truncus brachiocephalicusban az a. carotis communis proximális részében elzáródást mutat, csőrszerű végződésel, az a. media, anterior és posterior m.két oldalon jól feltűntek, a collateralis keringés jól működött.

A neurológiai pozitív tünetek mellett megtartott öntudat és a trauma utáni közvetlen tünetmentesség voltak azok a subtilis eltérések, melyek eleve az a. carotis elzáródására hívhatták volna fel a figyelmet. A tünetmentes intervallum azonban az első ellátó orvos és a későbbi vizsgáló személycseréje miatt elkerülte a figyelmet. A trauma és az a. carotis elzáródás okozta tünetek közötti tünetmentes intervallum néha órákig, 2 hétig is eltarthat. Az angiográfia mutatta ki az a. carotisban az occlusiót. Ez közlekedési balesetknél, verekedésnél, bokszolásnál, szízesnél, fojtogatásnál fordulhat elő, néha az érfa dissecálódik, hematoma, vagy aneurysma keletkezik az érfalban. Átmeneti agyi ischaemia vagy infarctus keletkezhet. A dissectio kétoldali is lehet, 5–38%-nál említik ezt. Gyakori a fejfájás, Horner-szindróma, a n. opticus ischaemiája és szemmozgások zavara is jelentkezhet. A nem műtött esetek 55%-a végződik halállal, 45%-nál maradandó komoly elváltozást 45%-nál észleltek. A szerzők többsége elutasítja az azonnali desobstruációt.

Ribiczey Sándor dr.

SZÜLÉSZET ÉS NŐGYÓGYÁSZAT

Veseátültetés utáni akut cytomegalovirus-gastritis. A kórkép diagnózisra polymerase-lánreakció, antigenitás és immunhistokémia segítségével. Stenglein, S. és mtsai (Inst. Klin. und Molekul. Virologie und IV. med. Klinik, Univ. Erlangen-Nürnberg, Németország); Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 1597.

Szervátültetések után kialakult immun-suppresszióban különleges helyet foglalnak el a vírusfertőzések, melyek közül a cytomegalovirus fertőzés viszonylag gyakori és különböző tüneteket okoz — láz, leukopenia, hepatitis, pneumonia, colitis, gastritis és retinitis —; ezek azonban nemcsak primer infekció után, hanem reinfekció alkalmával is felléphetnek. Tekintettel arra, hogy nem jellemzőek, specifikus diagnosztikai módszerekre van szükség ahhoz, hogy a vírusfertőzést időben ismerhessék fel, és a kezelést korán el tudják kezdeni. Esetük azért tanulságos, mert a veseátültetést követő, a fájdalmas cytomegalovirus (CMV) gastritist korán felismerték.

A 64 éves férfi terminalis stádiumban lévő chr. interstitialis nephritis miatt részelt nephrectomiát követő transzplantációban. A CMV negatív beteg, CMV pozitív személy veséjét kapta; a korai GVH-reakciót nagy adag methylprednisolonnal

sikerült elhárítani. Ezután hetenként rendszeres klinikai és laboratóriumi ellenőrző vizsgálatokon esett át, ami magában foglalta CMV infekció lehetőségét, hiszen azt tudták, hogy a beteg CMV poz. vesét kapott. A vizsgálatok kiterjedtek a polymerase lánreakcióra, a vírus izolálására, pp65 antigenitásra és az antrum nyálkahártya szövettani vizsgálatára. Az első négy hét alatt sem klinikai, sem pedig laboratóriumi leletek nem utaltak fertőzöttségre. A 30. napon azonban sikerült a vírust izolálni és a polymerase lánreakció (PCR) ugyanakkor vált pozitívvá. Kilenc nap elteltével a pp65-antigenitás és az immunhisztokémia már jelezte, hogy CMV-fertőzésről van szó. A beteg klinikai tünetei a két utóbbi vizsgálattal párhuzamosan alakultak ki enyhe gastritises panaszok formájában. Leletei közül érdemes megemlíteni, hogy a vérkép teljesen normális volt. Egyéb leletei közül érdemes megemlíteni a GPT és γ -GT és a se. kreatinin mérsékelt emelkedését. Az antivirális gancyclovir terápia eredményes volt, hiszen a panaszok két nap múlva teljesen megszűntek, és 10 napos folytatás után az immunhisztokémiai lelet kivételével virológiai vizsgálatok is negatívvá váltak. A beteg jól tűrte a kezelést, az átmeneti mérsékelt thrombocytopenia rövid idő múlva megszűnt. Egy év elteltével a beteg panasz- és tünetmentes, CMV-recidíva nem jelentkezett.

CMV-infekció szervátültetés után elég gyakori és jelentősen befolyásolja a kórlefolyást, éppen ezért fontos a korai diagnózis, lehetőleg a klinikai tünetek fellépése előtt. Ez azonban csak a fenti módszerekkel lehetséges, hangsúlyozva a PCR, a pp65 antigenitás, de még az immunhisztokémiai fontosságát is, ami azért fontos, mert gancyclovirrel sikeresen kezelhető. A gyógyszer hatására vezeték vissza azt is, hogy a vírust az első lelettel szemben a gyomorfal mélyebb rétegeiben nem tudják kimutatni, csak az antrum nyálkahártyasejteken.

Véleményük szerint a PCR, a pp65-antigenitás mérése és az immunhisztokémia megbízható paraméterek, melyekkel a CMV-fertőzés a legkorábban felderíthető. Aktív infekcióra a peripheriás fehérvérsejtekben látható vírus utal. A vizsgálatok fontosságát az hangsúlyozza, hogy veseátültetés után 50%-ban fordul elő. Éppen ez indokolja a korai gancyclovir terápiaát, még akkor is, ha a hisztokémiai vizsgálat eredménye még nem ismert. Negatív CMV-PCR biztosan kizárja az infekciót, ezért a vizsgálatot mindenképpen el kell végezni, mivel a CMV gastritis tünetei, beleértve az általános panaszokat hasonlítanak a GVHD-re. Immunhisztokémiai módszerekkel a vírusellenes terápia hatása lemérhető, amit az ismertetett esetben is igazoltak; ezt tanácsos a pp65-antigenitás mérésével kombinálni. A felsorolt három vizsgálat a klinikai tünetek hiányában is teljes mértékben indokolja a korai kezelést, amit elsősorban CMV-fertőzés kockázata esetében tanácsos elkezdeni.

Bán András dr.

Non-Hodgkin lymphoma gyakorisága vese- és szívtranszplantált betegekben. Opelz, G., Henderson, R. transzplantációs tanulmány keretében. (Dep. Transplant. Immunol. Univ. Heidelberg, Németország; Dep. Mathematics and Statistics Univ. of Newcastle upon Tyne, Egyesült Királyság); Lancet, 1993, 342, 1514.

Transzplantáció után a non-Hodgkin lymphomák gyakorisága kétségtelenül növekedett, ami egyértelműen az immun-suppresszív kezelés következményének tekinthető, jóllehet a vizsgálatok nem terjedtek ki nagyobb csoportokra.

Multicentrikus, Észak-Amerikára és Európára kiterjedő tanulmányban, több mint 50 000 transzplantált betegen vizsgálták ezt a kérdést, figyelembe véve a különböző immun-suppresszív szereket és ezeknek a kombinációját. 1983 és 1991 között 45 141 cadaver vesét transzplantáltak, és 1985–1991-ben 7634 ortotopikus szívátültetés történt az Egyesült Államok és Európa 246, ill. 91 szakintézetében. A betegeket az első évben a beavatkozás utáni 3., 6. és 12. hónapban, majd ez után még 5 évig évente egyszer vizsgálták. A non-Hodgkin lymphomák (NHL) számát, 100 000 különben „egészséges” lakosra vonatkoztatták, akik a transzplantáltak ellenpárját képezték.

Az eredményeket részletes táblázatokban tüntetik fel külön a vese és külön a szívbetegek csoportjában, jóllehet arra nem térnek ki, hogy a szervátültetésnek mi volt az oka. Veseátültetés után 6 év alatt 224 NHL keletkezett, részben az átültetett szervben, 10^5 lakosra vonatkoztatva. Mindez az első évben fordult elő a leggyakrabban, majd fokozatosan csökkent, és a soron következő öt év alatt sem haladta meg lényegesen a legelső évben észlelt NHL-ák számát. Szívtranszplantáltakban a NHL incidenciája nagyobb volt, és az említett 10^5 lakosra vonatkoztatva 1218-nak felelt meg, ami kb. 20–120-szorosa a rendes, vagyis nem transzplantált lakosság gyakoriságának (0,2%, ill. 1,2%).

Végeredményben az adatok meggyőzően bizonyítják, hogy szívátültetés után NHL gyakrabban fordul elő, mint vesetranszplantáltakban. A következő években az előfordulás kétségtelenül csökkent, de a vese és a szív között ezután is megmaradt (0,04%, ill. 0,30%). Életkor szerinti bontásban az derült ki, hogy 20–49 évesekben, ill. 50 éven túl volt a leggyakoribb.

A NHL előfordulását az első évben négy körülmény határozza meg, melyek közül lényeges szerepe van az immun-suppresszív szerekeknek. Ebben a cyclosporin és azathioprin, illetve a kettő együttesen a leglényegesebb, míg szteroid kombináció az eredményt nem befolyásolta. Érdemes megjegyezni, hogy a profilaktikus antithymocyt/antilymphocyt globulin, valamint az OKT3 csoportban szintén lényegesen nőtt az NHL-k arány mind a két szervtranszplantációja után. Említésre méltó, hogy az amerikai és európai NHL rátát összevetve, ez magasabb volt Amerikában.

Ennek oka nem derült ki, jóllehet azathioprin adag a tengerentúl magasabb volt mint Európában. A profilaktikus célzatú ATG/ATL és OKT3 terápia után megnövekedett ráta teljesen független a transzplantált szervtől, a betegek életkorától és lakhelyüktől. Mindezek mellett ugyan egyéb rizikófaktorok is szóba jöhetnek, viszont az a megállapítás, mely szerint szívtranszplantáció utáni gyakoriság nagyobb, egyértelműen annak a következménye, hogy az immunosuppresszió nagyobb adagokkal történik, mint veséátültetés után.

A sejtek transzformációjában lokális immunfolyamatoknak is szerepe van, különösen az átültetett szervekben. A T-lymhocyták ellenőrzése alól felszabaduló B-sejt proliferációban szerepe van az Epstein-Barr vírusnak is, ami NHL egyik aetiologiai tényezője. Az ellenanyag terápia kérdése viszont azért aktuális, mert itt kisebb adagokkal a megnövekedett incidenciát csökkenthetők.

Bán András dr.

A vérnyomás circadian ritmusa májátültetés után. Van de Borne, Ph. és mtsai (Hypertension Clinic and Departments of Digestive Surgery, Hôpital Erasme, Université Libre de Bruxelles; Brussels, Belgium): Hypertension, 1993, 21, 398.

Több közlemény, köztük a jelen dolgozat szerzőinek 1992-ben megjelent munkája számol be a vérnyomás abnormális circadian ritmusáról szívátültetés után. Még mindig nincs tisztázva, hogy az immunosuppresszív terápia vagy a szívdenergiáció felelős-e a változásért, ugyanis éjszakai vérnyomás-emelkedés Cushing-szindrómában, kortikoid kezeléskor és autonóm diszfunkció esetében is megfigyelhető. A szerzők ígéretesnek vélték ugyancsak immunosuppresszív terápian részesülő, máj-átültetett betegek vérnyomás és szívfrekvencia 24 órás mintájának a vizsgálatát, mivel ebben az esetben a szívdenergiáció nem áll fenn.

17 májtranszplantált beteget (11 férfi, 6 nő; életkor: 46 ± 3 év) vontak be a vizsgálatba, akik ambuláns betegek voltak (19 ± 5 hónappal a májátültetés után) és sem klinikai, sem biológiai jele nem volt a szervki-lökődésnek. Valamennyien fizikailag aktívak voltak nappal (járás, bevásárlás, szociális kontaktusok) és szabályos alvás-ébredés ciklusuk volt. Az immunosuppressziót cyclosporin és prednisolon kombinációjával végezték, 9 beteg azathioprint is kapott és 5 beteg részesült antihypertensív kezelésben.

A kontroll csoport ugyancsak 17 egészséges (11 férfi, 6 nő; életkor: 49 ± 3 év) egyénből állt, akik ugyancsak fizikailag aktívak voltak nappal, és normális alvás-ébredés ciklussal bírtak.

A vérnyomás és szívfrekvencia mérése 10 perccelként történt 25 órán keresztül automatikus vérnyomásmérővel (TM-2420, A & D Company Ltd, Tokyo, Japan). Min-

den, a vizsgálatban részt vevő személynek fel kellett jegyeznie a nappali aktivitására vonatkozó adatokat, a lefekvés és felkelés időpontját és az alvás minőségét illető észrevételt. Az adatok kvantitatív értékelése a periodogramon alapuló statisztikai módszerrel történt.

A nappal mért szisztolés és diasztolés nyomás megegyezett a májtranszplantált betegek és a kontrollokon, ezzel szemben az éjszakai értékek előbbieken magasabbak voltak, mint az egészséges személyeken és ennek megfelelően a nappal és éjszaka mért vérnyomás közötti különbség is kisebb volt a műtötteken a kontrollokkal összehasonlítva.

A periodogramok részletes analízise alapján a májtranszplantált betegek két jól elkülönülő csoportra voltak oszthatók. Az A csoport (n = 10) tagjain az előzőekben ismertetett nappali magasabb és éjszakai valamivel alacsonyabb vérnyomás értékek voltak észlelhetők, míg a B csoportban (n = 7) megfordult a ritmus, a vérnyomás akrofázisa reggel 03.30, a nadir délután 16.30 órára esett.

A szívfrekvencia circadian ritmusa megegyezett az operáltakon és a kontrollokon.

Az A és B csoport tagjait összehasonlítva kiderült, hogy azok paraméterei (kor, nem, cyclosporin adag, vérnyomáscsökkentő gyógyszer, valamint azathioprint szedők arányszáma, vese funkció) mindenben megegyeztek, egyedül abban volt különbség, hogy az A csoportbeliek napi 0,14 mg/testsúly kg, a B csoportbeliek pedig napi 0,28 mg/testsúly kg prednisolont kaptak.

A szerzők megerősítve látják az előzőleg szívátültetett betegeiken észlelt összefüggést a napi nagyobb adag prednisolon és a vérnyomás abnormális napszakos ritmusa között.

M. Odorfer Magdolna dr.

A császármetszés utáni állapot szülészeti szemszögből. Kolben, M. (Frauenklinik, D-81675 München, Németország): Geburtsh. Frauenheilk., 1993, 53, 829.

Bajorországban 1991-ben a császármetszés gyakorisága 16% volt, 17 514 asszony szült sectióval. Az élveszülettek anyai mortalitása 12,5/100 000, a sectio mortalitása 0,044% (1983–1991 között) Bajorországban. Ez azt jelenti, hogy a 138 meghalt asszony közül 58 (42%) császármetszés következtében halt meg. Az egyre gyakoribb császármetszés után 1991-ben 8755 (8,1%) szülésnél állt elő a sectio utáni állapot kockázati tényezője. Az Amerikai Egészségügyi Statisztikai Központ becslése szerint a 2000. év körül a császármetszés gyakorisága eléri a 40%-ot. A szerző szerint hasonló sectio ráta fejlődés náluk sem kizárt.

A szerző ez után a császármetszést követő problémákat veszi szemügyre. Az utóbbi években a csökkent perinatális mortalitás bizonyára részben a császármetszések végzésére vezethető vissza. Tekintetbe kell azonban azt is venni, hogy egy gyermekkli-

nika 1987. évi kimutatása szerint az áthelyezett 2500 g-ot meghaladó súlyú újszülöttek száma elsődleges császármetszés után nagyobb volt, mint spontán szülések után (a fejlődési rendellenességek kizárva). A szerző szerint a sectio utáni állapotoknak legalább 50%-ában hüvelyi szülés lehetséges. Véleménye szerint a császármetszés utáni szülést követően a betapintás a szülő nőnek kellemetlen beavatkozás, amit csak a méhrepedés (hegészérválás) alapos gyanúja esetén indokolt végezni. A hüvelyi szülés kísérlete 0,3%-os és az elsődleges re-sectio 0,4%-os újszülött mortalitással társul. Gondos észlelés mellett a prosztatandin vagy oxytocin fájáskeltést ugyanolyan kritériumok mellett végzik császármetszés után, mint annak előzménye nélkül. Egyszer végzett sectio után a hegészérválás 0,69%-ban és kétszer végzett után 0,67%-ban következett be. Nagy magzat esetén nem lehet korlátlanul ajánlani a primer re-sectiót. Császármetszés utáni ikerterhesség esetén a hüvelyi szülés kísérlete a szokásos ellenjavallatok tekintetbe vétele mellett és a vajúdo kifejezett kívánsága esetén végezhető. Ugyancsak relatív kontraindikáció a hüvelyi szülésre a medencevégű fekvés császármetszés után. A többször végzett császármetszés utáni sectio nyilván több komplikációval jár.

A szerző végső következtetése, hogy császármetszés után közel minden terhesnél megkísérélhető a hüvelyi szülés. Kivételt képeznek azok, akiknél az első császármetszés indikációs oka fennmaradt (pl. medencefórmítás). Relatív kontraindikáció a makroszómia gyanúja, az ikerterhesség és medencevégű fekvés. A külső fordítás nem ellenjavallt. Hosszmetszésből végzett (corporalis) császármetszés után mindig elsődleges re-sectio végzendő.

Jakobovits Antal dr.

A női nemi szervi jó- és rosszindulatú daganatok véráramlás jellegzetességei hüvelyi színes Doppler-készülékkel vizsgálva. Carter, J. és mtsai (Division of Gynecologic Oncology, Box 395, 420 Delaware Street SE, Minneapolis, MN 55455, USA): Obstet. Gynecol., 1994, 83, 125.

A szerzők 231 beteget gray scale és 167-et még színes Doppler-készülékkel is vizsgáltak. A gray scale szonográfias lelet elegendő volt 156 (93%) esetben a kórisméhez. A színes Doppler hasznos információt adott 49 (30%) esetben. A szerzők nagyszámú vizsgálata kimutatta a gray scale vizsgáló átfogó pontosságát. A színes Doppler-készülék egyedüli használata bár specifikus, de hiányzik a szenzitivitása és az előre jósó (prediktív) értéke, mint a malignitás független előrejelzője. Ha a gray scale készülővel kombináljuk a Dopplert, javul a szenzitivitás, specificitás és a prediktív érték elfogadható szintre kerül. Jelentős különbség van a benignus és malignus tumork között a pulzatilitás és rezisztencia

index terén, bár egyik sem volt elég szenzitiv, specifikus vagy prediktív egyedül a malignitás előrejelzésére. Más mutatók (systolés, diastolés és átlagos velocitások) általában nem különböznek a két csoport között. A szerzők óvnak attól, hogy az orvos egyedül a színes Doppler-készülékkel klinikai döntést hozzon.

A gray scale és a színes Doppler-készülékkel a szerzők el tudták különíteni a jó- és rosszindulatú daganatokat, a szenzitivitás 83%-os, a specificitás 95%-os, a pozitív előrejelzés 91%-os és a negatív előrejelzés 90%-os a két készülék kombinált használatával.

Jakovovits Antal dr.

Postmenopausal nők vizelet incontinenciájának kezelése ösztrogénekkal. Fantl, J. A. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Medical College of Virginia, Box 34, Richmond, VA 23298-0034, USA): *Obstet. Gynecol.*, 1994, 83, 12.

A 60 éven felüli közös lakásban élő nők 15–35%-a vizelet incontinenciában szenved, ami fizikális, pszichoszociális kihatású. A detrusor izom stabilitásának hiánya vizeletelési kényszerhez és/vagy a húgycső sphincter elégtelenség genuin stress incontinenciához vezetnek, ezek a fő mechanizmusok, amelyek időseknél az akaratlan vizeletcsorgást kiváltják. Ezeket kívül még egyéb tényezők is befolyással bírnak beleértve az életkort, gyógyszereket (diuretikumokat, α -adrenerg blokkolókat) endokrin rendellenességeket (diabetes), központi és perifériás idegrendszeri neuropathiákat (sclerosis multiplex), prolapsust, medencefenék izom denervációt, elhízást és dohányzást. A hypoösztrogenizmus szintén oki tényező, mivel a menopausában az ösztrogén szint esik. A szerzők áttekintve az 1969 és 1992 között megjelent közleményeket azt látták, hogy az ösztrogén kezelés szubjektíve javítja a vizelet incontinenciát a postmenopausal nőkben.

Jakovovits Antal dr.

A konzervatív műtét után perzisztáló méhen kívüli terhesség kezelése egyetlen adag methotrexattal. Hoppe, D. E. és mtsai (Nager C. W. Department of Reproductive Medicine, UCSD Medical Center-8433, San Diego, CA 92103, USA): *Obstet. Gynecol.*, 1994, 83, 51.

Perzisztáló méhen kívüli terhességnek nevezük, ha az ektopiás trophoblast szövetet tökéletlenül távolítják el konzervatív tuba műtét során. A szerzők 19 ilyen esetről számolnak be, amit másfél év alatt észleltek a klinikájukon. Ez idő alatt mintegy 307 méhen kívüli terhést kezeltek mindkét sebészeti módon: 154-et konzervatív (salpingostomia, szegment rezekció, vagy fimbriális expressio). Ezeket sorozatos β -hCG meg-

határozással ellenőrizték. A 154 konzervatíván kezelt beteg közül 101-et laparoscópiával ellenőrizve 13-at perzisztánsnak találtak. Az 53 laparotómiával ellenőrzött közül 6 volt perzisztáns. Mind a 19 beteg egyetlen 50 mg/m² methotrexat injekciót kapott. A szérumban β -hCG szintet 2–7 naponként ellenőrizték. A kemoterápiás kezelés után 3 napra a β -hCG szint emelkedett, majd csökkent.

Jakovovits Antal dr.

Az eclampsia, HELLP szindróma és koraszülöttség közti kapcsolatot: az anyai és perinatális kockázat jelentős kofaktorai. Martin, J. N. Jr. és mtsai: *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 1993, 100, 1095.

Az Egyesült Államokban az eclampsia átlagos előfordulása 1–2, ezer élveszülésre. Az összes szülés utáni eclampsias között egyetlen perinatális centrumban 30%-ban találtak HELLP szindrómát. 1980 január 1. és 1991. szeptember 30. között 117 asszonyban azonosították szülés előtti és alatti eclampsiait. További 29 (az összes 146-nak 19,9%-a) szülés utáni eclampsiait, 62 eclampsiait HELLP szindrómával és 55 eclampsiait HELLP szindróma nélkül figyeltek meg. Mindkét csoportban az elsődleges szülésmód a császármetszés volt. A HELLP szindróma előfordulása eclampsiaival 53%. Az eclampsia társulása HELLP szindrómával valószínűbb a koraterhességben. Az eclampsias betegek bár eleve veszélyeztetettek, a HELLP szindróma jelenléte eleve kihangsúlyozza a kedvezőtlen anyai-perinatális kimenetelt.

Jakovovits Antal dr.

Operatív hysteroscopia: az Amerikai Nőgyógyászati Laparoscópiás Társaság tagságának 1991. évi áttekintése. J. Reprod. med. *Obstet. Gynecol.*, 1993, 38 572.

Az Amerikai Nőgyógyászati Laparoscópiás Társaság összesen 630 tagja válaszolt az operatív hysteroscopiait érintő kérdésekre 1991-ben. Ez a szám majdnem kétszerese az 1988-ban adott válaszoknak. 1991-ben 17 298 beavatkozásról számoltak be, szemben az 1988. évi 7293-mal. A leggyakoribb eljárások a célzott biopszia és az endometrium ablatio voltak. Az endometrium ablatio ötszöröse nagyobbodott 1988 óta, a myomaeltávolítás pedig négyszeresére. A leggyakoribb komplikáció a méhperforáció volt, ami azonban transfúziót nem tett szükségessé (11 per 1000 beavatkozás). Vízintoxikáció vagy tüdőoedema az 1988. évi 3,4/1000-ról 1991-ben 1,4/1000-re csökkent. Néhány súlyos szövődményről is beszámoltak: 8 hasmetszésről bélsérülés miatt, 3 szén-dioxid embóliáról és 3 halálesetről az 1991. évben.

Jakovovits Antal dr.

Terhesség alatti nemmeghatározás és szelekció. Shushan, A., Schenker, J. G. (Department of Obstetrics and Gynecology, Kiryat Hadassah, POB 12000, IL-91120 Jerusalem, Izrael): *Hum. Reprod.*, 1993, 8, 1545.

A polimeráz láncreakció technikával forradalmasodott a terhesség alatti kórismezés, beleértve a nemi szelekciót. Ez a technika segít az in vitro fertilisatio utáni praeimplantációs embryo nemének azonosításában vagy a magzat nemét meghatározni nem invazív módon. Ahol orvosi javallat van a kiválasztott lány embryót lehet a méhbe ültetni és megelőzni egy már létrejött terhesség szükségtelen megszakítását. A módszert azonban nem orvosi célra is fel lehet használni. A bekövetkezett fejlődés ezen a téren erkölcsi dilemmákat vet fel.

Jakovovits Antal dr.

A komplett üszögterhességgel társult ikerterhesség természetes lefolyása koegzisztáló magzat esetén. Steller, M. A. és mtsai (Berkowitz R. S. Division of Gynecologic Oncology, 333 Longwood Avenue, Suite 520, Boston MA 02115, USA): *Obstet. Gynecol.*, 1994, 83, 35.

A szerzők 8 iker és 71 szinguláris tökéletes molával társult terhességet hasonlítottak össze. A 8 beteg közül 5-ben perzisztáló trophoblast betegség fejlődött ki, amely kemoterápiát tett szükségessé. Az 5 közül 3-ban áttettek fejlődtek ki, amelyek csak több kemoterápeutikum alkalmazására fejlődtek vissza. A komplett molás ikerterhességek koegzisztáló magzattal hasonló tüneteket mutattak mint a szinguláris terhességek komplett üszögterhességgel. Ezeket az ikerterhességeket későbbi gesztációs korban kórismézték, a méh kiürítése előtt magasabb volt a β -hCG szintjük és nagyobb hajlamuk volt a perzisztáló gesztációs trophoblast tumor kifejlődésére. A komplett molás terhesek egyidejű magzattal veszélyeztetettek a perzisztáló gesztációs trophoblast daganat kifejlődésére.

Ez a betegségalak különbözik a részleges mola terhességtől, mivel két külön conceptus van: az egyik ikernél normális lepény és a másikonál komplett üszögterhesség. A koegzisztáló magzattal társult komplett molát később (19,9 versus 13,0 hét) kórismézik, a méh jelentősen megnagyobbodott (26,6 versus 14,5 hét) és a β -hCG szintje a méh kiürítése előtt magasabb (799,590 versus 233,135 m IU/ml). A kimutatható magzati szív-működés félrevezetheti a klinikust és késlelteti a diagnózist. A molás ikerterhességek koegzisztáló magzattal a perzisztáló betegségekre veszélyeztetettek (az 5 közül 3-ban) metastasisok fejlődtek ki (ezzel szemben 10 szinguláris komplett mola terhességből egyben sem következett be áttét). A komplett mola terhességek koegzisztáló magzattal a kemoterápeutikumok többszörös ciklusos alkalmazását és ezek kombinációját teszik

sükségessé. Felmerül a kérdés, hogy a fokozott kockázat a késői diagnózis és kezelés vagy a betegség nagyobb fokú aggresszivitásának a következménye.

Jakovovits Antal dr.

A szülések közti intervallum befolyása a második ikermagzat császármetszéssel való világra hozatalára az első magzat hüvelyi születése után. Queck, M., Berle, P. (Frauenklinik, Ludwig-Erhardt-Str. 100, D-65199 Wiesbaden, Németország): Zbl. Gynäkol., 1993, 115, 366.

Az első iker sikeres hüvelyi születése után a második magzat császármetszéssel való világra hozatala ritka és szokatlan beavatkozás. Ikerterhességekben ez a kezelési mód az utóbbi években gyakoribbá vált. A szerzők intézetében 1978 és 1991 között 371 ikerpár született és 12 (3,2%) esetben végeztek a második iker miatt császármetszést az első iker hüvelyi születése után. Az első magzat megszületése utáni első 20 percben a császármetszés fő javallata a magzati distress és az előesett köldökzsinór voltak. Az első 20 perc után a fekvési rendellenességek voltak a gyakoribb indikációk. Ebben a csoportban jobb magzati kimenetelt láttak. A szülések közti időtartam a császármetszés gyakoriságára nem volt befolyással. Az összes 197 hüvelyen át született második ikermagzat között jelentős különbség nem volt a növekvő születési intervallummal.

Jakovovits Antal dr.

A méhnyak átalakulási zóna nagy ívű kimetszésének hatásossága és biztonsága. Bigrigg, A. és mtsai (University Department of Obstetrics and Gynaecology, Southmead Hospital, Bristol BS10 5NB, Anglia): Lancet, 1994, 343, 32.

A szerzők 1000 asszonynál végeztek nagy ívben átmeneti zóna kimetszést. 500 asszonnyal tudták a kapcsolatot két vagy több évvel később felvenni. A betegek 94%-ában cervicalis kenetet vettek 10 vagy több hónappal, 86%-ában pedig egy harmadik kenetet is vettek 22 hónappal a kezelés után. Cervicalis intraepithelialis neoplasiát tökéletlen kimetszés miatt az asszonyok 5%-ában találtak egy éven belül. A recidíva rátája a 3. ellenőrző vizsgálatnál (egy éven túl) 0,6% volt.

55 beteget, mikor 4 hónap múlva újra vizsgáltak ismét dysplasiának találtak, aminek oka a tökéletlen kimetszés volt. Kilenec beteg ellenőrző kenete dyskaryosist mutatott. Ismételt 24 excisiót végeztek és 16 esetben a CIN felfedezhető volt. Ezek közül 8-nál az ellenőrző vizsgálat alkalmával a cervixkenetben dyskaryosist találtak, míg 8 esetben a kenet negatív volt. Tökéletes excisio után 60 kenetben találtak dyskaryosist. 44 második beavatkozást végeztek és 38 esetben CIN-t találtak. Így a teljes ne-

gativ vizsgálat 20%-os összehasonlítva az eredeti 4 hónappal a beavatkozás után végzett vizsgálati 4,7%-os eredménnyel.

A 68 másodlagos kezelésből 55 (81%) nagy ívben történt kimetszés, 7 hideg kés kónusz biopszia és 6 hysterectomia volt. Az 55 közül 54-nek az ellenőrző kenete negatív. Jelentős különbség a kezelt és kontroll csoport között az intermenstruációs vagy postcoitalis vérzést illetően nem volt.

Az eredeti 1000 kezelt beteg között 194 terhesség következett be. Ezek közül 142 válaszolt a kérdésekre (76 kezelt és 66 kontroll). 69 kezelt és 58 kontroll asszony terhessége végződött élveszüléssel, 5, illetve 6-an vetéltek és mindkét csoportban 2-2 méhen kívüli terhesség volt. A teherbeesésre várakozó idő azonos volt a két csoportban.

A CIN histológiai recidívája lehet a nem megfelelő kezelés vagy újabb folyamat kifejlődésének a következménye. Szokványosan az egy éven belüli recidívat az elégtelen kezelésnek tulajdonítják, azaz a legtöbb hibás kezelés az egy éven belüli kontroll vizsgálatnál kiderül. A kezelés utáni 2. év folyamán a recidíva kevesebb mint 1%-ban fordul elő (a 22-33 hónappal a kezelés után vett cervixkenetek kóriszmézése alapján). Ez a gyakoriság csak enyhén nagyobb, mint az átlagos népességben az új cervicalis dysplasia esetek előfordulása. A szerzők tapasztalatai szerint a nagy ívben végzett kimetszésnek káros hatása sem a menstruációra, sem a fertilitásra nincs.

Jakovovits Antal dr.

Menarche mikor és miért? Ress, M. (Nuffield Department of Obstetrics and Gynaecology, John Radcliffe Hospital, Oxford, Anglia): Lancet, 1993, 342, 1375.

A menarche mérőföldkő, amely a szaporodásra való képességet jelzi. Az elmúlt évszázadban a menarche évtizedenként 3-4 hónappal korábban következett be. Így 1840-ben az első menstruáció átlagosan 16,5, jelenleg 12,8 éves korban következik be. Egyik magyarázat szerint ez az egészségi és környezeti állapotoktól tükrözi. A szint azonban az utolsó 16 évben sok ipari országban megállt lefelé tendálni, sőt ellenkező irányú lett, nem tisztázott okokból kifolyólag.

A menarche idejét számos tényező befolyásolja: a genetikai hatások, szociális-gazdasági állapotok, általános egészség és jóllét, a tápláltsági állapotok, némelyik testgyakorlás típus. A szociális osztályok közti különbségek tűnőben vannak. Jelentősége van a testsúlynak és zsírszövetnek. A soványság, rossz tápláltság a menarche késlekedésével társul. Az Egyesült Államokban menarche idején az átlagos testsúly 47,8 kg és az átlagos testmagasság 158,5 cm. A zsírszövet fontos forrása az ösztrogéneknek, és mennyisége befolyásolja az ösztrogén anyagcsere irányát. A nagyon sovány lányokban a relatíve inaktív ösztrogén 2-hydroxylált alakjának szintje növekszik.

Az intenzív gyakorlás, mint az atléták, tornászok, balett-táncosok esetében a menarche késik. Az utóbbi években észlelt megállása a menarchális kor lefelé tolódásának lehet a rendszeres sport iránti nagyobb érdeklődésnek, vagy a népszerű karcsúsági diavetnek, illetve diétázásnak a következménye. A korai menarche az emlőrák nagyobb kockázatával jár, ezért a növekvő menarchális kor lehet, hogy jótékony hatású.

Jakovovits Antal dr.

Rutin vagy szelektív gátmetszés: randomizált ellenőrzött vizsgálat. Belizan, J. (Centro Rosarino de Estudios Perinatales, San Luis 2493, 2000 Rosario, Argentina): Lancet, 1993, 342, 1517.

Az episiotomia egyike a leggyakoribb sebészeti beavatkozásoknak a nyugati orvoslásban. Az Egyesült Államokban a becsült gyakoriság 62,5%. Sok országban azt tanítják, hogy a szokványosan végzett episiotomia csökkenti a súlyos gátsérüléseket, és a következményes medencefenék gyengeséget. Másutt csak válogatott esetekben végeznek gátmetszést, azt híven, hogy a rutin episiotomia több kárral jár, mint haszonnal.

A szerző felmérése Argentína 8 szülészeti osztályán a 37-42. terhességi héten szült primi- és secundipara asszonyokon történt. Az 1555 először szülő nő 778 szelektív és 777 rutin episiotomiás, az 1051 másodsor szülő 520 szelektív és 531 rutin episiotomiás csoportra osztották. A szelektív csoportban 30,1%-ban, a rutin csoportban pedig 82,6%-ban végeztek episiotomiát. Súlyos gátrauma alig fordult elő a két csoportban, de enyhén kevesebb volt (1,2%) a szelektív, mint a rutin csoportban, (1,5%). A mellő trauma gyakoribb volt a szelektív csoportban, de gátfájdalom, gyógyulási szövődmények és sebszétválás kevésbé voltak gyakoriak.

A szerző vizsgálati alapján nem látja előnyét az episiotomia rutin alkalmazásának. Argentínában a szelektív episiotomia 90 000 beszüti gátellátást lehet elkerülvetővé. Véleménye szerint a rutin episiotomia kerülendő és a 30% feletti gyakoriság nem igazolt.

Jakovovits Antal dr.

A terhesek táplálkozási vérszegénységének pótlása A-vitaminnal és vassal Nyugat-Jáva szigetén. Suharno, D. és mtsai (West C. E. Wageningen Agricultural University, PO Box 8129, 6700 EK Wageningen, Hollandia): Lancet, 1993, 342, 1325.

A fejlődővilág terhesének több mint 50%-a anaemiás és ezek több mint felének oka vashiány. Indonéziában a terhesek 50-70%-ának van nutricionalis vérszegénysége. Gyermekekben kimutatták, hogy

az A-vitamin-pótlás növeli a vas indexeket. Ezért 20 mezőgazdasági faluban a terhesség 16–24. hetében lévő asszonyokat A-vitaminnal kezelték. A terheseknél a haemoglobin szintjük 80–100 g/l volt és 4 csoportra osztották őket. Az 1. csoport 2,4 mg retinolt és placebo vastablettát, a 2. 60 mg elemi vasat és placebo A-vitamint, a 3. A-vitamint és 60 mg vasat és a 4. csoport mindkét placebót kapta.

Az A-vitamin és vas pótlás jelentősen emelte a haemoglobin szintet, aminek $1/3$ -a az A-vitamin-pótlásra és $2/3$ -a a vas pótlásra vezethető vissza. A pótlás után azoknak az asszonyoknak a százaléka, akik nem lettek vérszegények, az A-vitamin-pótlásos csoportban 35%, a vas pótlásosban 68%, az A-vitamin- és vas pótlásos csoportban 97%, míg a placebo csoportban 16%.

Az A-vitamin-hiány a nutricionális anaemia fontos oka. A haemoglobin és vas bevétel között nincs kapcsolat, de a szérumban A-vitamin és haemoglobin szint között van. A vas + A-vitamin jobban növeli a 26–28 hetes terhesek haemoglobin szintjét, mint a vas egyedül.

Jakobovits Antal dr.

MIKROBIOLÓGIA ÉS FERTŐZŐ BETEGSÉGEK

Salmonella enteritidis okozta szepszis és porckoronggyulladás. Perras, B., Kreft, B., Wiedemann, G. (Klin. für Innere Med., Med. Univ., Lübeck, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 1844.

A porckorongok és a szomszédos csigolyatest felszínének gyulladása meglehetősen ritka és az infekciós csontbetegségeknek mintegy 2–4%-ában fordul elő. A kórokozó kb. 1%-ban Salmonella, jöllehet egyéb betegségekkel is szövődhet — sarlósejtes anaemia, malignus daganatok, kollagenosizisok, diabetes mellitus, immunszuppresszióval járó állapotok. Dél-Afrikában, Közel- és Távol-Keleten endémiásan is megfigyelték; differenciáldiagnosztikailag elsősorban a tuberkulotikus formától kell elkülöníteni.

Az esetismertetésben egy 59 éves állatorvosról van szó, akit bronchopneumonia miatt kezelt háziorvosa, de négy hét múlva kifejezett gerincfájdalom lépett fel. Rtg-felvételén a II. hátsigolya kompressziós törését mutatták ki. Röviddel ezután tachyarrhythmia absolutát állapítottak meg; ezután a beteg már beleegyezett az intézeti felvételbe.

Kiderült, hogy 39 °C körüli láza van, 6 hét alatt mintegy 5 kilót fogyott. RR: 190/90 Hgmm. Szívfrekvencia 125/min. Tachyarrhythmia abs. A máj, a lép és a nyirokcsomók nem voltak nagyobbak. Labor. leletei közül az alábbiakat kell megemlíteni: We. 88/120 mm. C-reaktív protein 150 mg/l, α_2 -globulin 13%, se. fibrinogen 10 g/l, fvs. 17,900/ μ l, kvalitatív vérkép normális. Mind az 5 haemokultúrából *Salmo-*

nella enteritidis tenyésztett ki. Radiológiai vizsgálatok alkalmával bal oldali exsudatív pleuritist találtak. A gerincoszlop hajlata a II–12. hátsigolya magasságában megtört, a II. csigolyatest destruálódott és a CT szerint osteolyticus kompressziós fraktúra képét mutatta. A C II–12. magasságában az intervertebrális rés jelentősen beszűkült. Scintigraphia is történt, az érintett területen a beadott izotóp feldúsulásával.

Mivel a diagnózis egyértelműen salmonellás eredetű porckoronggyulladásra utalt, a kezelést ennek megfelelően ciproflaxinnal (Ciprobay filmtabl. és inj.) kezdték el, először intravénásan, majd per os 3 hónapon át. A mellkaspunkción nem volt jellegzetes, az üledékben sem kóros sejteket, sem kórokozókat nem találtak. A beteg már a 6. napon láztalanra vált és állapota folyamatosan javult. Hat hét múlva a csigolya osteolyticus folyamatát sclerosis váltotta fel. A magas We. és C-reaktív protein fokozatosan csökkent, majd teljesen normalizálódott. A betegnek eleinte fűzőre volt szüksége, de később ezt is elhagyhatta és teljesen panaszmentessé vált. Mivel foglalkozása során fertőzött állatokkal érintkezhetett, valószínű, hogy a kórokozó kisebb bőrsérülés révén került szervezetébe, ahol haematogén úton szóródott, először bronchopneumoniát, majd porckorongfertőzést és csigolyatestre terjedve osteomyelitist váltott ki.

A kezeléssel kapcsolatban műtét is felvetődött, aminek a nekrotikus szövetek eltávolítása mellett az az előnye is megvan, hogy szövettani vizsgálatra nyújt lehetőséget és a diagnózist pontosítja. A betegnél csigolyabiopsziát akartak végezni, amibe azonban nem egyezett bele. A jelenlegi és a hozzá hasonló esetekben, ahol a folyamat kóroka kideríthető, a konzervatív megoldás mindenképpen célravezetőbb annál is inkább, mert a biopsziás szövetrészen csak 75%-ban lehet a kórokozót kimutatni.

Bán András dr.

Cytokinek és fertőző betegségek. Pathogenetikai és terápiás szempontok. Ruef, C. (Abt. Infektionskrankheiten und Spitalhygiene, Dep. Innere Med., Univ.-Spital, Zürich, Svájc): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 1901.

A közlemény a fertőző betegségek és cytokinek közötti legfontosabb tudnivalókat ismerteti.

A nomenklatúra kezdetben különböző elnevezésű tulajdonképpen azonos fogalmat fejez ki, amit ezelőtt lymphokineknek neveztek, mivel a lymphocytákból származtak, általában a T-sejtekből. Ide sorolják a T-sejtekre és az immunrendszerre ható származékokat: IL-1-6, γ -interferon, tumor nekrosis- β (TNF- β , vagy lymphotoxin, granulocytamakrophag kolóniasztimuláló faktor (GM-CSF)). Ezek a származékok effektív polypeptidek, melyeknek többféle funkciója van, viszont egyetlen folyamatot több cytokin is képes azonos irányba ko-

mányozni. A lymphokin rendszer egyetlen tényező, legtöbbször génmutáció hatására, sokszor egymástól függetlenül fejt ki hatását. A T-sejteknél termelődő cytokinek közül van egy másik csoport is, melynek származékait a monocyták/makrophagok termelik, ezeket *monokineknek* nevezték: IL-1, IL-6, TNF α és α - meg β -interferon, transformáló növekedési faktor (TNF) és thrombocytá eredetű növekedési faktor (PDGF). Egyedül a TNF besorolása mindkét csoportba utal arra, hogy a nomenklatúra még nem egyértelmű.

Cytokint minden sejt képes termelni, amit sejtkultúrában, hibridizációval és különböző immunológiai eljárásokkal igazoltak. A szerző táblázatban ismerteti a különböző cytokineket, ezeknek a célsejtjeit és hatását, különös tekintettel a myelopoiesisre, a csontanyagcsereire, a myocardium ischaemiás régióira.

A cytokinek egymástól függetlenül, vagyis pleiotrop úton hatnak, melyre egyik példa az IL-1, melynek többféle célsejtje van. Pl. a T-sejt aktiválásán kívül növeli az endothelsejtekre irányuló adhaesió molekula expresszivitását és szabályozza egyéb cytokinek termelését többek közt az IL-6 secretiót, ami a fibroblastokra hat. A pleiotrop effektus másik példája az IL-6, ami többféle sejten érvényesül: B-lymphocyták, hepatocyták, mesangialis és tumorsejtek. A pleiotrop funkció azonban nem egyértelmű, mivel IL-6 a myeloma sejtek növekedését serkenti emlőcarcinómásokét viszont gátolja.

A fertőző betegségek pathogenesisében meg kell különböztetni szisztémás és lokális effektust. Infekciókban vezető tünet a láz, aminek a pathogenesisében szerepe van az IL-1 és TNF-nek, valamint az IL-6-nak. A monocyták/makrophagokból és egyéb sejtekből secretálódó IL-1 exogén trigger mechanizmus útján keletkezik, akárcsak Gram-negatív baktériumok endotoxinja (lipopolysaccharid), ami a hypothalamus endothelt stimulálva prostaglandinok és arachidonsavszármazékok útján hat a hőszabályozó neuronokra. A fertőző betegségek egyéb általános tünetei, mint tachycardia és shock gyakorlatilag multifaktoriális úton jönnek létre, feltehetően a korai szakban (endotoxin hatás), míg a cytokinek a későbbi folyamatokban hatnak. Ebben a vonatkozásban kölcsönhatás van az IL-, TNF és IL-6 között.

Mi a jelentősége a cytokineknek lokálisan? Ac. bakteriális meningitisben pl. az IL-6 koncentráció lényegesen magasabb a liquorban, mint a serumban; ugyanez a helyzet vírus-meningitisekben is. Lipopolysaccharida intratrachealis bevitele után kifejezett gyulladási reakció figyelhető meg, amit IL-6 csökkent. A lokális reakciót pro- és antiinflammatorikus cytokinek egyaránt szabályozzák. A kórokozó behatolása után, környezetében lévő sejtek interakciója a cytokin termelést növeli, aminek igencsak széles palettája van. Pl. kemotaktikus cytokinek a neutrophil granulocyták migrációját fokozzák, emellett aktiválják a makrophagokat és az újonnan bevándorolt

sejteket. Ha a keringésbe jutnak, általános tüneteket okoznak — láz, tachycardia, C-reaktív protein emelkedés stb.

A citokin koncentrációt szenzitív ELISA és RIA módszerrel a különböző testnedvekben meg lehet állapítani, igaz viszont, hogy ez nem mindig arányos a klinikai tünetekkel, de pl. gyermekek meningococcus szepszisében poz. korreláció van a betegség súlyossága és a TNF, az IL-1 és IL-6 koncentráció között.

A citokineknek nincs antibakteriális hatása, ennek ellenére távlatot nyitottak a különböző fertőző betegségek kezelésében. Az interferonok antibakteriális hatása új fehérjéknek az indukcióján nyugszik, melyek pl. a vírus DNA-t szétszabdalták, emellett új vírusfehérjék szintézisét gátolják; de hasonló úton hatnak intra- és extracelluláris bakteriamiában, rickettsiák, gombák és paraziták esetében. Pl. γ -IFN bevethető leishmaniasisban, atípusos mycobaktériumok, sőt hepatitis B-vírus ellen is. Az indikációk többségében a neutrophil granulocyták számának az emeléséről, ill. működésük javításáról van szó, melyben a citokinek szerepe antibiotikumokkal együtt elvitathatatlan.

Az immunkárosodás leküzdésében a GM-CSF, G-CSF és INF- γ , elsősorban kongenitális defektusokban és a csontvelő-funkció szerzett zavarai hatásos (pl. különböző malignus folyamatok kemoterápia utáni neutropeniájának a kezelése). Abszolút neutropeniában, amikor a granulocytaszám 500 μ ml/l alatt van, G-CSF ennek az időtartamát lényegesen lerövidíti, jóllehet a morbiditást és mortalitást nem csökkentette lényegesen. HIV-infekcióban v. kongenitális agranulocytosisban mind a GM-CSF, mind a G-CSF lényegesebb mellékhatások nélkül csökkenti az infekciók előfordulását.

A serumban keringő citokinek hatására a szintézis igen rövid időn belül létrejön. A 80-as években a septicus shock pathogenetikai kaskádjában anti-endotoxin ellenanyagokkal megpróbálták az endotoxinokat közbörsíteni, ami még nem vezetett egyértelmű eredményekhez, hiszen az indikáció még nem alakult ki, másrészt hatás akkor várható, ha az anyagot korán adják be. Hasonló klinikai vizsgálatokat terveznek anti-TNF ellenanyagokkal ugyancsak septicus shockban, aminek az a gyakorlati jelentősége, hogy a szepszis folyamatában később is hatásos.

A távlat sokat ígérő, hiszen az immunkárosodás különböző fertőzésekben jelentősen különbözik, a klinikai tapasztalatok pedig hiányosak. Igaz viszont, hogy lepra kezelésében számottevő eredményeket értek el akár csak a Jób-szindrómában (csökkent neutrophilsejt motilitás, bakteriális légzőszervi gyulladás, hideg-tályog, eosinophilia és emelkedett se. IgE). Mindketőben hatásos az γ -IFN.

Viszont akadnak fordított helyzetek, amikor a TNF-ek v. az IL-1 se. koncentráció csökkentése lenne célszerű. Ilyen a dexamethason pl. gyermekek egyes bakteriális fertőzéseiben. Secretiót csökkent

származék az IL-4, ami a monocytákban a TNF és IL-1 termelését lassítja. Talán már belátható közelebben van az antiinflammációs citokinek klinikai alkalmazása, melyek a legfontosabb receptorokat blokkolják. Kompetitív antagonisták jelöltek olyan citokin-mutánsok és nem fehérjetermészetű molekulák, melyek az ismert háromdimenziós struktúra alapján előállíthatók.

Bán András dr.

Veteránbetegség egy benidormi szállodában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 2562.

A Legionella pneumophila okozta tüdőgyulladás eredményezte valószínűleg két 68 éves férfi halálát. Az utazótársaság a benidormi (Spanyolország) Sol y Sombra szállodában szállt meg 1993. okt. 23. és 28. között. 5 társukat két valenciai kórházban ápolták Legionella bacterium által okozott tüdőgyulladással. A spanyol eü. felügyelet a szálloda vízmintáiból kimutatta a Legionella pneumophila bacteriumokat. A legionellosis, vagy veteránbetegség nevét egy 1976-os egykori katonák találkozája után észlelt járványtól kapta, idősebbek déli vidékeken történt utazásainál fordul elő, az egyesült királyságbeli betegek felénél a fertőzés valószínűleg a szállodák tusolóhelyiségeiben történik. A birminghami Heartlands Hospital fertőző és trópusi betegségek osztályának vezetője, dr. Chris Ellis szerint a betegség első tüneteit közönséges pneumóniának vélik, és nem kerül adekvát kezelésre sor. A legionellosisnál a pneumonia mellett diarrhoea és zavartság is jelentkezik. Ajánlatos a déli utazást az orvos tudomására hozni. Szerinte ez nagyobb probléma, mint a malária.

Ribiczey Sándor dr.

TÜDŐGYÓGYÁSZAT

Aerosolban belélegeztetett prostacyclin felnőttkori respirációs distressz szindrómában. Walmrath, D. és mtsai (Department of Internal Medicine, Justus-Liebig University Giessen): Lancet, 1993, 342, 961.

A felnőttkori respirációs distressz szindróma (ARDS) alapvető jellegzetességei közé tartozik a pulmonalis hipertensio (ennek mértéke összefügg a microvascularis károsodás súlyosságával), a fokozott permeabilitás miatt kifejlődő oedema, és a ventilatio (\dot{V}_A)-perfusio (\dot{Q}) aránytalanság, a vénás vér jobb-bal shuntjének predominanciájával. Vasodilatator tulajdonságú prostanoidoknak mint prostacyclin (PGI₂) és prostaglandin E₁ (PGE₁) infúziója csökkenti a microvascularis nyomást, ezáltal a pulmonalis folyadék kiszűremlését, valamint a jobb szívfél utóterhelését. Az infundált prostanoid nem szelektív hatású, ezért mind a pulmonalis, mind pedig a szisztémás érrendszerben, csakúgy mint a venti-

láló és nem szellőző tüdőterületeken vasodilatatót hoz létre. Modellkísérletek, valamint súlyos ARDS-ben és pulmonalis hipertóniában szenvedők nitrogén oxidallal történt inhalálása azt mutatták, hogy ily módon a pulmonalis keringés főként a jól ventiláló areákra korlátozható. A szerzők ezért aerosolban belélegeztetett PGI₂-nek a haemodinamikára és gázcsere-re kifejtett hatását vizsgálták 3 súlyos ARDS betegen.

Az első páciens haemorrhagiás necrotizáló pancreatitis (X, 62 éves; 3 napos mechanikus lélegeztetés), a második Candida albicans sepsis és már előzetes pulmonalis hypertonia (Y, 22 éves; 2 napos ventiláltság), a harmadik nosocomialis pneumóniával járó kiterjedt Wegener granulomatosis (Z, 53 éves; 2 napja tartó ventilatio) miatt állt kezelés alatt. Mindegyikük artériás parciális oxigén nyomás/belégzett oxigén frakció (paO₂/FiO₂) értéke kisebb volt, mint 150 (A, 105/0,8; B, 98/0,7; C, 81/1,0) az optimális, több mint 24 órás ventiláltság ellenére. A folyamatos észlelést termodilúciós eljárással, pulmonalis artériás és femoralis artériás katéteren át folytatták. A gázcsere-t multiplex inert gáz eliminációs technikával állapították meg. A PGI (Flolan, glicerin pufferben oldva) porlasztását jet készülékkel végezték, meghajtó gázként 82 kPa nyomású O₂-t használtak. A képződött cseppek átlagos átmérője 2,7 μ m-nek felelt meg. A PGI₂ koncentrációt a pufferként szolgáló folyadékban lépésenként növelték, amíg a PAP (pulmonalis artériás nyomás) csökkent. A PGI₂ belélegeztetést 5 ng/kg/min dosissal kezdték és ezt 17 (Y) és 50 (X és Z) ng/kg/min-ra emelték. A haemodinamikát és a gázcsere-t a PGI₂ inhalálás kezdetétől számított 25 (Y) és 35 (X, ill. Z) perc múlva határozták meg ismét, majd a maximális adaggal való kezelést követően 30 perccel. Ezután az inhalálást folytatták. További újabb mérésekre a belélegeztetés megszüntetése után 60 és 120 perc elteltével került sor. Egyik előzetesen már pulmonalis hipertóniás beteg (Y) aerosolos kezelését intravénás PGI₂ adás előzte meg, a kisvérköri resistencia (PVR) csökkentése érdekében.

A vizsgálatok azt mutatták, hogy a PGI₂ aerosol inhalációja alatt a PAP érték minden betegben süllyedt, átlag 40,3 (13,5) Hgmm-ről 32,0 (3,8) Hgmm-re. Noha a cardialis teljesítmény és a pulmonalis capillaris wedge nyomás majdnem változatlan maradt, a PAP ilyen fokú csökkenése a pulmonalis vascularis resistance jelentős mérséklődésére utal [385 (101)-ről 270 (53) dyn.s/cm⁻⁵-re]. Az artériás nyomás csak egy betegben lett lényegesen alacsonyabb, és az átlagértékek csupán kisfokban mérséklődtek: 76,8 (2,2) Hgmm-ről 74,5 (6,1)-re. A PaO₂/FiO₂ arány mint az artériás oxigenisatio hatékonysági indexe, a PGI₂ aerosol inhalációra adott válaszként az átlagos 119,5 (19,3)-ról 173 (17,7)-ra nőtt. A többszörös inert-gáz analízisből arra lehet következtetni, hogy ez a shunt frakció redukciójából adódik, a véráramlásnak a normális ventilációs-perfúziós viszonyokat mutató areákhoz irányuló redistribúciója

következtében. A holtér ventilatio, az artériás pH és CO₂ koncentráció, szűk határok között állandó maradt. A PGI₂ aerosol belégzés megszüntetése után 60 perccel az értékek a kiindulási szintre tértek vissza. A PGI₂ terápiával ellentétben, a gyógyszer iv. bevétele után általános pulmonalis vasodilatatio következett be, megnövekedett shunt áramlással.

A PGI₂ hosszan és rövid ideig tartó iv. alkalmazásának a vasomotor és cellularis területre kifejtett hatása jól ismert. Porlasztott PGI₂ bronchodilatativ effektusát is vizsgálták már, de a tüdő érrendszerét érintő befolyásáról az ismertett közlemény tudósít először. A pulmonalis vasodilatatiohoz szükséges PGI₂ aerosol mennyisége alig több (17–50 ng/kg/min), mint a másutt már publikált iv. dosis (5–35 ng/kg/min). Ez figyelemre méltó, mivel az aerosolnak mintegy 10–20%-a ülepszik le az alveolusokban. A PGI₂ belégzése által kiváltott szisztémás vascularis resistentia csökkenés nagyobb mértékű, mint amit a nitrogén-oxid inhalációja okoz. Az utóbbi emellett feltételezhetően beszűkíti a tüdő érrendszerét azért, hogy átmenetileg kötődik a haemoglobinhoz. A továbbiakban az aerosolban belélegeztetésre kerülő PGI₂ egyedi adagjainak kitirálása szükséges a jól ventilált tüdőrések selectiv vasodilatatiójának elérése érdekében.

Barzó Pál dr.

Inhalációs hatóanyagok pulmonalis hypertensióban. Royston, D. (Department of Anaesthesia, Harefield Hospital, UK): *Lancet*, 1993, 342, 941.

A pulmonalis hypertonia komoly megbetegedés és számos akut, nem tüdőeredetű folyamat fontos komplikációja. Több kezelési módot kipróbáltak már a pulmonalis vascularis ellenállás mérséklésére (calcium csatorna blokkolók, nitroprussid, prostacyclin), de ezek effektusa ellentmondásosnak bizonyult, emellett a shunt keringés növelésével az artériás oxigén tensio csökkenését idézték elő. Ezért fordult az érdeklődés a nitrogén-oxid (NO) belélegeztetés felé, amely az erek simaizomzatában stimulálja a cyclicus guanosin monophosphat (cGMP) termelődését, és így az intracelluláris calciumszint befolyásolása révén, az érfa relaxációjához vezet. Más gyógyszerektől eltérően a NO inhalátása nem növeli, hanem beszűkíti az intrapulmonalis shunt keringést. Sajnos, a NO szisztémás hatásként, előszeretettel kötődik a haemoglobinhoz. Nagyobb koncentrációban toxikus, technikai nehézségek vannak a biztonságos alkalmazhatósága, valamint a belélegzésre kerülő gáz töménységének pontos monitorozása terén.

Walmrath és mtsai figyelmet felkeltő vizsgálata szerint, az aerosolban inhalált prostacyclin (epoprostenol), akut légzési elégtelenséggel együtt járó pulmonalis hypertensióban képes azt a belégett NO-hoz hasonlóan mérsékelni, a shunt keringés

csökkentésével a PaO₂-t növelni, kockázatos szisztémás effektusok nélkül. Amennyiben az ilyen irányú legnagyobb előny a jelzett átviteli út stimulálásával — mint a NO esetében — érhető el, úgy magának a NO-nak, a nitrát és nitroso származékoknak már említett hatását érdemes kihasználni. Újabb, a calcium és natrium csatornákat befolyásoló készítmények a cMGP analógok, valamint a molsidomin-(SIN-10) vagy a SIN-1. Az utóbbiak phosphodiesterase gátlóként növelik az intracelluláris cGMP-t. Az aerosol részecskék nagyságának megfelelő változtatásával, a leülepedés optimális helye biztosítható.

Barzó Pál dr.

Szabad gyökök és a tüdőbetegség. Ryrfeld, A és mtsai (Karolinska Inst., Stockholm): *Brit. med. Bull.*, 1993, 49, 588.

A folyóirat 3. száma a szabad gyökök és a különböző szervkárosodások lehetőségeit tekinti át. E cikkben az exogén ágensek arachidonsavon keresztül ható károsító szerepéről esik szó elsősorban. A tüdőben a reaktív oxigén fajták (ROS) egy része a légszennyező nitrogén-dioxid, az ózon, a szénhidrogének az I. típusú alveoláris hámsejteket károsítják az aktívált granulocitákon át. Ez ARDS-hez, azaz máris hiperreaktivitáshoz vezet. A cigarettafüst nitrogén-oxidjai, a peroxid gyök, a kátrányrészben quinon-rokon stabil gyök a károsító faktor. A dohányosok tüdejének barna színe a — talán mikrohemorrhágiáktól származó — felgyült vastól adódik, s ez aktív oxidáns, ha felszabadul. Az azbeszt, a szilícium belégzése is indukál szabad gyököt, mert a fagocitáló makrofágok szétesése kemotaktikus mediátorok révén gyulladással infiltrációhoz vezet. Az azbeszt mellett még sok vasat is tartalmaz.

Az ARDS az alevolo-kapilláris membrán sérülése sokk, infekció, aspiráció, égési sérülés, toxikus anyagok belégzése során. Neutrofil infiltráció jellemzi, ami valószínűleg ROS és proteázok kiszabadulására ad lehetőséget. Az asztmát jellemző neutrofil-eozinofil infiltráció révén prostanooidok és leukotriének, ROS és egyéb oxidánsok közreműködhetnek a légútlabilitás fenntartásában. A tüdőfibrozisban alveoláris makrofágok és neutrofilek szaporodnak fel, sérülnek a parenchimális sejtek. Ilyen típusú elváltozást okoznak kísérletekben az oxidánsok. A bleomicin talán a vassal képzett komplexe révén vezetett fibrózishoz. A paraquat (herbicid) specifikusan a II. alveoláris sejtekben halmozódik fel. Redukciója a citokróm P450 redukáz által szuperoxid képződéshez vezet, ebből, hidrogénperoxid, hidroxilgyök keletkezik. Az ischemia-reperfúzió szervkárosító hatását csökkenti a ciklooxigenáz rendszer bénítása, ilyenkor csökken az arachidonsav és metabolitjainak képződése. A tromboxán A₂ a legfontosabb eicosanoid, a hatásmechanizmusban a ROS is részt vehet. Védelem hatású a kataláz, az acetylcsztein, a dime-tiourea.

A hyperoxia az I. hámsejtek elszakadását, duzzadását, majd a II típusú pneumocyták proliferációját váltja ki. A ROS szerepe sok adat utal: indukált a prostanooid bioszintézis, az antioxidáns rendszerek, neutrofil felszaporodás észlelhető. A hyperoxia és az ischemia-reperfúzió közös következménye az arachidonsav felszabadulás és eicosanoidok (prostaglandionok, prostacyclin, tromboxán, leukotriének) képződése. A tüdő sérülése tekintetében a tromboxán tűnik a legfontosabbnak: a nagy oxidatív ráta mellett kialakuló tüdőkárosodás valószínűleg a hidroxilgyökkel indukált lipid peroxidáció és fehérje szulfhidril oxidáció révén történik, melynek következménye az alfa-1-antitripszin inaktiválása. Kis oxidatív stressz esetében az endogén mediátorok felszabadulása és a receptor aktivitás csökkenése lehet a mechanizmus. Az arachidonsav és az eicosanoidok hörgő- és érösszehúzóhatást váltanak ki, ödémával. Az izolált, perfundált tüdőn tíz percnyi refrakter szak után jól reprodukálható e jelenség. A ciklooxigenáz-gátlók (indometacin, diclofenac) csökkentik a peroxidok vazó- és broncho-specifikus hatásait, de így hat a tromboxán receptor antagonistá és a szintézis gátló anyag is.

Bár nem ismerjük pontosan a molekuláris eseményort (a cikk részletezi a lehetőségeket), a hidrogén-peroxid arachidonsav keletkezéséhez vezet, abból pedig tromboxán A₂ lesz. Ez receptor stimuláció révén G-protein képződést, ez pedig inozitolfoszfát felszaporodást okoz. A legtöbb stimulus esetében ez a közös bronchokonstriktor, de nem ilyen úton hat pl. a káliumklorid.

[Ref.: A molekuláris pathomechanizmusokat fejtegető cikk terápiás vonatkozású adatokat nem ismertet.]

Apor Péter dr.

A tbc terjedésének nyomon követése a DNA technikával. Meijer J. B., Van Putten Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 2285.

A tbc terjedésének nyomon követését DNA technikával a molekuláris biológia tette lehetővé. Svájci vizsgálók dr. Thomas Bodmer vezetésével a berni tbc-seknel meghatározták a Mycobact. DNA profilját („DNA ujjlenyomatát”). Egy meghatározott subcultura-csoportnál, drogokos, alkoholisták, otthonlanok közötti tbc fertőzést és más csoportokra való terjedését vizsgálták 1991 és 1992 között Bernben 193 betegnél, elemezték a tbc bacillust a restrictiós-fragmenshosszuk és a polymorfizmusok alapján (RFLP technika). Így meg lehetett különböztetni a különböző tbc bact. törzseket és 3 olyan betegcsoportot találtak, akiknél azonos volt a kórokozók törzse, 45 beteg valamilyen módon együvé tartozott. Két családban fordult elő és egy otthonlanokat befogadó ház lakói között ez a kapcsolat. Kimutatták, hogy a járvány egy csavargó alkoholistától indult ki és kiterjedt egy drogos otthonlanok valóságos

hálózatára. Az alkoholista 1988-ban kezdtek kezelni tüdőfolyamata miatt, ez recidivált 1991-ben, majd 1992-ben és 1993-ban. 1992-ben a törzs immunis lett INH-ra, 1993-ban rifampicinre is. Utólag derült ki, hogy ez az alkoholista — anélkül, hogy tudtak volna róla, — rendkívül mobil volt, bejárta majd egész Európát, polgárok is megfertőződtek ugyanezen törzstől. Egy étteremtulajdonos és egy pincérnő is kapcsolatban állt a drogosokkal. Két beteg nem tudja, mikor került kapcsolatba a fertőzővel, de egyikük egy ápolóotthonban dolgozott, ahol 6 törzstagnál találtak Mantoux pozitivitást.

A svájciak szerint be kellene a technikát vezetni minden európai országban, így meg lehetne ismerni a drogos és alkoholos csavargók mobilitását, és korlátozni lehetne a tbc elterjedését.

A Lancet egy szerkesztőségi kommentárban kétségbe vonja azon USA-beli nézetet, hogy a tbc-járvány fellobbanását az ottani tbc elleni küzdelem hiányosságai okozták. A svájci vizsgálat bebizonyította, hogy nem a tbc elleni szervezet, hanem a társadalom a felelős a tbc újraedezéséért, mert amíg annak idején a tbc-járvány az életkörülmények javultával szorult vissza, a jelenlegi romlás a szociális helyzet romlásával áll kapcsolatban. A szociális körülmények visszaesése mehökkentő, a negyedik világ szintjére, a 19. század nivójára esett vissza az életmódja a marginális népcsoportoknak, a rossz körülmények teszik őket alkalmassá hasonló megbetegedésekre, akár Bernben, Bronxban, vagy Amsterdamban keressük fel őket. Nem az intenzívebb kezelés, a szorosabb kontrollok, a teljes izoláció, az ápolók védőárlarcai szükségesek, hanem az extrém egyenlőtlenség megszüntetése

Ribiczey Sándor dr.

Intézeti kezelés hatása chronicus bronchitises betegek pulmonalis leleteire és közérzetére. Büchi és mtsai (Abteilung für Psychosoziale Medizin, Psychiatrische Poliklinik Universitätsspital Zürich); Schweiz. Med. Wschr., 1993, 123, 1742.

A chronicus légúti kórképek a népesség leggyakoribb hosszan tartó megbetegedései közé tartoznak. Svájcban 1987-ben a chronicus obstructív pneumopathiák kezelési költsége 300—450 M sFr-ot tett ki, a betegség következményeinek terheit 300 M sFr-ra becsülték. Évente a kórképben szenvedők 5—8%-át kezelik intézetben, többnyire szakklinikákon.

A szerzők ezért prospektíve megvizsgálták 70 személyen, hogy az intézeti terápia a gyógyulást milyen mértékben befolyásolja. A betegek mind felvételük, mind kibocsátásuk alkalmával kérdőívet töltöttek ki, melynek adatai a szomatikus, pszichés és szociális vonatkozásokra tértek ki. Az első két paraméterben az intézeti tartózkodás folyamán bekövetkezett változások igazolására, korreláció számítását végeztek. A kiválasztott egyének átlagos életkora 62,4 év volt, intézeti kezelésük 27,3 napot tett ki. Ezalatt a FEV1 50,5%-ról 57,6%-ra, a pO_2 7,7 kPa-ról 8,5 kPa-ra ($p < 001$) emelkedett. Mindemellett a betegek közérzete, szubjektív életminősége jelentősen javult, szomatikus panaszai lényegesen mérséklődtek. A légzőszervi tüneteket érintő legjobb eredményeket, az enyhe obstructiót és a kezeléssel leginkább elégedettséget mutató személyeken érték el. Az életminőség javulásáról főként a nők és a fiatalabbak számoltak be. A betegek kórállapotukat az intézeti kezelésük eredményességének tük-

rében dolgozták fel: a vallásosabb, ésszerűbb megfontolások vezettek a legjobb életminőség javuláshoz; az aktív, problémaorientált hozzáállás szintén hasonló módosulást idézett elő. Az objektív pulmonalis és a szubjektív közérzet módosulások között nem találtak összefüggést. Ez a megfigyelés felveti azt a kérdést is, hogy vajon a spirometriás értékek alakulása vagy a szubjektív közérzet változásai befolyásolják-e döntőbben a kórházi kezelés hatékonyságát. Úgy tűnik, hogy a beteg egészségi állapotát prognosztikailag többnyire valósabban tudja megítélni, mint az orvosa, ami egyben indítékot jelent a beteghez fordulás erősítéséhez, a beteg—orvos viszony közelítéséhez. Ezzel csökkenthető az a hierarchikus korlát, amely a „tudós orvos” valamint „tudatlan beteg” között ésszerűtlenül még most is fennáll, és rányomja bélyegét az orvosi gondolkodásra.

A vizsgálattal nem sikerült egyértelműen tisztázni, hogy a CDPD-ben szenvedők ambuláns kezelésével nem lehetett volna-e az intézetihez hasonló terápiás eredményt elérni. Nem hagyható azonban figyelmen kívül, hogy a kísérletben olyan személyek szerepeltek, akik már a járóbetegre véggezhető gyógyszeres és rehabilitációs módszereket kimerítették. Az intézeti kezeléssel és rehabilitációs módszerekkel pedig — hacsak átmenetileg is — ezen betegeknek sikerült az objektív légzésfunkciós státusát valamint az életminőségét javítani. Mindenesetre a szerzők a kórházi terápiának a kibocsátást követő 2. és 12. hónapra kiterjedő hatékonyságának felmérését szintén megkezdték.

Barzó Pál dr.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Fővárosi Önkormányzat Madarász utcai Gyermekkorház-Rendelőintézet orvos-igazgatója pályázatot hirdet szakrendelőben *szemész főorvosi*, illetve *szemész szakorvosi* állásra. Műtéti lehetőség biztosított. Jelentkezés a kórház igazgatóságán telefonon: 1208-825.

Az Ajkai Magyar Imre Kórház orvos igazgatója pályázatot hirdet a *baleseti sebészeti osztályon* 2 fő, a *központi laboratóriumba* 1 fő, az *idegyógyászati osztályra*

1 fő orvosi állás betöltésére.

Pályakezdő pályázatát is várjuk.

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

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

Budapest Főváros XII. kerületi Önkormányzata pályázatot hirdet nyugdíjazás miatt megüresedő ifjúsági orvosi állásra.

Az állás betöltéséhez szükséges iratok:

- általános orvosi diploma
- gyermekgyógyász szakképesítés
- erkölcsi bizonyítvány
- szakmai önéletrajz
- a megpályázandó állás ellátásával kapcsolatos elképzelések.

Előnyben részesül a kerületünkben lakó vagy dolgozó, illetve a több szakképesítéssel rendelkező szakorvos kolléga.

Az állás 1994. augusztus 1-jével tölthető be.

A pályázatokat a XII. kerületi Önkormányzat Egészségügyi Irodáján (Bp., Böszörményi út 23—25.) dr. Kollár Zoltán Eü. Irodavezető nevére kell leadni, felvilágosítást ezen a címen, illetve a 201-8889 számú telefonon lehet kérni.

Pályázat leadási határideje: 1994. június 30.

A MERCKLE ÚJDONSÁGA: Heparibene® - Na

Heparibene® - Na - 5.000 ampullában

Heparibene® - Na-25.000 üvegben

Hatóanyag: 5.000 NE heparinum natricum (0,2 ml) ampullánként. 5.000 NE heparinum natricum (0,2 ml) fecskendőben. 25.000 NE heparinum natricum (5,0 ml) üvegként.

Javallatok: Heparibene-Na-5.000 NE/0,2ml: Postoperatív thrombosis- és emboliaprofylaxis; friss éretározás, extracorporalis keringés (pl. haemodialysis); consumptiós coagulopathia, akut szívinfarktust követően secundár thrombosis prophylaxis. Heparibene-Na-25.000 NE/5 ml: Thromboembóliás megbetegedések megelőzése, vénás és artériás thromboembóliás megbetegedések kezelése. Extracorporalis keringés alkalmazásakor, vagy műtét során alvadégtáplálás (pl. sziv-tüdőgépek, haemodialysis), consumptiós coagulopathia kezelése a hypercoagulatiós fázisban.

Ellenjavallatok: Heparin-allergia, allergiás thrombocytopenia. Haemorrhagiás diathesis, alvadási faktorok hiánya (kivéve a consumptiós coagulopathia a hypercoagulatiós fázisban). Súlyos máj-, vese- vagy hasnyálmirigy megbetegedések, súlyos thrombocytopenia. Betegségek, melyekben az érrendszer károsodásának a gyanúja áll fenn, (pl. fekélyek a gyomor- és bélrendszerben, hypertonia (a diastolés nyomás 105 Hgmm-nél magasabb), apoplexia, sérülések, vagy sebészeti beavatkozások a központi idegrendszerbe, szemműtétek, retinopathia, üvegtest-vérzések, agyi aneurysma, endocarditis bacterialis subcutanea. Abortus imminens, spinalis anaesthesia, periduralis anaesthesia, lumbal punctio. Az alábbi esetekben csak kényszerítő szükségesség esetén, az előny/kockázat arány szigorú mérlegelése mellett alkalmazható: -rosszindulatú megbetegedések gyanúja vérkéneségi hajlammal, - vese- és húgyúti kóvek, - krónikus alkoholizmus. Különösen gondos orvosi felügyelet szükséges: - terhesség alatt, különösen hosszabb alkalmazás esetén, - idősebb betegeknél, különösen nőknél, - fibrinolyticumokkal, orális anticoagulánsokkal, vagy acetilszalicilssalval történő egyidejű kezelés során. Heparinnal történő kezelés alatt az im. injekciók haematomaképződés veszélye miatt kerülendők.

Terhesség és szoptatás: A kezeléstől és betegségtől függő komplikációk terheseknél nem zárhatók ki. A szülés alatti epiduralis anaesthesia terheseken, akiket anticoagulánsokkal kezelnek, abszolút kontraindikált. Heparibene-Na-25.000 NE/5 ml a benzilalkohol tartalma miatt nem alkalmazható újszülötteknek, különösen fejletlen koraszülötteknek!

Adagolás: Thromboembóliás megbetegedések megelőzése kisadagú sc. kezeléssel: Műtétek előtt és után: 2 órával a műtét előtt 5.000-7.500 NE szubkután. A műtét után 5.000-7.500 NE szubkután minden 8-12 órában a beteg mozgatásáig, vagy a K-vitamin antagonisták kellő hatásáig. Labor kontrollvizsgálatok (alvadási értékek) a dózis beállításához esetenként szükségesek lehetnek. Thromboembóliás megbetegedések megelőzése a nem műtéti gyógyításban (pl. hosszabb ágybentfekvés, a beteg fokozott

thrombosishajlama, thrombosisokkázattal járó betegségek): Általában 5.000-7.500 NE minden 8-12 órában. Az adagolást a thrombosisokkázathoz és az alvadási rendszer aktivitásához kell igazítani és kontrollvizsgálatokkal (alvadási értékek) megállapítani. Thrombosis-újraképződés megelőzése (secundér thrombosis prophylaxis) akut szívinfarktusbán: 2-3-szor naponta 7.500 NE, vagy 2-szer naponta 10.000-12.500 NE szubkután. Vénás és artériás thromboembóliás megbetegedések: A véregekben lévő alvadék esetén kontinuierális intravénás alkalmazás javasolt. Kezdő adag felnőtteknek: 5.000-10.000 NE heparin intravénásan. Folytatódóan 25.000-40.000 NE heparin/24 óra (kb. 300-600 NE/tíkg/24 óra) folyamatos infúzióban, perfuzorral. Kezdő adag gyermekeknek: 50 NE/tíkg intravénásan. Folytatódóan 20 NE/tíkg/óra, folyamatos infúzióban, perfuzorral.

A kezelés ellenőrzése: A partiális thromboplastinidő (PTT) vagy a thrombinidő meghatározása, mely a normálérték 2-3-szorosa legyen. Amennyiben a tartós infúzió nem lehetséges, intramittáló intravénás beadás (a heparin rövid felezési ideje miatt 4-6 óránként) szükséges, vagy szubkután alkalmazás (3 részadagra elosztva) lehetséges. A kezelés megfelelő ellenőrzése az alvadási értékek meghatározásával feltétlenül szükséges. Alvadégszűrés extracorporalis keringés alkalmazása esetén, vagy műtét során: Sziv-tüdő gép esetén az adagolás függ a sziv-tüdő gép típusától és a műtét időtartamától és egyedileg kell meghatározni. Haemodialysis esetén egyedi adagolás a mért alvadási értékeknek és az eszköztípusnak megfelelően. Consumptiós coagulopathia kezelése a hypercoagulatiós fázisban: 25.000-40.000 NE/24 óra perfuzorral, az alvadási érték függvényében. Az alvadási érték meghatározásához a vért azonnal le kell centrifugálni.

Az alkalmazás módja és időtartama: Szubkután és intravénás injekcióban vagy hígítottan intravénás infúzióban. Szubkután injekció: A besűrűs vékony injekciótűvel merlegesen a test tengelyére a kiemelt hasfalba, vagy a felső comb vagy a felkar feszítő oldalán történjen, az injekciót szigorúan szubkután kell alkalmazni. Az injektálás előtt az injekciós tűre tapadó cseppel el kell távolítani, mivel a heparinnak a szűrőcsatornába való bevétele felületi vérszét, illetve ritkán helyi allergiás izgalmi tüneteket okozhat. Az 5.000 NE-t tartalmazó ampullából történő kezelés esetén az adagolás pontosságának biztosítása érdekében kizárólag mikroliter-beosztású egyszerűszámláló, holttermenetséget biztosító fecskendő javasolt. Felhasználás: 1.) a heparinoldatot az ampullayakba kell rázni és a nyakrészt letörni. 2.) a heparinoldatot az ampullayakból a fecskendővel lassan felszívni. 3.) Az inj. beadása előtt a fecskendőben lévő mennyiséget ellenőrizni és szükség esetén azt 0,2 ml-re beállítani. A kezelési időtartamáról a kezelőorvos dönt. A partiális thromboplastinidő (PTT) és a thrombinidő rendszeres kontrollja szükséges.

Mellékhatások: A heparin adagjától függően vérzések fokozott jelentékesége, különösen a bőrben, nyálkahártyákban, sebekben, a gyomor-bél-, a húgyúti és a genitális traktusban. Alkalmanként a vérelemek számának kis mértékű csökkenése lép fel (thrombocytopenia). Ritkán súlyos thrombocytopenia is jelentkezik, mely consumptiós coagulopathiához, artériás vagy vénás thrombosishoz, vagy a szubkután beadás helyén necrosishoz társulhat. A körkép lapangya, többnyire több napos heparin-terápia után fejlődik ki és függ az alkalmazott heparin adagjától és összefügg egy "vérzési rosszullét" valamint egy kialakult thrombocytopenia tipikus manifestációjával. Tipikusak a bolhacspírszerű petechiák, a purpura és a melena. A fokozott heparintolerancia, valamint thrombosis és thromboembolia léphet fel. Gyakran megfigyelték a szérum-transzamináz enzimiek (GOT, GPT) a -glutamiltranszpeptidáz (GT), valamint az LDH és lipáz emelkedését, mely többnyire a heparinkezelés elhagyásával reverzibilis és klinikailag jelentéktelen. Heparinnal szembeni túlérzékenység, valamint allergiás, anaphylaxiás reakciók ritkák. Egyes esetekben anaphylaxiás shockról számoltak be. Ez különösen olyan betegeken jelentkezett, akik már korábban heparint kaptak. Az allergiás reakciók tünetei: rosszullét, fejfájás, hőemelkedés, izületi fájdalmak, urticaria, hányás, viszketés, dyspnoe, bronchospasmusok és vérnyomásesés. Hosszabb (több hónapos) alkalmazás után, főleg magasabb adagolás esetén és különösen arra hajlamos betegeken osteoporosis alakulhat ki. Ritkán átmeneti hajhullás, alopecia léphet fel. A heparinkezelés befejezése után a hajnövekedés spontán, belátható időn belül visszatér. Nagyon ritkán a heparin hyperkalaemiát és metabolikus acidosist okoz, különösen csökkent vesefunkciójú betegeken és cukorbetegbetegen. Egyes esetekben priapismusról és vasospasmusokról számoltak be.

Helyi szöveti reakciókat (keményedések, bőrpír, elszíneződés és kisebb vérömlenyek) az injekció beadás helyén időnként megfigyelték. A csak a Heparibene Na 25.000 NE üvegében lévő 50 mg benzilalkohol-tartalom miatt ritkán túlérzékenységi reakciók léphetnek fel, különösen gyermekeken.

Gyógyszerkölcsönhatások: Bázikus gyógyszerek, mint antihistaminok és triciklikus psychotarmakonok egyidejű alkalmazásakor heparinnal történő sóképzés miatt kölcsönös hatáscsökkenést okozhatnak. Ezért bázikus gyógyszeranyagokat heparinkezelés alatt nem ajánlatos alkalmazni. Anyagok, melyek a plazmatikus véralvadást, valamint az ebben résztvevő sejteket befolyásolják, fokozott vérzékenységet válthatnak ki (pl.: acetilszalicilsav, kumarin-származékok, fibrinolyticumok, dipiridamol, dextrans, fenag adagban penicillin). Hatásfokozódást okoznak a fenilbutazon, indometacin, szulfipirazon, probenecid, etakrinsav és cytotaticumok. A heparin felsorítja a plazma fehérjékötésből a tytosint, kinidint, propranololt, benzodiazepineket és a bilirubint. Egyidejűleg alkalmazott nitroglicerinnel infúzió a heparinhatás csökkenését okozhatja. Aszkorbinsav, antihistaminicumok, digitális, nikotin, intravénásan alkalmazott penicillin, tetraciklinek vagy fenotiazinok a heparinhatást csökkenthetik. A heparin számos kölcsönhatást mutat más szerekkel, melyek klinikai jelentőségét különbözőképpen ítélik meg.

Figyelmeztetés: Fizikai-kémiai inkompatibilitások miatt a heparint nem szabad más gyógyszerekkel egy fecskendőbe felszívni, vagy egy infúzióban alkalmazni. A heparin kezelés alatt intramuszkuláris injekciók adását a haematoma veszélye miatt kerülni kell. Nem megfelelően heparinizált betegekben magas T3- és T4-értékek figyelhetők meg. Csecsemők, gyermekek kezelésében, valamint vese- és májinsufficiencia esetén gondos ellenőrzés és az alvadási értékek fokozott vizsgálata szükséges; ez thromboembolia-prophylaxisra is érvényes ("low-dose kezelés"). Heparin-kezelés alatt álló (főleg > 22.500 NE/nap) betegeket minden sérülésveszélyről meg kell óvni. Heparinnal alatta a vércukorszint 30 mg/100 ml-iig emelkedhet. Bromsulphalein-tesztet követően heparin adagolása után nem ajánlatos végezni, mivel fás eredményt adhat.

Tüladagolás esetén protamin intravénás alkalmazásával a heparin hatása felüggeszthető. 1 mg protaminszulfát 100 NE heparint közbombóli. A heparinhatás felüggesztését megfelelő laboratóriumi kémiai vizsgálatokkal ellenőrizni kell.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 5 amp. (à 0,2 ml = 5.000 NE);

5 üveg (à 5,0 ml = 25.000 NE).

OGYI eng. száma: 3746/40/93



Ludwig Merckle
Ges.m.b.H., Wien
Magyarországi
Információs Iroda:
1111 Budapest,
Bercsényi u. 14.
Tel./fax: 166-80-90





SIGNOPAM

10 mg temazepamum
tablettánként



5 mg chlórdiazepoxidum
drazsénként

ELENIUM



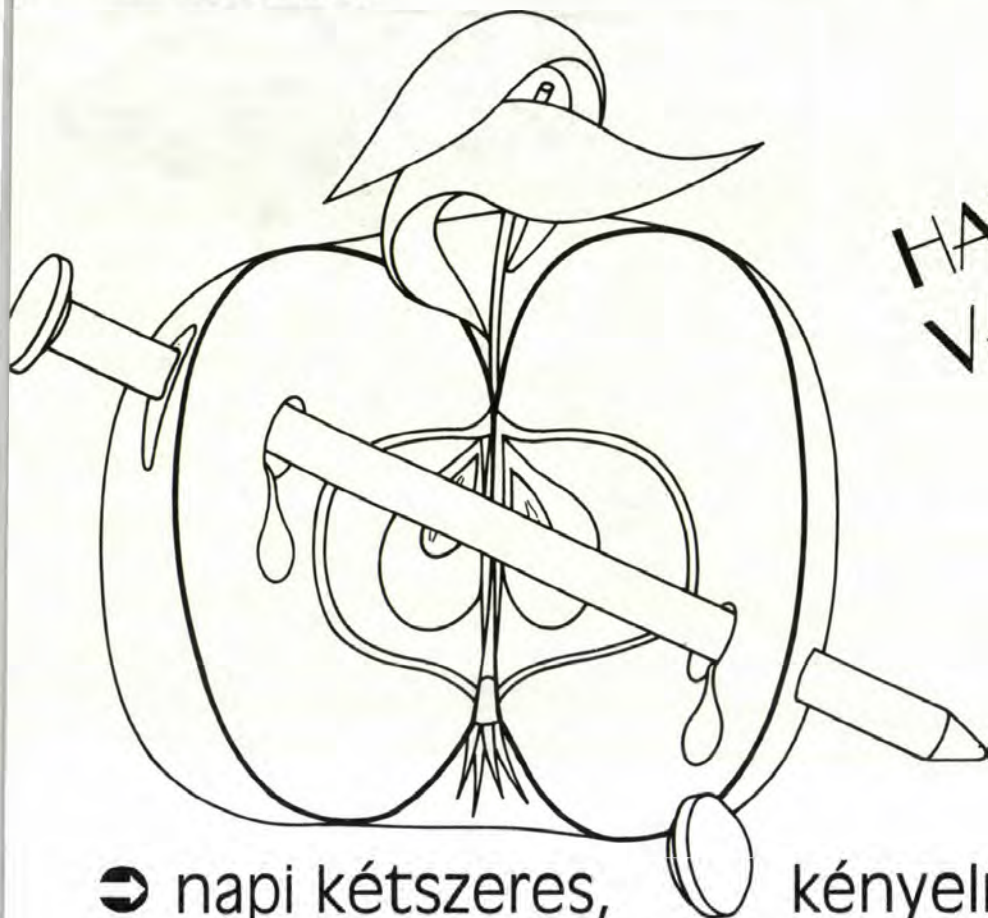
polcommerce Kft

1026 Budapest, Szilágyi Erzsébet fasor 67. fsz. 3
Új telefon: 212-2591, 212-2332 Új telefax: 212-258

A Cseh POLFA kizárólagos képviselője Magyarországon

SORBIFER® DURULES®

filmtabletta



HATÉKONY
VASTERÁPIA

- ➔ napi kétszeres, kényelmes adagolás
- ➔ jó felszívódás, biztos terápia
- ➔ jó tolerancia

HATÓANYAGOK: Ferrosum sulfuricum siccatum 320 mg (megfelel 100 mg Fe (II)-nek), Acidum ascorbicum 60 mg tablettánként. ● **JAVALLATOK:** Prelatens vashiánybetegség profilaktikus kezelésére, latens és manifeszt vashiánybetegség (vashiányos vérszegénység megszüntetésére alkalmas). ● **ELLENJAVALLATOK:** Nyelőcső szűkület és/vagy az emésztő traktus obstruktív változása. Fokozott vastarólassal járó kórfolyamatok. ● **ADAGOLÁS:** Feinótteknek és serdülőkorúaknak (12 éves kor felett) átlagos adagja 2x1 tablett naponta szétrágás nélkül 1/2 pohár vízzel lenyelve, étkezés előtt legalább 1/2 órával. Csecsemőknek és kisgyermeknek nem alkalmazható! Mellékhatások jelentkezése esetén az adag felére csökkenthető; 1 tabl./nap. A terhesség 1-6 hónapja alatt naponta 1 tablett, a terhesség utolsó harmadában és szoptatás ideje alatt naponta 2x1 tablett ajánlott. A kezelés időtartamát egyénileg a vasanyagcsere vizsgálatok kontrolljával kell meghatározni. A gyógyszer adását a hemogloblin koncentráció normalizálásakor abbahagyni nem szabad, hanem folytatni kell a vasraktárak telítődéséig (kb. 2 hónap). A terápia átlagos időtartama manifeszt vashiány esetén 3-6 hónap. ● **MELLÉKHATÁSOK:** Enyhe émelygés, hányinger, hasmenés vagy székrekedés, gyomortáji fájdalom. ● **GYÓGYSZERKÖLCSONHATÁSOK: Együttadása kerülendő:** - tetraciklinekkel, D-penicillaminnal (kelátképződés miatt mind ezek, mind a vas felszívódása csökken) - alumínium-, magnézium-, káliumsó tartalmú antacidumokkal (a vas felszívódása csökken). ● **FIGYELMEZTETÉS:** A készítmény csak vashiánybetegségben hatásos. Adása előtt a vashiánybetegség diagnózisát (SeFe alacsony Se TVK magas érték) fel kell állítani. Más nem vashiány miatti vérszegénységben (infekt anémia, krónikus betegségekhez társult vérszegénység) adni felesleges. ● **MEGJEGYZÉS:** ✖ Csak vényre adható kl, egyszeri alkalommal. ● **CSOMAGOLÁS:** 50 db filmtabletta. ● OGYI eng. szám: 807/56/89.

Gyártja és forgalomba hozza:

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

az Astra Pharmaceuticals AB, Svédország licence alapján



MEGJELENT

FÜL-ORR-GÉGEGYÓGYÁSZAT 1994. 1. szám

Vass Zoltán dr., Bari Ferenc dr., Jancsó Gábor dr.: A capsaicin-szenzitív primér szenzoros idegek szerepe a cochlea vérkeringésének szabályozásában (Tengerimalac-kísérlet)

Vass Zoltán dr., Radnóti Judit dr.: A keríngést befolyásoló tényezők szerepe az akut halláscsökkenés etiológiájában

Pongrácz Endre dr., Nagy Elemér dr., Benke Mária dr., Bernát S. Iván dr.: Hypacusis, tinnitus és vertigo kezelése a haemorrhologia figyelembevételével

Szabó György dr., Gáspár Lajos dr., Ribári Ottó dr.: Típusműtétek a laser laryngomicrochirurgiában

Nemeskéri Csaba dr., Mayer Árpád dr., Takácsi Nagy László dr., Tuzson Zoltán, Varga Szilvia dr.: A „high dose rate after loading” technika alkalmazási lehetősége epipharynx tumoron — korai eredmények

Kovács Beáta dr., Ribári Ottó dr.: A radiológiai vizsgálatok szerepe a cochlearis implantációra alkalmas betegek kiválasztásában

Fabinyi Balázs dr.: Craniocorographiával szerzett klinikai tapasztalataink

Csanády Miklós dr., ifj. Jóri József dr., Zigner Jenő dr.: Malignus otitis externa képében megjelenő sziklacsontr carcinoma

Taller Gabriella dr., Hajós Márta dr., Lichtenberger György dr.: Spontán collaris és mediastinalis emphysema

Hirschberg Andor dr.: Nazális aerodinamika és rezisztencia (III.) MP 500 aktív anterior rhinomanométerrel szerzett tapasztalatok

GYÓGYSZEREINK 1994. 1. szám

Kovács Ágota dr.: Enterális gyulladással eredetű betegségek (Crohn betegség, colitis ulcerosa) korszerű gyógyszeres kezelése
Káldi Gábor dr. és Nemesánszky Elemér dr.: Eredményes omeprazol kezelés refrakter felső gastrointestinális nyálkahártya laesiókban

Márk György dr., Takács Alajos dr., Penyige József dr., Gerő Gábor dr., Szentmihályi Anna dr. és Molnár Gyöngyvér dr.: Ciprobay (ciprofloxacín) és Doxycyclin összehasonlítása *Helicobacter pylori* pozitív betegek kezelésében

Flautner Lajos dr., Winternitz Tamás dr., Csoszánzki Nóra dr. és Bursits Attila dr.: Ceolat rágótabletta hatásának vizsgálata epeműtéten átesett betegek postoperatív kezelésében

Lieber Zsuzsa dr., Szilágyi János dr., Petri Margit dr. és Kocsis Ferenc dr.: Klacid (clarithromycin)-Losec (omeprazol) kezelés hatékonysága *Helicobacter pylori* pozitív chronikus aktív gastritis betegeknek

Rácz István dr., Pécsi Gyula dr., Pap Zsuzsa dr. és Csöndes Mihály dr.: Ceolat rágótabletta hatásának felmérése a pancreas ultrahangos ábrázolása gyomor-resectáltak endoscopiája, valamint ERCP vizsgálatok előkészítésében

Beró Tamás dr.: Ceolat rágótabletta hatásának vizsgálata

Ilyés István dr.: Van-e létjogosultsága a gyógyszeres terápiának a gyermek- és serdülőkorú elhízás kezelésében?

Cseh Imre dr., Perkeddi György dr., Drávucz Sándor dr., Demeter János dr., Juhász György dr., Rákóczi István dr., Gáti István dr.: Clostilbegyt (klomifen-citrát)-et tartalmazó szuper-ovulációs kombinált gyógyszeres terápia hatása a folliculus fejlődésre és az endometriumra

Barzó Pál dr., Barzó Pál dr. jun., Malyik Erika dr.: Az Anasyn és Zinnat hatásának, valamint biztonságos alkalmazásának összehasonlító vizsgálata exacerbálódtat chronicus obstructiv bronchitisben

Irányelvek a csecsemő- és gyermekkori felszívódási zavarok felismerésére, kezelésére és dohozására

Bőrinfekciók antibiotikum kezelése

Bálint Gábor Sándor dr.: Szükségünk van-e klinikai farmakológiára?

Forgalombahozatali engedélyek

GYÓGYSZER PIAC 1994. 1. szám

A csecsemő- és gyermekkori enterális infekciók antimikrobás terápiajáról

A peptikus fekély pankreas- és epebetegségek kezelésében alkalmazható hazai forgalomban lévő készítmények táradadalombiztosítási támogatásáról

A székrekedés gyógyszerei

A lázas csecsemő

Ambuláns ellátás antibiotikum nélkül a csecsemőkorú láz esetén

A gastroenterológia gyógyszerei

Németország reformok — lenyelendő keserű pirula

GYÓGYSZER PIAC 1994. 2. szám

Mibe kerül a fekélybetegség kezelése?

A hasnyálmirigy és az epeutak betegségeinek kezelése

Recept nélkül kapható készítmények

Európa recept nélküli gyógyszereket gyártó iparának változó arculata

Az öngyógyítás fellendítése érdekében hozott német reformok

LEGE ARTIS MEDICINAE 1994. 1. szám

Baraczká Krisztina dr.: Az alkohol hatása az idegrendszerre

Fábián Lajos dr.: MR-kontrasztanyagok a gyakorlatban

Nikl János dr., Kukor Gyula dr.: EEG-mapping körülírt agyi folyamatokban

Káposzta Rita dr., Maródi László dr., Bajnok László dr.: Meckel-diverticulumból kiinduló vérzés lokalizálása izotópos módszerrel

Göblyös Péter dr.: Gondolatok az emlőrákszűrésről

Matthew J. Barnard, Stephen P. K. Linter: Sürgősségi keringéstámogatás

Nick Bosanquet: Egészségügy a fejlett országokban

Ajkai Zoltán dr.: Teljesítményfinanszírozás: Álom vagy valóság? II. rész

Rácz Egon dr.: Az orvos kapcsolata betegeivel

Harkányi Zoltán dr.: A radiológia jelene és jövője

Fekete János: A tehetetlenség és a lehetőségek határmezsgyéjén

Nagy András László: A FIDESZ egészségügyi programjáról

Nagy András László: Tallózás a tb-ről szóló törvénytervezetekben

Nagy András László: Köztisztület vagy horgászegylet

Sándor Judit dr.: Hogyan érvényesülhet a hozzájárulás elve a magyar egészségügyi rendszerben?

Simek Zsófia dr., Fekete János: Az alkoholológia megújításáért

Kapronczay Károly dr.: Fodor József és a környezetvédelem

Kovács Zoltán: Erotika a középkori művészetben

MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 1993. 6. szám

Sonkodi Sándor dr.: Bevezető

Tilassay Tivadar dr.: Proteinuria: a vesebetegségek progressziójához vezető rizikótényező

Domán József dr., Pálos Gábor dr.: Hyperlipidaemia mint rizikótényező a vesebetegségek progressziójában

Sonkodi Sándor dr., Mohácsi Gábor dr., Ábrahám György dr.: A hypertensio mint rizikótényező a vesebetegségek progressziójában

Pató Éva dr., Radó János dr.: A foszfor szerepe a vesebetegségek progressziójában

Nagy Judit dr.: A tubulointersticiális elváltozások jelentősége a chronikus glomerulonephritisek progressziójában

Járay Jenő dr., Perner Ferenc dr., Hidvégi Márta dr., Hemangshu Podder dr., Alföldy Ferenc dr., Rempert Ádám dr.: Az elhízás jelentősége a veseátültetés kapcsán

Uri Szabó Károly dr., Czeizel Endre dr.: Genetikai tanácsadás halláskárosodás nélküli familiáris nephritisben

Járay Jenő dr., Perner Ferenc dr., Hidvégi Márta dr., Hemangshu Podder dr., Alföldy Ferenc dr., Rempert Ádám dr.: Az elhízás jelentősége a veseátültetés kapcsán

Uri Szabó Károly dr., Czeizel Endre dr.: Genetikai tanácsadás halláskárosodás nélküli familiáris nephritisben

Járay Jenő dr., Perner Ferenc dr., Hidvégi Márta dr., Hemangshu Podder dr., Alföldy Ferenc dr., Rempert Ádám dr.: Az elhízás jelentősége a veseátültetés kapcsán

Uri Szabó Károly dr., Czeizel Endre dr.: Genetikai tanácsadás halláskárosodás nélküli familiáris nephritisben

MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 1994. 1. szám

Csillag József dr.: Bevezetés

Julesz János dr., Laczi Ferenc dr., Szécsi Mihály dr., Vecsernyés Miklós dr., Tóth István dr., Faredin Imre dr., Szarvas Ferenc dr.: Klinikai endokrinológiai laboratóriumi rutin diagnosztikus eljárások

Hormonmeghatározások és diagnosztikus próbák

Bakó Gyula dr., Sztojka Ilona dr., Pásztor Tamás dr.: Módszerek és elvek a pajzsmirigybetegek vizsgálatában
Pocsay Gábor dr., Bányai Tivadar dr., Karácsonyi Mária dr.: Pajzsmirigy vékonytű aspirációs citológia (klinikai megfigyelések)

Lawrence G. Raisz, M. D.: Új elképzelések az osteoporosis patogeneziséről
Jakab Lajos dr., Szalay Ferenc dr., Nemesánszky Elemér dr., Császár Albert dr., Karádi István dr., Romics László dr.: Alfa-2 makroglobulin, egyes akut fázis protein és Ig koncentráció változások primaer biliaris cirrhosisban

MAGYAR REUMATOLÓGIA 1993. 4. szám

Gömör Béla dr.: Szakorvosképzés reumatológiából és fizioterápiából. A szíami ikerk szétválasztása

Kiss Csaba dr., Poór Gyula dr., Tóth Zsuzsanna dr., Mituszova Mila dr.: Hyperuricaemia és kövszény vizsgálata idős ambuláns populációban

Sillo Annamária dr.: Egy ritka kórkép: Camurati-Engelmann syndroma

Becker Dávid dr., Tárjai Tihomér dr.: Lyme carditisben kialakult III. fokú AV block
Udvarhelyi Iván dr., Lang Péter dr., Farkasházi Miklós dr.: A rheumatoid arthritises könyökzúzat műtéti kezelése

Krakovits Gábor dr., Juhász József dr.: Krónikus külboka fájdalom
Hittner György dr., Orutay Judit dr.: A kortikoszteroid kezelés gyakorlata reumatológiai kórképekben

MEDICUS UNIVERSALIS 1993. 6. szám

Leles Miklós dr., Vedres István dr., Jánosi István, Dinya Elek dr.: Néhány fertőző betegség morbiditása az Amerikai Egyesült Államokban és Magyarországon

Simay Attila dr., Dzsupsin Borbála dr., Sedlák Mária dr.: Labor szűrővizsgálat eredményei a családorvosi gyakorlatban

Nemes Erika dr., Czeizel Endre dr., Timár László dr., Virágh Zoltán dr.: Környezeti-toxicológiai vizsgálatok halmozottan előforduló fejlődési rendellenességek kapcsán
Pásztó Illdikó Mária dr., Bognár Márta dr., Dévai Adrienne dr., Schäfer József dr., Agoston Szilvia: A gyomorban megrekedt idegentestek endoszkópos eltávolítása csecsemő- és gyermekkorban

Tóth Zoltán dr., Kiss Zoltán dr., Timár Sándor dr., Várkonyi Tibor dr.: Felnőttkorban diagnosztizált súlyos hipoprotrombinæmiával járó glutenszenzitív enteropathia

Szántó Olga dr.: Betekintés a londoni graduális és posztgraduális orvosképzésbe. Videotechnika az oktatásban

Fodré Zsófia dr., Ladányi Márta, Lévai Istvánné: A falusi lakosság halálzásának jellemzői Csongrád megyében

Hubert János dr.: Az ambuláns vérnyomásmérő monitor helye és szerepe az alapellátásban

Sásdi Antal dr.: Gyulladásgátlók okozta gasztrointesztinális panaszok kivédése famotidinnal, különös tekintettel az acetil-

szalicilsay-intoleranciára

László Árpád dr., Balogh Gabriella dr., Román Sándor dr.: Budesonid és hydrocortison-17-butilát tartalmú dermális szolúciók a fejbőr egyes betegségeiben
Winkler Gábor dr., Kovács Gergely dr., Cs. Tóth Erzsébet dr.: Hotemin® 20 mg fájdalomcsillapító hatása idős belgyógyászati betegekben

Kaló Emil dr., Hutter Károly dr., Poór Ferenc dr., Bakó Éva dr., Kőrössi Péter dr., Czuriga István dr., Pollák Gyula dr., Kékes Ede dr. (szerk.): A Corinfar retard antianginás hatásáról.

Fársang Csaba dr.: Hat évig tartó Mini-press retard monoterapiával szerzett tapasztalataink

MEDICUS UNIVERSALIS 1994. 1. szám

Láng István dr.: Környezetvédelem és egészségügy

Mosonyi Júlia dr., Téglássy György dr.: Autoimmun hypothyreosis családi halmozódása

Vörös László dr.: Körülményeink hatalma
Németh Endre dr., Nékám Kristóf dr.: Beszélgetés a klinikai immunológiáról és allergológiáról

Cs. Szabó András dr., Hamar Judit dr.: A fejfájás mint oxiológiai probléma a háziorvosi gyakorlatban

Kollár Lajos dr.: Akutfázis-reakció — specifikus immunreakció

Tamás Ferenc dr.: A beteg tájékoztatás orvostikai és jogi vonatkozásai

Kövesi Béla dr.: Az Epstein—Barr vírusfertőzésről egy eset kapcsán

Vajda Éva dr.: Mélyvénás trombózis különleges esete

Torontáli Renáta dr.: A folyamatos betegellátás nehézségei és feladatai. Családorvoslás tanyavilágban

Simek Agnes dr.: Életveszélyes állapotok hipertóniás betegek körében

Csillag Mária dr.: Pacemaker beültetésre került érdekes esetek saját praxisomban

Csurgó Mária dr., Diós Erzsébet dr.: Koleszterincsökkentő diétás és gyógyszeres kezelés eredményességének vizsgálata egy budapesti körzetben

Garay Erzsébet dr., Kamarás Géza dr.: Egészségügyi szakdolgozók képzésének szerepe a sürgősségi betegellátásban

Nagy Ferenc dr.: Tapasztalatok fenofibráttal peri- és posztmenopauzás nőkben

Kovács István dr.: Hatásos-e a famotidin (Quamatel) hirsutismusban?

MOTESZ MAGAZIN 1994. 1. szám

Elmúlt egy év
Az elmúlt évre visszatekintve...
Megteremtettük a reform kereteit
Egészséges egészségpolitikát
Kongresszus naptár

A Kongresszusi Iroda jelenti
A fogorvosi ellátás privatizációja
Dentális implantátumok
A pozitron-emissziós tomográfia
Az orvosi standard
Adrenalin és anaphylaxia
Európai fórum

MAGYAR ORVOS 1994. 2. szám

Vendégoldal
Meghívott: Huszár Csaba, a MOK Közgazdasági és Jogi Bizottságának elnöke
Jog-szabályok-törvények
Tb költségvetés '93

A számok tükrében
Az egészségügyi szolgáltatások finanszírozásának idej szabályai

A gyógyszerek felírhatóságáról

Közlelkép

Joghézag

Hippokratészi eskü és tisztességes tájékoztatás

Pénzügyeink

Adózás '93

OEP-műhely

Az igazi szenzáció: nincs szenzáció

Arnyoldalak

Informatika

A (minisztériumi) szoftverhez vezető út is jó szándékkal volt kiköveztve

Adatkezelés

Iránytű

Közel-távol

Tanulni lehet...

Ami a Brencsánból kimaradt

MOK-Oldalak

A MOK Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei szervezete mutatkozik be

Beszámoló

Kamarai hírek

Közlemény

Újdonságok

A gyógyszerkereskedelem zászlóshajója
Másfél száz esztendeje a tudomány szolgáltatásban

Információ

Közlelképfelügyelő

A közalkalmazotti törvény változásairól

Szolgáltatás

Krónika

PRAXIS 1993. 2. szám

Kincses Gyula dr. beszédéből
A családorvos szerepe az emlődák felkutatásában és gondozásában

A mell önvizsgálata
Beszámoló az Osztrák Szenológiai Társaság 10. évi gyűléséről

Az emlődák és a p53-fehérje
Az onkológiai betegek sugárkezelésének házi orvosi vonatkozásai

Szemléletváltás az alkoholos májkárosodások kezelésében

A mellrák prevenciója és differenciáldiagnosztikája

Enyhe hypertonia diagnosztizálása és kezelése

Medicó tanfolyamok
Folyóiratokról röviden

Quiz
A bronchiectasia terápiája

Fertőző betegségek: AIDS
A hároméves magyar israpidin-vizsgálat (HIS)

EKG alapismeretek VIII.
A Quiz helyes válaszai

The Public Health Program Unit
A menopauza klinikuma — továbbképző tanfolyam

Az 1994 áprilisában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (III. rész)

Az Alka-Seltzer pezsgőtablettáról

A felhasználásra elkészített oldatban a fő antacid hatású aktív komponens a citromsav sója (nátrium-citrát) és a fájdalomcsillapító komponens, az acetilszalicilsav nátrium-sója (nátrium-acetil-szalicilát) van jelen.

Savközbősítő kapacitása (ANC) 14,1 mmol/tablet. így sokkal nagyobb, mint az antacidokra minimális értéként javasolt 4. A nátrium-citrát az egész gyomortartalom gyors, megfelelő és huzamosan tartó pufferolását teszi lehetővé, és nem okoz túllúgosodást. Az acetilszalicilsavnak oldható nátriumsóvá történt átalakulása után még nagy, hatásos antacid-kapacitás, ill. tartós pufferhatás van jelen.

Az acetilszalicilsav gátolja a prosztaglandinszintézist, így megszűnik a perifériás idegvégződéseknél prosztaglandin indukált érzékenysége a kininek és más gyulladás-, ill. fájdalom mediátorok iránt. Az acetilszalicilsav csaknem teljesen disszociált, nem zsírolékony alakban van jelen és ezért a gyomorból nem szívódik föl. Az áthaladása a gyomron gyors, a megivott Alka-Seltzer oldatnak kb. 94%-a 20 percen belül kiürül a gyomorból és gyorsan felszívódik a vékonybélből. Az acetilszalicilsav észterhasítást szenved a vékonybél falában és a májon történő áthaladása során („first-pass effect”) és így rövid, kb. 15 perc a felezési ideje.

Kiürülése csaknem teljesen a vesén át történik szalicilsav és metabolitjai alakjában. A nátriumcitrátból a nátriumion eliminálódik, a citromsav pedig számos lépésen át széndioxiddá és vízzé alakul. Mivel az Alka-Seltzer a lúgos tartományig növeli meg a vizelet pH-ját, a bevett acetilszalicilsavak jelentősen nagyobb hányada ürül ki szabad szalicilát alakjában, mint a savas kémhatású vizeletben. A fokozott kiürülési sebesség következtében — még nagy adag bevétele után — sem valószínű a szalicilát felhalmozódása.

Biohasznosulása acetilszalicilsavra nézve 70%-os, de ez nagyon változó, mivel az észterázok (gastrointestinalis mucosa, máj) szaliciláttá hidrolizálják, mielőtt az acetilszalicilsav a keringési rendszerbe kerülne.

A szalicilát biohasznosulása 80–100%-os.

Hatóanyagok: 324 mg acidum acetyl salicylicum, 965 mg acidum citricum, 1625 mg natrium hydrogen carbonicum fehér, kerek, lapos pezsgőtablettaként.

Javallatok: Fájdalomcsillapítás egyidejű gyomorsav-lekötő hatással. Különböző eredetű fájdalmak: fejfájás, fogfájás, neuralgia, menstruációs panaszok. Hűléses eredetű láz és izomfájdalmak.

Ellenjavallatok: Szalicilátok iránti túlérzékenység. Haemorrhagiás diathesis, haemophilia, thrombocytopenia. 1 éves kor alatt. 2–3 éves gyermeknek az előny/kockázat mérlegelése alapján.

A Reye-szindróma előfordulásának lehetősége miatt, lázas betegségben szenvedő gyermeknek és serdülőknél az Alka-Seltzert csak az előny/kockázat mérlegelésével szabad előírni, ha egyéb beavatkozások hatástalanok voltak.

Fokozott elővigyázatosságot igényel:

- más nem szteroid gyulladáscsökkentővel, antirheumaticummal szembeni túlérzékenység;
- asthma bronchiale;
- genetikusan glukóz-6-foszfát-dehidrogenáz-hiány (haemolytikus anaemia);
- súlyos vesefunkció-zavar;
- gyermekeknek varicellában vagy influenza-A, ill. -B vírusfertőzésben;
- gastrointestinalis panasz (pl. gastritis, gyomor-nyombélfekély).

Adagolás: *Felnőtteknek* 1–2 pezsgőtablettát egy pohár vízben feloldva, szükség esetén 4 óránként, 24 óra alatt legfeljebb 8 tabl. fogyasztható.

Gyermekeknek 6–12 éves korban $\frac{1}{2}$ – $1\frac{1}{2}$ pezsgőtablettát, 24 órán belül legfeljebb 3-szor.

1–3 éves korban csak egyedi orvosi megfontolás alapján és adagban rendelhető.

A készítmény alkalmazása a 10 napot nem haladhatja meg.

Mellékhatások: Ritkán túlérzékenységi reakciók (bronchospasmus, asthma, bőrreakciók). Nagyon ritkán gyomorpanaszok, thrombocytopenia, okkult gastrointestinalis vérzés, ami esetenként vashiányos anaemiához vezethet.

Gyógyszerkölcsonhatások: *Fokozza:*

- az alvadésgátló- és thrombocytáaggregációt gátló szerek (pl. kumarinszármazékok, heparin, dipiridamol, szulfonpirazon hatású);
- az egyidejű kortikoszteroid-terápia okozta gastrointestinalis vérzés veszélyét;
- valamennyi nem szteroid rheumaellenes szer hatását és mellékhatásait;
- a vércukorszint-csökkentő gyógyszerek (szulfonilureák) hatásait;
- a metotrexat nemkívánatos hatásait.

Csökkenti:

- a spironolacton,
- a furosemid,
- a húgysavkiválasztást fokozó köszvényellenes szerek hatásait.

Figyelmeztetés: *Terhesség* esetén teratogen hatás biztonsággal nem zárható ki. A humán maximális napi adag kétszerese állatvizsgálatban okozott károsodást. Adagolása különösen a 3. trimesonban ellenjavallt. Szülés közeli időben elnyújthatja az anya és újszülött vérzésének idejét.

A terhesség első 6 hónapjában és a szoptatás időszakában csak az előny/kockázat szigorú mérlegelése alapján adható, alacsony és egyszeri adagokra korlátozva.

Gyermekek és fiatalok esetében kivételesen Reye-szindrómáról is beszámoltak (májkárosodás, encephalopathia), vírusinfecióval összefüggésben (pl. varicella). Első tünete tartós hányás, kábultság, eszméletvesztés, amik azonnali intenzív ellátást igényelnek. Az oki összefüggése az adott gyógyszerek bevitelével nem bizonyított.

Egy pezsgőtabletta 4,55 mg Na-iont tartalmaz. Ez nátriumdiéta esetén számításba veendő.

Műtét tervezése előtt ügyelni kell az aggregációs-csökkenő hatásra.

Túlادagolás: Nagy mennyiségű Alka-Seltzer bevétele után megnő a vizelet pH-ja és fokozódik a szalicilát kiürülése. Ezen mechanizmus következtében a plazma szalicilátszintjének van egy felső határa, amíg hatásosan megvéd a véletlenül vagy öngyilkossági szándékkal elkövetett mérgezés ellen. Alka-Seltzer okozta mérgezést ezért ezideig nem jelentettek.

Általában, az acetilszalicilsav-készítmények toxikus hatásai: gastrointestinalis tünetek (nausea, vomitus, gyomorfájás, szédülés, zavartság, fülcsengés, respiratorikus alkalikus hyperventilatio, centralis deprimatio, hyperpyrexia, respiratorikus és metabolikus acidosis, toxikus keringési- és veseelégtelenség. Agyi és tüdőoedema. Gyermekeken hypoglykaemia kialakulhat.

Kezelése: elsődleges méregtelenítés (óvatos gyomormosás). Elektrolit-kiegyenlítés, glükóz-korrektio.

Intenzív ellátás: lélegeztetés, folyadékpótlás. Kiürülés fokozása (alkalizált, forszírozott diuresis, haemodialysis). Görcsök esetén diazepam.

A Mitoxantron AWD 10 és a Mitoxantron AWD 25 injekciókról

A mitoxantron szintetikus antracéndion, mely gátolja az RNS- és DNS-szintézist. Hatását valószínűleg a DNS bázispárok közötti interkalációval, valamint a DNS-hez történő elektrosztatikus kötődéssel fejti ki.

A citosztatikus hatáson kívül antivirális, antibakteriális és protozoonellenes hatással is rendelkezik. Az alkalmazást követően gyors szöveti eloszlást mutat, legnagyobb mennyiségben a májban, a csontvelőben, a szívben, a tüdőben, a lépben, a vesében és a pajzsmirigyben jelenik meg.

90%-ban kötődik a plazmafehérjékhez; elsősorban az epével, és kis mennyiségben a vesével választódik ki.

Hatóanyag: 10,0 mg, ill. 25,0 mg mitoxantronum (mitoxantronium chloratum formájában) 5 ml, ill. 12,5 ml steril vizes oldatban ampullánként.

Segédanyagok: ecetsav, nátrium-acetát, nátrium-diszulfid, nátrium-klorid.

Javallatok: Lokálisan előrehaladott vagy áttétes emlőrák, non-Hodgkin-lymphoma, felnőttkori akut myeloid leukaemia, primer hepatocellularis carcinoma.

Ellenjavallatok: Mitoxantronnal vagy nátrium-diszulfittal szembeni túlérzékenység. Terhesség és szoptatás.

Adagolás: Az adagot egyénileg, a beteg általános állapotától függően kell meghatározni.

Emlőcarcinoma, non-Hodgkin-lymphoma és primer hepatocellularis carcinoma esetén monoterápiában a kezdő adag felnőtteknek 14 mg/testfelület m².

Csökkent csontvelőtartalék vagy a beteg rossz általános állapota esetén alacsonyabb kezdő adag, 12 mg/m² javasolt.

A következő adagok a myelosuppressiótól függően, általában 21 naponként adhatók újra a következő táblázat szerint:

A leukocyták és thrombocyták legalacsonyabb értéke (9–12 nappal a kezelés után)	Az értékek normalizálódásának időtartama	A következő kezelés javasolt adagja
Leukocyta > 1,5 × 10 ⁹ /l Thrombocyta > 50 × 10 ⁹ /l	≤ 21 nap	az előző adag
Leukocyta > 1,5 × 10 ⁹ /l Thrombocyta > 50 × 10 ⁹ /l	> 21 nap	az értékek normalizálódása után az előző adag ismétlése
Leukocyta < 1,5 × 10 ⁹ /l Thrombocyta < 50 × 10 ⁹ /l	bármely időtartam	az előző adag csökkentése 2 mg/m ² -rel
Leukocyta < 1,0 × 10 ⁹ /l Thrombocyta < 25 × 10 ⁹ /l	bármely időtartam	az előző adag csökkentése 4 mg/m ² -rel

Kombinációs terápiában más csontvelőkárosító citosztatikummal, a mitoxantron kezdő adagját a monoterápiás adaghoz képest 2–4 mg/m²-rel kell csökkenteni.

Akut myeloid leukaemia esetén a kezdő adag felnőtteknek 10–12 mg/m² 5 napon át (összadag 50–60 mg/m²). Amennyiben az első kezelés során súlyos vagy életveszélyes nem haematologiai mellékhatás lép fel, a kezelés csak a nem kívánt hatás megszűnte után folytatható.

A mitoxantron összadagja minden indikációban max. 200 mg/m².

Kizárólag iv. alkalmazható.

Közvetlenül a kezelés megkezdése előtt az injekciós oldat(ka)t 0,9%-os nátrium-klorid vagy 5%-os glükóz infúziós oldattal 50–100 ml-re kell hígítani és lassú iv. injekcióban (5 percen át) vagy rövid ideig tartó infúzióban (15–30 perc alatt) beadni. Legelőnyösebb az iv. infúzióban történő alkalmazás.

Extravasatio esetén a kezelést az adott helyen be kell fejezni és egy másik vénában kell folytatni.

A mitoxantron nem adható együtt más gyógyszerekkel egy infúzióban.

Mellékhatások: A mellékhatások gyakorisága és súlyossága az adagtól és a beteg általános állapotától függ. Leggyakrabban leukopenia, hányinger, hányás (többnyire átmeneti jellegű és enyhe), a vizelet kékeszöld elszíneződése jelentkezhet.

Ritkábban étvágytalanság, hasmenés, fáradékonyság, gyengeségérzet, nehézlégzés, amenorrhoea, láz, gastrointestinalis vérzés, stomatitis, mucositis, aspecifikus neurológiai tünetek, alopecia fordulhat elő.

Ritkán thrombocytopenia, anaemia, a szérum kreatinin- és karbamid-nitrogén értékek emelkedése, májenzim értékek emelkedése, extravasatio, extravasatiót követő szöveti necrosis, cardialis tünetek (EKG változás, arrhythmia, balkamra vértérfogot csökkenés, pangásos szívelégtelenség), a bőr és a sclera reverzibilis kékes elszíneződése, túlérzékenységi reakciók (főként asthmás betegek esetén a nátrium-diszulfid tartalom miatt).

Gyógyszerkölsönhatások: *Óvatosan adható együtt:*

— probeneciddel, szulfipirazonnal (a mitoxantron növelheti a plazma húgsavszintet, ezért a köszvényellenes gyógyszerek adagjának módosítása válhat szükségessé),
— élővírus vakcinákkal.

Figyelmeztetés: Mitoxantron kezelést csak a citosztatikus kemoterápiában jártas szakorvos végezhet.

Gyermekkorban történő alkalmazásával kapcsolatban nincs megfelelő tapasztalat.

A Mitoxantron AWD injekció nátrium-diszulfid tartalma miatt asthmás betegeknek csak rendkívüli elővigyázatossággal adható. A kezelés alatt, ill. a kezelést követően rendszeres vérkép ellenőrzés szükséges.

Fokozott elővigyázatosság szükséges kórelőzményben szereplő vagy fennálló súlyos szívbetegség, előzetesen myelosuppressziót okozó citosztatikumokkal, ill. sugárterápiával kezelt betegek, pancytopenia, súlyos heveny fertőzés, súlyos máj- és veseelégtelenség esetén. Ha szükséges, az adagot csökkenteni kell.

A fent említett rizikófaktorok bármelyikének jelenléte esetén, valamint 160 mg/m² összadag felett (veszélyeztetettek esetén 140 mg/m² felett), ill. más kardiotoxikus hatású citosztatikumokkal történő együttes kezelés esetén a szívműködés rendszeres ellenőrzése szükséges. Amennyiben a kezelés során szívelégtelenség jelentkezik, digitális és/vagy diuretikumokkal történő terápia javasolt.

A kezelés alatt és azt követően 6 hónapig a fogamzást el kell kerülni.

A beteget tájékoztatni kell a vizelet kékes elszíneződéséről, amely a mitoxantron kezelés kezdetét követően 24 órával jelentkezhet.

Az infúzió elkészítése során védőkesztyű, ill. maszk alkalmazása javasolt. Amennyiben a mitoxantron bőrrel vagy nyálkahártyával érintkezett, az érintett felületet bő, folyó vízzel alaposan le kell öblíteni.

Túlادagolás esetén, mivel nincs specifikus antidotum, tüneti és szupportív terápia alkalmazása javasolt.

A Dalacin hüvelykrémről

A klindamicin antimikrobás gyógyszer, mely az iránta érzékenyebb anaerob, valamint Gram-pozitív aerob baktériumok által okozott fertőzések kezelésében hatékony. In vitro aktívnak bizonyult a bacterialis vaginosis kialakulásában szerepet játszó kórokozók ellen is (Gardnerella vaginalis, Mobiluncus fajok, Bacteroides fajok, Mycoplasma hominis, Peptostreptococcus fajok).

100 mg klindamicint (5 g hüvelykrém) intravaginálisan alkalmazva a szérum csúcskoncentráció egészséges önkétségekben átlagosan 20 ng/ml, tehát az alkalmazott mennyiség kb. 3%-a szívódik fel. Bacterialis vaginosisban szenvedő nők esetén a felszívódás mértéke közel azonos (kb. 4%).

Hatóanyag: 800 mg clindamycinum (foszfátos formájában) 40 g hüvelykrémekben.

Javallat: Bacteriális vaginosis kezelése (korábban Haemophilus vaginitis, Gardnerella vaginitis, anaerob vaginosis).

Ellenjavallatok: Klindamicin vagy linkomicin iránti túlérzékenység.

Adagolás, alkalmazási mód: Hét egymást követő napon lefekvés előtt egy teli applikátornyi (kb. 5 g) krémet kell intravaginálisan alkalmazni. Egy applikátor csak egy alkalommal használható.

Mellékhatások: A klinikai vizsgálatok során a klindamicin foszfátot tartalmazó krém intravaginális alkalmazásával valószínűleg kapcsolatba hozható mellékhatásokat a betegek 24%-ában észleltek.

Gyakrabban előforduló mellékhatások:

— genitális traktus: cervicitis/vaginitis (14%), vulva irritáció (6%)

1%-nál ritkábban

— központi idegrendszeri tünetek: izgatottság, fejfájás

— gastrointestinalis tünetek: hányinger, hányás, hasmenés, székrekedés, abdominális fájdalom

— allergiás tünetek; kiütés, urticaria.

Gyógyszerkölsönhatások: Keresztrezisztencia áll fenn a klindamicin és a linkomicin között. A klindamicin és az eritromicin között in vitro antagonizmus mutatható ki.

Fizikai inkompatibilitások nem ismeretesek. Más intravaginális készítménnyel való együttadása nem ajánlott.

Figyelmeztetés: Egyéb vulvovaginitist okozó kórokozók, így trichomonas vaginalis és candida albicans jelenlétét megfelelő mikrobiológiai módszerekkel ki kell zárni.

A klindamicin alkalmazása az iránta nem érzékeny kórokozók, főként élesztőgombák elszaporodásához vezethet (soor). Gyakorlatilag valamennyi antibiotikum okozhat hasmenést, néhány esetben álhártás colitist. Ezért, bár a gyógyszer szisztémásan minimális mértékben szívódik fel, súlyos vagy tartós hasmenés jelentkezésekor a kezelést azonnal meg kell szakítani, és megfelelő diagnosztikus, szükség esetén terápiás eljárásokhoz kell folyamodni.

A kezelés ideje alatt a nemi érintkezés nem ajánlott.

Terhesség: Klinikai vizsgálatok során terhes nőknek a második trimeszterben szisztémásan adott klindamicin alkalmazása nem járt káros következményekkel. Mivel a terhesség első trimeszterére vonatkozóan nincsenek megfelelő, jól kontrollált vizsgálatok, és mivel az állatkísérletes reprodukciós vizsgálatok humán vonatkozásban nem mindig prediktív értékűek, a klindamicin terhesség alatti alkalmazása minden esetben egyedi megfontolást igényel.

Szoptatás: Nem ismeretes, hogy a klindamicin vaginális alkalmazást követően kiválasztódik-e az anyatejjel. Tekintettel arra, hogy mind orális, mint parenterális alkalmazás során a klindamicin átjut az anyatejbe, szoptató anya esetében a vaginális klindamicin foszfát kezelés is csak az előny/kockázat arány gondos mérlegelése után történhet.

Túlادagolás. Intravaginális alkalmazás esetén a túlادagolás veszélye nem áll fenn. A készítmény véletlenszerű lenyelése az orális klindamicin terápia során kialakuló terápiás szinteknek megfelelő hatásokat eredményezheti.

A Talcid rágótablettáról és a Talcid szuszpenzióról

A hidrotalcit (magnézium-alumínium-hidroxid-karbonát-tetrahidrát) antacidum. Alkalmazását követően a gyomor pH 3–5-re emelkedik. Ezen az értéken a gyomorsav 99%-a semlegesítve, a pepszin 80%-a pedig inaktív állapotban van jelen. A hidrotalcit hatása 75–90 percig tart.

Hatóanyag: 500 mg hidrotalcitum tablettánként, 1,00 g hidrotalcitum 10 ml szuszpenzióban.

Javallatok: Gastritis, ulcus ventriculi és ulcus duodeni, reflux-oesophagitis és egyéb pl. dyspepsia okozta gyomorpanaszok, gyomorégés és teltségérzet esetén a gyomorsav mennyiségének csökkentése.

Ellenjavallatok: Veseelégtelenség.

Adagolás: Szokásos adagja felnőtteknek 1–2 tablettát, vagy 1 tasak szuszpenzió a főétkezések után 1–2 órával és lefekvés előtt, ill. a gyomorpanaszok jelentkezésekor. A tablettát összerágva kell bevenni.

Mellékhatások: Nagyobb adagok (naponta 4–5 g felett) alkalmazása esetén csökkenhet a szérum foszforszint, valamint hányás, hasmenés jelentkezhet.

Gyógyszerkölcsonhatások: Óvatosan adható együtt:

— amfetaminnal, kinidinnel (csökkenhet a vizelettel történő kiválasztódásuk, toxicitás veszélye),

— metenaminnal, pankrelipázzal (csökkenhet hatásuk),

— szalicilátokkal (csökkenhet hatásuk, ezért nagy adagban alkalmazott antacidumokkal egyidejűleg a szalicilátok adagjának módosítása válhat szükségessé),

— antikolinerg hatású gyógyszerekkel, kenodióllal, ciprofloxacinnal, norfloxacinnal, ofloxacinnal, citrátokkal, digitális glikozidokkal, folsavval, H₂-antagonistákkal, vastartalmú gyógyszerekkel, izoniaziddal, ketokonazzal, penicillaminnal, fenotiazinokkal, fenitoinnal, foszfátokkal, nátrium fluoriddal, szukralfáttal, tetraciklinekkel (a felsorolt gyógyszerek és az antacidum bevétele között 2–4 órának kell eltelnie).

— D-vitamin, kalcifediol, kalcitriol tartalmú gyógyszerekkel (hypermagnesaemia veszélye).

Figyelmeztetés: Fokozott elővigyázatossággal adható hypophosphataemia, székrekedés, intestinalis obstrukció és appendicitis esetén.

A Clexane 20 mg/0,2 ml és a

Clexane 40 mg/0,4 ml injekcióról

Az enoxaparin kis molekulatömegű heparin, amely anti-thrombotikus tulajdonságú. Átlagos molekulatömege megközelítően 4500 Dalton, erős anti-Xa faktor (anti-F Xa) aktivitással (kb. 100 NE/mg) és gyenge anti-IIa faktor (anti-F IIa) vagy antithrombin aktivitással rendelkezik (az aktivitási arány kb. 3,7).

Az enoxaparin szokásos adagjai a véralvadási vizsgálatokban nem okoznak szignifikáns változást, nem módosítják a thrombocyt-aggregációt, illetve a fibrinogénnek a thrombocytákhoz való kötődését.

Az enoxaparin farmakokinetikai paramétereit a plazma anti-F Xa időbeli változásai alapján tanulmányozták.

Subcutan alkalmazást követően a készítmény gyorsan és tökéletesen felszívódik. Biohasznosulása kb. 95%. A ma-

ximális anti-F Xa aktivátst a befecskendezés után 3 óra múlva figyelték meg, és ez átlagosan 0,16 anti-F Xa NE/ml a 20 mg-os, ill. 0,38 anti-F Xa NE/ml a 40 mg-os adag befecskendezése után. Az enoxaparin eliminációját 40 mg-os dózisonál kb. 4,4 óra felezési idő jellemzi.

Az anti-F Xa aktivitás 24 órával a beadást követően is észlelhető a plazmában.

Az enoxaparin eliminációs felezési ideje idős korban kissé megnyúlik ($t_{1/2} = 6-7$ óra), de mivel nem kumulálódik, ez nem befolyásolja a dózis nagyságát és a befecskendezés gyakoriságát.

Az enoxaparin kismértékben metabolizálódik a májban (deszulfatáció, depolimerizáció), főleg a vese választja ki. A kiválasztás mechanizmusa nem telíthető.

Hatóanyag: 20 mg enoxaparinum natricum 0,2 ml vizes oldatban — injekcióként, ill. 40 mg enoxaparinum natrium 0,4 ml vizes oldatban — injekcióként, előretöltött fecskendőkben.

Javallatok:

— Vénás thromboemboliás szövődmények megelőzése az ortopédiai, ill. általános sebészetben.

— Extracorporalis keringés okozta thrombusképződés megelőzése, hemodialízis során.

Ellenjavallatok: Enoxaparin-kezelés alatt fellépő thrombocytopenia az anamnesisben (l. Figyelmeztetés). Véralvadási zavarokkal összefüggő aktív vérző állapot vagy fokozott vérzékenységi hajlam — kivéve a heparinnal nem összefüggő disseminációs intravasculáris coagulációt (DIC). Vérzéssel járó organikus laesiók. Akut bakteriális endocarditis (kivéve ha mechanikus protézis esetében lép fel). Agyvérzés. Enoxaparin-allergia.

Adagolás: Kizárólag subcutan vagy a dializáló kör artériás szárában alkalmazható.

Sc. alkalmazás — thromboemboliás szövődmény megelőzésére

A beadás technikája: a has elülső oldalsó területén redőt képezve subcutan kell beadni, felváltva jobb és bal oldalon. Az injekciós tűt, annak teljes hosszában a redőre merőlegesen kell beszúrni, a bőrredőt a beadás során végig tartani kell.

Ha a thromboembolia kialakulásának kisebb a veszélye, főleg általános sebészetben, naponta 1-szer 20 mg (0,2 ml) enoxaparinat kell adni sc. injekcióban. Általános sebészetben az első adagot kb. 2 órával a műtét előtt kell adni.

Fokozott thromboembolia veszély esetén, főleg ortopédiai műtéteknél, naponta 1-szer 40 mg (0,4 ml) enoxaparin adandó sc. injekcióban.

Ortopédiai sebészetben az első injekciót 12 órával a műtét előtt kell adni. A kezelést addig kell folytatni, amíg a thromboembolizáció veszélye fennáll, általában amíg a beteg kórházban van (átlagosan a műtét után 7–10 napig).

Normál körülmények között az enoxaparin alkalmazása nem módosítja az alvadási paramétereit, ezért a kezelés során ezeknek az ellenőrzése nem szükséges. Az előretöltött fecskendők azonnal felhasználhatók, befecskendezés előtt nincs szükség légtelenítésre.

Intravasculáris alkalmazás — hemodialízis alatt
Rendszeres haemodialízis alatt álló betegeknek az extracorporalis keringés okozta thrombosis megelőzésére

1 mg/ttkg enoxaparin kell a dializáló kör artériás szárába adagolni a dialízis kezdetén. Ez a dózis rendszerint 3 órás hemodialízishez elegendő. Amennyiben fibrinyűrők képződnek, további 0,5–1 mg/ttkg adagot kell adni attól függően, mennyi idő van hátra a dialízis végéig. Azoknak a hemodializált betegeknek (főleg pre- vagy postoperatív állapotban), akiknél fokozottan fennáll a vérzés — vagy a progresszív vérzéses rendellenesség veszélye, a dialízis ideje alatt 0,5 mg/ttkg — dupla vascularis bemenet esetén — vagy 0,75 mg/ttkg — egyszeri vascularis bemenet esetén — csökkentett adagot kell alkalmazni.

Mellékhatások: Vérzések, főleg egyidejűleg fennálló rizikófaktorok (mint vérzésre hajlamosító szervi elváltozások) jelenlétében, valamint egyes gyógyszerekkel történő együtt adáskor (l. Gyógyszerkölcsonhatások). Ritkán: thrombocytopenia, esetenként súlyos formában jelentkező thrombocytopenia (l. Figyelmeztetés); allergiás bőr- vagy általános jelenségek, melyek a gyógyszer adásának abbahagyását teszik szükségessé; bőrnecrosis, általában az injekció befecskendezésének helyén. Ezeket a bőrijelenségeket infiltrált és fájdalmas purpura vagy erythemás foltok előzik meg általános tünetekkel vagy anélkül. Ilyen esetekben a kezelést azonnal meg kell szakítani.

Rendkívül ritkán: kis haematomák az injekció helyén, szérum-transzaminázok emelkedése.

Gyógyszerkölcsonhatások: Együtt adása ellenjavallt: — acetilszalicilsavval, ill. egyéb szalicilát-származékokkal (szisztémásan). A vérzésveszély fokozódik (a szalicilát-származékok gátolják a vérlemezke-működést, károsítják a gyomor-bélrendszer nyálkahártyáját). Az enoxaparin adagolás időtartama alatt nem szabad szalicilát-származékokat fájdalom- és lázcsillapításra alkalmazni;

— nem szteroid gyulladásgátlókkal (szisztémásan): A vérzésveszély fokozódik (nem szteroid gyulladáscsökkentők gátolják a vérlemezke-működést, károsítják a gyomor-bélrendszer nyálkahártyáját). Amennyiben együtt adásuk elkerülhetetlen, mindenképpen figyelemmel kell kísérni a klinikai képet, szigorú kórházi és laboratóriumi ellenőrzés szükséges

— ticlopidinnel: A vérzésveszély fokozódik (a ticlopidin gátolja a vérlemezke-működést). Nagy dózisu heparinnal való együtt adása ellenjavallt. Alacsony dózisu heparinnal való együtt adáskor (preventív heparin-terápia) mindenképpen figyelemmel kell kísérni a klinikai képet és a laborértékeket.

Elővigyázatossággal adható együtt:

— orális antikoagulánsokkal. Az antikoaguláns hatást potenciálják. A heparin befolyásolja a prothrombinidő meghatározását.

Heparinról orális antikoagulánsra való áttéréskor

— a beteg klinikai ellenőrzését fokozni kell,
— az orális antikoaguláns hatását ellenőrizni kell, a heparin adás előtt vegyen vérmintát, ha az utóbbit megszakítással adja; vagy olyan reagenst használjon, amely heparinra nem érzékeny;

— glükokortikoidokkal (szisztémásan). A kortikoid-terápia következtében (emésztőszervi nyálkahártya károsítása, erek szakadékonysága) megnő a heparin miatti vér-

zésveszély, főként nagy dózisok vagy 10 napnál tovább elhúzódó kezelés esetén.

Az együtt adás csak valóban indokolt esetben megengedett; fokozott figyelem szükséges

— dextran 40-nel (parenterálian). A vérzésveszély fokozódik (a dextran 40 gátolja a vérlemezke-működést).

Figyelmeztetés: A különféle kis molekulatömegű heparionok (LMWH) koncentrációját gyógyszerkészítményenként — az előállítóktól függően — különböző rendszerekben fejezik ki (nem ekvivalens egységekben vagy mg-ban). Ezért minden egyes LMWH gyógyszerkészítmény adagolási előírására fokozottan figyelni kell, s az abban foglaltakat gondosan be kell tartani.

Laboratóriumi vizsgálatok. A thrombocytaszám meghatározása szükséges az enoxaparin terápia megkezdése előtt, majd hetente két alkalommal az első hónap során, a második hónaptól a kontrollok gyakorisága csökkenthető.

Ha az anamnesisben más heparinkészítmény okozta thrombocytopenia szerepel, az enoxaparin csak kórházban, naponta végzett thrombocytaszám meghatározás mellett szabad adni.

Szokványos, azaz nem frakcionált heparin kezelés mellett fellépő thrombocytopenia esetén a kis molekulatömegű heparinnal történő kezelés megkísérlelhető. Ebben az esetben kötelező a naponkénti thrombocytaszámlálás, és a kezelés mielőbbi befejezése. Kis molekulatömegű heparin kezelés kezdetén fellépő thrombocytopenia tartós fennállását figyelték meg.

Az in vitro vérlemezke-aggregációs tesztek csak korlátozott értékűek.

Fokozott figyelem szükséges máj-, veseelégtelenség-, magasvérnyomás, korábbi emésztőszervi fekély, vagy bármilyen egyéb vérzésveszéllyel járó szervi károsodás esetén, chorioretina érbetegségében, valamint agy- és gerincműtét postoperatív szakában.

Terhesség: Állatokon végzett vizsgálatok során az enoxaparin nem volt teratogén vagy foetotoxikus hatású, és nem hatolt át a foetoplacentáris barrieren. Nőkben a terhesség második trimeszterében nem volt kimutatható a placentán való átjutása. Azonban elővigyázatosságból és kellő adatok hiányában a terhesség első harmadában nem ajánlott alkalmazni az enoxaparin. Az abortus megnövekedett rizikóveszélye, ill. a kezelés és/vagy betegségfüggő komplikációk nem zárhatók ki.

Tervezett peridurális anaesthesia esetén, ha lehetséges, függesszük fel a heparinkezelést.

Szoptatás: Nem ismert, hogy az enoxaparin átjut-e az anyatejbe vagy nem. Ezért, valamint klinikai vizsgálatok hiányában nem ajánlott szoptató anyáknak történő alkalmazása.

Túladagolás: Az enoxaparin nagy adagjainak véletlen történő orális alkalmazása (ilyen esetről nem számoltak be) nem jár súlyos következményekkel, mivel a készítménynek nagyon csekély a gyomorból és bélből történő felszívódása.

Az enoxaparin intravasculáris vagy subcutan alkalmazása során történő véletlen túladagolása — az antikoaguláns hatás miatt — vérzéses szövődményekhez vezethet. Ez nagymértékben közömbösíthető protaminszulfát vagy

hidroklorid lassú, intravénás beadásával. A protamin dózisa meg kell, hogy egyezzen a beadott enoxaparin dóziséval: 1 mg vagy 100 antiheparin egységnyi protamin közömbösít 1 mg enoxaparin által létrehozott anti-F IIa hatást. Ezzel az eljárással nem közömbösítődik teljes mértékben (csak maximum 60%-ban) az anti-F Xa aktivitás, lehetővé téve az antithrombotikus hatás fenntartását.

A Huma-Ranitidine 150 mg és 300 mg filmtablettákról

Hatóanyaga, a ranitidin a gyomor H₂-receptorainak szelektív antagonistája. Egyaránt csökkenti a nyugalmi gyomorsav termelést, valamint a hisztamin, a pentagasztrin, a koffein, az inzulin és a táplálékfelvétel által kiváltott savszekréciót. A pepszin elválasztását is csökkenti, de a mucintermelést nem érinti. A hasnyálmirigy enzim- és biokarbonát kiválasztását nem változtatja meg.

Szájon át adva gyorsan felszívódik, a plazmában 2–3 óra múlva jelentkezik a csúcskoncentráció. Az étkezés, valamint antacidumok jelenléte a gyomorban nem befolyásolja jelentősen a plazmakoncentrációt.

Biohasznosulása megközelítően 50%.

Szérumfehérjékhez 10–19%-ban kötődik. A ranitidin eliminációs felezési ideje 2–3 óra, túlnyomórészt a vizelettel ürül (40%-a változatlan formában).

50 ng/ml plazma-koncentrációnál a stimulált savszekrécióra kifejtett gátló hatása közel 50%.

150 mg ranitidin orális beadását követően 8 óra múlva is magasabb a plazmakoncentráció 50 ng/ml-nél, és 12 óra után is elegendő savszekréció gátlásához.

Nyombélfekélyben szenvedőknél a 24 órás átlagban számított hidrogénion-aktivitás 69%-kal csökkent, míg az éjszakai savelválasztás 90%-os csökkenést mutatott napi 2-szer 150 mg ranitidin adása mellett.

A 24 órán túl tartó hatásos plazmakoncentráció napi 2-szer 150 mg vagy 1-szer 300 mg ranitidin adásával egyaránt elérhető.

Hatóanyag: 150 mg, ill. 300 mg ranitidinium (ranitidinium chloratum formájában) filmtablettánként.

Javallatok: Nyombélfekély, jóindulatú gyomorfekély, posztoperatív fekély, reflux oesophagitis, Zollinger–Ellison-szindróma. Minden olyan esetben, ahol a fájdalom gyors enyhítése vagy a fekély gyógyulása céljából a savelválasztás csökkentése szükséges.

Ellenjavallatok: A hatóanyaggal szembeni túlérzékenység.

Adagolás: Szokásos adagja felnőtteknek reggel és este 150 mg (1–1 tablettá) vagy este 300 mg. A gyógyszerbevétele nem szükséges az étkezésekhez igazítani.

Nyombélfekély és jóindulatú gyomorfekély esetén a gyógyulás általában 4 héten belül bekövetkezik. Ha a beteg fekélye nem gyógyult meg, úgy a kezelés további 4 hétig folytatható. Gyógyult esetekben, de különösen a recidívára hajlamos betegeknek az első kezelést követően további 4 hétig este 1-szer 150 mg csökkentett adag tovább adható.

Reflux oesophagitis kezelésére felnőtteknek napi 2-szer 150 mg (reggel és lefekvés előtt 1–1 tabl.) ajánlott 8 héten keresztül, ha szükséges 12 héten keresztül.

Zollinger–Ellison-szindrómában a kezdő adag napi 450 mg (3-szor 1 tabl.), de nagyobb mennyiség is szükségessé válhat. A napi mennyiség 6 g (40-szer 150 mg) összdózisig emelhető.

Veseelégtelenség esetén (a kreatinin clearance <50 ml/perc) — mivel a ranitidin főleg a vesén keresztül választódik ki — a plazmakoncentráció emelkedett és elnyújtott hatású, ezért általában napi 1-szer (este) 150 mg elegendő.

Gyermekkori alkalmazásáról kevés a tapasztalat, ezért nem javasolt.

Mellékhatások: Néha felléphet erős fejfájás, szédülés, fáradtság, székrekedés, ill. hasmenés. Ritkán bőrkiütés és túlérzékenységi reakció előfordulhat.

Átmeneti és reverzibilis májfunkciós zavarok (szérum transzamináz és gamma-glutamin-transzferáz emelkedése) mutatkozhatnak, néhány esetben átmeneti és reverzibilis hepatitisről is beszámoltak (sárgasággal vagy anélkül).

Szörvényosan leírtak akut pancreatitist.

Mint más H₂-receptorblokkolókkal kapcsolatban, igen ritkán bradycardia, AV-block és asystolia jelentkezhet. Arthralgia és myalgia felléphet.

Előfordulhat a fehérvérsejtszám- és a thrombocytaszám reverzibilis csökkenése. Szörvényosan esetleg csontvelő hypoplasiával, ill. aplasiával is járó agranulocytosis vagy pancytopenia kialakulhat. Klinikailag jelentős, az endokrin rendszerre, ill. gonad funkciókra gyakorolt hatást nem észleltek.

Férfiakon ritkán a mell rendellenes nyomásérzékenysége előfordulhat.

Ritkán, főleg idős betegekben reverzibilis zavartság, hallucináció jelentkezhet.

Gyógyszerkölcsonhatások: A ranitidin enyhe affinitást mutat a citokróm P-450-hez kapcsolódó oxidációs enzimrendszerhez, de szedése során a lázcsillapítók, warfarin és a diazepam anyagcseréje nem változott jelentősen.

Figyelmeztetés: H₂-antagonistával folytatott kezelés elfedheti a gyomor-carcinoma tüneteit, késleltetve annak diagnózisát. Ezért gyomorfekély gyanúja esetén a malignitás lehetőségét a kezelés megkezdése előtt ki kell zárni. Máj- és veseműködés zavara esetén óvatosan adandó. Az anyatejjel is kiválasztódik, átjut a placentán. Terhesség és szoptatás esetén csak az előny/kockázat szigorú egyedi mérlegelésével lehet adni, ha a kezelés nélkülözhetetlen.

Túlادagolás esetén tüneti, ill. támogató terápiát kell alkalmazni, ha szükséges. Súlyos esetben hemodialízissel távolítható el a gyógyszer a plazmából.

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

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

OH—QUIZ

XXVI. sorozat megoldásai

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

Indoklások:

XXVI/1 : D Daganatos betegekben leggyakoribb paraneoplasziás tünetcsoport a distalis típusú sensomotoros polyneuropathia, ami segmentalis demyelinisatio következménye. Dermatomyositis esetek egy része ugyancsak daganatos betegséggel kapcsolatos.

XXVI/2 : B A kivétel a gyermekkori krónikus granulomás betegség, ez nem jár a daganatos betegség fokozott kockázatával! (A phagocyták oxidatív metabolizmusának zavarán alapuló kórkép). Ezzel szemben, a neurofibromatosis sarcomás átalakulása az esetek 10%-ában bekövetkezhet. Az ataxia teleangiectasia (autosomalis recessiv öröklésmenet!) kóros cellularis immunitással, a conjunctiván teleangiectasiákkal, progresszív cerebellaris atrophiaival jár, és lymphomával társulhat. Familiaris colon polyposisban 100%-os a colonrák kialakulásának esélye. A Fanconi-anaemia cytogenetikai abnormalitással kísért familiaris megbetegedés, amiben megnövekedett a rákos betegség kialakulásának kockázata.

XXVI/3 : A A kivétel: az alsóvégtag duzzanat és a paradox pulzus tünetegyüttes pericardialis tamponád jelenlétére utal, ami egy másik komplikációja lehet a malignus mellkasi folyamatnak! A vena cava superior elzáródását gyakran a mediastinum és a felső tüdőmezők daganatos (carcinomás) folyamatai okozzák. Fejfájás, plethorás arc, tágabb nyaki és felsővégtagi vénák, valamint a vena-pulzáció hiánya, súlyos esetben convulsiók jellemzik ezt a szindrómát. Ez önmagában ritkán jelent halálokot, rendszerint van idő az alapbetegség diagnosztizálására. Corticosteroid és diuretikus terapia hasznos lehet, amíg az alapjaj specifikus terapiájára nem kerül sor. Tumor esetén lokális irradiatio vagy systemás chemotherapy jön szóba.

XXVI/4 : A Az ún. „B-tünetek” (láz, éjszakai izzadás, fogyás) előfordulása ritkán non-Hodgkin-lymphomákban, mint lymphogranulomatosisban, ahol gyakori, és kedvezőtlen prognózisra utal a jelenlétük. A

Waldeyer-gyűrű érintettsége non-Hodgkin lymphomákban gyakoribb, akárcsak az extralymphaticus manifesztációk előfordulása is. Továbbá, non-Hodgkin-lymphomákban gyakrabban disszeminált a betegség a diagnózis idején, és az összes lymphoma 60%-a e kórképhez sorolható.

XXVI/5 : D A kivétel a mycosis fungoides, ez T-sejt eredetű lymphoma. A többi felsorolt lymphoma B-sejt eredetű.

XXVI/6 : B A Hodgkin-kór adott klinikai stádiumán belül a „B-tünetek”, amint fent is említettük, hátrányosan befolyásolják a kórjóslatot, ezért a láz, mint B-tünet fontos a prognózis szempontjából. Az anergia, a pruritus, a kóros T-sejt szám kétségtelen velejárója az előrehaladott betegségnek, de megfelelő kezelés esetén ezek a mutatók nem bírnak prognosztikai jelentőséggel.

XXVI/7 : C Az évenkénti mellkasrtg vizsgálat — bármilyen meglepően hangzik — nem képes megnövelni a tüdőrák gyógyulási arányát.

XXVI/8 : C A kivétel a virilisatio. A tamoxifen jól tolerálható, hasznos antioestrogen a metastatikus emlőrák kezelésére. Hőhullámokat, nauseát, enyhe folyadékretentiót, sőt akut hypercalcaemiát is okozhat, virilisatiót azonban nem.

XXVI/9 : E A korai menarche, a késői menopausa, a nulliparitás, a menstruációs ciklus szabálytalansága — mind olyan tényezők, amelyek megnövelik a nőkben az emlőrák kockázatát. A 35 év előtti artificialis menopausán átment, ill. a 18 éves kor előtt szült nőkben viszont csökken az emlőrák kockázata. Mindezek a ható tényezők a nők egész életén keresztül érvényesek, tehát 75 év felett is.

XXVI/10 : E Az anergiás cutan próbákban is manifesztálódó defekt cellularis immunitás Hodgkin-kórban a sikeres chemotherapy után sem fog normalizálódni.

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

- XXVII/1. A következő állítások igazak primer biliaris cirrhosisra vonatkozóan, *KIVÉVE*
- az antimitochondriális antitest pozitivitás észlelhető több mint a betegek 90%-ában
 - gyakori serológiai lelet a serum IgM emelkedés és cryoglobulinaemia
 - a betegek túlnyomó többsége nő
 - kezelése megoldott, leghatásosabb szer a d-penicillamin PBC-ban
 - gyakran kíséri scleroderma, esetleg rheumatoid arthritis
- XXVII/2. Az alábbi gyógyszerek májkárosodást okozhatnak, közülük melyik esetén dózis-dependens és predictabilis (előre megjósolható) a laesio:
- halothan
 - chlorpromazin
 - methyl-dopa
 - acetaminophen (paracetamol)
 - erythromycin
- XXVII/3. Cirrhotikus betegben hepatikus encephalopathiát váltanak ki, *KIVÉVE*
- gastrointetinalis vérzés
 - metabolikus acidosis
 - haspunctio, erélyes diuretikus kezelés
 - hányás
 - enteralis infekció
- XXVII/4. Krónikus B hepatitisben az aktív hepatitis és perzisztáló hepatitis elkülönítésére alkalmas:
- az extrahepatikus manifesztációk jelenléte
 - a HBsAg serum szintje
 - az anti-HBc
 - a simaizom ellenes antitest titere
 - a jellemző hisztológiai kép a májbiopsziában
- XXVII/5. Ötvenéves nő, aki korábban egészséges volt, most aorta aneurysma ruptura miatt műtéten esett át. Intraoperatív 8 palack vért kapott, keringése végig rendezett volt, vérnyomása rendben. A harmadik postoperatív napon sárga lett, láztalan, egyébként teljesen panaszmentes. Has szabad, kóros eltérés nem észlelhető. Serum bilirubin: 141 $\mu\text{mol/l}$, direkt: 115 $\mu\text{mol/l}$, alkalikus foszfatase: 350 IU/l, GOT, GPT normális. Mi a diagnózis
- epekő a ductus choledochusban
 - halothan hepatitis
 - post-transzfúziós hepatitis
 - akut májnecrosis
 - benignus postoperatív intrahepatikus cholestasis
- XXVII/6. Egy 35 éves, intenzív terapiás osztályon dolgozó ápolónő anamnézisében félféves panaszok szerepelnek: fáradékony lett, amenorrhéája lépett fel. Vizsgálatakor subicterusos sclerák észlelhetők, mája 1 ujjnyi, sima felszínű, tömött, kissé érzékeny, lép nem tapintható. GOT: 123 IU/l, GPT: 140 IU/l, serum bilirubin: 52 $\mu\text{mol/l}$, albumin, prothrombin normális. Serum HBsAg, HBeAg pozitív, májbiopszia: piecemeal necrosis, portalis lymphocytás infiltrációt mutat. Mi a teendő?
- kis dózis cyclophosphamid adását kezdeni
 - Prednisont adni napi 40 mg adagban, amit két hónap után fokozatosan csökkenteni lehet
 - Prednisolon 10–15 mg másnaponta 3 hónapon át
 - Acyclovir 400 mg naponta négyszer két hétig
 - beutalni a beteget olyan központba, ahol krónikus vírushepatitises betegek interferon kezelését folytatják
- XXVII/7. Megnövekedett koponyaűri nyomás esetén mi a kezdeti therapia?
- béta-adrenerg blokkoló adása
 - phenytoin
 - mechanikus ventilatio magasabb légúti nyomás elérése céljából
 - hyperosmolaris dehydratio
 - iv. folyadékbevitel
- XXVII/8. A sclerosis multiplex leggyakoribb lelete vagy tünete:
- internuclearis ophthalmoplegia
 - myelitis transversa
 - cerebellaris ataxia
 - opticus neuritis
 - vizelet retentio
- XXVII/9. Lumbalis lokalizációjú fájdalmakat okozhatnak, *KIVÉVE*
- prostate carcinoma metastasisa
 - retroperitonealis vérzés, syncumar-szedés kapcsán
 - expandáló hasi aneurysma
 - súlyos pancreatitis, retroperitonealis exsudatióval
 - diphteriás polyneuropathia
- XXVII/10. Fiatal nő egy hónapja szenved időnként néhány óráig tartó intenzív szédüléssel rohamok miatt. Az epizód mindig fülzúgással és a jobb fül „teltségérzetével” jár, az attack alatt inkább a bal felén szeret fekvüdni. A roham idején finom, rotatorikus nystagmus észlelhető, főleg balra tekintéskor. Nincs szemizom bénulás, agyideg tünet vagy hosszúpálya tünet. Az audiogram a jobb fül halláscsökkenését mutatja a magas hangok területén, tónus-csökkenés nélkül. A legvalószínűbb diagnózis?
- labyrinthitis
 - Meniere-féle betegség
 - vertebrobasillaris insuffitientia
 - acusticus neurinoma
 - sclerosis multiplex

A megfejtések beküldési határideje 1994. június 15.

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

A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.

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

Orvosi Hetilap

1994. június 12.

135. évfolyam — 24. szám

A neuroleukaemia patológiai jellemzői. Változások és tanulságok

Garzuly Ferenc dr.

1291

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Akut nekrotizáló pancreatitishez társuló vastagbéliszövődmények

Oláh Attila dr., Pardavi Gábor dr., Lukácsy András dr., Varga Gyula dr., Mátrai Tamás dr.

1297

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Vizelet N-acetil- β -D-glükózaminidáz aktivitás korfüggése egészséges gyermekekben

Csáthy László dr., V. Oláh Anna dr., Pócsi István dr., Varga József., Balla György dr., Price, R. G. dr.

1301

DIAGNOSZTIKAI PROBLÉMÁK

Az endometrium transvaginalis ultrahangvizsgálatával nyert tapasztalataink metrorrhagiás betegeknél

Pál Attila dr., Borthaiser Zoltán dr.

1305

KAZUISZTIKA

Transplantációs glomerulopathia, Hodgkin típusú malignus lymphoma és ajakrák együttes előfordulása immun-supprimált betegen

Nemes Balázs, Lázár Norbert dr., Járay Jenő dr.

1309

HORUS

A finnugor népek orvosai közötti kapcsolatok a két világháború között

Józsa László dr.

1313

Az 1894-es budapesti kongresszus szerepe a diftéria szérumenterápiájának térhódításában

Kiss László dr.

1314

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1319

GYÓGYSZER HÍRADÓ

1331

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

1337

BESZÁMOLÓK

1338

KÖNYVISMERTETÉSEK

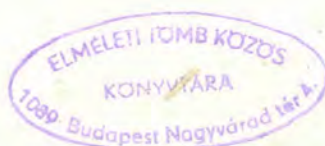
1340

HÍREK

1343

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

1344



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány





...HAMAROSAN KINYITJUK

RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

DEPAKINE®

"CHRONO" tabl. 300 mg, ill. 500 mg szirup 150 ml

Széles spektrumú antiepileptikum.

HATÓANYAG

87 mg acidum valproicum,
200 mg natrium valproicum 300 mg-os CHRONO tabletánként,
145 mg acidum valproicum,
333 mg natrium valproicum 500 mg-os CHRONO tabletánként,
8.646 g (=300 mg/5 ml) natrium valproicum,
90 g szacharózt is tartalmazó (150 ml) szirupban

JAVALLATOK

Generalizált rohamok: Absence-ek; piknopsziás absence-ek; mioklonusos rohamok (juvenilis mioklonusos generalizált epilepszia); mioklonusos aetikus rohamok (Lennox-Gastaut sy.). Selaam epilepszia BNS-rohamok (West sy.), grand mal, grand mal + absence-ek. Fokális rohamok: Komplex parciális rohamok, parciális szekunder generalizálódó rohamok.

ELLENJAVALLATOK

A gyógyszer iránti túlérzékenység. Máj-, vagy hasnyálmirigy működési zavarok. Haemorrhagiás diathesis. Szoptatás.

Relatív ellenjavallat: Terhesség

ADAGOLÁS

Individuális. A kezdő adagolás általában napi 15 mg/ttkg. A napi adagot 2-4 részre elosztva kell adni. A kezdő adag hetenként 5-10 mg/ttkg-mal emelhető, amíg eléri a napi 30 mg/ttkg-ot. Célszerű étkezése közben vagy után bevenni. A leggyakoribb fenntartó terápia: felnőtteknek 600-1800 mg/nap, 6-14 éves korban 400-1200 mg/nap, 3-6 éves korban 300-900 mg/nap.

Ha a beteg más antiepileptikumról tér át, a másik szert csak fokozatosan szabad csökkenteni. A terhesség 40. napjáig - amennyiben adagolása feltétlen szükséges - kisebb adagokat (napi 15-20 mg/ttkg) kell adni.

MELLÉKHATÁSOK

A kezelés kezdetén gastrointestinális panaszok, majd később az étvágy megnövekedése.

Álmosság, ataxia, átmeneti hajhullás (gondór "új" haj kinövésével).

Májműködési zavar ritkán okozhat.

Lejárt pancreatitises esetet is.

Okozhat központi idegrendszeri tüneteket.

A vérzési idő reverzibilis megnyúlása, thrombocytopenia, thrombocytopeniás aggregáció gátlása, a fibrinogénszint csökkenése fordulhat elő, különösen nagy adagok mellett, általában a kezelés kezdetekor.

Elfordulhat túlérzékenységi reakció, menstruációs zavar.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK

Mérszint-inhibitoroktól, primidonnal, fenitoinnal, vémadecsa ható gyógyszerrel együtt történő alkalmazásakor a hatás fokozható.

FIGYELMEZTETÉS

A kezelés megkezdése előtt, majd rendszeresen, valamint sebészeti beavatkozások megelőzően ellenőrizni kell a májfunkciók értékeit, a vémadecsa szintet, a thrombocytopeniát, a pancreas-enzimeket és a fibrinogénszintet.

Veseelégtelenség esetén a gyógyszer adagolását egyedileg állítandó be. 3 éves életkor alatt célszerű a Depakine-t monoterápiában alkalmazni. Terhes nőknek gondos mérlegelése alapján rendelhető. Ájt a placentán. Diabétes mellitusos beteg vizeletvizsgálata fals pozitív eredményt adhat a valproinsav metabolizmus során keletkező ketontestek miatt. Diabéteses betegek esetében a Depakine szirup szacharóztartalmát is figyelembe kell venni. A pszichomotoros teljesítmény befolyásoló hatásoknak időtartama alatt járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos (Elbírálandó a 6/1976 (Bü.K.3.) B.M. sz. utasítás alapján). Alkalmazásának ill. hatásának tartama alatt tilos szeszes italt fogyasztani.

MEGJEGYZÉS

+ Csak vénre adható ki.

CSOMAGOLÁS

100 db CHRONO tableta 300 mg;

30 db CHRONO tableta 500 mg;

150 ml szirup.

OGYI eng. száma: 4304/40/92.



GYógyszer és Vegyszertári Termékek Gyára Rt.
H-1045 Budapest, Tó u. 1-6. Telefon: 169-0900 Fax: 169-0288

SANOFI-WINTHROP

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

Hungarian Medical Journal

June 12, 1994. Volume 135. No. 24.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Pathological features of neuroleukaemia.
Changes and lessons
Garzuly, F. 1291

CLINICAL STUDIES

Colonic complications of acute necrotizing
pancreatitis
Oláh, A., Pardavi, G., Lukácsy, A., Varga, Gy., Mátrai, T. 1297

ORIGINAL ARTICLES

Age-dependent urinary N-acetyl-beta-
-D-glucosaminidase activity in healthy children
Csáthy, L., V. Oláh, A., Pócsi, I., Varga, J.,
Balla, Gy., Price, R. G. 1301

PROBLEMS OF DIAGNOSIS

Experiences with transvaginal ultrasound
examinations in cases of metrorrhagia
Pál, A., Borthaiser, Z. 1305

CASE REPORTS

Transplantation glomerulopathy,
lymphogranulomatosis (Hodgkin's lymphoma)
and lip cancer in one patient under
immunosuppressive treatment
Nemes, B., Lázár, N., Járny, J. 1309

HORUS

Connections among doctors of Finno-Ugric
people between the First and Second World War
Józsa, L. 1313

The role of congress, hold in Budapest in 1894,
on the spreading of serotherapy in the treatment
of diphtheria
Kiss, L. 1314

FROM THE LITERATURE 1319

DRUG NEWS 1331

LETTERS TO THE EDITOR 1337

CONGRESS REPORTS 1338

BOOK REVIEWS 1340

NEWS 1343

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 jelzetszámmra.
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 24. szám — 1994. június 12.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr.,
Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mi-
hály 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

Betkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Hidvégi Jenő,
Lengyel Gabriella dr., Németh György, Papp Miklós
dr. (fnts), Pár Alajos dr., Tenczer József dr., Walsa
Róbert dr. és Giacinto Miklós 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 94.24091.

Felölös nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 ISSN 0030-6002



MYDETON®

tolperizon

3x3 = 3x1
50 mg 150 mg

bélben oldódó draszté



A centrális támadáspontú izomrelaxáns az agykérgi funkciókat nem befolyásolja. Fokozza a perifériás véráramlást, oldja az érgörcsöket.

Javallatok:

1. Különböző organikus *neurológiai* megbetegedések következtében létrejött izomhyper-tonia
2. *Mozgásszervi* megbetegedések
3. *Rehabilitáció*
4. *Perifériás keringési* megbetegedések (obliteratív érbetegségek és érbeidegzési zavaron alapuló kórképek)

Sajátos gyermekgyógyászati javallat:

Little-kór (spasztikus bénulás) és más disztóniával kísért enkefalopátiák

A MYDETON terápia előnyei:

- szelektív hatású, nem csökkenti az agykérgi funkciókat
- alkalmazásával csökkenthető a szükséges szteroid és nem-szteroid gyulladáscsökkentők dózisa

-nincs vese és májkárosító hatása, nem befolyásolja a vérképet

-a betegnek nem kell rendszeres laboratóriumi ellenőrzésre járnia

-nem potenciózza az alkohol hatását

-jól kombinálható egyéb készítményekkel

-alkalmazása alatt is vezethet járművet és végezhet baleseti veszéllyel járó munkát

-folyamatos adagolásakor sem alakul ki pszichés és fizikai dependencia

-kényelmes adagolás.

Bővebb információért, kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást!

MYDETON®

RICHTER GEDEON RT

Orvoslátogató Hálózat: 262-6167
Orvostudományi Főosztály: 262-6654



RICHTER: a jól bevált recept

A neuroleukaemia patológiai jellemzői. Változások és tanulságok

Garzuly Ferenc dr.

Vas Megyei Markusovszky Kórház, Szombathely, Ideggyógyászati Osztály (főorvos: Garzuly Ferenc dr.)

A tanulmány 1971 és 1992 között leukaemia miatt meghaltaknál 316 esetben végzett neuropatológiai vizsgálat tanulságait közli. 73 betegnek acut lymphoid, 134-nek acut myeloid, 49-nek chronicus lymphoid és 60-nak chronicus myeloid leukaemiája volt. A meningealis leukaemia, amely a vizsgált időszak kezdetén gyakori volt, ritkává vált a szekciós anyagban. A felmérés lehetőségét adott a további idegrendszeri leukaemiás szövődmények számbavételén túl a leukaemia egyes típusai neuropatológiai jellemzőinek meghatározására és klinikai következtetésekre is. Hangsúlyozást nyer, hogy a myeloid leukaemiákban a „leukaemiás csomók” tizenkétszer gyakrabban fordultak elő mint a lymphoidban, az utóbbiban ezért voltak ritkábbak az idegrendszeri vérzések. Subduralis vérömleny kialakulására elsősorban acut myeloid leukaemiában számíthatunk. A chronicus lymphoid leukaemia kivételesen viselkedik: „leukaemiás csomókat” nem képez, nagyon ritkán okoz meningealis leukaemiát, ugyanakkor a leggyakrabban szűri be a dura matert és a n. ischiadicust.

Kulcsszavak: leukaemia, neurológiai komplikációk, patológia

Évszázadunk 60-as éveitől kezdődően, a bevezetett hatékony cytostaticus, chemoterapiás és sugárkezelés mellett, a meghosszabbodott életű betegekben a leukaemia, és különösen az ALL, idegrendszeri szövődményei világszerte gyakoribbá váltak. Az elégtelen gyógyszerhatás következtében ugyanis lehetőség nyílik arra, hogy a malignus sejtek az idegrendszer területén, a barrierek védelmében túléljék

Rövidítések: ALL = acut lymphoid leukaemia; AML = acut myeloid leukaemia; CLL = chronicus lymphoid leukaemia; CML = chronicus myeloid leukaemia; AML—M1 = éretlenebb-, -M2 érettebb acut myeloid leukaemia, -M3 = promyelocytás, -M4 = myelomonocytás, -M5 = monocytás acut leukaemia, -M6 = erythroleukaemia, -M7 = megakaryoblastos leukaemia (Francia—Amerikai—Brit osztályozás = FAB); T-ALL = T sejt-, B-ALL = B sejt-, Null-ALL = differenciálatlan-, C-All = common (prae-B sejt) acut lymphoid leukaemia (immunológiai markerek alapján történő osztályozás)

Pathological features of neuroleukaemia. Changes and lessons. Between 1971 and 1992 neuropathological examinations were performed in 316 patients having died of leukaemia. Among them 73 had acute lymphoid leukaemia, 134 acute myeloid leukaemia, 49 chronic lymphoid leukaemia and 60 chronic myeloid leukaemia. Meningeal leukaemia, which had been a frequent pathological complication at the beginning of the examination period, later had become rarer. The study made it possible to define further neurologic complications, the characteristic neuropathological changes of the different types and some subtypes of leukaemia and to draw clinical consequences. The incidence of cerebral „leukaemic nodules” was twelve times higher in the myeloid than in the lymphoid leukaemias, this may be the explanation for the fact that central nervous system haemorrhage was more frequent in the myeloid types. Subdural haematoma can primarily be expected in acute myeloid leukaemia. The neuropathologic features of chronic lymphoid leukaemia were particular, as no „leukaemic nodules” developed, and meningeal leukaemia was a rare event; at the same time, it was related with the highest incidence of infiltration of the dura mater and the sciatic nerve.

Key words: leukaemia, neurologic complications, pathology

a kezeléseket, majd idegrendszeri recidívát okozzanak (2, 7, 10, 17, 31, 42).

A leukaemia a központi idegrendszert több szinten támadhatja meg (1, 18, 19, 24, 29, 33, 36, 41). Az elváltozások közül a legismertebb a meningealis (arachnoidealis) leukaemia. A modern kezelés hatására ez a forma vált látványosan gyakoribbá (10, 31). Sajátságos szövődményt képeznek az ún. „leukaemiás csomók” (11, 25), amelyeket vérzés övez. Ezek összefolyásából keletkeznek a típusos, többszörös vérömlenyek. A leggyakoribb központi idegrendszeri elváltozás a dura mater infiltrációja, gyakori kísérője a dura alatti bevérzés (19, 25). Éretlen alakok jelenhetnek meg azonban a környéki idegrendszerben is, az agyidegekben, gyökökben, peripheriás idegekben. Mindezeket az elváltozásokat neuroleukaemia néven foglalhatjuk össze (13).

A leukaemia miatt meghaltak neuropatológiai vizsgálatát a kórházunkban 1971 és 1977 között felszaporodó

esetek (12, 13) miatt 1978-tól rendszeressé tettük és a vizsgálatokat tíz éven keresztül, 1987-ig így folytattuk. Tapasztalatainkat felhasználva 1988 és 1992 között visszatértünk a szövvényos vizsgálatokhoz. Megfigyeléseinkről, amelyek lehetővé tették számunkra, hogy a leukaemia különböző típusainak és altípusainak neuropathológiai és ebből adódó neurológiai jellemzői is kirajzolódjanak előttünk, a következőkben számolunk be.

Anyag és módszer

1971–77 között olyan meghaltaknál végeztük el a vizsgálatokat, akiknek a klinikai tünetek és vizsgálatok alapján meningealis leukaemiája volt. Életkoruk 4, 6, 16, 19, 21 és 50 év.

1978 és 1987 között a kórházunkban leukaemia miatt meghaltak mindegyikét megvizsgáltuk neuropatológiai szempontból, tíz év alatt összesen 260 beteget.

Az 1988 és 1992 között — öt év alatt — szövvényosan, de céltalan (idegrendszeri történés vagy annak klinikai gyanúja esetén) végzett vizsgálatok száma 51 volt.

A szombathelyi regionális haematológiai decentrumban kezelt betegek cytológiai és histológiai diagnózisa a Pécsi Orvostudományi Egyetem Patológiai Intézetében működő Malignus Lymphoma Referencia Centrum konzultációjával történt. A konzultatív diagnózis alapja a nyirokcsomók, peripheriás kenetek, csontvelőkenetek és a biopsziás anyag histológiai, immunocytológiai és immunhistológiai vizsgálata volt.

Valamennyi esetben makroszkóposan vizsgáltuk a dura matert, az agyat és a gerincvelőt.

1971–77, valamint 1978–87 között szövettani vizsgálatokat a következő helyekről végeztünk: dura mater, agyfélteke a corpus mammillare síkjában, kisagy a n. dentatus-, nyúltvelő az oliva inferior síkjában, lumbalis gerincvelői segmentum, n. ischiadicus (annak 2 cm-es darabja), m. peroneusból vett minta. 1988–92 között egy nyúltvelő-kisagyi blokkot és a bal temporális lebenyt vizsgáltuk. Paraffin beágyazás után haematoxylin-cosin, Nissl- és Woelcke-féle festést alkalmaztunk.

A statisztikai értékeléshez a leukemia központi idegrendszeri alakjának három formáját különítettük el: elsőként a meningealis (arachnoidealis) leukaemiát [ennek histológiai fokozatai: 1. csak subarachnoidealis, az agyfélteken elhelyezkedő malignus sejtekből áll a beszűrődés (felszínes forma), 2. az infiltráció a Virchow-Robin-tereken át a mélybe terjedve perivascularis infiltrátumokat is képez (perivascularis forma), 3. a pia-glia membrant átszakítva a sejtek a parenchymát diffusan infiltrálják (diffus forma)], másodikként az ún. „leukaemiás csomókat”, illetve ehhez társuló vérzéseket, harmadikként a dura mater leukaemiás infiltrációját. A környéki idegrendszert reprezentáló gyö-

kök, agyidegek, peripheriás idegek közül az utóbbit (n. ischiadicus) választottuk a leukaemiás infiltrátumok rendszeres vizsgálatához.

Azokra a szövödményekre, amelyek nem a leukaemia idegrendszeri megnyilvánulásai voltak, jelen közleményünkben nem térünk ki.

A vizsgáltak boncjegyzőkönyveit és neurohistológiai eltérés esetén a megfelelő kórrajzokat áttekintettük, klinikopatológiai utalásaink ezekre épülnek.

Eredmények

Az 1971–77 között vizsgált hat esetből egynél (ALL) a meningealis leukaemia felszínes, kettőnél (ALL és AML) perivascularis, háromnál (valamennyi ALL) diffus formájával találkoztunk. Az elváltozásokhoz négy esetben társult a spinalis gyökök kifejezett infiltrációja, két esetben a n. ischiadicusban, egy esetben a m. peroneusban, négy esetben a dura materben is láttunk beszűrődést.

A meningealis leukaemia szövettanilag eltérő formáinak valamint a dura mater és a n. ischiadicus leukaemiás beszűrődésének gyakoriságát az 1978–87 között vizsgált esetekben a leukaemia különböző típusai szerint táblázaton tüntettük fel (1. táblázat). Itt szerepeltetjük az intracerebralis talált vérömlenyeket is aszerint, hogy volt-e azokban ún. „leukaemiás csomó” vagy nem.

Az ALL miatt meghaltak között 9 meningealis leukaemia fordult elő, ebből 7 volt klinikailag diagnosztizált. A tízéves vizsgálati időszak második felére ezek száma a felére csökkent, úgy, hogy 18 évesnél fiatalabb beteg meningealis leukaemia miatt már nem halt meg. A 9 közül 4-ben recidivált a folyamat.

A dura mater infiltrátuma az egyik esetben tumorszerű, göbös képleteket hozott létre a dura belfelületén (myeloblastoma).

A rendszeresen vizsgált m. peroneusban CLL esetén találtunk a legnagyobb arányban (15%) neurogen atrophíára utaló csoportos izomrost sorvadást.

Az AML miatt meghaltak között 17 esetben fordult elő intracerebralis — túlnyomórészt többszörös — vérömleny. A vérzés 3 esetben korlátozódott csak az idegrendszerre — leginkább a bőrön és a tüdőben jelentkeztek egyidejű vérzések.

Egész anyagunkban 7 alkalommal találkoztunk nagy kiterjedésű, fél cm-nél vastagabb subduralis vérömlenyyel,

1. táblázat: A meningealis leukaemia szövettanilag eltérő formáinak valamint a dura mater és nervus ischiadicus beszűrődésének gyakorisága az 1978–1987 között vizsgált esetekben, valamint az intracerebralis vérömlennyel járó esetek megoszlása

Típus	Vizsgált esetek száma	Meningealis leukaemia			Idegrendszeri vérzés		Leukaemiás infiltráció	
		felszínes	perivascularis	diffus	„leukaemiás csomók”-kal	nélkül	dura mater	nervus ischiadicus
ALL	58	3 (5,2%)	4 (6,9%)	2 (3,4%)	2 (3,4%)	9 (15,5%)	29/45 (64,4%)	10/51 (19,6%)
AML	105	3 (2,9%)	3 (2,9%)	1 (0,9%)	17 (16,2%)	10 (9,5%)	55/80 (68,7%)	14/83 (16,9%)
CLL	44	0	0	0	0	2 (4,5%)	27/34 (79,4%)	10/39 (25,6%)
CML	53	1 (1,9%)	2 (3,8%)	0	10 (18,9%)	7 (13,2%)	26/43 (60,5%)	8/38 (21%)

ezek közül 6 AML-ban fordult elő és kettő halálként szerepelt.

Az altípusokra vonatkozóan a következő eltérésekkel találkozunk:

Az ALL miatt meghalt 58 beteg közül az altípus szerinti besorolás 15-ben volt ismert (8 T-ALL, 1 B-ALL, 2 Null-ALL, és 4 C-ALL). Az ALL-csoportban mindkét eset, ahol „leukaemiás csomók”-hoz társuló vérzések alakultak ki, T-ALL volt. Ugyanakkor viszont a C-ALL típusba tartozó 3 eset közül 2-nél a meningealis leukaemia perivascularis formájával találkozunk.

A Null-ALL és B-ALL altípusba tartozó 2, illetve 1 esetben sem meningealis leukaemia, sem „leukaemiás csomók” nem fordultak elő. Mindkét Null-ALL esetén viszont a n. ischiadicus beszűrt volt.

A 105 AML miatt vizsgált közül 58 esetben volt ismert az altípus. Ez a következőképpen oszlott meg: M1 : 4, M2 : 7, M3 : 6, M4 : 32, M5 : 5, M6 : 3 és M7 : 1 eset.

A legnagyobb csoportban, M4 esetén a „leukaemiás csomók”-hoz társuló vérzés (10 eset = 31,2%, míg az egész csoporté 16,2%) és a n. ischiadicus infiltráció (10 eset = 31,2%, míg az egész csoporté 16,9%) lényegesen gyakoribb volt. Közel hasonló gyakorisággal fordult elő a meningealis leukaemia (6,3% míg az egész csoporté 6,6%), ritkábban a dura mater infiltrációja (56,2%, az egész csoporté 68,7%). M3 esetén is gyakoribb volt a leukaemiás csomókhoz társuló vérzés (6 eset közül 2), míg M1, M5, M6 és M7 esetén egyáltalán nem fordult elő és M2 esetén is csak egyszer.

CML esetén nem volt elég adatunk ahhoz, hogy az altípusokra vonatkozóan megállapításokat tehesünk.

Az 1988–92 között végzett vizsgálatok során a következő elváltozásokat figyelhettük meg:

A vizsgált esetek megoszlása típusok szerint: ALL 10, AML 28, CCL 5, CML 7 eset. Egyszer észleltünk csak meningealis leukaemiát, egy 34 éves férfi esetében, az alapdiagnózis ALL volt. (Egy meningealis leukaemia miatt kezelt és meghalt gyermek szekciójától a szülők kérésére a Patológiai Osztály eltekintett). Tizenkét betegnek voltak olyan vérzései, amelyekben „leukaemiás csomók”-at találtunk (9 AML, 2 CML és 1 ALL esetében) és nyolc betegnél láttunk vérzéseket „leukaemiás csomók” nélkül (5 AML, 1 CML, 1 ALL és 1 CLL-nél). A „leukaemiás csomó”-val járó AML közül hat altípusa volt ismert: 1 M1, 2 M2, 1 M1–M2, és 2M4).

Megbeszélés

Az angol nyelvű irodalomban honos meningealis (arachnoidalis) leukaemia elnevezés összesítő fogalom, histológiai gradienseit 1., 2., 3. fokkal jelölik (29). A német nyelvű irodalomban ezekre a szövettani változatokra a meningosis (nyelvtanilag helyesebben, de ritkábban használt formája a meningiosis) leukaemia, valamint a perivascularis és diffus típusú meningoencephalosis megnevezés terjedt el (18, 18). Mi, amikor a meningealis leukaemia kifejezést alkalmazzuk, azt a szövettani változatok mindegyikére értjük, mint értik ezt általában a klinikusok, akik közül talán többen nem

is tudják, hogy a klinikai tünetek hátterében histológiailag eltérő formák állhatnak. Mivel hazánkban sem az angol sem a német megjelölés nem honosodott meg, mi a histológiai változatokban a meningealis leukaemia felszínesen terjedő (felszínes forma), perivascularisan az állományra terjedő (perivascularis forma) és az állományban diffusan szétterjedő (diffus forma) alakjairól beszélünk. Természetesen a legenyhébb a felszínes forma, a legkiterjedtebb, a legsúlyosabb klinikai tüneteket okozó a diffus forma.

A szövettani metszeteket vizsgálva találtunk olyan eseteket, ahol subarachnoidalisán csak néhány malignus sejt volt, körülírt helyen, látható. A megfelelő kórrajzokat áttekintve megállapíthatjuk, hogy ezek klinikai tüneteket nem okoztak (akkor okoztak volna, ha a beteg nem hal meg és a folyamat szétterjed). Ezeket az elváltozásokat „focalis meningiosisként” jelöltük, itt nem soroltuk fel, megoszlásukra és tárgyalásukra másutt tértünk ki (12).

A dura mater infiltrációja valamennyi típusban a leggyakrabban előforduló elváltozás volt, 60–83% közötti szórással. Ugyanilyen szabályszerűséggel jelentkezett a n. ischiadicus infiltrációja, a különböző típusokban közel azonos arányban, 18–25% között. Ezért úgy is fogalmazhatunk, hogy a leukaemia valamennyi típusában az esetek legalább kétharmadában beszűrt a dura mater és közel egyötödében a n. ischiadicus. A gyökök, illetve idegek beszűródése polyradiculo-, illetve polyneuropathiás tünetegyüttesben nyilvánul meg (21, 22, 38, 39).

A Virchow–Robin-űrök a kapillárisokig húzódnak, azokat már nem borítják, ezért a meningealis leukaemia, ha perivascularissá válik, csak az arteriák-vénák, arteriolák-venulák szintjén támad. A kapillárisok szintjén éri a támadás viszont az idegrendszert a „leukaemiás csomók” esetében. Ilyenkor először leukostasis alakul ki a kapillárisokban, majd az éretlen alakok átlépnek a falon és elmosódó szélű „csomókat” hoznak létre. A malignus sejtekkel egyidőben vörösvérsejtek is átjutnak, így keletkezik a vérzés (25). A lymphoid és a myeloid leukaemiák összehasonlítása anyagunkban egyértelművé teszi, hogy a döntő különbség a két csoport között az ún. „leukaemiás csomók” előfordulási gyakoriságában van — az elváltozás az utóbbiban tizenkétszer volt gyakoribb. Ez volt az oka annak, hogy az utóbbiban a vérzések is sokkal gyakrabban fordultak elő.

A leukaemia különböző típusainak, illetve altípusainak jellemzőit (bizonyos elváltozások gyakorisága, illetve hiánya volt az egyes típusokra jellemző) az 1978–87 között végzett rendszeres vizsgálatok alapján a következőkben határozhatjuk meg.

Acute lymphoid leukaemia

Meningealis leukaemia kialakulásával elsősorban ebben a típusban kell számolnunk. Az ALL a gyermekkori leukaemiák között döntő helyet foglal el. A boncanyagban a 18 éven aluliakban kialakult meningealis leukaemia számának csökkenése jelzi a bevezetett prophylactikus és therapiás rendszabályok hatékonyságát. *Mód és mtsai* (24) szerint a felnőttkori ALL a gyermekkornál azért kezelhető nehezebben, mert felnőttekben több a kedvezőtlen prognosztikai tényező, a Ph1 pozitív ALL, Null ALL gyakrabban fordul elő és hosszabb idő telik el a teljes remisszióig.

ALL-ban spinalis epiduralis tumor is kialakulhat, az ún. „korai paraplegia” esetén célszerű erre gondolni, míg a „késői paraplegia” inkább a gerincvelő leukaemiás infiltrációjának a következménye (27, 30). Eseteinkben az utóbbival a meningealis leukaemia diffus formáiban talákoztunk.

A „leukaemiás csomók”-hoz társuló vérzés ritka (anyagunkban 3,4%), az „egyéb ok” következtében létrejövő vérzés sokkal (anyagunkban ötször) gyakoribb.

Az altípusok és a leukaemiás idegrendszeri szövődmények összefüggéseire csak elvétve találunk utalást (5, 39). Vizsgálataink alapján megállapíthatjuk, hogy a legrosszabb prognózisú T-ALL esetén célszerű elsősorban a lymphoid leukaemiákban egyébként ritka „leukaemiás csomók”-kal és társuló multiplex állományvérzésekkel számolnunk és mindjárt a betegség kezdetén. Ugyanakkor eseteink figyelmeztetnek arra, hogy a jóindulatú, hosszú lefolyású C-ALL esetén fordul gyakrabban elő a meningealis leukaemia.

A klinikumban neurológiai történések esetén infectio és iatrogen károsodás lehetőségével mindig számolnunk kell (4, 9). Ügyelnünk kell arra, hogy a mumps és Echo vírus okozta gyulladásban a mononuclearis sejtek hasonlíthatnak a leukaemiás sejtekre a liquor ülepítményben (26). A liquorban nem a sejt számemelkedés, hanem az éretlen alakok jelenléte jelzi a meningealis leukaemiát (23). Előfordulhat azonban az is, hogy meningealis leukaemia egészen korai stádiumában nem kerül még malignus sejt a liquorba, illetve ülepítménybe, ezért klinikai gyanú esetén ismételt liquorvizsgálat javasolt (12).

Chronicus lymphoid leukaemia

Meningealis leukaemiával anyagunkban nem talákoztunk és az irodalmi adatok is amellel szólnak, hogy kifejezetten ritka (19, 32, 35).

CLL-ban az idegrendszeri vérzés ritka (anyagunkban 4,5%). Mi „leukaemiás csomók”-hoz társuló vérzéssel egyet sem talákoztunk, de a közleményekben sem taláztunk erre utaló adatot. Egyik esetünkben thrombopeniához (a thrombocytaszám nulla volt) társult a beteg halálát okozó vérzés. De csak thrombopeniával nem magyarázhatók ezek a vérzések, hiszen a CLL miatt kezelt betegek jelentős része thrombopeniás a halál előtt. Egy másik esetben viszont nulla thrombocytaszám és súlyos haemorrhagiás diathesis mellett sem alakult ki központi idegrendszeri vérzés. A CLL miatt kezelt betegnél elvethetjük azt a lehetőséget, hogy a vérzés „leukaemiás csomók” talaján jön létre, klinikailag, patológiailag egyéb okokat kell keresnünk.

Anyagunkban a n. ischiadicus a különféle leukaemia entitások közül éppen CLL-ban volt a legnagyobb arányban beszűrt és ebben a típusban talákoztunk a leggyakrabban neurogen jellegű izomatropiával a m. peroneusban. Mások megfigyelései (40) is figyelmeztetnek arra hogy CLL esetén keresni kell a klinikumban a polyneuropathiára jellemző tünetegyüttest. Ennek felderítése esetén viszont számolnunk kell azzal a lehetőséggel is, hogy az általában idős betegeknek ez paraneoplasziás jelenség is lehet.

Az a tény, hogy a CLL-ban a dura mater nagyon gyakran volt beszűrt és ennek ellenére egy alkalommal sem fordult elő meningealis leukaemia, bizonyítéka annak, hogy az infiltráció nem a dura materről terjed az arachnoideára.

Acute myeloid leukaemia

AML esetén a meningealis leukaemia nem túl gyakori, 3–20% közötti előfordulásról számolnak be (8, 23, 37). Gyakoriságának eltolódása anyagunkban az AML irányába az ALL-s protokollokban kötelezően szereplő intrathecalis meningealis prophylaxissal magyarázható. Teljes remissio alatt alakul ki elsősorban M5-nél, ezért indukciós kezelést követően neurológiai kontroll, szükség esetén liquorvizsgálat és intrathecalis kezelés javasolt (8, 15).

A meghaltak több mint egynegyedében taláztunk intracerebralis vérzést, ezek nagyobb része, hasonlóan *Crosley* megfigyeléseéhez (6), „leukaemiás csomók”-hoz társult.

Vizsgálataink egyértelműen amellel szólnak, hogy nagy kiterjedésű, halált okozó subduralis vérömleny elsősorban AML-ban fordul elő.

Az altípusokra vonatkozóan vizsgálataink szerint a leggyakoribb altípus, M4 esetén számíthatunk leginkább a „leukaemiás csomók”-hoz társuló vérzésekre (31,2%) és a n. ischiadicus infiltrációjára (31,2%).

Chronicus myeloid leukaemia

Mamoli és mtsai (22) a CML-ban a meningealis leukaemia előfordulási arányát 7%-ban adják meg, nálunk ez 5,6% volt. Ebben a típusban a meningealis leukaemia megközelítően olyan arányban fordult elő, mint AML-ban.

Központi idegrendszeri vérzés ebben a típusban a leggyakoribb: közel minden harmadik betegben számíthatunk az életet veszélyeztető, elsősorban „leukaemiás csomók”-hoz társuló, intracerebralis vérzések kialakulására. Sinus thrombosis lehetőségével is számolnunk kell (43). *Jellinger* (18) a blastos krízisekkel járó esetekben 72,7%-ban, míg az azzal nem járókban 31,6%-ban írt le idegrendszeri leukaemiás beszűrődéseket. A mi anyagunk is amellel szól, hogy krízis esetén gyakoribb az idegrendszeri szövődmény.

Az altípusokra vonatkozóan adat alig található. A Ph 1 neg CML-ban a szöveti infiltráció hasonló ahhoz, amit a Ph 1 pos MML-ban krízisben találunk. *Schwarze és mtsai* (34) 4 esete közül egyben írt le leukaemiás infiltrációt a cerebellumban, egy másik esethez chronicus subduralis haematoma társult.

Az 1988–92 között szórványosan végzett vizsgálatok során a rendszeres vizsgálatokból levont következtetéseinket csak megerősíteni tudtuk, statisztikai felmérésre ez az anyag már nem volt alkalmas.

A leukaemiás betegek jelentős részének halálát éppúgy mint régen, most is agyvérzés okozza. A rendszerint többszörös állományvérzéseken túl (amelyeknek hátterében gyakran „leukaemiás csomók”-kal találkozunk) subarachnoidealis vagy subduralis vérömleny is keletkezhet, de bevérezhetnek az agyidegek, gyökök, peripheriás idegek is, rendszerint az infiltrátumok szomszédságában. Vérzést okozó tényező a thrombocytopenia is, de nem szabad elfeledkeznünk arról, hogy az idegrendszeri vérzéseknek rendszerint komplex okai vannak (12, 20, 21). A „leukaemiás csomók”-at nem tartalmazó vérzések esetén bakteriális vagy gombainfekciót is keresnünk kell (12, 29). A „leukaemiás csomók” leukostázis talaján alakulnak ki

(11, 12, 25), krízishelyzetben (a fehérvérsejtek, illetve éretlen alakok nagy száma mellett) a stásist csökkentő gyógyszerek adására lenne ezért elvileg szükség.

Köszönetnyilvánítás: A sokéves, rendszeres konzultációért, valamint az anyag feldolgozásához nyújtott segítségért köszönettel tartozom dr. **Brittig Ferencnek**, a Patológiai Osztály vezetőjének, **Prof. Cholnoky Péternek**, a Csecsemő- és Gyermekosztály, valamint **Prof. István Lajosnak**, a Haematologiai Osztály volt vezetőinek és munkatársaiknak, valamint **Prof. Kelényi Gábornak**, a Pécsi Orvostudományi Egyetem Patológiai Intézete egyetemi tanárának.

IRODALOM: 1. **Ambrózy Gy., Eckhardt S., Gallai M.:** Rosszindulatú vérképzőszervi megbetegedések idegrendszeri szövődémei. Idegy. Szemle, 1959, 12, 367–379. — 2. **Bergevin, P. R.:** Central nervous system leukaemia. N. Y. St. J. Med., 1975, 75, 367–371. — 3. **Bojsen-Moller, M., Nielsen, J. L.:** CNS involvement in leukaemia. Acta Path. Microbiol. Immunol. Scand., 1983, 91, 209–216. — 4. **Budka, H.:** Pathology of encephalopathies induced by treatment or prophylaxis of neoplastic lesions of the nervous system. In: Treatment of neoplastic lesions of the nervous system. Edited by J. Holdebrand and G. Gangji, Pergamon Press, Oxford and New York, 1982, 45. old. — 5. **Carlsen, N. L.:** Simultaneous meningeal and testicular lymphoblastic transformation of pH-1 positive chronic myelocytic leukaemia in a three year-old boy. Anticancer Res., 1990, 10, 1739–1741. — 6. **Crosley, C. J., Rorke, L. B., Evans, A. és mtsai:** Central nervous system lesions in childhood leukaemia. Neurology, 1978, 28, 678–685. — 7. **Dawson, D. M., Moloney, W. C., Rosenthal, D. S.:** Neurological complications of acute leukaemia in adults: changing rate. Ann. Intern. Med., 1973, 541–544. — 8. **Dekker, A. W., Elderson, A., Punt, K. és mtsai:** Meningeal involvement in patients with acute nonlymphocytic leukaemia. Cancer, 1985, 56, 2078–2082. — 9. **Escudier, E., Cordonnier, C., Poirier, J.:** Les infections du système nerveux central au cours des hémopathies malignes. Rev. Neurol. (Paris), 1986, 142, 116–125. — 10. **Evans, A. E., Gilbert, E. S., Zandastra, R.:** The increasing incidence of central nervous system leukaemia in children. Cancer, 1970, 26, 352–359. — 11. **Freireich, E. J., Thomas, L. B., Frei, E. és mtsai:** A distinctive type of intracerebral hemorrhage associated with „blastic crises”. Cancer, 1960, 13, 146–154. — 12. **Garzuly F.:** Leukaemia típusok neuropathológiai jellemzői. Kandidátusi értekezés, 1989. — 13. **Garzuly F., Baltavári L., Ruzsa Á. és mtsai:** A neuroleukaemia histopathológiai osztályozása. Orvosképzés, 1982, 57, 63–75. — 14. **Garzuly F., Brittig F., Baltavári L. és mtsai:** A neuroleukaemia egyes típusainak előfordulása 5 éves sectiók anyagunkban. Orv. Hetil., 1984, 125, 1685–1690. — 15. **Glass, J. P., Tassel, V., Kreating, M. J. és mtsai:** Central nervous system complications of a newly recognized subtype of leukaemia: AMML with a pericentric inversion of chromosome 16. Neurology, 1987, 37, 639–644. — 16. **Henrich, D. Müller, W., Heinrich, C. M. és mtsai:** Vorkommen und Häufigkeit leukemischer Knötchen (leukemic nodules) im Gehirn. Neuropat. Pol., 1975, 3, 511–514. — 17. **Hierz, H.:** Unusual course of acute leukaemia with massive CNS involvement. Neurochirurgia (Stuttgart) 1991, 34, 42–43. — 18. **Jellinger, K.:** ZNS-Beteiligung bei Leukosen und Lymphomen. Acutelle Probleme der Neuropathologie. 1977, 4, 48–62. — 19. **Jellinger, K.:** Maligne Lymphome und Leukaemien im Zentralnervensystem. Verh. Dtsch. Ges. Path., 1983, 67, 556–573. — 20. **Kotlarek-Haus, S., Plaminiak, B., Novicka, J. és mtsai:** Causes of early

death in adult acute leukaemia. Folia Haematol., 1984, 11, 213–216. — 21. **Krendel, D. A., Albrugh, R. E., Graham, D. G.:** Infiltrative polyneuropathy due to acute monoblastic leukaemia in haematologic remission. Neurology, 1987, 37, 474–477. — 22. **Mamoli, S., Grisold, W., Heitz, R. és mtsai:** Meningoradiculäre Syndrome bei Leukosen und malignen Lymphomen. In: Hämoblastosen, Zentrale Motorik, Iatrogene Schäden, Myositiden. Herausgegeben von D. Seitz und P. Vogel. Springer Verlag, 1983, Berlin—Heidelberg—New York, 70–85. old. — 23. **Mahmoud, H. H., Rivera, G. K., Hancock, M. L. és mtsai:** Low leukocyte counts with blast cells in cerebrospinal fluid of children with newly diagnosed acute lymphoblastic leukaemia. New Engl. J. Med., 1993, 329, 314–319. — 24. **Mód A., Poros A., Hollán Zs.:** Felnőttkori akut lymphoid leukaemia kezelésének aktuális kérdései. Orv. Hetil., 1988, 129, 1469–1474. — 25. **Moore, E. W., Thomas, L. B., Shaw, R. K. és mtsai:** The central nervous system in acute leukaemia. Arch. Intern. Med., 1960, 105, 451–468. — 26. **Péter A.:** Az intrathecalis Methotrexat kezelés liquor cytológiai vonatkozásai. Kandidátusi értekezés, 1975. — 27. **Pochedly, C.:** Neurologic manifestations in acute leukaemia. I. Symptoms due to increased cerebrospinal fluid pressure and haemorrhage. N. Y. St. J. Med., 1975, 75, 575–580. — 28. **Pochedly, C.:** Neurologic manifestations in acute leukemia. III. Peripheral neuropathy and chloroma. N. Y. St. J. Med., 1975, 75, 878–882. — 29. **Price, R. A., Johnson, W. W.:** The central nervous system in childhood leukaemia: I. The arachnoid. Cancer, 1973, 31, 520–533. — 30. **Pui, Ching-Hon, Dahl, G. V., Hustu, H. O. és mtsai:** Epidural spinal cord compression as the initial finding in childhood acute leukaemia and non-Hodgkin lymphoma. J. Pediatr., 1985, 106, 788–792. — 31. **Reske-Nielsen, E., Jensen, K. B., Petersen, J. H. és mtsai:** Leukaemia of the central nervous system. Lancet, 1974, 1, 211–212. — 32. **Robertson, T. I.:** Complications and causes of death in B cell chronic lymphocytic leukaemia: a long term study of 105 patients. Aust. N. Z. J. Med., 1990, 20, 44–50. — 33. **Schneider J., Horváth Á.:** Központi idegrendszeri elváltozások lymphomákban és leukaemiákban. Morphol. és Ig. Orv. Szemle, 1981, 23, 49–55. — 34. **Schwarze, E. W., Schwalbe, P., Klein, U. E.:** Patho-Anatomical Features of so called Ph I-chronic myeloid leukaemia Virchows Arch. A. Path. Anat. and Histol., 1975, 367, 137–148. — 35. **Singh, A. K., Thompson, R. P. H.:** Leukemic meningitis in chronic lymphocytic leukaemia. Acta Haemat., 1986, 75, 113–115. — 36. **Shehan, T.:** Central nervous system involvement in haematological malignancies. Clin. Lab. Haematol., 1989, 11, 331–338. — 37. **Stewart, D. J., Keating, M. J., McCreddie, K. B. és mtsai:** Natural history of central nervous system acute leukaemia in adults. Cancer, 1981, 47, 184–196. — 38. **Sullivan, M. P.:** Leukaemic infiltration of meninges and spinal roots. Pediatrics, 1963, 32, 63–72. — 39. **Tashima, T.:** Central nervous system involvement in adult T-cell leukaemia/lymphoma. Cancer, 1990, 65, 327–332. — 40. **Vital, C., Bonnaud, E., Arne, C. és mtsai:** Polyneuritis in chronic lymphoid leukaemia. Ultrastructural study of the peripheral nerve. Acta Neuropathol. (Berl.). 1975, 32, 169–175. — 41. **Walker, R. W.:** Neurologic complications of leukaemia. Neurol. Clin., 1991, 9, 989–999. — 42. **Wolk, R. W., Masse, S. R., Conklin, R. és mtsai:** The incidence of central nervous system leukaemia in adults with acute leukaemia. Cancer, 1974, 33, 863–869. — 43. **Yonekura, S.:** Superior sagittal sinus thrombosis in blastic crises of chronic myelogenous leukaemia. Jp. J. Med., 1991, 30, 175–178.

(Garzuly Ferenc dr., Szombathely, Gagarin u. 35. 9700)

doxium®

Ca-dobezilát

Hármas támadáspontú érvédő készítmény

1. Hat a kapillárisfalra

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

2. Hat a nyirokáramlásra

- Elősegíti az intersticiális folyadék felvételét
- Fokozza a nyirokdrenázst

3. Hat a véráramlásra

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

Javallatok

- Diabetesztes mikroangiopátiák
- Vénás inszufficienciák



Gyártja:
BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Debrecen



Laboratoires OM
(Genf, Svájc)
licence alapján

Akut nekrotizáló pancreatitishez társuló vastagbél-szövődmenyek

Oláh Attila dr., Pardavi Gábor dr., Lukácsy András dr.¹, Varga Gyula dr. és Mátrai Tamás dr.

Petz Aladár Megyei Kórház, Győr, Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Mátrai Tamás dr.)

Központi Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály (mb. osztályvezető főorvos: Lukácsy András dr.)¹

A szerzők 83 akut pancreatitis miatt operált beteg kapcsán 9 esetben észleltek valamilyen vastagbél-szövődmenyt (10,8%). Megjelenési formáját tekintve ez két esetben volt inoperábilis, nagy kiterjedésű elhalás, négy rezekábilis, izolált nekrosis és három colo-cutan fistula. A kiváltó okok között szereplő akut extrapancreatikus zsírnekrosis általában segmentális bél-elhalással, az abscessus inkább fistula kialakulásával járt. Megfigyeléseik szerint a szövődmeny túlnyomórészt a mesocolonba törő folyamat okozta ischaemián, és kevésbé a direkt enzimatikus hatáson alapul. A két inoperábilis esettel együtt összesen 5 beteget veszítettek el. Anyagukat összehasonlítva az irodalmi adatokkal, a szerzők megpróbálnak összefüggést keresni a kiváltó mechanizmus, az alkalmazott terápia és a mortalitás adatai között.

Kulcsszavak: akut pancreatitis, abscessus, colon necrosis, stercoralis fistula

Colonic complications of acute necrotizing pancreatitis. Authors found colonic involvement in 9 cases of the 83 patients who have undergone surgical procedure for acute pancreatitis (10.8%). The form of the complications were inoperable extensive necrosis in two, resectable isolated necrosis in four and colo-cutaneous fistula in three cases. Acute extrapancreatic fat necrosis usually caused segmental necrosis of the colon while abscess generally led to fistulization. Complications based rather on ischaemic damage of mesocolon than direct enzymatic influence. Five patients died. Analysing this late, severe involvement, which appeared average on 18-th day, authors try to find relationships between pathomechanism, therapy and mortality rate.

Key words: acute pancreatitis, abscess, colonic necrosis, stercoral fistula

Az akut pancreatitis során fellépő vastagbél-szövődmeny igen súlyos, magas mortalitású komplikáció, amely általában későn, hosszan tartó kezelés, gyakran ismételt műtétek után lép fel. Megjelenési formája szerint lehet ischaemiás colitis, stenosis, pseudocystával közlekedő vagy stercoralis fistula, izolált szegmente lokalizálódó, esetleg perforációval járó necrosis vagy az egész béltraktust érintő, mesenterialis thrombosis következtében kialakult elhalás. Predilektions helynek tekinthető a flexura lienalis, mint a legrosszabb vérellátású terület. Noha a kiváltó ok lehet akutan zajló nekrotizáló folyamat, abscessus vagy pseudocysta is, pathomechanizmusában elsősorban a mesocolonba törő folyamat által kiváltott vérkeringési zavar játszik döntő szerepet, a pancreas-nedv arróziós, digestív hatása kevésbé tűnik jelentősnek.

Tanulmányunkban retrospektív módon dolgoztuk fel az elmúlt közel öt év anyagát, ezen belül vastagbél-necrosis szövődményeit. Elemzésünk során megpróbáltunk összefüggést keresni a kiváltó mechanizmus, az alkalmazott terápia és a mortalitás adatai között.

Beteganyag és eredmények

A Győri Petz Aladár Megyei Kórház Sebészeti Osztályán az 1989. január és 1993. szeptember között eltelt közel öt év során

83 beteg került műtetre akut pancreatitis vagy annak szövődmenye miatt. Vastagbél-szövődmeny 9 beteg esetében lépett fel — ez 10,8%-os arány (1. táblázat). Négy beteg — szövődmenyes pancreatitise miatt — más intézetből került osztályunkra. A 8 férfi és 1 nőbeteg átlagéletkora 46 év volt (36–74).

Akut, a pancreas több mint 50%-ára terjedő, jelentős extrapancreatikus necrosis, septic-toxikus állapottal járó folyamat állt 5 eset hátterében. Ezen betegek átlagos Ranson pontszáma 3,2 volt (2–6). Biliáris eredet mindössze egy betegnél igazolódott. A kiváltó ok 3 betegnél volt necrosist követően kialakult abscessus, mely egy esetben a felvételt megelőzően a szabad hasüregebe perforált. Egy betegünknek felülfertőzött pseudocysta okozta a szövődmenyt. Az esetek döntő többségében egy vagy több műtét előzte meg a vastagbél-laesio kialakulását, amely általában későn, a felvételt követően átlagosan a 18. napon jelentkezett.

Megjelenési formáját tekintve 2 ízben észleltük a vena mesenterica superior, illetve a vena portae thrombosisát követően kialakult nagy kiterjedésű, mindkét esetben inoperábilis vékony-, és vastagbél-elhalást; 4 ízben a necrosis rövidebb szakaszra lokalizált, rezekábilis formájával talákoztunk; míg 3 esetben colocutan fistula alakult ki. Két ízben jelentkezett a szövődmeny nyitott has kezelésénél.

Az esetek mintegy kétharmadában az arcus Riolani területének megfelelően észleltük az elváltozást. A fistulák esetében konzervatív kezelést alkalmaztunk, tehermentesítő katéter, illetve egy esetben stoma kialakítása mellett. A négy resectio során egy ízben primer anastomosist, egy ízben Hartmann szerinti resectiót és két ízben az orális és az aboralis bélkacsot is buktatva proximális colostomiát készítettünk.

Teljes mesenterialis thrombosis esetében mindkét betegünk 24 órán belül meghalt, resectiót követően 4 betegünköl 2,

1. táblázat: A betegek adatai

Név	Nem	Kor	Kiváltó ok	Megelőző műtétek száma, típusa	Vastagbél szövődmény	Helye	Ideje (nap)	Műtét	Kimenetel
B. B.	ffi	40	A. N. P.	7 (necrosect., progr. relap., nyitott has)	necrosis + perf.	bal colonfél	32.	resectio + prox. stoma	gyógyult
Gy. B.	ffi	51	A. N. P.	1 (necrosect., drainage)	necrosis	colon transv. + flex. lienalis	7.	Hartmann resectio	exit (2. nap)
Sz. E.	ffi	39	A. N. P.	2 (necrosect., drainage)	necrosis	bal colonfél	10.	resectio + prox. stoma	exit (8. nap)
K. V.	ffi	40	Ps. cysta	—	necrosis	colon transv. kp. harmada	14.	resectio + primer anast.	gyógyult
Gy. J.	ffi	50	Absc.	—	necrosis (mes. thr.)	vékony + vastagbél	0.	expl.	exit (24 h)
T. I.-né	nő	74	A. N. P.	1 (necrosect. + drainage)	necrosis (mes. thr.)	vékony + vastagbél	1.	expl.	exit (24 h)
K. A.	ffi	49	A. N. P.	2 (necrosect., drainage, majd nyitott has kezelés)	fistula	colon transv.	37.	konz. th., majd stoma	exit (8 nap)
G. L.	ffi	42	Absc.	3 (onkotomia + drainage)	fistula	colon transv.	49.	konz. th.	gyógyult
H. Gy.	ffi	36	Absc.	1 (onkotomia + drainage)	fistula	flex. lienalis	20.	konz. th.	gyógyult

(A. N. P. = akut nekrotizáló pancreatitis)

míg a fistulával kezelt csoportból 1 beteget veszítettünk el. Mortalitásunk így ebben a betegcsoportban 55,5% volt. Az operábilis eseteket tekintve ez az arány valamivel kedvezőbb: 43%.

Megbeszélés

Az első közlés akut pancreatitis vastagbél-szövődményeiről 1945-ben *Morton* nevéhez fűződik, aki két fatális kimenetelű colon transversum laesiót észlelt abscessus, ill. necrotizáló pancreatitis során (16). A magyar irodalomban *Imre és mtsai* (9) valamint *Simon és mtsai* (21) foglalkoznak pancreato-colikus sipolyokkal, *Kiss és mtsai* (11) pedig három beteg kapcsán számolnak be a vastagbél-szövődményekről.

Az akut pancreatitis során fellépő colonlaesiók valós arányát nehéz megbecsülni, de úgy tűnik, hogy egyre gyakrabban találkozunk ezzel a jelenséggel. Ennek hátterében talán az áll, hogy ez a típusosan késői szövődmény az egyre agresszívebb sebészi és intenzív terápiás kezelés, valamint a programozott relaparotomiák kapcsán többször kerül még élőben felismerésre. Saját anyagunkban is részben ezzel, részben a más intézetből áthelyezett betegek magas számával magyarázzuk az emelkedő tendenciát.

Nagy, gyűjtött statisztikák alapján az előfordulás gyakoriságát necrotizáló pancreatitisben 5–20% között becsülhetjük. *Meyer* (15) 159 beteg kapcsán 10 esetben (6,3%), *Borie* (5) 162 beteg kapcsán 17 esetben (13,5%) észlelt colon necrosist. Abscessusok kapcsán *Kümmerle és Neher* (13) 5,5%-ban, *Pemberton és mtsai* (18) 19,7%-ban írtak le valamilyen vastagbél-szövődményt.

Megjelenési formája szerint az elváltozás lehet ischaemiás colitis (1, 24), stenosis (14), illetve teljes vagy részleges necrosis, valamint fistula (2, 3, 6, 15, 17, 19). Az általunk észlelt 6 necrosis közül a műtét során mindössze egy esetben észleltünk perforációt, ennek aránya az irodalomban sem több 25%-nál (5, 6). Mindhárom kialakult fistu-

lás esetünk a külvilággal is közlekedő, colocután sipoly volt.

A férfi-nő arány (8 : 1) és az etiológiák vizsgálata alapján úgy tűnik, hogy az alkoholos eredet okoz súlyosabb következményekkel járó formákat. Betegeink átlagéletkora — 46 év — közel azonos az irodalomban található 48 éves átlaggal (1, 7, 10, 12, 19, 20, 22).

Akut necrotizáló folyamat okozta a szövődményt 5 betegünkénél, amely túlnyomórészt — 4 esetben — colon necrosis formájában jelentkezett. Abscessus után 3 ízben találkoztunk vastagbél érintettséggel, ez 2 esetben is fistulaként manifesztálódott. Saját anyagunkban is látható tehát a tendencia, miszerint az akut necrotizáló folyamat inkább kiterjedtebb necrosissal, míg a késői, abscedáló forma fistula kialakulásával jár (3, 13, 18). Az egy esetben észlelt pseudocysta szokatlan módon, pericolicus kapcsán okozott elhalást. Ennek kialakulási mechanizmusában a bélfalra kifejtett jelentős nyomásnak és az egyidejű arróziós hatásnak lehet szerepe (1).

A szövődmény kialakulását megelőző műtétek feltűnően magas száma felveti az iatrogenia lehetőségét. *Russell* anyagában átlagosan 3,3 műtét szerepel a necrosis kialakulása előtt (19). Különösen gyakran fordul elő colon-fistula hosszú ideig tartó drainage során, főleg ha a drain anyaga túlzottan rigid. Egy betegünk esetében valószínűsíthető, hogy ez volt a szövődmény oka. Természetesen ismételt necrosectomiák során bármikor előfordulhat a mesocolon sérülése, vérzés miatti alóltése, amely hozzájárulhat a vastagbél-szövődményhez (1). Ugyancsak laesiót okozhat nyitott has kezelésnél a tamponcsere is.

A két, közel teljes béltraktusra terjedő mesenterialis thrombosisból eltekintve a károsodás helye legtöbb esetben a colon transversum distalis kétharmada, a flexura lienalis és a colon descendens proximalis szakasza volt. Ez a lokalizáció szerepel leggyakrabban más szerzők anyagában is (1, 7, 11, 22). A flexura lienalist két körülmény is predilec-

tiós helyé teszi. Egyrészt az arcus Riolani-nak megfelelő szegment a vastagbél legrosszabb vérellátású területe, másrészt a pancreas-farok itt szinte közvetlenül érintkezik a bélel. Az anatómiai közelség adhat magyarázatot a transversum gyakori érintettségére is, hiszen a mesocolon transversum két lemeze a pancreas elülső és alsó felszínét borítva közvetlen összeköttetést teremt a colon felé.

A szövödmények a beteg felvételétől számított átlag 18. napon léptek fel, tehát késői szövödménynek tekinthetők. Kivételt képez itt is a két mesenterialis thrombosis, amelyek mindegyike egészen korán, a felvételt követő 24 órán belül jelentkezett — noha mindkét esetben egyértelmű volt, hogy maga a folyamat több napja tart. Egyik esetben a rupturált abscessus következtében kialakult peritonitis és shock, másik esetben a jelentős műtéti megterheléshez társuló idős kor és rossz általános állapot játszott közre a thrombosis kialakulásában. Megvizsgálva a colon-necrosisok és a fistulák időbeni kialakulása közti különbséget, látható, hogy míg az elhalások átlagosan 10,6, a fistulák később, 35,3 nap múlva jelentkeztek. Hasonló, jelentős mértékű különbséget (19, illetve 57 nap) észlelt ezen a téren Russel is (19).

Az elhalás makroszkópos és szövettani képét tekintve két alapvetően különböző formát különböztethetünk meg:

1. Az akut, peripancreaticus necrotizáló folyamat a bél serosája felől ráterjedve, elsősorban enzimatikus, direkt károsító hatás révén okoz pericolitist, amely súlyosabb formájában a bél életképtelenségéhez, esetleg perforációhoz vezethet.

Saját anyagunkban erre két esetben láttunk példát, az irodalmi adatok szerint is ez a ritkábban előforduló típus. Tekintettel a serosa érintettségére, amely alatt a nyálkahártya esetleg még ép lehet, a bél életképességének megítélése ilyen esetben néha nehéz. Bouillot 12 vastagbél-resectiót követően szövettani vizsgálat alapján 5 esetben ítélte utólag „feleslegesnek” a resectiót (6). A probléma hasonló a pancreas ún. köpeny-necrosisához, amikor a látszólag feketén elhalt és sikeresen resectált mirigy felvágva csupán a felszínén, néhány mm-es rétegben találunk károsodást (8). Ezért ha a vastagbél életképessége bizonytalan, de keringése kielégítő és nincs perforáció, Borie preventív ileostomiát és/vagy second look műtétet javasol (4). Az adott pillanatban ugyanis még reverzibilisnek tűnő károsodást a pancreas necrosis progressiója tovább súlyosbíthatja (6). Mindezen nehézségek is a gyakori programozott relaparotomiák szükségességét hangsúlyozzák.

2. A necrosis másik kialakulási formája alapvetően ischaemiás jellegű és a mesocolon károsodásán alapul. Ennek oka — ritkábban — lehet kompresszió, melyet abscessus vagy pseudocysta vált ki, vagy a jóval gyakrabban észlelt, mesocolont is érintő zsírnecrosis és az ezzel járó vénás microthrombosisok. Az akut pancreatitis során fellépő hypotensio, esetleg shockos állapot egyébként is károsítja a hypoxiára rendkívül érzékeny vastagbél-nyálkahártyát. A necrosis ezen formájában a folyamat belülről, a nyálkahártya felől halad a serosa felé. A retroperitonealis gyulladás — visceralis reflexek révén, a mesenterialis plexusokon keresztül — önmagában is okozhat colon ischaemiát. Mindezeket túl, a necrotizáló, septicus folya-



1. ábra: A tisztán sarjadó, nyitottan kezelt haránt laparotomia alatti coecostomia (B. B. 40 éves ffi)

matot kísérő coagulációs zavarok (esetleg DIC) ugyancsak elősegítik a vastagbél-nyálkahártya elhalását (2).

A fő mesenterialis vénákban kialakuló thrombosis gyakran a vena lienalisból indul ki, majd retrograd úton okoz teljes mesenterialis elhalást (2). Az önmagában is rendkívül súlyos colon necrosis következménye lehet, hogy a béltartalomban lévő enterokináz aktiválja a tripszinogént, és ez a proteolyticus enzimaktivitás fatális kimenetelű arrióziós vérzést indíthat el. (3).

A vastagbél-szövödmények kezelésére nehéz megfelelő sémát felállítani. Míg fistulák esetében van létjogosultsága a konzervatív kezelésnek, amelyet esetleg érdemes proximális colostomiával kiegészíteni (3), necrosis esetében a mielőbbi resectiótól várható csak eredmény. Primer anastomosis készítése ilyen környezetben — bár vannak erre vonatkozó közlések (6) — nem ajánlott. Célszerűnek látszik az oralis és az aboralis csonkot is buktatni és coecostomiával kiegészíteni a beavatkozást. Vannak akik mindkét csonk kivarrását javasolják (1), megelőzve a septicus környezetben fennálló insuffitientia veszélyét. Transversostomia esetében gondot okozhat magának a stomának az elhelyezése az esetleges újabb relaparotomiákra váró hasfalón. Ugyanez a probléma nyitott has kezelés mellett is, ezért ilyen esetekben mi coecostomiát készítettünk (1. ábra).

A kórkép mortalitása általában eléri az 50%-ot. Hét, összefoglaló közlemény áttekintése alapján ez a szám 47,6% (2, 5, 6, 12, 19, 20, 23). A közvetlen halálok ritkán

maga a vastagbél-laesio, de nyilvánvaló, hogy az egyébként is súlyos alapfolyamathoz társuló colonnecrosis jelentős mértékben rontja a beteg esélyeit.

A minden esetben komoly szakmai kihívást jelentő körkép az egyik legtöbb türelmet igénylő és a legköltségesebb szövődmény, amely az ismételt műtéti beavatkozások során sokszor rögtönzésre, egyedi megoldásokra készíti a sebészt.

IRODALOM: 1. *Abcarian, H., Eftaiha, M., Kraft, A. R. és mtsa:* Colonic complications of acute pancreatitis. *Arch. Surg.*, 1979, *114*, 995–1001. — 2. *Aldridge, M. C., Francis, N. D., Glazer, G. és mtsa:* Colonic complications of severe acute pancreatitis. *Br. J. Surg.*, 1989, *76*, 362–367. — 3. *Berne, T. V., Edmondson, H. A.:* Colonic fistulization due to pancreatitis. *Am. J. Surg.*, 1966, *111*, 359–363. — 4. *Borie, D., Frileux, P., Turet, E. és mtsai:* L'ileostomie laterale de protection, prevention efficace des complications coliques au cours des pancreatites aiguës necrosantes. *Ann. Chir.*, 1992, *46*, 51–58. — 5. *Borie, D., Frileux, P., Turet, E. és mtsai:* Complications coliques au cours des pancreatites aiguës necrosantes. *Presse Med.*, 1992, *21*, 519–523. — 6. *Bouillot, J. L., Alexandre, J. H., Vuong, N. P.:* Colonic involvement in acute necrotizing pancreatitis: Results of surgical treatment. *World J. Surg.*, 1989, *13*, 84–87. — 7. *Goldofsky, E., Cohen, B. A., Greenstein, A. J.:* Acute septic pancreatitis presenting as colonic necrosis. *Am. J. Gastroenterol.*, 1984, *79*, 548–552. — 8. *Howard, J. M.:* Invited commentary. *World J. Surg.*, 1989, *13*, 87. — 9. *Imre J., Csikos, M., Gergely M.:* Masszív gastrointestinalis vérzést okozó, vastagbélbe perforált pancreas pseudocysta. *Orv. Hetil.*, 1975, *116*, 2428–2430. — 10. *Katz, P., Dorman, M. J., Aufses, A. H.:* Colonic necrosis complicating postoperative pancreatitis. *Ann. Surg.*, 1974, *179*, 403–405. —

11. *Kiss L., Erdős L., Stefanics J.:* Heveny hasnyálmirigygyulladásat követő vastagbéliszövődmények. *Orv. Hetil.*, 1981, *122*, 694–696. — 12. *Kukora, J. S.:* Extensive colonic necrosis complicating acute pancreatitis. *Surgery*, 1985, *97*, 290–293. — 13. *Kümmerle, F., Neher, M.:* Management of complications after operation for acute pancreatitis. *World J. Surg.*, 1981, *5*, 387–392. — 14. *Mann, N. S.:* Colonic involvement in pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.*, 1980, *73*, 357–362. — 15. *Meyer, W., Kraus, D., Gebhardt, C.:* Die Kolonnekrose als Komplikation der nekrotisierenden Pankreatitis. *Langenbecks Arch. Chir.*, 1990, *375*, 289–294. — 16. *Morton, J.:* Acute pancreatitis. *Surgery*, 1945, *17*, 475–491. — 17. *Negro, P., D'Amore, L., Flati, G. és mtsai:* Colonic involvement in pancreatitis. *Int. Surg.*, 1991, *76*, 122–126. — 18. *Pemberton, J. H., Becker, J. M., Dozois, R. R. és mtsai:* Controlled open lesser sac drainage for pancreatic abscess. *Ann. Surg.*, 1986, *203*, 600–604. — 19. *Russel, J. C., Welch, J. P., Clark, D. G.:* Colonic complications of acute pancreatitis and pancreatic abscess. *Am. J. Surg.*, 1983, *146*, 558–564. — 20. *Schein, M., Saadia, R., Decker, G.:* Colonic necrosis in acute pancreatitis. A complication of massive retroperitoneal suppuration. *Dis. Colon Rectum*, 1985, *28*, 948–950. — 21. *Simon L., Horváth M., Fazekas P. és mtsai:* Endoscopus retrograd pancreatographiával igazolt pancreatico-digestív sipolyok. *Orv. Hetil.* 1980, *121*, 1679–1682. — 22. *Thompson, W. M., Kelvin, F. M., Rice, R. P.:* Inflammation and necrosis of the transverse colon secondary to pancreatitis. *Am. J. Roentgenol.*, 1977, *128*, 943–948. — 23. *Wille-Jørgensen, P., Frederiksen, H. J.:* Colonic necrosis or fistula following pancreatitis or gastric surgery. *Eur. J. Surg.*, 1991, *157*, 137–139. — 24. *Yamagiwa, I., Obata, K., Hatanaka, Y. és mtsai:* Ischemic colitis complicating severe acute pancreatitis in a child. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1993, *16*, 208–211.

(Oláh Attila dr., Győr, Pf. 92. 9002)

MEGREDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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



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!
Kézpénzfizetés
esetén
8% engedmény

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Vizelet N-acetil- β -D-glükózaminidáz aktivitás korfüggése egészséges gyermekekben

Csáthy László dr., V. Oláh Anna dr.¹, Pócsi István dr.², Varga József dr.³, Balla György dr.¹ és Price R. G. dr.⁴

„Kenézy Gyula” Kórház, Debrecen, Csecsemő- és Gyermeosztály (osztályvezető főorvos: Lakatos Lajos dr.)

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Gyermekgyógyászati Klinika (tanszékvezető: Oláh Éva dr.)¹

Kossuth Lajos Tudományegyetem Mikrobiológiai és Biotechnológiai Tanszéke, Debrecen (tanszékvezető: Szentirmai Attila)²

Debreceni Orvostudományi Egyetem, I. Belgyógyászati Klinika (tanszékvezető: Leövey András dr.)³

Biochemistry Section, Division of Life Sciences, King's College, London (vezető: Price R. G.)⁴

A szerzők 123 egészséges, 1–14 év közötti gyermek vizeletének vizsgálata alapján az N-acetil- β -D-glükózaminidáz (NAG) aktivitás csoportonkénti normálértékét határozták meg. A NAG aktivitást a vizeletminta kreatinin tartalmára vonatkoztatva NAG indexként adják meg. Ismertetik az új szubsztrátok (VRA-GlcNAc, MNP-GlcNAc) alkalmazásának előnyeit, részletezik a mérés kivitelezését. Az új módszereket összehasonlítják a NAG aktivitás meghatározására hazánkban elterjedtebb PNP-GlcNAc szubsztráton alapuló eljárással. Megadják a 3 módszer közötti korrelációt. A vizsgált életkorban a NAG index értéke függ az életkortól. Az első évben mért érték a tizenegyedik évre kb. a negyedére csökken. A csökkenés oka túlnyomó részben a vizelet kreatinin koncentrációjának az életkortól függő növekedése.

Kulcsszavak: gyermekkor, vizelet, N-acetil- β -D-glükózaminidáz (EC: 3.2.1.30), PNP-GlcNAc, MNP-GlcNAc, VRA-GlcNAc, szubsztrát

A vesetubulus károsodás egyik jelzője a vizelet N-acetil- β -D-glükózaminidáz (EC: 3.2.1.30) aktivitásának emelkedése. Ennek diagnosztikai jelentőségét csecsemő- és gyermekkorban számos szerző vizsgálta az utóbbi években (6, 7, 17, 21). A NAG aktivitás mérésével kimutatható diabetes mellitus (22), húgyúti infekció (9, 11), vesicoureteralis reflux (2), hypoxia (4) által kiváltott vesetubulus károsodás, nephrotoxikus gyógyszerek okozta tubuluslaesio (5, 19). A károsodás korai felismerése nagy jelentőségű lehet leukaemiás gyermekek cytostatikus kezelésekor vagy a vesetranszplantációt követő cyclosporin dózis beállítása során (18).

A neonatológiában sikeresen használják a vizelet NAG mérését (3, 4, 5, 19). A gyermekgyógyászati diagnosztikában azonban ez az eljárás széles körben még nem terjedt el. Új, érzékeny készletek forgalomba kerülésével a módszer gyakoribb alkalmazása várható (15, 23). A NAG index, ezen szubsztrátokkal mért gyermekkori normálértékéről az általunk hozzáférhető irodalomban csak bizonyos

Rövidítések: NAG = N-acetil- β -D-glükózaminidáz (EC: 3.2.1.30); PNP-GlcNAc = p-nitrofenil-N-acetil- β -D-glükózaminid; MNP-GlcNAc = 2-metoxi-4-(2-nitrovinil)-fenil-N-acetil- β -D-glükózamid; VRA-GlcNAc = ammónium 5-[4-(2-acetamido-2-dezoxi- β -D-glükopiranoziloxi)-3-metoxifenilmetilén]-2-tioxotiazolidin-4-on-3-etanoát

Age-dependent urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase activity in healthy children. Urinary N-acetyl- β -D-glucosaminidase activity was measured in 123 healthy children aged between 1–14 years by two newly developed colorimetric procedures using MNP-GlcNAc and VRA-GlcNAc substrates and was compared to the well established PNP-GlcNAc assay. The enzyme activity was factored with the urinary creatinine concentration and expressed as NAG index. The applicability and the advantages of the new methods are discussed. The NAG values obtained with each substrate decreased with age as a result of a concomitant rise in the urinary creatinine concentration.

Key words: children, urinary N-acetyl- β -D-glucosaminidase (EC: 3.2.1.30.), substrates PNP-GlcNAc, MNP-GlcNAc, VRA-GlcNAc

korcsoportra vonatkozó adatokat találtunk (10, 14, 20). Ezért meghatároztuk két, új szubsztráton alapuló módszerrel 1–14 év közötti, egészséges gyermek vizelet NAG aktivitását és NAG indexét. Eredményeinket az irodalomban gyakrabban használt PNP szubsztráton alapuló mérés eredményeivel hasonlítottuk össze. Vizsgáltuk a három módszerrel nyert eredmények korrelációját. Ezen diagnosztikus lehetőségek újszülött- és csecsemőkori alkalmazását külön közleményben tárgyaltuk (16).

Betegek és módszerek

A noninvazív vizsgálat során 123 egészséges gyermek (54 lány, 69 fiú; 1–14 év között) reggeli első vizeletmintáját gyűjtöttük. A vizeletet centrifugáltuk (1000 g, 5 perc), a felülúszót -20°C -on tároltuk és két héten belül analizáltuk. Sem a centrifugálás, sem a mélyhűtés nem befolyásolja az enzimaktivitást (13).

MNP-GlcNAc-az meghatározás: a gyártó (PPR Diagnostics Ltd, London) által megadott módszerrel történt (24). 750 μl 1,5 mM-os MNP-GlcNAc szubsztrát oldatot (pH = 4,3–4,5) előinkubáltunk 5 percig 37°C -n és a reakciót 50 μl vizeletminta hozzáadásával indítottuk. 30 perces inkubálás után a reakciót 250 μl 1,2 M káliumhidrogénkarbonát-káliumkarbonát pufferrel (pH = 9,8) állítottuk le. Az abszorpciót Cecil Ce 2040 fotométerrel 0,5 cm-es üvegvüetében, 505 nm-en határoztuk meg. Szubsztrát-vak mellett N-acetil- β -D-glükózaminidáz enzim standard segítségével számítottuk ki az enzimaktivitást.

1. táblázat: Egészséges gyermekek (1–14 év) vizelet kreatinin és a három szubsztráttal mért NAG index értéke (átlag ± SD)

Életkor (év)	Vizsgáltak száma (n)	Vizelet kreatinin (mmol/l)	PNP index	MNP index	VRA index
			(μmol/perc/mmol kreatinin)		
1–2	19	4,14 ± 1,76	1,078 ± 0,586	0,744 ± 0,565	1,324 ± 0,905
3–4	27	6,50 ± 3,83	0,423 ± 0,336	0,368 ± 0,239	0,544 ± 0,281
5–6	15	6,96 ± 3,34	0,304 ± 0,186	0,340 ± 0,130	0,470 ± 0,216
7–8	19	7,45 ± 3,48	0,279 ± 0,228	0,251 ± 0,211	0,341 ± 0,268
9–10	17	11,30 ± 3,67	0,232 ± 0,141	0,182 ± 0,114	0,274 ± 0,185
11–12	15	11,40 ± 3,16	0,249 ± 0,176	0,232 ± 0,107	0,294 ± 0,152
13–14	11	12,64 ± 7,46	0,242 ± 0,118	0,193 ± 0,093	0,251 ± 0,105

2. táblázat: Egészséges gyermekekben (1–14 év) mért vizelet NAG index felső határa (átlag + 2 SD)

Életkor (év)	Vizsgáltak száma (n)	PNP index	MNP index	VRA index
		(μmol/perc/mmol kreatinin)		
1–2	19	2,214	1,824	3,134
3–4	27	1,095	0,751	1,106
5–6	15	0,676	0,600	0,902
7–8	19	0,735	0,673	0,877
9–10	17	0,514	0,410	0,644
11–12	15	0,601	0,446	0,598
13–14	11	0,478	0,379	0,461

VRA-GlcNac-áz mérése: 700 μl 3,3 mM-os VRA-GlcNac szubsztrátot előinkubáltunk 37 °C-on 5 percig. A reakciót 50 μl vizelet beadásával indítottuk el és 30 perc 37 °C inkubálás után 750 μl 1,2 M KHCO₃-K₂CO₃ pufferrel (pH = 9,8) állítottuk le. Az abszorpciót 0,5 cm-es üvegeküvetében, 505 nm-en mértük és az enzimaktivitást a specifikus moláris abszorpcióból számítottuk ki (15, 16).

PNP-GlcNac-áz mérése: Horak és mtsai (6) általunk módosított módszerével PNP-GlcNac (Sigma) szubsztráttal történt a már korábban leírt módon (4).

A vizelet kreatinin koncentrációját Jaffe módszerével, Centrifichem laboautomatával (Baker Instruments Co., Allentown, PA, USA) határoztuk meg (1).

Az enzimaktivitás értékeket μmol/perc/liter értékben adtuk meg és a vizelet kreatinin koncentrációjára (mmol/liter) vonatkoztatva NAG indexként (μmol/perc/mmol) fejeztük ki (11).

Az egyes korcsoportokban a mért értékek átlagát és szórását (átlag ± SD) adtuk meg, az egyedi normál értéktartomány felső határának az átlag + 2 SD értéket tekintettük. A három különböző szubsztráttal kapott NAG-index közötti korrelációt lineáris regresszióval határoztuk meg.

Eredmények

Mindhárom enzimatisz módszer érzékeny és szelektív a vizelet NAG aktivitás meghatározására. A kémiailag különböző VRA-GlcNac és PNP-GlcNac szubsztrátokkal kapott NAG-indexek között jó a korreláció ($r = 0,82$). Az MNP-GlcNac és PNP-GlcNac szubsztráttal nyert NAG-indexek közötti korreláció hasonló ($r = 0,81$), míg az MNP-GlcNac és VRA-GlcNac közötti korreláció kiváló ($r = 0,94$).

A három szubsztrát közül az MNP-GlcNac és VRA-GlcNac alkalmazása annyiban előnyösebb, hogy itt nincs szükség a vizeletminta géliszűrésére.

Azt találtuk, hogy a NAG-index értéke a 14. életévig csökken. A csökkenés mértéke az első évben jelentősebb, majd egyre mérsékeltebb ütemű. A tendencia megfelel az irodalomban olvasható megfigyeléseknek (10, 14).

Jung és mtsai 13–18 év közötti életkorú csoportban a NAG index értékben nemek közötti különbséget figyeltek meg (10). Az általunk vizsgált legidősebb korosztály 14 éves volt, hasonló különbséget nem észleltünk.

A korcsoportokra jellemző normális értéket — mindhárom szubsztrátra vonatkoztatva — az 1. táblázat, a normál értékek felső határát a 2. táblázat tartalmazza.

Megbeszélés

A már ismert PNP-GlcNac szubsztrát mellett megvizsgáltuk két kevésbé ismert vanillin-származék, az MNP-GlcNac és a VRA-GlcNac alkalmazásával a vizelet NAG aktivitását gyermekkorban.

A két utóbbi szubsztrát alkalmazásának előnye, hogy a meghatározás a vizelet előzetes géliszűrése nélkül, kis mennyiségű mintából is megbízható. A VRA-GlcNac szubsztráttal történő mérést kényelmesebbé teszi, hogy az könnyen oldható és az enzimaktivitás a moláris abszorbanciából közvetlenül, enzimstandard nélkül számítható ki.

Módszereink megbízhatóknak bizonyultak, az egyes korcsoportokon belüli szórás nem haladta meg az irodalomban elfogadott értéket.

A NAG-index életkortól függő csökkenésében a vizelet kreatininkoncentráció változásának szerepe nagyobb, mint az enzimaktivitásban észlelhető változásé. Tsan és mtsai kínai gyerekek vizsgálata alapján hasonló életkorfüggésről számoltak be (20).

A leukaemiás gyermekek kezelésére felhasznált gyógyszerek mellékhatása között a nephrotoxicitás is szerepel, a NAG index meghatározásával a tubuluskárosodás, illetve a regenerálódás folyamatosan követhető. Hasonlóképpen, a NAG index növekedése a vesetranszplantáció utáni cyclosporin kezelés változtatására is felhasználható.

Míndezek figyelembevételével a NAG index meghatározást alkalmasnak tartjuk a gyermekkori tubulopathia diagnosztizálására.

IRODALOM: *Bonsnes, R. W., Taussky, H. H.*: On the colorimetric determination of creatinine by the Jaffe reaction. *J. Biol. Chem.*, 1945, 158, 581–589. — 2. *Carr, M. R., Peters, C. A., Retik, A. B. és mtsai*: Urinary levels of renal tubular enzyme N-acetyl- β -D-glucosaminidase in relation to grade of vesicoureteral reflux. *J. Urol.*, 1991, 146, 654–656. — 3. *Csáthy, L., Pócsi, I., Kiss, L. és mtsai*: The effect of polycythemia and hypoxia on urinary N-acetyl- β -D-glucosaminidase activity in newborns. *Clin. Chim. Acta.*, 1990, 195, 77–84. — 4. *Csáthy L., Pócsi I., Kiss L. és mtsai*: Vizelet N-acetyl- β -D-glucosaminidase aktivitás egészséges, polycythaemiás és hypoxiás újszülöttekben. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 449–504. — 5. *Gouyon, J. B., Aujard, Y., Abisror, A. és mtsai*: Urinary excretion of N-acetyl-glucosaminidase and β_2 microglobulin as early markers of Gentamicin nephrotoxicity in neonates. *Dev. Pharmacol. Ther.*, 1987, 10, 145–152. — 6. *Horak, E., Hopfer, S. M., Sunderman, F. W. Jr.*: Spectrophotometric assay for urinary N-acetyl- β -D-glucosaminidase activity. *Clin. Chem.*, 1981, 27, 1180–1185. — 7. *Houser, M. T.*: The effects of age and urine concentration on lysosyme and N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG) content in urine. *Ann. Clin. Biochem.*, 1986, 23, 297–302. — 8. *Hultberg, B., Isaksson, A., Berg, B. és mtsai*: The effect of age and sex on beta hexosaminidase in urine. *Clin. Chim. Acta.*, 1988, 177, 271–274. — 9. *Johnson, C. E., Vacca, C. V., Fattlar, D. és mtsai*: Urinary N-acetyl- β -D-glucosaminidase and the selection of children for radiologic evaluation after urinary tract infection. *Pediatrics*, 1990, 86, 211–226. — 10. *Jung, K., Hempel, A., Grützmann, K. D. és mtsai*: Age dependent excretion of alkaline aminopeptidase, alkaline phosphatase, γ -glutamyltransferase and N-acetyl- β -D-glucosaminidase in human urine. *Enzyme*, 1990, 43, 10–16. — 11. *Jung, K.*: Enzyme activities in urine: How should we express their excretion? *Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, 1991, 29, 725–729. — 12. *Kunin, C. M., Chesney, R. W., Craig, W. A. és mtsai*: Enzymuria as a marker of renal injury and disease: studies of N-acetyl- β -D-glucosaminidase in the general population and in patients with renal disease. *Pediatrics*, 1987, 64, 751–760. — 13. *Matteucci, E., Gregori, G., Pellegrini, L. és mtsai*: How can storage time and temperature affect enzymic activities in urines? *Enzyme*, 1991, 45, 116–120. — 14. *Osborne, J.*: Urinary excretion

of N-acetyl- β -D-glucosaminidase in children. *Arch. Dis. Child.*, 1980, 55, 719–721. — 15. *Pócsi, I., Taylor, S. A., Richardson, A. C. és mtsai*: „VRA-GlcNAc”: Novel substrate for N-acetyl- β -D-glucosaminidase applied to assay of this enzyme in urine. *Clin. Chem.*, 1990, 36, 1884–1888. — 16. *Pócsi, I., Csáthy, L., Oláh, V. A. és mtsai*: Assay of N-acetyl- β -D-glucosaminidase in urine from neonates: comparison of two new colorimetric methods using MNP-GlcNAc and VRA-GlcNAc as substrates. *Ann. Clin. Biochem.*, 1992, 29, 292–295. — 17. *Ring, E., Erwa, W., Zobel, G.*: N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG) im Urin. *Monatsschr. Kinderheilkd.*, 1989, 137, 280–283. — 18. *Tataranni, G., Zavagli, G., Farinelli, R. és mtsai*: Usefulness of the assessment of urinary enzymes and microproteins in monitoring cyclosporin nephrotoxicity. *Nephron*, 1992, 60, 314–318. — 19. *Tessin, I., Trollfors, B., Thiringer, K. és mtsai*: Enzymuria in neonates during treatment with Tobramycin or Ceftazidime. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1988, 7, 142–143. — 20. *Tsau, Y. K., Chen, C. H., Teng, R. J. és mtsai*: Urinary N-acetyl- β -D-glucosaminidase in normal Chinese children and children with pyelonephritis. *Acta Paediatr. Sin.*, 1991, 32, 24–30. — 21. *Vigano, A., Cavanna, G., Capodaglio, G. és mtsai*: Methodological and clinical aspects to urinary N-acetyl- β -D-glucosaminidase in pediatric subjects. *Biochem. Med.*, 1981, 25, 26–33. — 22. *Watts, G. F., Vlietos, M. A., Morris, R. W. és mtsai*: Urinary N-acetyl- β -D-glucosaminidase excretion in insulin-dependent diabetes mellitus: relation to microalbuminuria, retinopathy and glycaemic control. *Diabetes Metab.*, 1988, 14, 653–658. — 23. *Yuen, C. T., Kind, P. R. N., Price, R. G. és mtsai*: Colorimetric assay for N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG) in pathological urine using the ω -nitrostryl substrate: the development of a kit and the comparison of manual procedure with the automated fluorimetric method. *Ann. Clin. Biochem.*, 1984, 21, 295–300. — 24. *Yuen, C. T., Price, R. G., Chattanooga, L. és mtsai*: Colorimetric assay for N-acetyl- β -D-glucosaminidase and β -D-galactosidase in human urine using newly developed ω -nitrostryl substrates. *Clin. Chim. Acta.*, 1982, 124, 195–204.

(Csáthy László dr., Debrecen, Bartók Béla út 2–26. 4043)

Figyelem! Újdonság!

Megjelent a hypertónia betegség egyénre szabott kezelésének rendszere.

HYPERTONOGRAM V. 2 szoftver

Segíti a gyors, adekvát terápiás stratégiát. A programot a felhasználó saját maga is bővítheti, formálhatja. Ára: 8000 Ft + ÁFA.

Érdeklődni lehet: Ergosoft BT. 5700 Gyula, Gábor Áron u. 39. Telefon: 06 (66) 371-175.

Megrendelhető postai úton is utánvétellel. Kívánságra helyszínen installáljuk.

Kedves Kolléga!

Megyei „szövetségi kapitányaink” sok szeretettel várják minden labdarúgásért rajongó kollégánk jelentkezését

1994. szeptember 18-án (vasárnap) első alkalommal megrendezésre kerül a kispályás labdarúgó

CHINOIN VÁNDORKUPA

Helyszín: CHINOIN Tábor utcai sporttelep

Csongrád megye: Dr. Bálint László, 6800 Hódmezővásárhely, Somogyi B. u. 12. Telefon: 62/346-599.
Fejér megye: Dr. Csiák Gyula, 8501 Sárkeresztés, Telefon: 22/361-003.
Komárom megye: Dr. Zilahy Bertalan, 2941 Ács, Gyár u. 17.
Pest megye: Dr. Horváth János, 2220 Vecsés, Somogyi u. 46.
Veszprém megye: Dr. Lukács László, 8558 Csót.
Bács-Kiskun megye: Dr. Mohácsi János, 6344 Hajós, Kisköz u. 8.
Békés megye: Dr. Petróczki István, 5750 Gyula, Alpár u. 21.
Baranya megye: Dr. Papp Zsolt, 7624 Pécs, Szigeti u. 116.

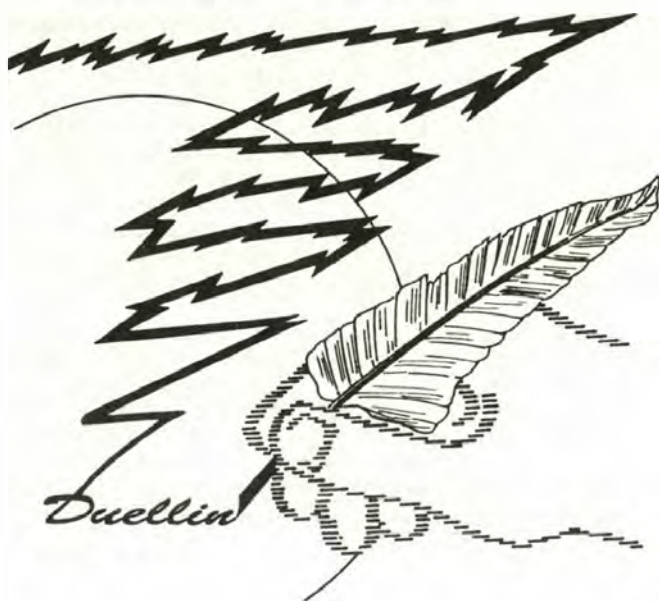
Tolna megye: Dr. Sebestyén József, 7150 Bonyhád, Rákóczi u. 1.
Borsod megye: Dr. Bazsó György, 3873 Garadna, F6 u. 57.
Hajdú-Bihar megye: Dr. Szulyovszky Menyhért, 4024 Debrecen, Teleki u. 17. II. e. 7.
Vas megye: Dr. Hajós György, 9700 Szombathely, Nagy L. u. 1.
Zala megye: Dr. Füle Lajos, 8800 Nagykanizsa, Kisberk u. 4.
Szolnok megye: Dr. Csabai Csaba, 5000 Szolnok, Szapári u. 31.
Heves megye: Dr. Ocsai Antal, 3000 Hatvan, Gőrgői u. 31.
Budapest: Dr. Hernold László, 1141 Bp. Góddöllői u. 1.
Győr-Sopron megye: Dr. Horváth Péter, Győr, Megyei Kórház

Duellin®

TABLETTA

antiparkinsonicum

carbidopum/levodopum
25 mg/100 mg
10 mg/100 mg
25 mg/250 mg



*Leírta,
mert felírta ...*

A Duellin® alkalmazásával:

- a Parkinson betegség legfőbb tünetei megszüntethetők
- a kezelés során alkalmazott levodopa dózisa csökkenthető
- már néhány napon belül terápiás válasz várható (indukciós fázis lerövidül)
- a levodopa leggyakrabban előforduló perifériás mellékhatásai kiküszöbölhetők

JAVALLATOK: Idiopathiás Parkinson-betegség. Ismert kórokok (encephalitis, cerebrovascularis károsodás, toxikus anyagok) okozta Parkinson-szindróma kezelése, kivéve a major trankvilláns kezelés során fellépő parkinsonos tünetegyüttest. **Ellenjavallatok:** A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Zárt zugú glaukóma, súlyos neurozis, psychozis, terhesség, szoptatás, melanoma malignum vagy erre gyanús bőrelváltozás a kórelőzményben. Huntington betegség, esszenciális tremor. **ADAGOLÁS:** Egyéni beállítást igényel, amely alapvetően a parkinsonos tünetek súlyosságától függ. **MELLÉKHATÁS:** A gyógyszeradag nagyságától és az egyéni érzékenységtől függően előfordulhat: dyskinesis, elsősorban choreoathetosis, fokális dystonia, torticollis, blepharospasmus, hosszantartó kezelés esetén „on-off” jelenség. Ezenkívül étvágytalanság, hányinger, hányás, álmoság, feszültségérzés, hypotensio, orthostaticus collapsus, szívritmuszavar jelentkezhet. A mellékhatások a kezelés során az adag átmeneti csökkentésével megszűnhetnek. **GYÓGYSZERKÖLCÖNHATÁSOK:** Antihypertensívumokkal történő egyidejű alkalmazása szimptomás posturalis hypotensio előfordulásának veszélye miatt fokozott elővigyázatosságot igényel. Triciklikus antidepresszánsok egyidejű alkalmazásakor ritkán hypertensio és dyskinesia léphet fel. Fenotiazinok és butirofenonok egyidejű alkalmazása csökkenti a Duellin® terápiás hatását. Együttadása tilos MAO-inhibitorokkal. Kivétel a szelektív MAO-B-bénítő pl. selegilin (Jumex), ami a levodopa terápia adjuválsára alkalmazható. **FIGYELMEZTETÉS:** Súlyos cardiovascularis, pulmonalis megbetegedés, diabetes mellitus, pszichiátriai betegség, gastricus, vagy duodenalis ucus, asthma bronchiale, valamint vese- ill. májbetegség, endokrin betegség esetén csak fokozott elővigyázatossággal rendelhető. A beteget gondos megfigyelés alatt kell tartani. **MEGJEGYZÉS:** ☞ Csak vényre adható ki, „J” jelzéssel.

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

OGYI eng.szám: 51/40/93



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. Budapest

Az endometrium transvaginalis ultrahangvizsgálattal nyert tapasztalataink metrorrhagiás betegeknél

Pál Attila dr. és Borthaiser Zoltán dr.

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

A szerzők 61 metrorrhagiás betegnél végeztek, a fractionált abrasiót megelőzően transvaginalis ultrahangvizsgálatot. A szövettani leleteket a mért endometrium vastagságokkal vetették össze. Vizsgálati anyagukban 6 adenocarcinomás eset fordult elő, mindegyiknél 10 mm-nél vastagabb endometriumot mértek. Azon betegek közül, akiknél az elváltozás malignusnak bizonyult, öten menopausa utáni életkorban voltak. Eredményeik alapján úgy tűnik, hogy menopausa után az onkológiai szűrővizsgálat hasznos kiegészítője lehet a transvaginalis sonographia.

Kulcsszavak: endometrium carcinoma, transvaginalis ultrahangvizsgálat

Hazánkban évente több mint 1000 új endometrium carcinoma beteg kerül felismerésre. A bejelentett betegek száma évről évre növekszik, az Országos Onkológiai Intézet adatai szerint 1980-tól 1985-ig 837-ről 1081-re emelkedett (10).

Az irodalmi adatok szerint a szövettanilag tisztázott endometrium carcinomáknak csupán 67%-a mutatható ki exfoliatív cytológiai vizsgálattal (3). A cytológiai vizsgálat sensitivitásának alacsony volta eredményezi, hogy a betegek 80–90%-ának első tünete a rendszertelen méhvérzés (6). Saját klinikai beteganyagunkban a diagnosztizált carcinomák 35%-ában a szövettani vizsgálat myometriális infiltrációt jelzett. Az irodalmi adatok szerint a súlyos fokú invazivitással rendelkező tumorok közül (melyek a myometrium külső harmadába is betörnek) 46%-ban már jelen van kismencedei áttét és az ilyen betegek 29%-ában már paraaorticus nyirokcsomóáttét is van (2).

Tekintettel arra, hogy a metrorrhagia a betegek egyharmadában már myometriális infiltrációt okozó carcinomára hívja fel a figyelmet, ezért célunk volt egy olyan non invazív vizsgálati módszer keresése, mely az onkológiai szűrővizsgálat kiegészítéseként széles körben alkalmazható és az első tünetek jelentkezése előtt felhívja a figyelmet az esetleges endometrium carcinomára.

Experiences with transvaginal ultrasound examinations in cases of metrorrhagia. Transvaginal ultrasound examinations were performed just before D + C. at 61 patients suffering from metrorrhagia. Histological findings were compared to the endometrial thickness. There were 6 adenocarcinoma among the examined patients. The endometrium thickness was more than 10 mms in all of the cases. Five of the patients having malignant disease were postmenopausal. Based on these results it seems to be that the transvaginal sonography could be an useful additional test in the oncological examination for the postmenopausal women.

Key words: endometrial carcinoma, transvaginal ultrasound examination

Anyag és módszer

1992. januártól 1993 májusáig a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Női Klinikáján 61 metrorrhagiás nőbeteg transvaginalis ultrahangvizsgálatát végeztük el. A betegek panaszai először jelentkeztek, megelőző abrasio egyikük esetében sem történt. A vizsgálatot követően fractionált abrasio történt. A beavatkozás célja a szövettani diagnózis felállítása volt. A vizsgált csoport átlagéletkora $49 \pm 5,2$ év. A csoportban 18 menopausa utáni beteg szerepelt.

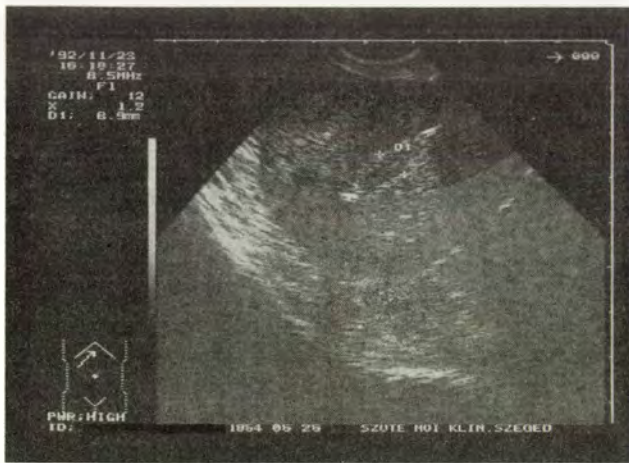
Az ultrahangvizsgálatokat Hitachi EUB 450 készülék, 6,5 MHz-es transvaginalis fejével végeztük. Az endometrium vastagságának meghatározásakor az uterus antero-posterior felvételén a szemben levő basalis rétegek távolságát mértük (1. ábra).

A fractionált abrasiót követően a szövettani eredményt összehasonlítottuk a mért endometrium vastagsággal.

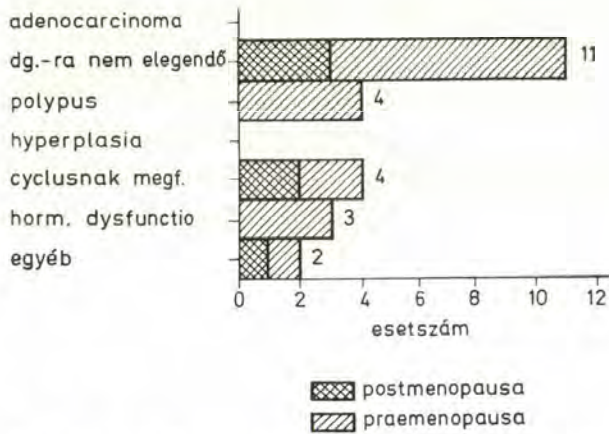
Eredmények

A vizsgált 61 betegből 7 esetben igazolódott rosszindulatú daganat, 6 adenocarcinoma és egy esetben carcinosarcoma.

A betegeket az endometrium vastagság szerint három csoportra osztottuk: az első csoportot a 2–5 mm széles endometriummal, a másodikat a 5,1–10 mm vastag méhnyálkahártyával, a harmadikat a 10 mm feletti endometri-

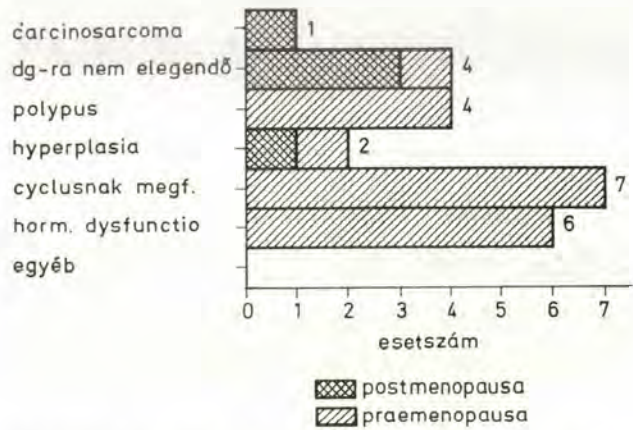


1. ábra: Az endometrium vastagságának mérése. A képen az uterus hosszszelvénye látszik. A két kereszt közötti távolság jelzi az endometrium vastagságát



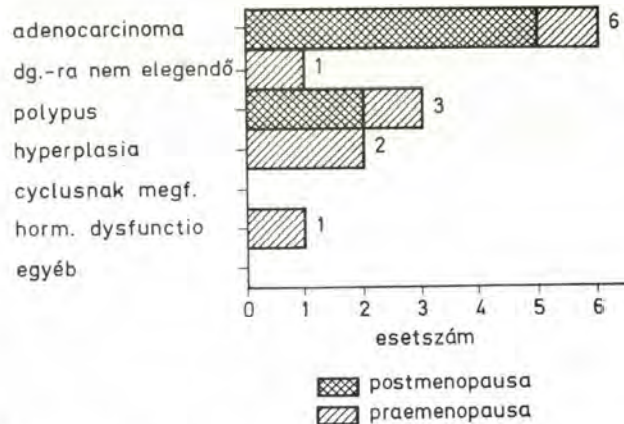
2. ábra: A 2–5 mm vastag endometriumok histologiai leletei. Rövidítések magyarázata: Dg-ra nem elegendő = diagnosis felállításra nem elegendő kaparék; Polypus = polypus adenomatosus endometrii; Hyperplasia = hyperplasia glanduláris cystica endometrii; Cyclusnak megf. = cyclusfázisnak megfelelő endometrium, illetve atrophias nyálkahártya; Horm. dysfunctio = hormonális dysfunctio; Egyéb = endometritis, cervicalis polypus stb.

ummal rendelkező betegek alkották. Minden csoportban külön-külön, szövettani leletenként bontva vizsgáltuk a menopausában levő betegek arányát. A vékony endometriumú csoportban nem igazolódott malignus betegség, ellenben igen magas volt a diagnosis felállítására elégtelen mennyiségű kaparék előfordulása (2. ábra). A közepes vastag endometriummal rendelkező csoportban egy malignus betegség igazolódott, a carcinosarcomás beteg, valamint két hyperplasia glanduláris cystica is előfordult (3. ábra). A vastag endometriumú csoportban volt a hat adenocarcinomás beteg, valamint két hyperplasia jelentkezett. A vékony endometriummal rendelkező csoporthoz képest elenyésző a diagnosis felállítására elégtelen mennyiségű kaparék előfordulása (4. és 5. ábra). Feltűnő, hogy az adenocarcinomás betegek közül csupán egy volt menopausa előtt, öt beteg postmenopausában volt.



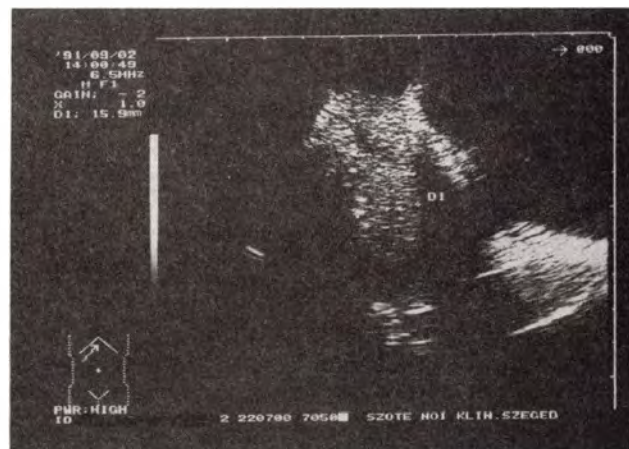
3. ábra: A 5,1–10 mm vastag endometriumok histologiai leletei.

Rövidítések magyarázata: lásd 2. ábránál



4. ábra: A 10 mm-nél vastagabb endometriumok histologiai leletei.

Rövidítések magyarázata: lásd 2. ábránál



5. ábra: 10 mm-nél vastagabb endometrium képe. A hisztologiai vizsgálat endometrium carcinomát igazolt

Megbeszélés

Az endometrium carcinomás betegek öt éves túlélési adatai szoros kapcsolatban vannak a kezelés kezdetekor észlelt stádiummal. Mint mindegyik malignus betegség esetében kulcsfontosságú, hogy a korai felismerés, illetve a betegségre utaló korai jelek helyes értékelése még az első tünetek jelentkezése előtt megtörténjen. Ismert adat, hogy az endometrium carcinomák 70–80%-a menopausa után fordul elő, ezen belül is a gyakorisági csúcs az 55–65 év közé esik (3). Eredményeink azt igazolták, hogy adenocarcinoma esetén gyakori a 10 mm-nél vastagabb endometrium, ugyanakkor a betegek jelentős hányada menopausa után van, amikor is az átlagos endometrium vastagság 4–6 mm (5). A fenti két érték közötti különbség lehetőségét nyújt az endometrium carcinoma korai felismerésére. Ezen következtetésünk összhangban van *Osmers és munkatársai* tapasztalatával (7), azonban rizikócsoporthoz az általuk javasolt 4 mm-nél vastagabb endometrium helyett *Ferenczy és munkatársai* által javasolt 10 mm feletti endometrium vastagságot tartjuk (4).

Úgy ítéljük meg, hogy a menopausa utáni betegek rák-szűrésének hasznos kiegészítőjévé válhatna a transvaginalis sonographia, mely során a 10 mm-nél vastagabb endometrium fractionált abrasio, vagy hysteroscopia indikációját is képezhetné.

Az endometrium vastagságán kívül egyéb ultrahang morfológiai jegyeket is ismerünk, melyek az endometrium carcinomára hívják fel a figyelmet. Számos közlemény foglalkozik ezekkel a jegyekkel (8, 9), melyeket igen fontosnak tartunk, azonban a jelen tanulmányban nem részletezünk. Tesszük mindezt azért, mert egy széles körben használható és könnyen kivitelezhető szűrőmódszert javasolunk, mely egyszerű távolságméréseken alapul, ellentétben a morfológiai jegyek sokrétű és igen subjectiven értékelhető csoportjaival szemben. Másrészt a jelen tanulmányban vizsgált metrorrhagiás betegcsoport nem igazán alkalmas a morfológiai analízisre, mivel a vérzés elfedi, meghamisítja a valós endometriális structurát.

Az endometrium megvastagodása gyakran makroszkóposan észlelhető carcinomára hívja fel a figyelmet, azon-

ban széles körben történő szűrés esetén sok esetben fényt derítene a betegségre, a rendellenes vérzés jelentkezése előtt.

Megjegyzendő, hogy az irodalomban közöltek alapján színes, áramlásmérő transvaginalis ultrahangvizsgálattal az endometrium carcinoma felismerése lényegesen nagyobb biztonsággal végezhető (1), azonban a fenti vizsgálat – a hazai eszközháttérrel ismerve – szűrővizsgálatként jelenleg nem alkalmazható. Hasznosnak vélnénk azonban, ha nagyobb regionális központokban lehetőség lenne ilyen vizsgálatok elvégzésére, mert akkor az általunk javasolt vizsgálattal (amire már hazánkban is számos helyen lehetőség van) kiszűrt csoportból további pontosításra lenne lehetőség, és ezáltal csökkenteni tudnánk a feleslegesen végzett invazív beavatkozások számát.

IRODALOM: 1. *Bourne, T. H., Campbell, S., Steer, C. V. és mtsai*: Detection of endometrial cancer by transvaginal ultrasonography with color flow analysis: a preliminary report. *Gynec. Oncol.*, 1991, 40, 253–259. — 2. *Creasman, W. T., Boronow, R. C., Morrow, C. P. és mtsai*: Adenocarcinoma of the endometrium its metastatic lymphnode potential. *Gynec. Oncol.*, 1976, 4, 239–243. — 3. *Creasman, W. T., Weed, J. C.*: Carcinoma of endometrium (FIGO stage I&II): clinical features and management. In: *Copplesond M*, ed *Gynecologic Oncology*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1981, 562–577. old. — 4. *Ferenczy, A.*: Endometrial hyperplasia and neoplasia: a two disease concept. In: *Berkowitz, R. L., Cohen, C. J., Kase, N. G.* eds *Obstetric Ultrasonography/Gynecologic Oncology*. New York: Churchill Livingstone, 1988, 197–213. old. — 5. *Fleisher, A. C., Kepple, D. M., Entman, S. S.*: Transvaginal sonography of uterine disorders. In: *Timor-Tritsch IE., Rottem, S.* eds *Transvaginal sonography*. New York: Elsevier, 1991. — 6. *Morrow, C. H. P., DiSaia, P. H., Townsend, D. E.*: Current management of endometrial carcinoma. *Obstet. Gynecol.*, 1973, 42, 399–406. — 7. *Osmers, R., Völksen, M., Schauer, A.*: Vaginosonography for early detection of endometrial carcinoma? *The Lancet*, 1990, 335, 1569–1571. — 8. *Patai, K. és mtsai*: New possibilities of recognizing early endometrial changes. *Acta Chir. Hung.*, 1989, 30(4), 333–339. — 9. *Patai K. és mtsai*: Az ultrahangvizsgálat értéke az endometrium korai elváltozásainak felismerésében. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 2547–2549. — 10. Személyes közlés. Hiv: Péter Zoltán. Országos Onkológiai Intézet, Rákregiszter.

(Pál Attila dr., Szeged, Pf. 438. 6725)

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 egerrel) 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.

M-ESLON®

RETARD MORFIN SZULFÁT KAPSZULA

10 mg
30 mg
60 mg
100 mg



*Eredeti orális forma
a súlyos fájdalmak
megszüntetésére*

Hosszantartó és tökéletes fájdalommentességet biztosít.

Individuálisan adagolható.

- az adagolás mindig szigorúan azonos időpontokban történik
- kezdő adag M-ESLON naponta 2x30 mg 12 óránként
- az egyszeri adag 50 % - kal növelhető, ha a fájdalom nem szűnik meg, vagy visszatér
- az orális morfin adagolás megkönnyítésére a kapszulákban lévő mikrogranulák élelmiszerbe keverhetők vagy tápszondán keresztül a gyomorba juttathatók



JAVALLATOK: Súlyos krónikus fájdalom (vagy egyéb analgeticumokkal nem csillapítható, főleg rákos eredetű fájdalom).

ELLENJAVALLATOK: Légzési elégtelenség, ismeretlen eredetű akut hasi tünetcsoport, súlyosan károsodott májfunkciók, agyrázkódás és intracranialis nyomásfokozódás, akut alkoholemberzés és delirium tremens, gyermekek 30 hónapos kor alatt, MAO-gátlókkal történő kezelés. Terhesség és szoptatás időszakában alkalmazása nem ajánlott.

MELLÉKHATÁSOK: Hányinger, székrekedés, zavartság, olykor hányás, sedatio vagy izgatottság, különösen idősekben, deliriummal és hallucinációkkal. Az intracranialis nyomás emelkedhet és súlyosbítja a meglévő cerebralis rendellenességeket. Növekedhet a nyomás a fő epeutakban. (Vizeletretenció léphet fel prostataadenomában vagy uretrastenosisban.) Mérsékelt légzésdepresszió terápiás dózisok alkalmazásakor is kialakul. Túladagolás esetén a mellékhatások igen súlyosak, esetleg halált okozóak is lehetnek.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK: MAO-gátlók petidinnel együttadva halált okozhatnak. MAO-gátlókkal történt kezelés után óvatosságból tanácsos 15 napos szünetet beiktatni. Központi idegrendszeri depresszánsok és triciklikus antidepresszánsok együttes alkalmazása opioidokkal hatáspotenciálást eredményez (a túladagolás kockázatát jelenti).

FIGYELMEZTETÉS: A morfin a kábítószeres csoportjába tartozik, szedése hozzá szokáshoz vezethet. A tartós alkalmazás hirtelen megszakítása elvonási tüneteket okoz. Alkalmazásának ill. hatásának tartalma alatt tilos szeszes italt fogyasztani, járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni. Eltartása szobahőmérsékleten, 25 °C alatt, száraz helyen.

MEGJEGYZÉS: ☒☒ Csak vényre adható ki, egy alkalommal.

CSOMAGOLÁS: 14 kapszula. **GYÁRTÓ:** Ethypharm /Franciaország/. **FORGALMAZZA:** EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

A készítményről részletes információ az "Utmutató a gyógyszerkészítmények rendelésre" c.kiadvány pótlapján található.



Transplantációs glomerulopathia, Hodgkin típusú malignus lymphoma és ajakrák együttes előfordulása immunosupprimált betegen

Nemes Balázs¹, Lázár Norbert dr.¹ és Járay Jenő dr.²

Semmelweis OTE II. Pathológiai Intézet (igazgató: Jellinek Harry dr.)¹

Semmelweis OTE Sebészeti és Transplantációs Klinika (igazgató: Perner Ferenc)²

A szerzők cadaver vesetransplantált beteg allograftjában kialakult transplantációs glomerulopathiáról, valamint a betegen ezt követően észlelt orchitisről, Hodgkin típusú malignus lymphomáról és ajakrákról számolnak be. Miközben morfológiailag egyértelműen transplantációs glomerulopathia (TGP) igazolható, a beteg továbbiakban észlelt betegségei általában és jellemzően membranósus glomerulopathiával (MGP) együtt fordulnak elő. Hasonló eset közlése nem ismert. Mivel a MGP számos esetben paraneoplasziás jelenség, a TGP pedig a krónikus rejectio részjelensége, a két elváltozás differenciáldiagnózisa terápiás következményekkel járhat.

Kulcsszavak: vesetransplantatio, transplantációs glomerulopathia, membranósus glomerulopathia, Hodgkin lymphoma

Az elmúlt években a praetransplantációs rutin transfusio, a Sandimmun (cyclosporin A)-, valamint a kombinált immunosuppressiv terápia következtében csökkent az akut rejectió szövődmények száma és a graftok elvesztésének leggyakoribb okává a krónikus rejectio vált (3, 17). A cyclosporin A, csökkentve az akut rejectiók gyakoriságát és irreversibilitását, javítja a vese túlélését. Így érthető az a megfigyelés, hogy az egyéves beteg túlélés is jobb azokban a csoportokban, ahol nem észleltek akut rejectiót (17). Hazai felmérések is igazolták, hogy a késői szövődmények között első helyen a cardiovascularis szövődmények és a fertőzések állnak, ezt követik a haematológiai, hepaticus, valamint a graftszövődmények (elsősorban a krónikus rejectio) (17). Nem tisztázott, hogy a rejectiónak ez a formája külön entitást képvisel-e, önálló patogenezissel. Más irodalmi közlésekhez hasonlóan (3) mi is azt a nézetet vall-

Transplantation glomerulopathy, lymphogranulomatosis (Hodgkin's lymphoma) and lip cancer in one patient under immunosuppressive treatment. Authors reported on transplantation glomerulopathy (TGP), occurred in a patient's cadaver kidney allograft, as well as on orchitis, lymphogranulomatosis (Hodgkin's lymphoma) and lip cancer detected thereafter in the same patient. While TGP was definitely be verified morphologically, all other observed diseases are commonly and typically met with membranous glomerulopathy (MGP), which is a separate entity. Similar case has not yet been reported in the literature. Since in majority of the cases the MGP is a paraneoplastic phenomenon, and the TGP is a part of chronic rejection in kidney allografts the differential diagnosis may have therapeutic consequences.

Key words: kidney transplantation, transplantation glomerulopathy, membranous glomerulopathy, lymphogranulomatosis (Hodgkin's lymphoma)

juk, hogy a krónikus rejectio számos, a vascularis struktúrát és a nephront érő, különböző formájú ártalom végső következménye. Mindezen hatások egyik közös vonása, hogy többnyire késői és nem rapidan kialakuló, progresszív funkcióromlást okoznak. Ily módon a krónikus rejectio gyűjtőfogalom lenne, amelynek részletezése és pontosabb definiálása indokolt, már csak azért is, mert nincs specifikus kezelése. A krónikus rejectión túl, késői szövődményként alakulhat ki a graftban transplantációs glomerulopathia, recurrens megbetegedések, de novo glomerulopathia, hypertoniás veseelváltozások (13).

A transplantációs glomerulopathia (TGP) pathomorphologiailag többnyire glomerularis basalmembran (BM) károsodásban és mesangialis elváltozásokban nyilvánul meg, nevezetesen a mesangialis matrix felszaporodása, mesangialis sejtproliferatio és interpositio, glomerularis BM megvastagodás, a subendothelialis tér kiszélesedése észlelhető (13). Az elváltozások fociális és diffúz, valamint segmentális és totalis jellegűek egyaránt lehetnek, gyakran megfigyelhető továbbá segmentális hyalinosis és sclerosis, illetve epithelialis félholdképződés is. Az immunfluorescens vizsgálatok lehetnek teljesen negatívak az immunoglobulinok és komplement componentek tekintetében, de esetenként finoman granularis IgM, IgG, C3, C1q, C3 pozitívitás észlelhető a basalmembran mentén. A transmissziós EM vizsgálatok szintén megerősítik a subendothelialis tér kiszélesedését, látható a bazál-

Rövidítések: BM = bazalmembran; EBV = Epstein-Barr vírus; EM = elektronmikroszkóp; FM = fénymikroszkóp; HLA = humán lymphocita antigén; IBL = immunoblasztos lymphoma; IL-2 = interleukin-2; MGP = membranósus glomerulopathia; nm = nanometer; SLE = systemás lupus erythematosus; TGP = transplantációs glomerulopathia

membrán többrétegűvé válása, a mesangiumban granularis, fibrillaris anyag jelenléte és az ún. mesangiolysis jelensége (7). A transplantációs glomerulopathia, amely a proteinuriának egyik leggyakoribb glomerularis morfológiai háttere graftvesékben, elkülönítendő egyéb glomerularis elváltozásoktól (13), elsősorban a membranosus glomerulopathiától (MGP), amely külön entitás. Utóbbinak secundaer formája gyakran észlelhető az alábbi betegségekkel együtt:

Malignus, epithel eredetű tumorok (különösen tüdő, colon-carcinoma, melanoma malignum), SLE, ásványisó mérgezések, infekciók (virálisak: hepatitis B, nem virálisak: syphilis, schistosomiasis, malaria), Hodgkin lymphoma, krónikus lymphoid leukaemia, metabolikus betegségek (diabetes mellitus, thyreoiditis) és bizonyos gyógyszerek mellékhatásai (penicillamin, captopril) (3, 20, 24).

Feltételezések szerint az MGP krónikus antigén antitest mediálta betegség, ahol a glomerulus basalmembrán subepithelialis felén rakódnak le granularis immunglobulin tartalmú depositumok.

Ismertetendő esetünk egy transplantációs glomerulopathiában szenvedő beteg, akinek számos, membranosus glomerulopathia szövödményeként leírt társbetegsége is volt.

Esetünket azért tartjuk közlésre érdemesnek, mert transplantációs glomerulopathia, orchitissal, Hodgkin lymphomával, ajakrákkal való együttes előfordulása eddig még nem jelent meg a szakirodalomban, valamint azért, mert nem tartjuk kizártnak a malignus lymphomának a glomerulopathia kialakulásában betöltött pathogeneticus szerepét, függetlenül a rejectió folyamatától. Ezt az összefüggést természetesen csak megfelelő kísérletes bizonyítékok birtokában lehet kimondani, ezen kazuisztikai közlésünknek ez nem célja és nem is feladata.

Esetismertetés

P. Z. ötvenéves férfi beteg (biopsiával nem igazolt) krónikus glomerulonephritise 1979 óta ismert, végstádiumba 1981-ben került, azóta dialysáltak.

1982 februárjában történt az első cadaver vesetransplantációja.

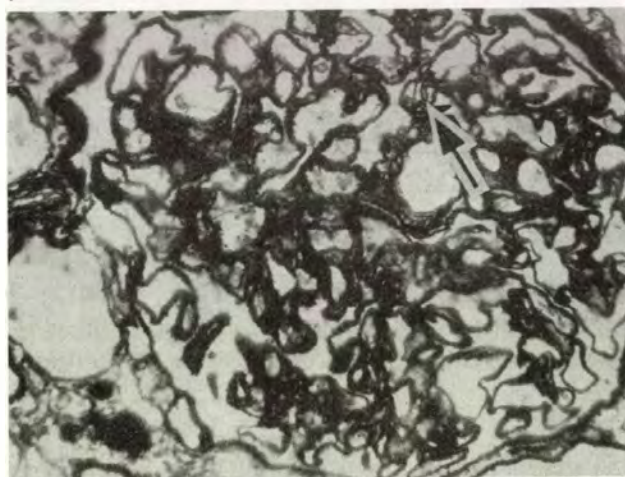
1984 februárjában krónikus rejectio miatt ismét haemodialysis programba került.

1984-ben második transplantációt végeztünk. A cadaverből származó két HLA-A,B egyezésű vesét a bal fossa iliacaiba ültettük. Eseménytelen postoperatív szak után, távozáskor laboratóriumi értékei közel normálisak (se. kreat.: 123,8 μ l/l, endogén kreat. clearance 60–70 ml/min), vérnyomása 170–190/100–120 Hgmm. Gyógyszerelése: Sandimmun (cyclosporin A), Prednisolon, Atropin, Almagel, Cardiotoxin, Minipress.

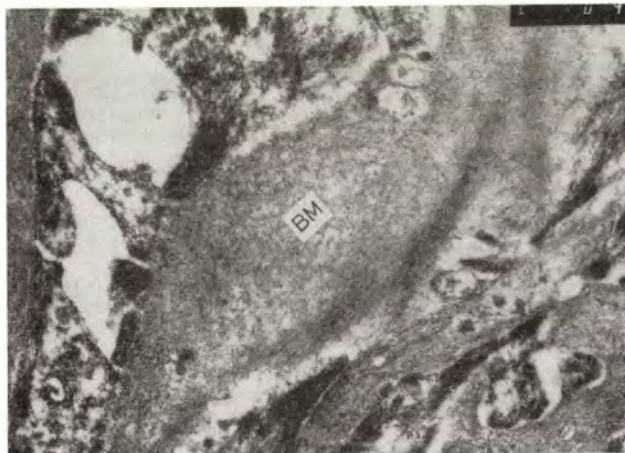
1986. május 21-én az alsó ajakról eltávolított kicsiny tumor szövettana: carcinoma planocellulare.

1988. júniusban orchitise zajlott. Vizeletből, torokváladékból a baktériumtenyésztés negatív volt. Nitrofurantoin kezelés után gyógyultan távozott osztályunkról. Gyógyszereit hipertóniája miatt captoprillel (Tensiomon) egészítettük ki.

1989. október 20-án romló vesefunkció miatt vettük fel a beteget. (Se. kreat.: 371–380 μ l/l, vérnyomása: 160–180/100–110 Hgmm. Vizeletében fehérjét és vvt-t találtunk. Romló vesefunkció értékei miatt graftbiopsiát vettünk. A hisztológiai leírás szerint a fénymikroszkópos képen az interstitium kiszélesedett, fibroticus, benne döntően diffus lymphocytar infiltratio látható. A tubulusepithel sorvadt, a tubuluslumenek változatos tágasságúak, helyenként regenerációs jelek láthatók. A kis arteriák, valamint arteriolák súlyos, csaknem obliteratív (intimaproliferatív) elváltozásokat mutatnak (1., 2. ábrák). Dg.: transplantációs glo-



1. kép: Félvékony technikával készült metszetben ezüstözéssel a glomerulum capillariskok basalmembránján duplicitatio és felrostdozódás látható (nyíl), amely TGP esetén pathognomikus. (FM, 600 \times nagyítás)



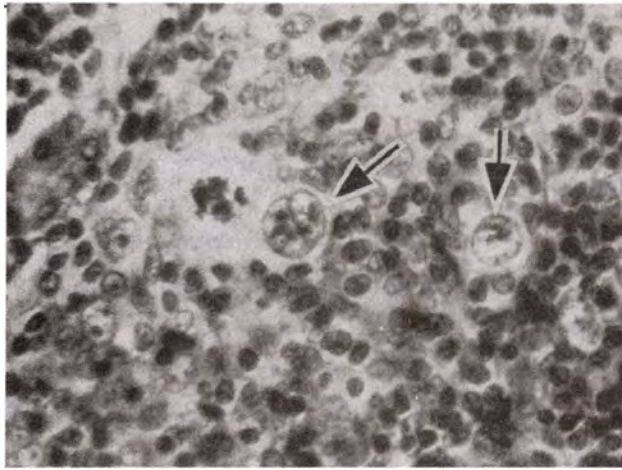
2. kép: A képen a glomerulum capillariskok basalmembránjának irregularis megvastagodása látható. A lamina densa excentricus helyzetű és újonképződést látunk. Esetünkben a BM vastagsága 775–825 nm volt, szemben a normális 320 nm értékkel. (EM, 40 000 \times nagyítás, paraffinos blockból visszaagyazva)

merulopathia, krónikus rejectio, akut shub nélkül. Változtalan gyógykezelés mellett hazabocsátottuk.

1989. december 11-én jelentkezett újra, három hét óta tartó jobb bordaív alatti fájdalom miatt, amely időnként övszerűen kisuğárzik. Panaszainak háttérben cholecystitis igazolódott. Cholecystectomyt végeztünk, amelynek során a pancreasban kis diónyi resistentiát találtunk. Ez a pancreas aspirációs biopsiával krónikus pancreatitis talaján kialakult pancreascystának bizonyult. Zavartalan postoperatív szak után, változtalan gyógykezelés mellett hagyta el osztályunkat.

1990 februárjában vesefunkciója tovább romlott, ezért ismét dialysis kezelésre került.

1990. szeptember 19-én a jobb axillaris régióban kialakult terime eltávolítása céljából kereste fel osztályunkat. Ekkor láztalan volt, mellkasröntgen nem mutatott infiltrációt. Fehérvérszám 7,3 G/l volt. A histológiai lelet 2,5 \times 5 \times 3,5 cm nagyságú szövetrészletet írt le, amelynek metszlapján szürkésvörhenyes



3. kép: A képen tükröképmagvú, több prominens nucleolus tartalmazó Sternberg Reed sejtek láthatók, az egyébként polymorph, lymphoid sejtjes proliferatíóban (FM, 450× nagyítás)

puha konzisztenciájú szövet található. Mikroszkóp alatt a nyirokcsomó eredeti szerkezetének teljes eltűnése mellett, burjánzó szövet figyelhető meg, amelyben lymphocytákat, egy-egy gócban látóteret elfedően plasmasejteket, hystiocyta jellegű sejteket lehet látni, valamint igen nagy számban eosinophil és egy-egy gócban neutrophil granulocyták láthatók. Fentiek mellett lacunaris reticulumsejtek, Hodgkin sejtek, Sternberg—Reed sejtek is megjelentek. Ezüst impregnációval sűrű reticularis rosthálózat mutatható ki. Egy-egy látóterben a nyirokcsomókban fibrosis, valamint kisebb gócbokban necrosisok is megfigyelhetők (3. ábra). Dg.: Hodgkin típusú malignus lymphoma, kevertsejtjes típus.

A histológiai vizsgálatot követően mindkét axillaris régióra kiterjesztett mezőkből 10 MeV-os elektronsugárral 3 Gy/die fractiókban, összesen 33 Gy dózísú besugárzást kapott az Országos Onkológiai Intézetben, melynek következtében tapintható elváltozásainak regressiója megindult.

1991. július 19-én subendocardialis infarctusa alakult ki, 10 napig a Szent Imre Kórház Intenzív Osztályán kezelték.

1991. augusztus 14-én cardialis shock következtében meghalt, a boncolás során tumort nem találtak, viszont a transplantációs glomerulopathia morfológiai jeleit mindkét graftvesében leírták. (Szt. Imre Kórház, Patológiai Oszt.)

Megbeszélés

Az irodalom számos lymphoproliferatív betegség megjelenéséről számol be vesebetegséggel kapcsolatban. Különösen vesetransplantatio után gyakori a lymphomák megjelenése (1, 16). Így leírásra került necrotizáló glomerulonephritis, non Hodgkin lymphoma és rheumatoid arthritis együttes előfordulása (8), minimal change disease és non Hodgkin lymphoma (4), rapidan progrediáló glomerulonephritis, systemás vasculitis és non Hodgkin lymphoma egy betegben (18), valamint mesangioproliferatív glomerulonephritis, amely Lennert lymphoma talaján alakult ki (12). Japán szerzők leírásából ismert IBL-szerű T-sejtjes lymphoma endocapillaris glomerulonephritissel (27) és közöltek focalis necrotizáló glomerulonephritist non Hodgkin lymphomával együtt (19). Kifejezetten posttransplantációs szövödményként is közöltek lymphadenopathiákat, OKT-3 és antithymocita globulin kezelésben részesülőknél (2), cyclosporin A terápia mellett (5, 26) és azathioprin, prednisolon

medicatio esetén (15). Előbbi közlés (2) kilenc esetről számol be és a lymphadenopathia rapid megjelenését, eltűnését, valamint hisztológiai megjelenésének heterogenitását emeli ki, utóbbi (26) non Hodgkin lymphoma megjelenését írja le Epstein—Barr vírus (EBV) kapszid antigénre vonatkozó szerokonverzióval együtt, illetve (5) Hodgkin lymphoma és cyclosporin A sensitív nephrosis syndroma (hátterében minimal change disease) együttes előfordulását. Membranosus glomerulonephritis malignus lymphomával együttes előfordulását is közölték, transplantatiótól függetlenül (21). Donor eredetű vese allograftban kialakuló malignus lymphomáról is tudunk (6).

Számos szerző leírásában megjelenik az a megfigyelés, hogy a glomerulopathia a megfelelő, lymphoma ellen bevezetett terápiás protokoll mellett eltűnt, vagy mérséklődött (4, 5, 11, 12, 27). A két betegségcsoport együttes előfordulására vonatkozóan számos elképzelés létezik. Egyesek szerint a glomerulonephritist, mint paraneoplasticus jelenséget kell felfogni (9, 11, 12, 19), más vélemények szerint a posttransplantációs lymphoproliferatív szindrómák allergiás reakciónak tűnnek (2), amellyel a szervezet az idegen proteinek megjelenésére reagál. Ez utóbbi közlemény szerzői a nevezett idegen fehérjéket inkább a szérumbetegséghez hasonlítják, mint virális eredetűnek tartják. Ugyanakkor más közlésekben az Epstein—Barr vírus (EBV) szerepét meghatározónak találták a lymphomák kialakulásában (14, 22, 26). Lymphoproliferatív betegségek incidenciáját magasabbnak találták immunsupprimált betegekben. 26 lymphomából 11-ben találtak Epstein—Barr vírust, e 26 betegből 9 immunsupprimált állapotban volt (14). Feltételezik a beültetett szerv részéről történő konstans antigénstimulust és/vagy az immunológiai deficitet, amely lehetővé teszi, hogy a sejtek mutáción keresztülmenve, vagy vírusok által transzformálva proliferálni kezdjenek (15). Normálisan a cytotoxicus T-sejtek felelősek az EBV fertőzött B-sejtek elpusztításáért. A cyclosporin A ezt a mechanizmust károsítja az IL-2 termelés gátlásán keresztül (22). Ennek ellenére úgy tűnik, hogy a kialakuló lymphoproliferatív szindrómák az összesített immunosuppressív behatással és nem a magas cyclosporin adagokkal vannak összefüggésben (1, 2, 5, 15, 16, 26). Hodgkin kórban gyakran észlelhető a T-sejtek funkciójának közepes vagy súlyos csökkenése ép B-sejt funkció mellett. A szérumbelgobulinok normálisak, a specifikus antitestképződés ép, kivéve a végső stádiumban (23). Hodgkin-kórban a csökkent celluláris immunitással kapcsolatosak lehetnek a gyakoribb Herpes zoster és Cryptococcus fertőzések (11, 23). Magyar szerzők közléséből ismert, hogy cytostaticus kezelés során pl. penisrákot, ill. melanoma malignumot követően akut myeloid leukaemia alakult ki (25). Esetünkben — hasonlóan — az ajakrákot és immunosuppressív kezelést követte a haematológiai betegség megjelenése.

Következtetések

A fent ismertetett irodalmi adatok szerint ritkaságnak számít transplantációs glomerulopathia, Hodgkin lymphoma és ajakrák együttes előfordulása. Esetünkben az aetiopat-

genezis magyarázatára több lehetőség is kínálkozik, azonban egyik sem igazolható.

Az allograftban kialakult elváltozás a morfológiai vizsgálat kritériumai alapján TGP-nek minősült (mind a biopsiában, mind a boncolási anyagban), ugyanakkor a klinikumban dokumentált betegségek (eddigi irodalmi közlések alapján is), egyértelműen membranosis glomerulopathia mellett alakulnak ki. Hasonló esetekben a TGP és MGP differenciáldiagnosisa azért lehet fontos, mert míg a TGP a krónikus rejectio részjelenségeként (önállóan) is gyakran kifejlődik, addig a MGP kialakulásában, a szakirodalom szerint is, döntő szerepe lehet valamely primaer antigénpresentáló betegségnek, igen gyakran lymphomának. Ennek terápiás konzekvenciája van, hiszen az MGP, mint secundaer paraneoplasias jelenség javulását várhatjuk a primer elváltozás (tumor, lymphoma) specifikus kezelésétől (illetve ezen haematologiai betegségek hívhatják fel a figyelmet a klinikailag esetleg tünetmentes beteg allograftjának elváltozásaira), míg a TGP, mint rejectió elváltozás esetében ez nem érvényes; esetleg az immunsuppressio módosításával befolyásolható.

A vesetransplantatiót megelőző, krónikus vesebetegség pontosabb identifikálására irányuló biopsiavétel (amely esetünkben sem történt meg) terápiás konzekvenciákkal bír a későbbi elváltozások megítélésében. Az egyes posttransplantációs glomerulopathiák ugyanis különbözőek lehetnek hisztológiai, terápiás és prognosztikai vonatkozásban.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönik dr. Rempert Ádám (Rolicare, Múvese Állomás) segítségét.

IRODALOM: 1. *Beveridge, T., Krupp, P., McKibbin, C.:* Lymphomas and lymphoproliferative lesions developing under cyclosporin therapy. *Lancet*, 1984, 1, 788–89. — 2. *Canioni, D., Mackelvie, P., Debur, A. és mtsai:* Lymphadenopathy in renal transplant patients treated with immunosuppressive antibodies, OKT3 and Anti-thymocyte globulin. Report of nine cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 1989, 13, 87–96. — 3. *Craig, C. T., Brenner, B. M.:* Renal pathology. Lippincott 1989. — 4. *Cronin, C., Carmody, E., Ryan, F.:* Acute renal failure and non Hodgkins lymphoma in a patient with minimal change glomerulonephritis. *J. Intern. Med.* 1990, 228, 65–68. — 5. *Fouque, D., Laville, M., Colon, S. és mtsai:* Cyclosporin A sensitive nephrotic syndrome presenting Hodgkins disease by 32 months. *Clin. Nephrol.* 1990, 34, 1–4. — 6. *Gassel, A. M., Westphal, E., Hansmann, M. L. és mtsai:* Malignant lymphoma of donor origin after renal transplantation. A case report. *Hum. Pathol.* 1991, 22, 1291–1293. —

7. *Heptinstall, R.:* Pathology of the kidney; Little-Brown and Comp., 3. kiadás; Vol III. 1983. — 8. *Gupta, K. L., Sakhuja, V., Radotra, B. D. és mtsai:* Necrotising glomerulonephritis and non Hodgkins lymphoma associated with rheumatoid arthritis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1990, 5, 385–387. — 9. *Ito, M., Cui, J., Hotchi, M. és mtsai:* An autopsied case of malignant lymphoma with severe nephrotic syndrome overlapped by cirrhotic glomerulosclerosis. *Gan. No. Rinsho.* 1988, 34, 938–45. — 10. *Jacobs, P., Hayes, M., King, S. és mtsai:* Unusual clinical presentations of intermediate lymphocytic lymphoma. *Centr. Afr. J. Med.* 1989, 35, 476–80. — 11. *Klette, H.:* Associated glomerulonephritis in immunocytooma. *Z. Gesamte Inn. Med.* 1988, 43, 488–91. — 12. *Munker, R., Nathrath, W., Permanetter, W.:* Lennert's lymphoma and glomerulonephritis. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 1991, 116, 1136–40. — 13. *Nádasdy T., Ormos J., Gesch R. és mtsai:* A kilóködési reakció zövetvettai képe vese-transplantatumban. *Orv. Hetil.* 1985, 126, 1763–1768. — 14. *Nakhleh, R. E., Manivel, J. C., Copenhaver, C. M. és mtsai:* In situ hybridization for the detection of Epstein-Barr virus in central nervous system lymphomas. *Cancer*, 1991, 67, 444–8. — 15. *Olesen, L. L., Molby, L.:* Malignant T-cell neoplasia during treatment with azathioprin and prednison after kidney transplantation. *Ugeskr. Laeger.* 1991, 153, 3410–1. — 16. *Penn, I.:* Cancers following cyclosporin therapy. *Transplantation*, 1987, 43. — 17. *Perner F.:* A veseátültetés eredményét befolyásoló tényezők. *Doktori értekezés*, 1988. — 18. *Poch, E., Amirall, J., Torras, A. és mtsai:* Rapidly progressive glomerulonephritis and systemic vasculitis in non Hodgkin lymphoma. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1991, 6, 51–54. — 19. *Pollock, C. A., Ibels, L. S., Levi, S. A. és mtsai:* Acute renal failure due to focal necrotizing glomerulonephritis in a patient with non Hodgkin's lymphoma. Resolution with the treatment of lymphoma. *Nephron.* 1988, 48, 197–200. — 20. *Robbins, St. L., Angell, M.:* Pathologic basis of diseases. Saunders Company. 3. kiadás. London. 1984. — 21. *Rosenmann, E., Brisson, M. L., Bercovitch, D. D. és mtsai:* Atypical membranous glomerulonephritis with fibrillar subepithelial deposits in a patient with malignant lymphoma. *Nephron.* 1988, 48, 226–30. — 22. *Rubin, R. H., Young, L. S.:* Infection of the renal and liver transplant patients. *Clinical Approach to Infection in the Compromised Host.* 2nd edition. Plenum Publishing Corp., New York. 1988. — 23. *Steven, A. S., Marcus, A. K., Lawrence, M. T. Jr. és mtsai:* Korszerű orvosi diagnosztika és terápia. *Officina Nova.* 1990. — 24. *Symmers, W. St. C.:* Systemic pathology. 2. kiadás. Churchill-Livingstone, London. 1978. — 25. *Tiszlavicz, L., Ormos, J.:* Multiplex tumorok. *Orv. Hetil.*, 1988, 129, 281–285. — 26. *Walker, R. J., Tiller, D. J., Horvath, J. S. és mtsai:* Malignant lymphoma in renal transplant patient on cyclosporin A therapy. *Aust. N. Z. J. Med.* 1989, 19, 154–5. — 27. *Yamazaki, Y., Inaba, S., Nemoto, T. és mtsai:* Acute renal failure due to endocapillary proliferative glomerulonephritis in a patient with IBL-like T-cell lymphoma. *Rinsho-Ketsueki.* 1991, 32, 796–801.

(Nemes Balázs, Budapest, Luther u. 4–6. 1087)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

A finnugor népek orvosai közötti kapcsolatok a két világháború között

Az I. világháború után Finnország és Észtország függetlenné vált. A finn szervezők már 1921-ben összehívták az „*Ösfinn oktatási gyűlés*”-nek nevezett kulturális kongresszust, amelyen a nagyszámú finn és észt résztvevőkön kívül magyarok, kelet-karjalaiak, Inkeri-föld képviselői és egy zürjén küldött is ott volt. A kongresszus résztvevői javasolták a finn kormányának, hogy állítsanak fel magyar és észt lektorátust a helsinki egyetemen.

A második „*Finnugor Kultúrkongresszus*” 1924 júniusában Tallinnban, az Estonia házban került lebonyolításra. Ezen a kongresszuson határoztak egy, a rokon népekkel foglalkozó folyóirat megalapításáról. A háromnyelvű „*Fenno-Ugrica*” c. lap a következő évben meg is jelent, de mindössze négy számot ért meg.

A harmadik finnugor kongresszusnak Budapest adott otthont 1928 júniusában. Itt hangzottak el először orvosi előadások a kultúra és tudományok szekciójában.

S. Talvik: „Észtországi orvostudomány és az egészségügyi el-látás” címmel terjedelmes beszámolót tartott. Az akkor 1,1 millió lakosú Észtországban 668 orvos működött, 4300 kórházi és szanatóriumi férőhely volt. A legnagyobb közegészségügyi gondot a sok tbc-s, kiütéses tífuszos beteg jelentette. Érdekesség, hogy akkoriban négy leprakórház is működött Észtországban.

Györy Tibor a „Magyarországi orvostudomány fejlődéséről” tartott előadást. Kiemelte, hogy bár az ország a mohácsi csata óta állandó függetlenségi harcok közepette élt, mégis mindig sokat áldozott egészségügyére. Azt is elmondta, hogy a világháború után megcsönkített ország az elvesztett egyetemek helyett újakat épít Debrecen mellett Szegeden, Pécsen.

Kajava professzor a finnországi orvosképzésről és a finn orvostudományi kutatásokról számolt be. Elmondása szerint az összehasonlító anatómiai, antropológiai, élettani, haematológiai és helminthológiai kutatások voltak legeredményesebbek.

Györy Tibor másik előadásában, melynek „Magyarország részvétele az orvostudomány fejlődésében” a címe, nemcsak Semmelweis érdemét méltatta, hanem kitért arra is, hogy a feldarabolt ország számos fiatal kutatója elhagyni kényszerült hazáját. A fiatalok nagy része kitűnően helytállt a külföldi egyetemeken is, többen katedrát is kaptak. A finn Pipingsköld professzor nemcsak elfogadta Semmelweis felfedezését, hanem utánvizsgálataival megerősítette és saját tapasztalatait közölte Semmelweisszel.

A tartui egyetem neurológusprofesszora „A neuropathologia és az alkoholizmus-kutatás” című előadásában klinikájának eredményeit és az akkor még nálunk ismeretlen „*Folia Neuropathologica Estonica*” c. folyóiratot ismertette.

Ugyancsak a tartui egyetemről A. Paldrock bőrgyógyász tanár a lepra kezeléséről értekezett.

A kultúra és tudományok szekciójában számos nem orvosi előadás is elhangzott, valamennyi előadó szakterületének kiemelkedő képviselője volt. A budapesti kong-

resszus záróülésén elfogadták Klebelsberg Kunó kultusz-miniszter javaslatát, hogy létesítsenek Észtországban, Finnországban és Magyarországon finnugor intézetet a rokon népek kultúrájának jobb megismerése érdekében.

A negyedik finnugor kongresszusra Helsinkiben, több mint 2000 résztvevővel (közöttük 375 magyar), 1931 júniusában került sor. Ezen a kongresszuson szerveztek először gyógyszerészeti, népegészségügyi és orvosi szekciót. Az orvosi-népegészségügyi szekciót a finn *Duodecim Társaság* (a legrégebb és legszínvonalasabb, ma is működő orvosi társaság) támogatta.

A számos előadás és színvonalas egyéb rendezvény közül A. Ylppö: „Az angolkór elkerülése érdekében tett intézkedések Finnországban” c. előadása és az Egyetemi Anatómiai Intézetben rendezett sorozat emelendő ki. Ez utóbbit hangzott el G. Johnsson „*Finnországi orvostudomány fejlődése a turku egyetem idejétől számítva*”.

G. Michelson „*Az észt nép anthropologiai sajátosságai*” és Bartucz Lajos „*A magyar nép anthropologiai elemei*”-ről szóló értekezése.

Az orvosi szekció külön ülést szentelt a tuberkulózis elleni küzdelemnek. Szomorú aktualitásról számolt be Garkó Dezső tüdőgyógyász főorvos, mikor elmondta, hogy a 9 milliós Magyarországon évente 60 000-en halnak meg tbc miatt. A finn S. Savonen szerint a 3,5 millió finn állampolgár közül 8000 halottja van a tüdőbajnak egy év alatt. Összehasonlítva a lehetőségeket Savonen elmondta, hogy míg a cári birodalom részeként évente 5000 márka, addig 1931-ben 41 millió márka jutott a tuberkulózis elleni küzdelemre. Az orvosi szekció résztvevői több kórházat, szanatóriumot, szociális intézményt látogathattak meg Helsinkiben. A magyar orvosdelegáció megkoszorúzta a történelem legnagyobbjai közé tartozó kolléga, Elias Lönnrot szobrát.

A gyógyszerész szekcióban a finnországi gyógyszerészet történetéről, az észt gyógyszerészet eredményeinek a nemzeti tudományok fejlődésére gyakorolt hatásáról hangzottak el előadások. Ezt követően a résztvevők finn gyógyszerárakat látogattak meg.

A IV. Finnugor Kongresszus után, 1932-ben megalakították a *Finn—Magyar—Észt Orvosok Társaságát*.

Az ötödik Finnugor Kongresszus Tallinnban volt 1936-ban, méreteiben, eredményeiben elmaradt a korábbiaktól. Bár itt is szerveztek külön orvosi szekciót, azon kiszámú részvétel volt. A szomorú folytatást ismerjük: a Finnország elleni szovjet támadás, Észtország bekebelezése hosszú időre lehetetlenné tették a finnugor népek és országok együttműködését.

1991-ben Tallinnban találkoztak az észt, finn és magyar tudógyógyászok, s ezen a szimpóziumon vetődött fel, hogy szükséges lenne újból szorosra fűzni a finnugor népek orvosainak kapcsolatát. Ennek első lépéseként *történelmi*

visszapillantást kell tenni annál is inkább, mert egyre kevesebben vannak már közöttünk, akik annak idején részt vettek a közös munkában. Finnországban újjáéledt a hosszú ideig Csipkerózsika-álmát alvó *Finn—Magyar—Észt Orvosok Társágának Finn Alapszervezete*. Első tevékenységük a társaság rövid történetének összeállítása volt, ezt a munkát J. Ignatius és S. Harö finn kollégák végezték el.

Mint bevezetőjükben írják a két világháború közötti időszakban a rokon népek céltudatosan törekedtek a kultúrpolitikai együttműködésre. Az 1931-es IV. Finnugor Kongresszuson T. Kalimo sebészprofesszor javasolta a finn—magyar—észt orvosi társaság létrehozását.

A gondolat a magyar orvosok körében talált legelőbb talajra. Koralewski Géza sebészorvos indítványára 1932 júniusában megalakult a Finn—Magyar—Észt Orvostársaság (FMÉO), amelynek elnökévé Jeney Endre professzort választották. A magyar tagozat elsősorban a népességgenetikai kutatásokra fektette a hangsúlyt. Közben a magyar tagozat két finn orvost egy hónapos tanulmányúton látott vendégül, és két finn medikus pedig több szemeszterre kapott meghívást. Viszonzásképpen két magyar orvos (Molnár U. és Gróh E.) járt Finnországban. Az *Észt Orvosszövetség* vezetősége 1932. márciusi ülésén döntött arról, hogy csatlakozik a Finn—Magyar—Észt Orvostársasághoz, de nemzeti alapszervezetet nem hoztak létre. Az észt—finn orvosi kapcsolatok a harmincas évek második felében terebélyesedtek ki; 1937-ben 27 fiatal észt orvos járt tanulmányúton Helsinkiben, majd a következő évben 20 gyermekgyógyász kapott finnországi meghívást. 1938-ban a finn fővárosban rendezték az *első* finn—balti orvostalálkozót, s tervezték, hogy 1941-ben Észtországban, 1942-ben Lettországbán találkoznak újra. A tervezett találkozók — az ismert okok miatt — nem valósulhattak meg.

A finn alapszervezet 1934 februárjában alakult meg, első elnöke az a T. Kalimo lett, akitől a FMÉO ötlete

is származott. A finn alapszervezet elsősorban ösztöndíjsok cseréjére fektette a fő hangsúlyt, és még 1943-ban is három magyar orvost látott vendégül. Közben szervezte a finn hadseregben szolgálatot teljesítő menekült észt orvosok posztgraduális képzését is. A finn alapszervezet későbbi elnöke M. J. *Mustakallio* a trianoni kényszerbéke következményeit és Magyarország sorsát taglaló mű kiadását kezdeményezte. A finn alapszervezet külön köszönetét fejezte ki elnökének ezért a munkáért.

A múltira visszatérve a finn alapszervezet 1943. nov. 26-án tartotta utolsó közgyűlését, majd csaknem 48 évig szünetelt munkássága. A finn törvények szerint 1991 áprilisában *törölték volna* a FMÉO finn alapszervezetét az egyesületek nyilvántartásából. Az utolsó pillanatban, 1991. március 13-án tizenkét régi tag és számos újonnan érdeklődő részvételével ismét közgyűlést tartott a FMÉO finn alapszervezete.

Az újra munkához látott alapszervezet legfontosabb feladatának azt tartja, hogy szervezője és összekötő kapcsa legyen a rokon népek orvosai és fórumai közötti együttműködésnek. Arra törekszik, hogy az előnyösen megváltozott viszonyok között rendszeres és szervezett kapcsolatokat teremtsen a finn—magyar—észt orvostudomány között. Reméli, hogy a megfelelő nemzeti alapszervezetek Észtországban és Magyarországon is életre kelthetők, újjászervezhetők, a népek közti barátság tisztult, valóban humanista szellemiségében.*

Niilo Pesonen tanulmánya alapján
összeállította Józsa László dr.

* A Finn—Magyar—Észt Orvostársaság magyar tagozata 1992-ben megalakult. Elnöke: Fehér János dr., főtítkára: Divinyi Péter dr.

Az 1894-es budapesti kongresszus szerepe a diftéria szérumerápiájának térhódításában

A múlt század hetvenes-nyolcvanas éveiben kibontakozó bakteriális éra gyökeres változást hozott az orvosi szemléletbe: a kórbonctani és a kísérleti élettani mellé felsorakozik a *kóroktani* (etiológiai) *személet* (2). Az új szemlélet elsősorban a diagnosztikában jelent forradalmi változást, ám a „bacilusvadászattal” párhuzamosan izmosodó immunológia eredményei a gyógyászatban is értékesíthetővé válnak. Az 1880-as évek végére Löffler és tőle függetlenül Roux és Yersin (7, 9, 10) kutatásai alapján kiderül, hogy némely kórokozó nemcsak „személyes” jelenlétével okozhat megbetegedést. A diftéria-baktérium húslevesenyészetének porcelánszűrlete is képes a betegséget előidézni — a szűrletben található toxin miatt. A baktériumok által termelt toxinok kutatása vezet el a századforduló legjelentő-

sebb gyógyászati felfedezéséhez (3), a *passzív immunizáláshoz*. Löffler kísérletét — gyöngftett diftériatoxinnal kezelt tengerimalacai életben maradtak — Koch asszisztense, E. Behring viszi tovább oly módon, hogy a védetté vált malac vérsavóját összekeverte a diftériatoxinnal s e keverékkel oltotta be a kísérleti állatokat. A vérsavóban jelen levő antitoxin semlegesítette a toxin hatását s az állatok nem betegedtek meg. Behring 1890 nyarán tette ezt a felfedezését (7) és már 1891 karácsony éjszakáján a Berliini Bergmann Klinikán sor kerül az első torokgyítkban szenvedő gyermek szérumerápiájára (4, 6).

A gyermek életben maradt. A siker hatására más berlini kórházak is alkalmazni kezdik a savókezelést. A vérsavókezelés bevezetése előtt csupán a hatástalan helyi keze-

lés, ill. az előrehaladott gégefolyamatban a tracheotomia, ill. intubáció állt az orvosok rendelkezésére. Ennek megfelelően a torokgyík halálozási aránya általában 35%, gégefolyamat esetében pedig 90% körül mozgott (4). A szérumterápiával ezen értékek 5, ill. 15%-ra csökkentek. Behring módszere tehát szignifikánsan megjavította a gyógyulási arányt, ennek ellenére a savókezelésnek akadtak neves ellenzői is. Egyrészt a későn beadott savó már nem mindig tudta megakadályozni a letális kimenetelt, másrészt a gyógysavóban található idegen fehérje anafilaxiás sokkhoz is vezethetett. A vérsavó kezelés első igazi nemzetközi megmérettetésére a kezelés harmadik évében, 1894-ben kerül sor a *Budapesten* ülésező VIII. nemzetközi közegészségügyi és demográfiai kongresszus népes hallgatósága előtt.

A magyar főváros 1891-ben, a londoni kongresszuson kapta meg a bizalmat a következő, VIII. kongresszus megrendezéséhez. E megbízatás a magyar orvostudomány eredményeinek elismerését jelentette csakúgy, mint a londoni összefüggésben részt vevő *Fodor József* cambridge-i díszdoktorrá avatása, akit az ünnepi szónok a bakteriológia egyik legbuzgóbb művelőjének mutatott be (15). A bakteriológia művelésére a londoni kongresszus idején már több intézményben volt lehetőség hazánkban is: 1890-től már embereket ment meg a *Hőgyes* vezette budapesti *Pasteur Intézet*, ugyancsak 1890-től Pesten működik a *Pasteur—Chamberland Laboratórium* is, amely az állategészségügyet látja el oltóanyagokkal. Meglakult az Állatorvosi Akadémia égisze alatt a magyar királyi Állami Bakteriológiai Intézet — vezetője az a *Preisz Hugó* lesz, aki számára a pesti kongresszus évében állítják fel a bakteriológia első hazai tanszékét (5). Budapest méltó kívánt lenni e bizalomra, amiről mi sem tanúskodik jobban, mint hogy a kongresszus elnöki tisztét a belügyminiszter, *Hieronymi Károly* vállalja magára. Másodelnök *Fodor József*, főtítká *Müller Kálmán* lett.

Az már 1891-ben eldőlt, hogy a budapesti kongresszus központi témája a diftéria lesz, amely a század közepétől egész Európában endémiássá vált (12). A kérdés tárgyalásának „tudományos előkészítésére” országoként nemzeti bizottságok alakulnak (11). A 15 nemzeti bizottság élén az illető ország neves, a közegészségügyben vagy bakteriológiában már nevet szerzett orvosa áll. Az amerikai bizottság elnöke a New York-i *John Billings* (1838—1913) professzor, altábornagy, kinek nevét ma elsősorban az *Index Medicus* révén tiszteljük. A francia bizottság élére Pasteur munkatársa, *Emile Roux* (1853—1933) kerül, míg a rivális németeket az akkor már greifswaldi egyetemi tanár, *Friedrich Löffler* (1852—1915) vezeti. Figyelemre méltó, hogy az Osztrák—Magyar Monarchia két önálló nemzeti bizottságot állít fel: az osztrákok a kiváló bécsi gyermekgyógyász, *Hermann Widerhofer* (1832—1909) elnöklése alatt készülnek a kongresszusra, míg a magyar bizottság működését *Chyzer Kornél* irányítja.

A kongresszus iránti érdeklődés felülmúlt minden várományt. A bejelentett előadások száma meghaladta a 800-at, a résztvevők száma a 2200-at. A kongresszus nevének megfelelően két nagy csoport alakul ki, a közegészségügyi *Korányi Frigyes* elnökletével, a kisebb, demográfiai

csoport elnöke *Láng Lajos*. Az egyes csoportokon belül szekciók, az előbbiben 19, az utóbbiban 7, összesen tehát 26 szakosztály jön létre. A diftériában közvetlenül érdekelt szakosztályok még említésre kerülnek, most csupán arra hívnánk fel a figyelmet, hogy két évvel az első olimpia (Athén, 1896) előtt Budapesten már külön szakosztály, a XV. foglalkozott a sport orvosi vonatkozásaival.

A tudományos tárgyalásokra szeptember 3., 4., 5., 7. és 8. napján a délelőtti órákban került sor a műegyetem és a vele szomszédos egyetemi intézetek termeiben. A legnagyobb érdeklődés természetesen a kor legégetőbb problémája, a fertőző betegségek megfékezésének lehetősége iránt mutatkozott. Erre utalt szeptember 2-án, a fővárosi Vigadó nagytermében megtartott ünnepélyes megnyitón a kongresszus elnöke, *Hieronymi* belügyminiszter is, aki többek közt kijelentette: „A kongresszus egyik legjelentősebb feladatát a diftéria megvitatása képezi” (12). Erre a megvitatásra az I. (Fertőző betegségek kóroktana — Bakteriológia), a II. (Járványok prophylaxisa) és az V. (Gyermekegészségügy) szakosztály együttes ülésén, a belügyminiszter(!) elnöklése alatt került sor szeptember 4-én. Az ülést a magyar diftériabizottság elnöke, *Chyzer* nyitotta meg. A diftériakérdés komplex referálására felkért előadók közül a német bizottság vezetője, *Löffler* emelkedett elsőként szólásra. Fő mondanivalóját a diftéria epidemiológiai vonatkozásai képezték: a torokgyík közvetlen érintkezéssel terjed, a beteg köpetével, váladékaival. Külön kiemelte, hogy a beteg fertőzőképessége nem mindig múlik el a tünetek megszűntével — a diftéria-bacillus virulens állapotban hónapokig megmaradhat a garat, orrüreg nyálkahártyáján. A diftéria prophylaxisában a lakások szellőztetése, a zsúfoltság kerülése, a garat és szájüreg „praeventív fertőtlenítése” mellett a beteg izolálása és környezetének dezinfekciója a legfontosabb. A rekonvaleszcens csak akkor mehet az egészségesek közé, ha a bakteriológiai vizsgálat nem mutat ki diftéria-bacillust a „nyákhártyákról”. El kellene érni — ajánlja a diftéria-bacillus egyik felfedezője, *Löffler* —, hogy minden gyanús és valódi esetben a diagnózist „bakteriologic” állítsák fel!

Löffler referátuma után került sor arra az előadásra, amely „zajos tapsokat aratott és valamennyi előadás közt határozottan a legérdekesebb és legtanulságosabb” volt (11). A francia *E. Roux* számolt be az 1891 óta a „difteritiznek antitoxinnal való gyógyítása körül” az állatokon, s később a gyermekeken szerzett kedvező tapasztalatairól. Röviden ismertette a szérum előállításának technikáját — *Roux* a németektől eltérően, akik birkát használtak, a sokkal „gazdaságosabb” lószérummal kísérletezett, majd bemutatta az alábbi táblázatot, mely az 1894. február 1. és július 24. közötti eredményeket foglalja össze:

Enfants	448	109	24,5%	12%	49%
Trousseau	520	316	60,0%	32%	86%

Az „Enfants”, azaz a párizsi *Hôpital des Enfants Malades* diftériaosztályán savóterápiával kezelt 448 gyermek közül 109 hunyt el, a letalitás 24,5%-os volt. Hagyományosan, tehát szérum nélkül kezelték az *Hôpital Trousseau* 520 torokgyíkban szenvedő kis betegét, s közülük 316,

azaz 60% lett a diftéria áldozata. A negyedik oszlop számértékei az anginában szenvedők, az ötödik a tracheotomiát is igénylő esetek letalitását dokumentálja. Látható, hogy az idejében, még csak a torokgyulladás szintjén beadott savó $\frac{1}{3}$ -ára (32%-ról 12-re) csökkentette a letalitást s majdnem a felére (86%-ról 49-re) a légcsőmetszést is igénylők halálozását. A számok önmagukért beszélnek — amit az előadás végén kitört tapsvihár is bizonyított (6). *Behring* közléseit ugyanis sokan azért fogadták szkeptikusan, mert *Behring* humánus megfontolásból nem alkalmazott kontrollcsoportot. *Roux*-nak — hasonlóan mint annak idején *Semmelweis*nek Bécsben — a két egymástól helyileg és szemléletileg is különböző diftériaosztály eseteinek statisztikai összevetése tette lehetővé a szérumterápia hatékonyságának bizonyítását.

Roux előadása kétségtelenül a budapesti kongresszus csúcspontja volt. Az *Orvosi Hetilap* korabeli referense például nem is veszteget szót a *Roux* előadását követő „többi szintén igen érdekes fölolvadás” bemutatására (13). Az előadásnak nemcsak a szakmai visszhangja nagy. A századvég legnépszerűbb lapja, a *Vasárnapi Újság* 40. száma dr. Sz. tollából egész oldalas cikkben ismerteti „a difteritisz új orvoslásmódját” *Roux* előadása alapján — illusztrációként „egy immunizált ló” képét közölve. A műveltebb olvasóközönség difteritisz iránti „érzékenysége” nem véletlen, hiszen még frissen él — a sok névtelen diftéria-áldozat mellett — *Mikszáth Kálmán* 1890. április 4-én torokgyíkban elhunyt kisfiának emléke.

Roux szavaitól fellelkesülve, *Chyzer* ajánlatára, az együttes ülés bizottságot hoz létre, mely a szeptember 8-i teljes ülésre határozatot dolgoz ki. A kongresszus plenáris ülése által elfogadott határozat főbb pontjai a következők: a diftéria ragályos bántalom, bejelentése kötelező; a diftériás betegek elkülönítendő, a helyiségek, ruhák, fehérnemű, „nem feledve ki a játékokat” fertőtlenítendő; a kigyógyult gyermek csak az orvosi vizsgálat után térhet vissza az iskolába. Csupán „kíváncsi”-ként fogalmazódott meg, hogy az orvosok vegyék mindig igénybe a „bakteriológikus vizsgálatot” a korai és biztos kórismézéshez, valamint „az antidifterikus szérum mint profylaktikus és mint gyógyeszköz ajánlásra méltó” (13).

Nem írói túlzás tehát *A. Maurois* azon állítása, hogy az 1894-es kongresszussal a „szérumterápia korszakának küszöbére érkezünk” (8). Ezt bizonyítják a magyarországi fejlemények is: alig három héttel *Roux* előadása után az *Orvosi Heti Szemle* szeptember 30-i száma hírül adja, hogy a belügyminiszter 500 forintot utalt ki *Bókai János* tanárnak szérumbeszerzésre és hogy a *Stefánia* Kórházban már anti-toxin-savóval gyógyítanak. Ugyanebből a tudósításból az is kiderül, hogy a főváros tisztiorvosa javasolta a fővárosi tanácsnak egy ló beszerzését, hogy az „kellő-

képp praeparálva a közkórházak számára szolgáltatssa a gyógyító savót”. Rövidesen pedig *Preisz Hugó* kap megbízatást a belügyminisztertől, hogy utazzék Párizsba tanulmányútra. Hazatérve *Preisz* megszervezi és több mint két évtizeden át vezeti majd a diftéria elleni *Szérumtermelő Intézetet* (5). A szérumterápia magyarországi hőskorának kitűnő összefoglalója *Bencze* (1) tanulmányában olvasható.

A budapesti VIII. nemzetközi közegészségi és demográfiai kongresszus előadásai s határozatai már 1895-ben az egyetemes orvostudomány közkinccsév válhattak. *Gerlóczy Zsigmond* szerkesztésében magyar-francia nyelven, 8 kötetben jelent meg a kongresszusi jelentés. E könnyen hozzáférhető dokumentum ellenére orvostörténet-írásunk mindmáig mostohán gazdálkodott az 1894-es budapesti kongresszus emlékével (14), holott ez volt az első olyan Magyarországon megrendezett orvosösszejevetel, melynek nemzetközi jelentősége vitathatatlan: döntő mértékben járult hozzá a szérumterápia s közvetve az immunológia térhódításához (6, 8, 14).

Megjegyzés: A legnagyobb élő német bakteriológus, *Robert Koch* nem volt jelen a budapesti kongresszuson, ám véleményét a szérumterápiáról 1894. március 28-i levelében eljuttatta Magyarországra. A levél részletes ismertetését lásd *Kempler Kurt:* A gyógyszerek története, 2. kiadás, Budapest, 1984, 208. oldalon. A legilletékesebb *Behring* sem jött el, ám a budapesti kongresszusra szánt előadását megjelentette a *Berliner Klinische Wochenschrift* 36. számában. E tanulmányt az *Orvosi Heti Szemle* 1894. szept. 23-i száma a 373–376. old. kivonatossal ismerteti.

IRODALOM: 1. *Bencze J.:* A diphteria története hazánkban. Orvostört. Közl., 1966, 38–39. szám, 107. — 2. *Benedek I.:* A tudás útja. Budapest, Gondolat, 1985, 268. — 3. *Birtalan Gy.:* Európai orvoslás az újkorban. Orvostört. Közl., 1988, Supplementum 15–16, 99. — 4. *Fóti M.:* Az orvostudomány és az életem Nobel-díjasai 1901–1973. Budapest, Medicina, 1975, 36. old. — 5. *Kerasszon D.:* Preisz Hugó (1860–1940) emlékezete. Orv. Hetil., 1986, 127, 2568. — 6. *Kruif de, P.:* Bacillusvadászok. (Ford.: Detre László) Budapest, Könyvbarátok Szövetsége, é. n., 185. — 7. *Major H. R.:* Disease and Destiny (A végzet katonái, ford.: Nagypál István), Budapest, Hungária, é. n., 178. — 8. *Maurois A.:* Fleming és a penicillin. (Ford.: Raffay Ádám) Budapest, Gondolat, 1962, 35. old. — 9. *Mette, A., Winter, I.:* Geschichte der Medizin. Berlin, VEB Verlag Volk und Gesundheit, 1968, 449. old. — 10. *Nicklécsek L., Stein, K.:* Dějiny mediciny v datech a faktech. Praha, Avicenum, 1985, 194. old. — 11. *Orvosi Heti Szemle* 1894, XVI. kötet, 528, XVII. kötet, 342, 465. — 12. *Régöly-Mérei Gy.:* Fejezetek a fertőző betegségek történetéből (Gerlóczy Zsigmond emlékére). Orvostört. Közl., 1969, 50. szám, 63. — 13. *Rigler, G.:* A VIII. nemzetközi egészségügyi és demographiai congressus. Orv. Hetil. Közegészségügy és Törvényszéki Orvostan. 4. szám. Melléklet az Orv. Hetil. 40. számához, 1894. — 14. *Szállási Á.:* Fél évszázada hunyt el a higiénikus Gerlóczy Zsigmond. Orv. Hetil., 1987, 128, 2318. — 15. *Védres I., Fodor F.:* Fodor József. In.: Magyar orvosi iskola mesterei. Budapest, Medicina, 1969, 130. old.

Kiss László dr.

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

Markusovszky Lajos

A MERCKLE ÚJDONSÁGA: Heparibene® - Na

Heparibene® - Na - 5.000 ampullában
Heparibene® - Na - 25.000 üvegben

Hatóanyag: 5.000 NE heparinum natrium (0,2 ml) ampullánként. 5.000 NE heparinum natrium (0,2 ml) fecskendőben. 25.000 NE heparinum natrium (5,0 ml) üvegbenként.

Javallatok: Heparibene-Na-5.000 NE/0,2ml: Postoperatív thrombosis- és emboliaprofylaxis; friss érelzáródás, extracorporalis keringés (pl. haemodialysis); consumptio coagulopathia, akut szívinfarktust követően szekundár thrombosis prophylaxis. Heparibene-Na-25.000 NE/5 ml: Thromboembolias megbetegedések megelőzése, vénás és arteriális thromboembolias megbetegedések kezelése. Extracorporalis keringés alkalmazásakor, vagy műtét során alvadástgátlás (pl. szív-tüdőgépek, haemodialysis), consumptio coagulopathia kezelése a hypercoagulatio fázisban.

Ellenjavallatok: Heparin-allergia, allergiás thrombocytopenia. Haemorrhagiás diathesis, alvadási faktorok hiánya (kivéve a consumptio coagulopathia a hypercoagulatio fázisban). Súlyos máj-, vese- vagy hasnyálmirigy megbetegedések, súlyos thrombocytopenia. Betegségek, melyekben az érrendszer károsodásának a gyanúja áll fenn, pl. fekélyek a gyomor- és bélrendszerben, hypertonia (a diastolás nyomás 105 Hgmm-nél magasabb), apoplexia, sérülések, vagy sebészeti beavatkozások a központi idegrendszerbe, szemnyáltekek, retinopathia, üvegtest-vérzéssek, agyi aneurysma, endocarditis bacterialis subacuta. Abortus imminens, spinalis anaesthesia, periduralis anaesthesia, lumbalpunkció. Az alábbi esetekben csak kényszerítő szükségesség esetén, az előny/kockázat arány szigorú mérlegelése mellett alkalmazható: -rosszindulatú megbetegedések gyanúja vérkémiájuk alapján, - vese- és húgyúti kórk., - krónikus alkoholizmus. Különösen fontos orvosi felügyelet szükséges: -terhesség alatt, különösen hosszabb alkalmazás esetén, -lősebb betegeknek, különösen nőknél, -fibrinolyticumokkal, orális anticoagulánsokkal, vagy acetilszalicilsavval történő egyidejű kezelés során. Heparinnal történő kezelés alatt az im. injekciók haematomaképződés veszélye miatt kerülendő.

Terhesség és szoptatás: A kezeléstől és betegségtől függő komplikációk terhesenél nem zárhatók ki. A szülés alatti epiduralis anaesthesia terhesen, akiket anticoagulánsokkal kezelnek, abszolút kontraindikált. Heparibene-Na-25.000 NE/5 ml a benzilalkohol tartalma miatt nem alkalmazható újszülötteknek, különösen fejletlen koraszülötteknek!

Adagolás: Thromboembolias megbetegedések megelőzése kisadagú sc. kezeléssel: Műtét előtt és után: 2 órával a műtét előtt 5.000-7.500 NE szubkután. A műtét után 5.000-7.500 NE szubkután minden 8-12 órában a beteg mozgatlanság, vagy a K-vitamin antagonisták kellő hatásáig. Labor kontrollvizsgálatok (alvadási értékek) a dózis beállításához esetenként szükségesek lehetnek. Thromboembolias megbetegedések megelőzése a nem műtéti gyógyításban (pl. hosszabb ágybanfekvés, a beteg fokozott

thrombosishajlama, thrombosisokkázattal járó betegségek): Általában 5.000-7.500 NE minden 8-12 órában. Az adagolást a thrombosisokkázathoz és az alvadási rendszer aktivitásához kell igazítani és kontrollvizsgálatokkal (alvadási értékek) megállapítani. Thrombosis-újraképződés megelőzése (secunder thrombosis prophylaxis) akut szívinfarktusbán: 2-3-szor naponta 7.500 NE, vagy 2-szer naponta 10.000-12.500 NE szubkután. Vénás és arteriális thromboembolias megbetegedések: A véreken lévő alvadék esetén kontinuális intravénás alkalmazás javasolt. Kezdő adag felnőtteknek: 5.000-10.000 NE heparin intravénás. Folytatásosan 25.000-40.000 NE heparin/24 óra (kb. 300-600 NE/ttk/24 óra) folyamatos infúzióban, perfuzorral. Kezdő adag gyermekeknek: 50 NE/ttk intravénás. Folytatásosan 20 NE/ttk/óra, folyamatos infúzióban, perfuzorral.

A kezelés ellenőrzése: A partiális thromboplastintidő (PTT) vagy a thrombinidő meghatározása, mely a normálérték 2-3-szorosa legyen. Amennyiben a tartós infúzió nem lehetséges, intermittáló intravénás beadás (a heparin rövid felezési ideje miatt 4-6 óránként) szükséges, vagy szubkután alkalmazás (3 részadagra osztva) lehetséges. A kezelés megfelelő ellenőrzése az alvadási érték meghatározásával feltétlenül szükséges. Alvadásgátlás extracorporalis keringés alkalmazása esetén, vagy műtét során: Szív-tüdő gép esetén az adagolás függ a szív-tüdő gép típusától és a műtét időtartamától és egyedileg kell meghatározni. Haemodialysis esetén egyedi adagolás a mért alvadási értékeknek és az eszkoztípusnak megfelelően. Consumptio coagulopathia kezelése a hypercoagulatio fázisban: 25.000-40.000 NE/24 óra perfuzorral, az alvadási érték függvényében. Az alvadási érték meghatározásához a vért azonnal le kell centrifugálni.

A alkalmazás módja és időtartama: Szubkután és intravénás injekcióban vagy hígított intravénás infúzióban. Szubkután injekció: A beszorás vékony injekciósűvel merőlegesen a test tetejére a kiemelt hasfalba, vagy a felső comb vagy a felkar felső oldalán történjen, az injekciót szigorúan szubkután kell alkalmazni. Az injeció előtt az injekciós tűre tapadó csepset el kell távolítani, mivel a heparinnak a szűrőcsatornába való bevitelét felületi vérszert, illetve ritkán helyi allergiás izgalmi tüneteket okozhat. Az 5.000 NE-t tartalmazó ampullából történő kezelés esetén az adagolás pontosságának biztosítása érdekében kizárólag mikroliter-beosztású egyszerűszelvényes, holttermétséget biztosító fecskendő javasolt. Felszívás: 1.) a heparinoldatot az ampullanyakból kell rázni és a nyakrészt letörni. 2.) a heparinoldatot az ampullanyakból a fecskendővel lassan felszívni. 3.) Az inj. beadása előtt a fecskendőben lévő mennyiséget ellenőrizni és szükség esetén azt 0,2 ml-re beállítani. A kezelés időtartamáról a kezelőorvos dönt. A partiális thromboplastintidő (PTT) és a thrombinidő rendszeres kontrollja szükséges.

Mellékhatások: A heparin adagjától függően vérzések fokozott jelentkezése, különösen a bőrben, nyálkahártyákon, sebekben, a gyomor-bél-, a húgyúti és a genitális traktusban. Alkalmanként a vérelemek számának kis mértékű csökkenése lép fel (thrombocytopenia). Ritkán súlyos thrombocytopenia is jelentkezhet, mely consumptio coagulopathiához, arteriális vagy vénás thrombosishoz, vagy a szubkután beadás helyén necrosisishoz társulhat. A körkép lappangva, többnyire több napos heparin-terápia után fejlődik ki és függ az alkalmazott heparin adagjától és összefügg egy vérzési rosszulléttel valamint egy kialakult thrombocytopenia tipikus manifestációjával. Tipikusak a bolhacspiszserű petechiák, a purpura és a melana, a fokozott heparintolerancia, valamint thrombosis és thromboembolia léphet fel. Gyakran megfigyelték a szérum-transzamináz enzimek (GOT, GPT) a -glutamiltanszceptidáz (GT), valamint az LDH és lipáz emelkedését, mely többnyire a heparinkezelés elhagyásával tülerékesedik, és klinikailag jelentéktelen. Heparinnal szembeni túlérzékenység, valamint allergiás, anaphylaxiás reakciók ritkák. Egyes esetekben anaphylaxiás shockról számoltak be. Ez különösen olyan betegeken jelentkezett, akik már korábban heparint kaptak. Az allergiás reakciók tünetei: rosszullét, fejfájás, hőemelkedés, izületi fájdalmak, urticaria, hányás, viszketés, dyspnoe, bronchospasmusok és vérnyomásesés. Hosszabb (több hónapos) alkalmazás után, főleg magasabb adagolás esetén és különösen arra hajlamos betegeken osteoporosis alakulhat ki. Ritkán átmeneti hajhullás, alopecia léphet fel. A heparinkezelés befejezése után a hajnövekedés spontán, belátható időn belül visszatér. Nagyon ritkán a heparin hyperkalemiát és metabolikus acidosiszt okoz, különösen csökkent vesefunkciójú betegeknél és cukorbetegségben. Egyes esetekben prapismusról és vasospasmusokról számoltak be.

Helyi szöveti reakciókat (keményedések, bőrpír, elszíneződés és kisebb vérömlenyek) az injekció beadás helyén időnként megfigyeltek. A csak a Heparibene Na 25.000 NE üvegében lévő 50 mg benzilalkohol-tartalom miatt ritkán túlérzékenységi reakciók léphetnek fel, különösen gyermekeken.

Gyógyszerkölcsönhatások: Bázikus gyógyszerek, mint antihistaminok és triciklikus psychofarmakonok egyidejű alkalmazásakor heparinnal történő soképzés miatt kölcsönös hatáscsökkenést okozhatnak. Ezért bázikus gyógyszeranyagokat heparinkezelés alatt nem ajánlatos alkalmazni. Anyagok, melyek a plazmatikus véralvadást, valamint az ebben résztvevő sejteket befolyásolják, fokozott vérképpenységet válthatnak ki (pl.: acetilszalicilsav, kumarin-származékok, fibrinolyticumok, dipiridamol, dextrán, magas adagban penicillin). Hatástököződést okoznak a fenilbutazon, indometacin, szulfonpirazon, probenecid, etakrinsav és cytotostaticumok. A heparin leszorítja a plazma fehérjekötésből a fenitoin, kinidint, propranololt, benzodiazepineket és a bilirubint. Egyidejűleg alkalmazott nitroglicerin-infúzió a heparinhatás csökkenését okozhatja. Aszkorbinsav, antihistaminikumok, digitális, nikotin, intravénásan alkalmazott penicillin, tetraciklinek vagy fenoflizinok a heparinhatást csökkenthetik. A heparin számos kölcsönhatást mutat más szerekkel, melyek klinikai jelentőségét különbözőképpen ítélik meg.

Függelék: Fizikai-kémiai inkompatibilitások miatt a heparint nem szabad más gyógyszerekkel egy fecskendőbe felszívni, vagy egy infúzióban alkalmazni. A heparin kezelés alatt intramuszkuláris injekciók adását a haematoma veszélye miatt kerülni kell. Nem megfelelően heparinizált betegeknél magas T₃- és T₄-értékek figyelhetők meg. Csecsemők, gyermekek kezelésében, valamint vese- és májinsufficiencia esetén fontos ellenőrizni és az alvadási értékek fokozott vizsgálatra szükséges; ez thromboembolia-prophylaxisra is érvényes (low-dose kezelés). Heparin-kezelés alatt álló (főleg > 22.500 NE/nap) betegeket minden sérülésveszélytől meg kell óvni. Heparinadát alatt a vércukorérték 30 mg/100 ml-iq emelkedhet. Bromsulphalein-tesztet követően heparin adagolása után nem ajánlatos végezni, mivel fals eredményt adhat.

Túladagolás esetén profamin intravénás alkalmazásával a heparin hatása lefűggeszthető. 1 mg profamin-szulfát 100 NE heparint közbönsít. A heparinhatás lefűggesztését megfelelő laboratóriumi kémiai vizsgálatokkal ellenőrizni kell.

Megjegyzés: + Csak vényre adható ki.
Csomagolás: 5 amp. (a 0,2 ml = 5.000 NE);
5 üveg (a 5,0 ml = 25.000 NE).

OGYI eng. száma: 3746/40/93



Ludwig Merckle
Ges.m.b.H., Wien
Magyarországi
Információs Iroda:
1111 Budapest,
Bercsényi u. 14.
Tel./fax: 166-80-90





CARDONIT

RETARD TABLETTA

Isosorbidum dinitricum 40 mg, ill. 60 mg, ill. 80 mg tabl.-ként

Aklalmazási előírás: ATC: C01D A08

Hatóanyaga az isoszorbid dinitrát, csökkenti a szívizomzat oxigénigényét és javítja a vérellátását. Javítja a coronaria-vérátáramlást, tágítja a kapacitív vénákat, csökkenti a vérvisszaáramlást a szívbe, a kamrai telítődési nyomást, a kamrafalra ható feszülést. Ily módon csökkennek a coronaria keringési ellenállás extravasalis komponensei. A systolés vérnyomásértéket csökkenti, a diastolés érték gyakorlatilag változatlan marad. A vénás rendszer kapacitásának növelése és a perifériás érellenállás csökkenése miatt kisebb a szív elő- és utóterhelése. A myocardium terhelésének gyengülése kedvezően hat a pulmonalis nyomás csökkenésére is. Orális alkalmazás során csaknem teljes mértékben felszívódik. First-pass effektus révén túlnyomó része -a szintén hatásos- isoszorbid-5-mononitráttá és isoszorbid-2-mononitráttá metabolizálódik. Túlnyomórészt a vesén át ürül. Hatása enyhébb, de tartósabb, mint a nitrogliceriné. A hatás a bevétel után kb. fél óra múlva jelentkezik és -a bevett mennyiségtől is függően- 8-10 óra hosszát tart.

JAVALLATOK: Szív-koszorúérmegetedések. Angina pectoris prophylaxisa. Infarctus myocardiüi utókezelése. Pulmonalis hypertensio. Krónikus szívelégtelenségben kiegészítő terápia.

ELLENJAVALLATOK: Nitrátokkal, nitrítékkal szembeni túlérzékenység. Keringési shock, erős hypotonia. Intracranialis nyomásfokozódás. Glukóz-6-foszfát-dehidrogenáz hiánya. Terhesség (különösen az 1. trimeszter) relatív ellenjavallat, csak kivételesen, egyedi megfontolás alapján rendelhető. Szoptatás időszakában alkalmazva a csecsemőt el kell választani.

ADAGOLÁS: A terápia beállítása a symptomák alapján egyedi mérlegelést igényel, különösen a még nem kezelt betegek esetén. A kezelést alacsony adagokkal célszerű kezdeni. Indokolt lehet a kezelést a 10 mg-os, azonos hatóanyag-tartalmú Sorbonit nem retard tablettával kezdeni. A továbbiakban az adag a kívánt terápiás hatás eléréséig, naponta általában 2-szer, esetleg 3-szor 1 db 40 mg-os, szükség esetén 2-szer 60 mg-os vagy 2-szeri 80 mg-os retard tabl.-ra emelhető. A tablettát szétrágás nélkül, folyadékkal célszerű bevenni.

MELLÉKHATÁSOK: A bőr ereinek kitágulása, hirtelen arcpír megjelenése, melegségérzés, fejfájás, nausea, szédülés, vérnyomás csökkenése, tachycardia (ami különösen a kezelés első időszakában kifejezett és zavaró, de a kezelés további szakaszában rendszerint megszűnik). A gyógyszer időnként a noradrenalin, az acetylcholin, a histamin vagy más biológiailag aktív vegyületek antagonistájaként hathat. Néhány esetben -a nitrátok hypotensív hatása iránti egyéni túlérzékenység következtében- már a gyógyszer terápiás adagja is hányingert, hányást, gyengeségérzést, szorongást, sápadtságot, bradycardiát vagy syncopét válthat ki.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK: Egyidejűleg alkalmazott vasodilatator, továbbá antihypertensivum, betareceptor-blokkoló, diureticum, kalciumantagonista, neurolepticum, triciklikus antidepressans, alkohol fokozhatja a vérnyomáscsökkentő hatást.

FIGYELMEZTETÉS: Veseelégtelenség esetén fokozott elővigyázatosság szükséges. A plazmakreatinin értékeknek megfelelően csökkentendő a gyógyszer adagja, vagy növelendő a beadások közti intervallum. Tartós kúra szerű alkalmazása során hatásgyengülés jelentkezhet.

Ez közbeiktatott rövid szünettel megszüntethető. Myocardiális infarctus korai szakában adása szakorvosi megfontolást igényel. Glaucomás, különösen zártzúgú glaucomás betegnek óvatosan adandó. E gyógyszer a koncentrációképességet csökkentheti. Ezért az orvos egyedileg határozza meg a közlekedésben való részvételre, a baleseti veszélyel járó munka végzésére vonatkozó korlátozást vagy tilalmat.

Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszes italt fogyasztani tilos!
Eltartása szobahőmérsékleten, fénytől védve, szorosan zárt csomagolásban.

MEGJEGYZÉS: ✚ Csak vényre adható ki.

CSOMAGOLÁS: 30 retard tabl. 40 mg, ill. 60 mg, ill. 80 mg
(Lengyelország, POLFA Warszawa)
OGYI eng. száma: 5720/40/93



10 mg isosorbidum dinitricum
tablettánként

**MOST
MINDKETTŐ!**

polcommerce
1026 Bud
Szilágyi Erzsébet fasor 67.

Új telefon: 212-2591, 212-231
Új fax: 212-2580

A Cseh POLFA kizárólagos képviselője Magyarországon

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

PSZICHIÁTRIA

A Broca-mező fokozott vérátáramlása schizophreniákban hanghallások alatt. McGuire, P. K., Shah, G. M., Murray, R. M. King's College Hosp., London): *Lancet*, 1993, 342, 703.

A hanghallásokat régtől fogva a „belső beszéd” zavarának tartják a pszichológusok, amelyeket a schizophren beteg nem képes megfelelően monitorozni mint saját gondolatokat, és ezért érzékeli külsőnek, idegennek. Ebből eredően a hanghallások élettani alapjait általában a (domináns) temporális lebeny funkciózavaraival hozzák összefüggésbe, elsősorban a beszédfunkcióval kapcsolódó területeken. A jelen vizsgálat a regionális vérátáramlás mérésével igyekezett meghatározni a hanghallások *alatt* leginkább aktív régiókat úgy, hogy a betegek saját kontrolljukként szolgáltak nem hallucináló epizódjaikban.

12 férfi beteg vizsgáltak, akik DSM-III-R szerint aktív schizophreniában szenvedtek, prominens hanghallásaik voltak, stabil neuroleptikus kezelésben részesültek és jól kooperáltak. A betegeket megtanították, hogy hanghallásaik fellépését kézmozdulattal jelezzék. A sokoldalú pszichiátriai tünet- és állapotrögzítéshez a szokásos standard eszközöket, skálákat használták. A mérést SPECT módszerrel, a HMPAO technécium-99 izotópjával végezték, 7,5 mm transzaxiális felbontással; minden betegről két felvételt készítek, egyet aktív hallucinálás alatt, egyet pedig hallucinációk távollétében. A nyolc rétegből 12 régióra végeztek számításokat, minden esetben a hét mérés (aktív és szünetelő hallucinációk) *különbségét* tekintve célváltozónak. A 12 régió értékeiből főkomponensanalízissel 3 faktort kaptak, ezek az összvariancia 66%-át értelmezték. Az 1-es faktorba tömörült a bal temporális lebeny összes régiója.

Az eredmények lényege az, hogy hanghallások alatt elsősorban a bal temporális lebeny régióiban jelentős, szignifikáns helyi vérátáramlás-növekedés volt mérhető; csekélyebb, nem szignifikáns mértékben hasonlótlal találtak a bal hemiszférium sok más régiójában is. Az eltéréseket sok egyéb mért változó (pl. egyéb tünetek, súlyosság, gyógyszerelés stb.) nem befolyásolta, ezek kiszűrése után (többszörös regresszióval) a különbségek változatlanul fennmaradtak.

[*Ref.*: A vizsgálat erőssége, hogy ugyanazon betegekben hasonlították össze a hanghallások jelenlétében, ill. távollétében mért értékeket. A pozitív eredmények összhangban vannak a régi megfigyeléssel, hogy temporális góccok, temporális stimuláció (műtét) hanghallásokat okozhatnak. A zavar fő helye, amint várható, a beszédközpont (Broca-mező) és annak környéke, ill.

kapcsolatai. A kis esetszám miatt a mérések természetesen további megerősítésre szorulnak.]

Bánki M. Csaba dr.

Látni és belátni: a schizophreniás hanghallások „vizualizálása”? Waddington, J. L. (Dept. Clin. Pharmac., Royal Coll. Surg. in Ireland, Dublin): *Lancet*, 1993, 342, 692.

A szerző McGuire és társai előbb ismertett közleményét kommentálja. Kiegészíti az irodalmi előzményeket, utal a bal temporális lebeny, a hippocampus, a parahippocampalis gyrus mágneses rezonanciával mérhető zavaraira, valamint a PET-tel, ill. SPECT-tel mérhető funkcionális eltérésekre. Jelzi, hogy más szerzők a jelzett területekben éppen hogy csökkent metabolikus rátát (glucose-utilizációt) mértek, vagy az eltérések máshol jelentkeztek (pl. éppen a jobb oldali Broca-mezőben). Az is igaz, hogy a regionális vérátáramlás és a glucosefelhasználás egymástól eltérhet.

A továbbiakban a szokott vizsgálat-elrendezési kritikákra, lehetséges hibaforrásokra utal a szerző: a két mérés között megváltozhatott a beteg általános állapota, a betegség más lefolyási szakaszba juthatott, a tartós neuroleptikus kezelés hatása is okozhatott változást — azaz a két mérés különbségét egyéb zavaró tényezők is okozhatták. Kár, hogy nem sikerült a betegeket először hallucinációmentes állapotban vizsgálni, így a hallucináló állapotot két érték közé helyezni. Az észlelt eltérések bár szignifikánsak, de ténylegesen, abszolút értékben csekélyek voltak; minden vizsgált beteg férfi volt, miközben a schizophrenia ismert módon eltéréseket mutat nemek szerint, így az eredmény nőkre nem általánosítható.

A belső beszéd-konceptióhoz tartozik, hogy a gondolat efferens pályákon ölt nyelvi formát, majd alakul át fonémikus reprezentációvá; mindezt párhuzamos perceptív pályának is kell kísérni ahhoz, hogy a belső beszédet észleljük és akár sajátként, akár idegenként a beszédelemző központokban „visszaalakítsuk”. Így tehát az efferens funkció zavarának jelentkezni kell a megfelelő perceptív rendszerben is, sőt pusztán ennek zavara eredményezheti a „belső beszéd” hallucinációként, idegenként való észlelését. Egészségekben a Broca-mező fontos szerepet játszik a szubvokális beszéd keletkezésében, ezt MRI vizsgálatok is megerősítették. A szóban forgó tanulmány ezzel összhangban igen fontos lehet; már csak arra kell választ találni, hogy az így keletkező és félreértelmezett szubvokális beszéd hogyan nyeri a schizophreniákra jellemző tartalmakat, a hallucinációk ismert és tipikus közös jellemzőit?

Bánki M. Csaba dr.

Emelkedett pentán és széndiszulfid schizophren betegek kilégzett levegőjében. Phillips, M. és mtsai (St. Vincent's Medical Center of Richmond, Staten Island, New York): *J. Clin. Pathol.*, 1993, 46, 861.

A schizophrenia minden populáció kb. 1%-át érintő betegség, mely gyakran súlyos fokú tehetetlenséghez, korai halálhoz vezet. Az etiológia a mai napig ismeretlen, de jelenleg is számos kutatás folyik a biokémiai háttér tisztázására. A kilégzett alkánok (főleg etán, pentán) lipidperoxidációra, így sejtmembrán sérülésre utalnak. Emelkedett koncentrációt írtak le akut myocardialis infarctus, rheumatoid arthritis és E-vitaminhiány kapcsán. Az oxigén szabadgyökök toxikus hatása sok betegség közös végső útja lehet.

A vizsgált egyének részlegesen tisztított levegőt lélegeztek be. A kilégzett levegő volatilis szerves anyagait aktív szénrel és molekuláris szitával kötötték meg, majd hőelűtés és hűtéses koncentráció után gázchromatographiával és tömegspectroscopiával határozták meg mennyiségüket. A vizsgálatban 25 akut schizophreniás, 26 nem schizophreniás, de más elmebetegségben szenvedő (major depressio, bipoláris elmebaj, dysthymia, alkoholizmus, alkalmazkodási zavar depressióval) és 37 normál önkéntes vett részt; más betegség senkinél sem állt fenn. A 3 csoport között nem volt szignifikáns különbség átlagéletkor, nem, bőrszín tekintetében. A betegek azonos környezetben és diétán voltak, mindegyikük minimum 24 órás neuroleptikus kezelésben részesült a vizsgálat előtt.

A schizophren betegeknek 5 anyag (pentán, CS₂, benzén, 2-metil-bután, tetraklór-eten) alveolaris gradiense szignifikánsan magasabb volt a kontrollokénál. Csak a CS₂ volt szignifikánsan emelkedett a schizophreniáknál, ha a pszichiátriai kontrollhoz viszonyítottuk. 8 beteg ismételt vizsgálatkor nem találtak lényeges eltérést a korábbi eredményekhez képest. Az, hogy a schizophren és nem schizophren pszichiátriai betegek kilégzett pentán koncentrációja nem különbözött szignifikánsan (bár a legnagyobb értékeket az akut schizophren betegeknek mérték) abból adódhat, hogy a schizophreneket minimum 24 órája kezelték már. Mások kezeletlen betegek esetében szignifikáns különbséget találtak.

Az emelkedett CS₂-t környezeti és gyógyszerhatással nem lehet magyarázni. A pozitív gradiens endogén termelésre utal, bár a gáz eredete tisztázatlan. Valószínű, hogy a neuroleptikumok sem befolyásolták a pentán vagy CS₂ koncentrációt, mivel az egyéb pszichiátriai betegek közül is egyesek részesültek neuroleptikus kezelésben.

A szerzők emelkedett CS₂ és pentán szintet mutattak ki akut schizophreniás betegek kilégzett levegőjében. Az előbbi ismert neurotoxin, az utóbbi a lipidperoxidáció markere. Kérdéses az, hogy ezek a betegség következményei-e.

Cserni Gábor dr.

A vizuális hallucinációk és a pszichopathologiai státus viszonya. 14 Charles Bonnet-szindrómás beteg vizsgálata. Schultz, G., Melzack, R. (Dept. of Psychology, McGill University, Montreal, Quebec, Canada, H3A 1B1): *J. Neur. Mental Dis.*, 1993, 181, 639.

Az esetek jelentős részében a vizuális hallucinációk megjelenése vagy akut pszichopathologiai állapot gyakran legriasztóbb tünete [tudatborulással járó körképek (vagy súlyos kognitív károsodáshoz kapcsolódók). Alzheimer-kór, MID].

Charles Bonnet-szindrómáról akkor beszélhetünk, ha a vizuális hallucinációk hátterében a visus markáns romlása húzódik, amely esetek szemészeti vagy neurológiai osztályokon egyáltalán nem ritkák. Az irodalom szerint ezen esetek leggyakrabban neuropszichiátriai szempontból intakt betegknél jelentkeznek, s a hallucinációk lecsökkent szenzoros input után is aktív — külső és belső információkat feldolgozó — ún. „neurális mátrix” funkcionálásának tudhatók be. Ennek szomatosenzoros vonatkozásban a fantomvégtag jelensége felel meg.

A szerzők 14 Charles Bonnet-szindrómás beteg esetében végeztek vizsgálatokat, hogy adatokat kapjanak a pszichopathologiai státus vonatkozásában. Vizsgálatukban a Beck Depression Inventory, a State-Trait Anxiety Inventory, a Mini Mult (ez az MMPI rövidített változata) és a Mini Mental State Examination szerepelt. A 14 betegből 3 esetben találtak enyhe depressziót és mérsékelt szorongást, de ez nem volt elégséges mint a hallucinációkat magyarázó pszichopathologiai háttér.

Vizsgálataik eredménye szerint tehát a Charles Bonnet-szindrómások esetében nem találhatók akut pszichopathologiai vagy kognitív eltérések, s a jelenség okát a szenzoros input radikális csökkenése képezi. A szindróma alátámasztja az információfeldolgozással kapcsolatos újabb kognitív pszichológiai irányok integrálásának jelentőségét a klinikai pszichiátrián belül is.

Tényi Tamás dr.

SZEMÉSZET

Szerzett angiooedemat utánzó orbitalis myeloma multiplex. Snider, R. R. L., Thiers, B. H., Howard, G. R. (Dept. of Dermatol., Med. Univ. of South Carolina, 171 Ashley Ave., Charleston, SC 29425—2215, USA): *Br. J. Ophthalmol.*, 1993, 77, 461.

A myeloma multiplex szemészeti szövődésményei között a periorbitalis duzzanat ritkaságnak számít. A szerzők 58 éves beteget a felső szemhéj enyhe duzzanatával és oedemájával jelentkező szemorvosnál, aki a panaszokat allergiás eredetűnek vélte és antihistaminicumot rendelt. 2 hetes kezelés után a folyamat progrediált, s ekkor gondolták először, hogy talán a nőbeteg III.

stádiumú és kappa-typusú IgA szaporulatjal járó myeloma multiplex betegségével lehet az angiooedema kapcsolatban. A beteg előzetesen interferon alfa kezelésben részesült, ennek esetleges mellékhatása is felvetődött. Ekkor részletesen átvizsgálták a beteget, a szemészeti vizsgálat a jobb szem jelentős visuscsökkenést, a szemfenéken multiplex retinális vértést fedett fel papillooedema nélkül, s a jobb szem mozgásának minden irányban való csökkenését. A bal szem enyhe eltérést nem észleltek. CT-vizsgálattal intra- és extraconalis infiltráló masszát találtak az orbitális csont részvétele nélkül. A calvarián a tipikus lyukasztóvasszerű lyticus góccokat találtak.

A terápia lokális röntgen-irradiációból állott, 14 nap alatt összesen 2500 Gy-t kapott. Egy hónappal az irradiatio után a szemhéj oedemája és a szem proptosisa lényegesen regrediált és a visus is javult.

A körlefelváz alapján a szerzők a beteg panaszait okozó angiooedemat és a következményes szemelváltozásokat másodlagosnak tartják és az irradiációra bekövetkezett javulás alapján a retroorbitalis tumormetastasisnak a periorbitalis bőr véna és nyirokkeringésének obstrukciójával magyarázzák.

Iványi János dr.

A glucocorticoid terápia mellékhatásai az opticus neuritis kezelésének tapasztalatai alapján. Chrousos, G. A. és mtsai (Multicenter tanulmány): *JAMA*, 1993, 269, 2110.

A közlemény egyetemi klinikák és más intézetek (összesen 15) által szolgáltatott adatok alapján készült az USA-ban azzal a céllal, hogy megállapítsák a neuritis n. optici miatt alkalmazott glucocorticoid kezelés mellékhatásait. A klinikai adatgyűjtés egyik indoka az volt, hogy eddig főleg a krónikus szteroid adagolás mellékhatásainak gyakoriságát ismertették. A másik indok, hogy fiatal, egyébként egészséges felnőttekről ezzel kapcsolatban kevés dokumentált adatunk van.

A placebóval ellenőrzött randomizált tanulmány összesen 457 (18—46 éves) olyan beteg adatait dolgozza fel, akik demyelinizációs opticus neuritisben szenvedtek. Csak a 8 napnál rövidebb szubjektív panaszokkal járó egyoldali megbetegedéseket vették figyelembe. Kizárták a tanulmányból azokat, akiknek ugyanazon a szemén már volt neuritise, sclerosis multiplexen kívül más, neuritis n. opticit okozó szisztémás betegsége volt, a másik szem neuritises betegsége, vagy sclerosis multiplex miatt a múltban glucocorticoid kezelést kaptak. További kizáró ok volt a 180 Hgmm-nél magasabb szisztolés és/vagy a 110 Hgmm-nél magasabb diasztolés vérnyomás, a 120-nál gyakoribb pulzus, a kóros arhythmia, a kezelt diabetes, vagy 11,1 mmol/l vércukor érték fölötti nem kezelt diabetes. A tanulmányból kizárták még a terheseket, a collagen érbetegségben és

sarcoidosisban szenvedőket. Nem értékelték az adatokat, ha aktív sinusitis, syphilis, tbc, sarlósejtes anaemia, peptikus fekély, gastritis, aktív vagy seropozitív AIDS és ismert psychiatriai megbetegedés volt kimutatható.

A terápiás protokoll csoportonként a következő volt:

I. Iv. methylprednisolon (Solu-Medrol) 6 óránként 250 mg 3 napig, Oralis prednison (Deltasone) 1 mg/tskg 11 napig.

II. Oralis prednison 1 mg/tskg 14 napig.

III. Placebo tbl. a II. csoport szerinti adagolásban.

A kezeléseket három nap alatt 20, 10, 10 mg befejező dózissal zárták le.

Az I. csoport (non masked group!) betegeit 3 napig intézeti kezelés és megfigyelés alatt tartották.

Antacidicumot vagy H₂ antagonistát csak határozott tünetek esetén alkalmazták. A kezelés 4. és 15. napján, majd 6 hónapig havonta az alvászavarra, hangulatváltozásra, gyomorpanaszokra és arckipírulásra vonatkozó adatokon kívül a várható, potenciális mellékhatásokra irányuló leleteket dokumentálták. Gyomor irritáció a steroiddal kezeltéknek majdnem a felében előfordult, de fekély vagy vérzés nem alakult ki.

A vizsgált betegek között minor mellékhatást (alvászavar, enyhe hangulatváltozás, gyomorégés, arckipírulás és testsúlygyarapodás) szignifikánsan (P<0,001) gyakrabban észleltek a kezelt I. és II. csoportban, mint a placebo szedők között a 4. és 15. napon. A testsúlygyarapodás is szignifikánsan nagyobb volt, de a 6. hónapra ez a különbség már eltűnt, mert a kezelték súlya csökkent, a placebo szedőké viszont gyarapodott. Az alvászavar 25,3%-ban, a gyomorégés 29,7%-ban igényelt gyógyszeres ellátást. Maior mellékhatás orális kezelés és placebo mellett nem fordult elő. Az iv. methylprednisolonnal kezelték között egy súlyos depressziót és egy akut pancreatitist észleltek. Egy hét alatt mindkét esetben tünetmentességet értek el. Gyomor irritáció a steroiddal kezelték közel 50%-ában előfordult, de fekély, vagy vérzés nem alakult ki.

Következtetés: Bár az enyhe mellékhatások gyakoriak, a rövid ideig tartó glucocorticoid kezelés az egészséges fiatal felnőttek számára relatíve biztonságos. Mivel súlyos mellékhatások ritkán fordulnak elő, valószínű, hogy a nagy dózisú iv. glucocorticoid adagolás ambulánsan is kivitelezhető.

Hatvani István dr.

Non-African-Typ Burkitt-lymphoma primer orbitalis manifestációja. Wegner, A., Schmidt, T., Fellbaum, C. (Augenkl. Inst. Allg. Pathol. rechts der Isar der Tschn. Univ. München): *Klin. Monatsbl. Augenheilk.*, 1993, 203, 128.

33 éve írta le Dennis Burkitt Ugandában a gyermekek állkapcsában előforduló „absurd sarcomát”, melyet később róla neveztek el. A folyamat 59%-ban érinti az orbitát primeren vagy ráterjedéssel. 1965-ben az

USA-ban számoltak be először a folyamat Non-African-Typ formájáról, melynek orbitalis manifestációja extrém ritka, az irodalomban 1951 óta csak 100 esetet írtak le.

A szerzők egy 83 éves nőbeteg esetét ismertetik, akit a bal szem fokozódó (felvétellekor 6 mm-es) proptosisa miatt vizsgáltak. Perimetriásan a felső nasalis negyedben észleltek kiesést, az ultrahang az A-képen retrobulbarisan erősen elhatárolódó térfoglaló folyamatot mutatott, mely a B-kép szerint relatíve homogén, de septumszerű képletekkel tagolt. A CT 2,5 cm-es daganatot írt le, a csontok infiltrációja nélkül. A lymphoma gyanúja miatt végzett műtétet a szövettani lelet („starry-sky-pattern-Burkitt-lymphoma”) birtokában 10 × 5 Gy postoperatív sugárkezeléssel egészítették ki, a kemoterápiát a beteg elutasította.

A Burkitt-lymphoma a magas malignitású B-sejtes lymphomák közé tartozik, gyakran jellegzetes chromosomal translocációval (8-q-14-q). A folyamat a szervezet leggyorsabban növekvő daganatai közé tartozik. Három csoportját különböztethetjük meg: az endemiás, afrikai típust (80–90%-os Epstein-Barr-vírus asszociációval, gyakori extranodalis előfordulással); a sporadikus nem afrikai típust (10–20 EBV, általában hasüregi tumor, mely a Peyer-plaque-ból indul ki) és az AIDS-hez kapcsolódó formát (csaknem minden esetben EBV-asszociált, klinikailag Non-African-Typ-hez hasonlóan viselkedik, de a központi idegrendszer érintettsége gyakoribb).

A folyamat polychemoterápiára általában igen jól reagál, a műtét és sugárkezelés adjuváns jellegű. A nem AIDS-hez kapcsolódó formáknál a komplett remissziók aránya 23–62%, míg AIDS-ben a prognózis rossz.

Pikó Béla dr.

ORR-FÜL-GÉGEBETEGSÉGEK

Tuberculosis a fül-orr-gégészetben. Schneider, W. és mtsai (Fül-orr-gége Klinika — Polyklinika és Mikrobiológiai Intézet Erlangen-Nürnberg): HNO, 1993, 41, 591.

Az utóbbi idők közleményeinek egy része szerint a tuberculosis Németország összlakosságában lényegesen csökkent, míg más közlések a tuberculosis esetek növekedéséről számolnak be az USA-ban és a fejlett ipari országokban. E kérdés vizsgálatára a szerzők klinikájuk 1986–92 közötti 7 éves anyagában vizsgálták a tuberculosis esetek előfordulását.

Ezen idő alatt 18 tuberculotikus beteget találtak a klinika beteganyagában. Életkoruk 19–70 év között volt és csak 4-en vándoroltak be külföldről Németországba. A betegség leginkább a nyirokcsomókban fordult elő (10 eset) középfülben 4 esetben, gégegében 3 esetben, az orrmelléküregben és orrüregben 1 esetben volt található. A nyirokcsomó tuberculosis fájdalmas duzzanatban, fistula képződésben és heges gyógyulásban jelentkezett. A középfül tbc 2

esetben facialis paresist is okozott. A gégegében tartós rekedtség és nyelési panasz hívta fel a figyelmet a megbetegedésre. Igen ritka a tuberculotikus orrmelléküreg gyulladás, amit 1 esetben találtak és ez nyílt tüdő-tuberculosisal együtt fordult elő. A betegek-nél majdnem minden esetben testsúlycsökkenést találtak. Több esetben a megbetegedést láz is kísérte. Bakteriológiai vizsgálattal a 18 esetből műtét előtt csak 3 esetben tudták kimutatni a tuberculotikus eredetet, így csak a szövettani vizsgálat és az eltávolított rész mikrobiológiai vizsgálata alapján tudták a diagnózist felállítani. A cikkben részletesen ismertetik a ritkán észlelhető arcüregtuberculosisban szenvedő 55 éves betegük esetét.

Kihangsúlyozzák a fül-orr-gégészeti területen jelentkező tbc diagnosztikus nehézségeit, amely legtöbbször abból ered, hogy napjainkban az orvosok csak ritkán gondolnak tbc-re. Ezért minden nem típusos klinikai képnél, a terápia eredménytelensége esetén, elhúzódó lefolyásnál tuberculosis irányába is ki kell terjeszteni a kivizsgálást. A diagnózis felállítása után a fül-orr-gégészeti területen fellépő tuberculotikus megbetegedés is eredményesen kezelhető a ma rendelkezésre álló antituberculotikumokkal.

Tolnay Sándor dr.

A normál és beteg adenoid szövet bakteriológiája és immunológiája gyermekeknél. Brodsky, L., Koch, J. (Children's Hospital of Buffalo): Arch. Otolaryngol., Head, Neck Surg., 1993, 119, 821.

Az adenotomia az egyik leggyakoribb műtéti beavatkozás az Egyesült Államokban. Mivel fontos szerepet játszik a középfülgyulladás, orrmelléküreg gyulladások, alsó légúti betegségek és idült nasalis obstructio kialakulásában, gyakran tonsillectomia nélkül is végzik. Bár a mandulának és adenoidnak nagyjában hasonló a funkciója, a jellegzetes anatómiai elhelyezkedése az orrgaratban és a specifikus szövettani különbségek miatt szükséges külön is megvizsgálni az adenoid szövet bakteriológiáját és immunológiáját.

A szerzők 85 gyermek adenoid szövetét vizsgálták e célból, akiknek életkora 16–130 hónapos volt. A gyermekeket három csoportba osztották: 1. Obstruktív adenoid hyperplasia miatt (n = 38). 2. Krónikus adenoid infekció miatt (n = 31) adenotomián átesettek. 3. 16 egészséges gyermek, akiknek felső légúti problémái nem voltak, ezeknél az adenoidból biopsziát végeztek. A kapott adenoid szövetből egyrészt kvalitatív és kvantitatív bakteriológiai vizsgálat történt, másrészt az immunsejtek kvantitatív analízisét végezték el.

A kontroll adenoid szövetben található baktériumok között kevesebb volt a potenciálisan kórokozó baktérium, és szignifikánsan nagyobb koncentrációban izoláltak nem kórokozókat (p < 0,01). Az obstruktív adenoid hyperplasiát okozó szövetben és a

krónikus adenoid infekción átesett szövetben kétszer olyan gyakran volt található a meglévő baktériumok között lehetséges kórokozó (62%, illetőleg 55%, p < 0,05).

A leggyakoribb kórokozó a haemophilus influenzae volt, obstruktív adenoid hyperplasiában 53%, krónikus adenoid infekciónál 48%. A kontroll csoportban kórokozót csak 19%-ban találtak. Az egyes betegcsoportokban nem találtak szignifikáns különbséget a lymphocita sűrűségben a BT sejtekben, azon kívül a T-helper alcsoportban. Azonban a T suppressor sejtek, monocyták makrofágok és natural killer sejtek a krónikus adenoid infekciós csoportban szignifikánsan emelkedettebb számban voltak.

A jövőben még további vizsgálatok szükségesek figyelembe véve az antigén stimulációra adott specifikus immunválaszt, a helyi mikrokörnyezetet, az epithel sértettségét és az adenoid antigén termelő funkcióját.

Tolnay Sándor dr.

Kis adagú gentamycin terápia Morbus Menière-nél. Hoffmann, F. és mtsai (Fül-orr-gége Klinika, Freiburg): HNO, 1993, 41, 296.

A freiburgi klinikán már régóta alkalmazzák eredményesen az általuk kifejlesztett intratympanalis gentamycin terápiát egyoldali Morbus Menière-nél. Mivel a kezelés a vestibularis működését legtöbbször hátrányosan befolyásolta, a szerzők módosították kezelési sémájukat, ennek eredményességéről számol be ez a közlemény.

A kezelés bevezetése előtt eredménytelenül alkalmaztak egyéb konzervatív kezelési módszereket (infúziós kezelés, diureticum, Betahistin stb.) és alapos kivizsgálást végeztek az egyéb lehetséges okok kizárására. Itt figyelembe vették az „American Committee on Hearing and Equilibrium” 1985-ös osztályozását. A kezelésben 20 beteg vett részt, átlagos életkoruk 53,4 év volt. Betegségük átlagosan 7 éve tartott és a rohamok száma az utolsó 6 hónapban átlagosan 4,4 volt havonta. A kezelést a dobhártyán keresztül a dobüregbe, a kerek ablak közelébe vezetett szilikoncsövecské segítségével végezték, amin keresztül 7 napon keresztül naponta kétszer 12 mg gentamycint juttattak be. Ezzel az intratympanalis beceppentéssel az volt a cél, hogy fokozatosan nem hirtelen vestibularis károsodást hozzanak létre anélkül, hogy az eddigi jó klinikai eredményeket, ami kb. 90%-os rohammentességet eredményezett, ne rontsák. Az alacsony gentamycin adag egy meghatározott idő alatt figyelembe véve a kumulatív hatást is, elkerüli a túladozást.

A betegeket 2 éven keresztül figyelték a kezelés után. A megfigyelési időszak alatt a betegek 50%-a tartósan tünetmentes volt. 45%-uk a terápia után csak kissé érezte magát gátolva a mindennapi tevékenységben. A küszöb audiometria átlagosan 10 dB-es

hallásjavulást mutatott. A betegek 50%-a a tinnitus lényeges csökkenéséről vagy teljes eltűnéséről számolt be. A tisztahang audiometriás vizsgálat és a kalóriás vizsgálat eredménye azt mutatja, hogy a gentamicin toxikus hatása jelentősen függ a már kezelés előtt fennálló labyrinth károsodástól.

Tolnay Sándor dr.

Lumbalis liquor drainage a liquor fistula megelőzésére. Raquet, F., Mann, W. J. (Fül-orr-gége Klinika Mainz): HNO, 1993, 41, 335.

Liquor fistula létrejöhet trauma során, fronto- és laterobasalis törésnél, műtéti beavatkozás során a koponyaalap közelében, növekvő tumor vagy fejlődési rendellenesség következtében, ritkán spontán is kialakulhat. A liquor bakteriális fertőződése meningitis vagy abscessus okozója lehet, ezért az állandó liquor fistulát zárni kell. Erre különböző sebészeti eljárások vannak, de a fistula zárása nem mindig könnyű. A sebészeti módszerek segítésére alkalmazható a lumbalis liquor drainage. A Mainzi Fül-orr-gége Klinikán 1989–1991 között 39 betegnél egészítették ki a koponyaalapi beavatkozást lumbalis liquor drainage-zsal, amit 7 napig végeztek.

A drainage-t műtét közben az aneszteziológus készítette. A lumbalis 4–5. csigolyák között bevezetett szilikonkatétert vezetékkel kötötték össze, amely a gerincoszlop mentén futott és egy gyűjtőzacskóban végződött. Naponta végezték a liquor sejt-számlálását és 2 naponként végeztek mikrobiológiai vizsgálatot. Naponként 100–150 ml liquort bocsátottak le és a gyűjtőzacskót naponként kiürítették. Gondosan figyelték, hogy a levezetődés ne záródjon el. A drainage-t 7 napig tartották fent. A kezelt betegek közül csak egyénél újult ki a liquor fistula, ezt revideálni kellett. A szigorú megfigyelés során 10 betegnél enyhe meningitises tüneteket észleltek, amit antibiotikus terápiával problémamentesen megoldottak.

Tapasztalataik szerint a lumbalis drainage kezelés alatt álló betegek ápolása a nővérek és segédszemélyzet megfelelő betanítása után minden átlagos osztályon elvégezhető. Úgy vélik, hogy a fronto- és otobasison végzett beavatkozásoknál a lumbalis liquor drainage hatásos és kevés szövődémmel járó eljárás és jelentősen segíti a liquor fistula profilaxisát, illetőleg terápiaját.

Tolnay Sándor dr.

Hogyan hallanak a „normál halló fiatal emberek 1992-ben a magas hangok területén”? Spaeth, J. és mtsai (Fül-orr-gége és Plasztikai Fej- és nyaksebészeti Klinika Aachen): HNO, 1993, 41, 385.

A normál hallást általában audiometriai kritériumok határozzák meg, ami szerint a

„normál hallási” küszöb a DIN ISO 7029-nek kell hogy megfeleljen. A szerzők klinikai tanulmányt végeztek, amiben magukat szubjektíve normál hallónak tartó fiataloknál audiometriás vizsgálatokat végeztek és meghatározták ezek hallását. 88 önként jelentkező 20 és 30 év közötti olyan fiatal embert vizsgáltak, akik magukat normál hallónak tartották. Zajos anamnesissel rendelkezőket, gyakori fülbetegeket, fül-operáltakat a vizsgálatba nem vonták bele. Mindegyik jelentkezéskor elvégezték az audiometriás vizsgálatot 250 és 8000 Hz között. Akinél hangvezetési zavart találtak, a további vizsgálatból kizárták. Ezután BE-RA vizsgálatot végeztek. Ezután a megmaradt 40 személlyel két órán keresztül 98–96 dB erősségű zenét hallgattattak, amit egy 8 × 8 méteres helyiség 4 sarkában elhelyezett 4 hangszóró közvetített. Ezután ismét audiometriás vizsgálatot végeztek. Azt is megkérdezték a fiataloktól, hogy észleltek-e tinnust és az 24 órán belül elmúlt-e.

A vizsgálat eredménye meglepte a vizsgálatokat. A 88 résztvevőnek csak kb. 1/3-a felelt meg a tisztahang audiometriás, BE-RA vizsgálat és a zajbehatás után a normál halló feltételeinek. A vizsgált személyek 2/3-ának tényleges hallóképessége sokkal inkább megfelelt apáik kornak megfelelő várható hallóképességének. A vizsgáltknál csak kevés esetben volt megtalálható az anamnesisben a halláscsökkenés oka, így ennek a „presbiacusis praecox”-nak az etiológiáját tovább kellene vizsgálni. Különösen nem eléggé ismert a hallás diszkrét-kák, a sztereó létesítmények által okozott átmeneti halláskárosodásnak a hatása, aminek szerepét általában leértékelik. Ezek Plath vizsgálatai szerint más „ototoxikus” folyamatok (pl. cardiovascularis megbetegedések) kumulatív hatása folytán jelentősen felerősödhetnek. Így ezeket a rizikófaktorokat is jobban figyelni kellene a továbbiakban.

Tolnay Sándor dr.

TRANSZFÚZIÓ

Vérátömlesztés utáni heveny légzési elégtelenség. Diagnosztikus próba granulocytellenes antitestek kimutatásával. Bux, J. és mtsai (Inst. Klin. Immunologie und Transfusionsmed., Univ. Gießen, sowie Inst. Exper. Hämatologie und Transfusionsmed., Zentrum für Kinderheilkunde und Klin. und Poliklin. für Chirurgie, Univ. Bonn, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, 119, 19.

A transzfúzióval asszociált heveny légzési elégtelenség, az angol–amerikai irodalomban „transfusion-related acute lung injury” (TRALI) ritkán előforduló, de életveszélyes szövődmény, ami korán, az első 6 órán belül fejlődik ki, jellemző tünete a fokozódó dyspnoe. Klinikailag azonos az akut respiratorikus insufficienciával (ARDS), rtg-tünete rendszerint kétoldali

tüdőbeszűrődés, hypervolaemia, szívelégtelenség és infekció jelei nélkül. A tüdőoedemát granulocytellenes antitestek, ill. agglutininek váltják ki, melyeket a spender vérkészítményében ki lehet mutatni. A folyamat pathophysiológiája kevésbé ismert, jóllehet a mechanizmus hasonló az ARDS-éhez. A szerzők két esetet ismertettek, melyeknek a tárgyalása után elég részletesen ismertetik a szükséges laboratóriumi módszereket (granulocytellenes antitestek keresése és kimutatása, complement aktiválás, valamint az antigének relatív molekulatömegének meghatározása — immunprecipitáció).

Első, 50 éves nőbetegüket ileus miatt szállították a sebészeti osztályra, ahol a műtét során felszabadították az előző hasi műtét következtében keletkezett kiterjedt összenövéseket; ezenkívül kiterjedt vékonybélresectióra is szükség volt. A 3. postop. napon, alacsony hb. tartalom miatt (74 g/l) két palack vvs. koncentrátumot transzfundáltak másfél óra alatt. A 3. órában egyre fokozódó nehézlégzés lépett fel, ezért a beteget az intenzív osztályra helyezték át. Fontosabb leletei: interstitialis tüdőoedema; a centrális vénás nyomás 11–14 vízciméter. Utólag megemlítik, hogy a betegnek 3 terhessége volt és egy évvel ezelőtt vérátömlesztésben részesült. A beteg serumában granulocytellenes antitesteket találtak. A granulocyt-immunfluoreszcenciás vizsgálat alkalmával 4 tesztelt próba közül 3 pozitív volt. A granulocyt-agglutinációs próba és a lymphocyt toxicitási vizsgálat viszont negatív. Végeredményben, a beteg széruma két másik donor granulocytáit is agglutinálta. Immunprecipitációs vizsgálat alkalmával 95 kDa molekulatömegű ellenanyagok megfelelő csíkok mutattak ki. — Mesterséges lélegeztetés hatására, valamint dopamin és diuretikus kezelés után állapota annyira javult, hogy a 2. napon extubálni lehetett. A tüdő infiltrátumok felszívódtak.

A 2. esetleírásban egy 2 éves kislányról van szó, akit pitvari septum defectus miatt megoperáltak. Szövődmény nem lépett fel, de ennek ellenére 20 ml/kg mennyiségben thrombocytadús plasmát kapott iv. A transzfúzió után 4–5 órával 5 mg/kg prednisonon terápia ellenére fokozódó dyspnoe és hypoxiát észleltek, amiért a kezdeti intubációt folytatni kellett. A kezdeti pO₂—FIO₂ kvóciens 16 órával a transzfúzió után 60 Hgmm-re csökkent.

Rtg vizsgálat alkalmával a jobb tüdőben kiterjedt infiltrátumot lehetett kimutatni; a centrális vénás nyomás 7–22 Hgmm, amivel egy időben oliguria következett be. A leletek közül érdekes volt a granulocytaszám csökkenése 6,500/μl-ről 2,600/μl-re, de 72 óra elteltével újra elérte a kiindulási értéket. Ugyanakkor a thrombocyták száma 125 × 10⁹/l-ről 80 × 10⁹-re esett. Itt is elvégezték a szükséges immunológiai vizsgálatokat, melyek során kiderült, hogy a leukocytellenes antitesteket a donor vére tartalmazta. A donornak 3 terhessége volt és szérumában nemcsak granulocyt-, hanem lymphocytotoxicus antitesteket is ta-

láltak, de thrombocytellenes antitesteket nem. Immunprecipitációs vizsgálat során az 1. esethez hasonlóan 95 kDa molekulású ellenanyagot megfelelő csíkot észleltek. A beteg prostacyclint (10 ng/kg/min) és 3,0 µg/kg dopamint, valamint 8 µg/kg dobutamint kapott, melyek beadása után vérkeringése hamar rendeződött.

Az 5. postoperatív napon az infiltrátum eltűnt és a beteg teljesen rendbe jött.

Jóllehet transzfúziós pulmonális szövőd-mények ritkán fordulnak elő ABO incompatibilitást követően, mégis a leggyakoribb halálokat képezik, gyakoriságuk az USA-ban 15%. Ha gondolnak rá, akkor könnyen felismerhető, de cardialis eredetű tüdő-oedemát mindenképpen ki kell zárni. Igaz, hogy transzfúzióval asszociált HLA-antitesteket az eseteknek 65%-ában ki lehet mutatni, viszont jelentőségük ma sem tisztázott teljesen. Az ellenanyagok jobbra a donor savójában található, de előfordulnak a kapóban is. A granulocita-antigének közül az első esetben mind a beteg, mind a spender serumában az NBI és az 5b egyaránt megtalálható volt, melyek közül az utóbbinak és a komplementek jelenléte szükséges a tüdőoedema kifejlődéséhez. Teljesen azonos volt a helyzet a 2. esetben is. Az ellenanyagok 95 kDa molekulású antigénnel reagáltak; az ellenanyaghozó betegek háromszor szültek, ami a transzfúzió-asszociált légzési elégtelenség pathomechaizmusában sorsdöntő.

Mind Ezeket kommentálva a szerzők azt javasolják, ha komoly gyanú áll fenn, akkor a szükséges vizsgálatokat a kapónál és az adónál okvetlenül el kell végezni. Pozitív esetben a vérkészítmény felső rétegét el kell távolítani (buffy coat) és csak mosott vvs-eket kell beadni.

Bán András dr.

Átvihető-e a myeloid leukaemia vérkonzervekkel? Bux, J. (Inst. Klin. Immunol. und Transfusionsmed., Univ. Gießen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 1215.

A kérdés úgy hangzott el, hogy egy 53 éves rendszeres véradónál akut myeloid leukaemia derült ki. Mi történjék azokkal a személyekkel, akik ennek a férfinak a vérért kapták? Fennáll-e a veszély, hogy a transzfundált leukaemiás sejtek megszorodnak? A válasz úgy hangzott, hogy immun-supprimált betegekben egészséges spenderek lymphocytái megtelepednek a csontvelőben és nem jön létre *graft-versus-host reakció*. Ilyen esetekben ajánlatos a thrombocyta- és erythrocyta-konzerveket a transzfúzió előtt besugarazni, hogy ezzel kikapcsolják a lymphocyták szaporodását. Graft-versus-host reakciót -30°C -on tárolt friss plasma beadása után eddig nem észleltek, ilyenkor gyakorlatilag nem fordulhat elő, hogy besugárzott vérkészítmények beadása után (de enélkül is) a leukaemiás sejtek életképessé válnának a kapó szervezetében; ez még inkább csökken, ha

előzőleg a fvs-eket filtrálással eltávolítják. Mivel az életképes fehérvérsejtek száma a raktározás alkalmával tovább csökken, a rizikó még inkább kisebb lesz.

A konzervekben található leukaemiás sejtek leukaemiát indukáló hatásáról nagyon keveset tudnak. Krónikus myeloid leukaemiás betegek vérével végzett transzfúziók során az derült ki, hogy a csontvelő transzplantációban részesült betegek kivételével ez a kockázat elvethető; esetleg a leukaemiás sejtek átmeneti szaporodása jöhet létre. Ha abból indulnak ki, hogy a beadott vért nem immun-supprimált betegek kapják, akkor a kapó immunrendszere ezeket „idegen sejteknek” tekinti és kiválogatás révén elpusztítja. Ebből megfontolva teljesen biztonságos, ha a transzfúzióban részesült beteg vérképét 2 éven át rendszeresen ellenőrzik.

A leukaemiás indukció rizikója a kapó alapbetegesülettől és a vérkészítmények időtartamától függ, és ha a dolog így áll, akkor minden vért kapó egyénél felül kell vizsgálni, és ha szükséges, módosítani.

Bán András dr.

Németországi hírek. Rendszabályok a vérkészítmény-fertőzések megelőzéséhez. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 2340.

A német eü. miniszter a HIV-vel fertőzött vérkészítmények ügyében kiterjedt változtatásokat jelentett be. Ezentúl az országba nem jöhet be külföldről vér, a véradókat szigorúbban kontrollálják többek között ismételt AIDS próbával. A donorkor nem kaphatnak pénzügyi juttatást, a betegeknek javasolják, hogy műtéjük előtt adjanak le saját vért, hogy ne kelljen idegen vért sz. e. felhasználni. A miniszter tervezi az AIDS regisztrálását; tettejét már megismerhetjük a közelmúltban a Szövetségi Eü. Hivatalban a vezetők leváltásánál. Jól ismeri a német transfúziós szolgálat nehézségeit, de tervezett változtatásai nem mind reálisak.

Jelenleg a német vérszükséglet 40%-át importálják, főleg az USA-ból és a volt keleti blokk országaiából. A tervezett karantén fokozni fogja a donor vérhiányát. A donorvért a donorkor új jelentkezése és új AIDS vizsgálat után lehet csak felhasználni; a gyakorlatban ez azt jelenti, hogy jelenlegi mennyiség harmadát meg kell semmisíteni. A véradók megfizetésének megtiltása jó dolog, jelenleg egy adagért 35 DM-t fizetnek. Nagy a veszélye, hogy a társadalom szélső csoportjaiból, akiknél a HIV kockázat nagyobb — lesznek hajlamosabbak a véradásra. Kiderül ez a Der Spiegel szept. 9. számából, mely szerint a kereskedelmi vérgyűjtők főleg az állomásoknál települtek, mivel ott nagyobb a forgalom. Sajnos éppen ott gyülekeznek a kóborlók, a drogosok, prostituáltak is. A donorkor nál a tetováltak, az injekciós szúrások hegesei el vannak tiltva a donorságtól, de a Spiegel újságírója látott egy ilyen véradót.

Óriási a vérszükséglet, az üzlet lukratív. A kereskedők szerint a fertőzési kockázat minimális, a begyűjtött vérben szerintük a melegítéssel elpusztul a vírus. Ez nem igaz, a vérben megmaradhatnak a vírusok fertőzőképes állapotban. A Szövetségi Eü. Hivatal a fertőzési kockázatot 1 : millióra becsüli. A Spiegel szerint ennek nagyobb-nak kell lennie, mivel az AIDS betegek ismert száma is csak a jéghegy csúcsát jelképezi. A Süddeutsche Zeitung szerint (okt. 19.) értelmetlen dolog az AIDS kötelező bejelentése, ezzel csak a biztonságérzet növekedne, az állam nem zárhatja el a betegeket. A jövőben ez arra vezethet, hogy az emberek nem végeztetik el az AIDS próbát. A német biztosítók egyelőre nem fizetik meg a betegnek, ha saját vérével leveteti.

Ribiczey Sándor dr.

SZÍV- ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK

Faji különbségek a szív- és keringésmegállás gyakoriságában és a túlélésben. Becker, L. B. és mtsai (University of Chicago Hospitals, Chicago, IL): New Engl. J. Med., 1993, 329, 600.

Egyes adatok szerint a feketék között gyakoribb a hypertonia-betegség, a balkamra-hypertrophia, a sekunder veseelégtelenség és a fatális kimenetelű cerebrovascularis insultus, mint a fehér betegeken. A szív- és keringésmegállásra (cardiac arrest) és a hirtelen halálra vonatkozóan csak kevés és egymásnak ellentmondó adat található. Ez készítette a szerzőket arra, hogy a kérdést nagyszámú betegen tanulmányozzák. A vizsgálatokba a chicagói mentőszolgálatot (Emergency Medical Services, továbbiakban EMS) is bevonták. Az EMS-nak a városban 55 állomása van, amelyek 2—2 mentőápoló teljesít szolgálatot. A cardiopulmonalis resuscitációt (CPR) az American Heart Association ajánlása alapján végzik. Az EMS 46 kórházzal tart kapcsolatot; minden egyént, akinél a CPR-t megkísérelték, ezek egyikebe szállítják, függetlenül a beavatkozás eredményétől, így biológiai halál megállapítása minden esetben a kórházban történik.

A szerzők 1987. jan. 1. és 1987. dec. 31. között Chicago területén kórházon kívül bekövetkezett nem traumás szív-megállás eseteit dolgozták fel. A vizsgálatban 6451 17 éven felüli egyén szerepel. Átlagos életkoruk 67,4 év (18—III év). A betegek 50%-a fehér, 45%-a fekete és 5%-a egyéb fajhoz tartozó. Nem szerinti megoszlás: férfi 57, nő 43%.

A szív-megállás éves incidenciája 17 év felett 100 000 lakosra vonatkoztatva 167-nek adódott. A szív-megállás gyakoriságát szignifikánsan magasabbnak találták a feketék mindkét nemben és minden korcsoportban, mint a fehérek között. A különbség mértéke a kor előrehaladtával csökkenő tendenciát mutatott.

A túlélők aránya 2%, a kórházban meghalt reanimáltaké 7%. A beszállítottak

91%-ánál a sürgősségi felvételi osztályon már csak a beállott halált állapították meg. Az EMS a hívástól számítva átlagosan 6 perc múlva érkezett a helyszínre mind a fehérek, mind a feketék esetében.

Kifejezetten szignifikáns ($P < 0,001$) különbséget észleltek minden korcsoportban a fehérek és a feketék között a túlélésben (2,6, ill. 0,8%). A statisztikai elemzést logisztikus regressziós analízissel is kiegészítették, amely egyértelműen bizonyította, hogy a „faji” tényezőnek 7 egyéb tényező bevonása mellett is oki szerepe van egyrészt abban, hogy a feketéken a szívmegeállás szignifikánsan gyakrabban fordul elő, másrészt abban, hogy az esemény túlélése előbbiekénél szignifikánsan rosszabb, mint a fehérekén. Ez a különbség az egyes paraméterek alapján képezett alcsoportokban is megnyilvánul. Így pl. az átlagosnál, azaz 6 percnél rövidebb mentőérkezési idő esetén a fehér-fekete túlélési arány 3,3, ill. 0,8%, kamrafibrillatio okozta szívmegeállásban 4,6, ill. 1,6%. Gyakoribb a túlélés a fehérek között a hospitalizáltak csoportjában is (10,5, ill. 6,3%). A fehérek esetében gyakrabban észlelték a rosszullétet szemtanúk (49, ill. 42%) és kezdték meg a reanimációt az EMS megérkezése előtt, mint feketékénél (25, ill. 18%).

A szerzők a faji különbség mibenlétére vonatkozóan a betegek életkörülményeire, valamint társadalmi és gazdasági helyzetére is kiterjedő további vizsgálatokat látnak szükségesnek.

Brenner Ferenc dr.

Faji különbségek az invazív cardiovascularis beavatkozások gyakoriságában a Veterans Affairs kórházaiiban kezelt betegekben. Whittle, J. és mtsai (Pittsburgh Veterans Affairs Medical Center, Department of Medicine, University of Pittsburgh Medical Center, PA): *New Engl. J. Med.*, 1993, 329, 621.

Egyes vizsgálok szerint az USA-ban a társadalom bizonyos rétegei könnyebben hozzáfutnak a modern, fejlett technikán alapuló vizsgálo eljárásokhoz, mint a kevésbé tehetősek. Ezen belül azt is kimutatták, hogy fehér betegekben gyakrabban végeznek invazív kardiológiai diagnosztikus és terápiás beavatkozásokat, pl. szívkatéterezés, percutan transluminális coronaria angioplastica (PTCA) és coronaria arteria bypass műtét (CABG), mint feketéken. Miután a különbség — legalábbis részben — az anyagi ösztönzés különbözőségével magyarázható, a szerzők a kérdést az USA Veterans Affairs (VA) kórház-hálózatának betegein tanulmányozták, ahol a beteg veteránok túlnyomó többsége térítésmentes kórházi kezelésre jogosult, az orvosok pedig a bonyolultabb beavatkozások végzésében anyagilag nem éredekelték, mivel fix fizetést kapnak.

A retrospektív vizsgálatban 428 300 harminc éven felüli férfi szerepel, akiket cardiovascularis betegség miatt 1987 és 1991 között összesen 922 930 alkalommal kezeltek fekvőbetegként a VA kórházaiiban. A bete-

gek közül 353 730 volt fehér és 74 570 fekete. Átlagos életkoruk 64, ill. 61 év. A családi állapot és a szolgálati viszony tekintetében sincs számottevő különbség a két csoport között. A koszorúérbetegség aránya a fehérek között 39, a feketék csoportjában 28%, az egyéb cardiovascularis betegségé 61, ill. 72%. Az invazív beavatkozást relatíve vagy abszolúte kontraindikáló betegség, ill. állapot mindkét csoportban egyaránt 37%-os gyakorisággal szerepel.

Szívkatéterezés a fehér betegek 19,3%-ában, míg a feketéknek csak 11,8%-ában történt, ami 1,64-es relatív valószínűségi aránynak felel meg; (a 95%-os megbízhatósági intervallum 1,61–1,68). PTCA-t is gyakrabban végeztek fehér betegekben (1,8%), mint feketéken (0,8%); a relatív valószínűségi arány 2,18 (2,01–2,37). CABG-re is gyakrabban került sor a fehérek esetében (5,0%), mint a feketék között (1,6%); a relatív valószínűségi arány ez esetben 3,17 (2,99–3,37). A különbség hátterében számos tényező szerepe tételezhető fel, így pl. életkor, családi állapot, alapdiagnózis, kísérőbetegségek, beutalás körülményei, van-e az illető kórházban coronaria-sebészeti stb. Ezért a beteget 9 paraméter alapján összesen 37 alcsoportba osztották, azonban az eredmény a stratificatio után is azonos értelmű volt; a szívkatéterezés, a PTCA és CABG minden diagnosztikus alcsoportban a fehérek között bizonyult gyakoribbnak.

Az adatokat multiplex logisztikus regressziós modellben is elemezték. Ennek során a faj 9 egyéb független paraméterrel szemben statisztikailag szignifikánsan független tényezőnek bizonyult mind a globális betegmintában, mind a coronaria-betegség különböző formái szerint képzett alcsoportban.

Vizsgálataik alapján a szerzők bizonyítva látják, hogy az invazív cardiovascularis beavatkozások, mint a szívkatéterezés, PTCA és CABG, a nem profitorientált kórházakban is következetesen ritkábban kerülnek alkalmazásra fekete betegekben, mint fehérekben. A különbség a legnagyobb CABG esetében (5 : 1), legkisebb a szívkatéterezésre vonatkozóan (1,64 : 1), a PTCA-t illetően pedig a kettő között van (2,18 : 1).

A jelenség mechanizmusának magyarázatára csak feltételezések vannak. Ilyenek az egészségnevelés hiányosságai, az eltérő fejlettségű egészségügyi kultúra a fehérek és feketék között, aminek következtében a fekete betegek jobban idegenkednek az invazív vizsgálatoktól, mint a fehérek. Szerepet játszhatnak az orvos-beteg kapcsolat kisebb-nagyobb fogyatékoságai, egyes orvosok esetleges előítélete, elfogultsága is.

Brenner Ferenc dr.

Szívbetegség feketéken és fehérekben. (Szerkesztőségi közlemény.) Ayanian, J. Z. (Brigham and Women's Hospital Harvard Medical School, Boston): *New Engl. J. Med.*, 1993, 329, 656.

Annak ellenére, hogy a faji megkülönböztetést fenntartó falak leomlottak, a faji egyenlőtlenség bizonyos formában az amerikai társadalom minden területén fennáll. Ez alól az egészségügy sem kivétel. Az ilyen egyenlőtlenségek tovább súlyosbítják a fekete amerikaiak amúgy is korlátozott lehetőségeinek hátrányos következményeit.

A keringés-leállás (cardiac arrest) okozta hirtelen halál nemcsak gyakoribb a feketékben mint a fehérekben, hanem a reanimációs beavatkozás eredményei, a túlélés esélyei is rosszabbak. Ahhoz, hogy ezek a személyes tragédiák megelőzhetőek legyenek, mindegyiknél az elsődleges ellátást kell számukra könnyebben hozzáférhetővé tenni. A hypertonia-betegség sürgős ellátást igénylő szövődményei gyakrabban fordulnak elő olyan fekete és spanyol betegekben, akik nem rendelkeznek biztosítással. Valószínűleg az elhanyagolt hypertonia-betegsége vezethető vissza, hogy sok fekete coronaria-betegnek van balkamra-hypertrophiája, amely hajlamosít kamrai arrhythmia-ra, szívmegeállásra, és kedvezőtlenül befolyásolja azok prognózisát, kimenetelét. A könnyen hozzáférhető elsődleges egészségügyi ellátás megkönnyíti számos idült betegség, valamint azok kockázati tényezőinek időben való felismerését. Miután a feketék komoly panaszok és súlyos tünetek jelentkezése esetén is gyakran késlekedve keresik fel az orvost, tág teret kínálkozik az egészségnevelésnek.

Az a tény, hogy a szívinfarktus kapcsán végzett coronarographia gyakoriságában csak kis különbség mutatkozik a fehérek javára, azzal magyarázható, hogy ezekben az esetekben az indikáció többnyire egyértelmű és az akut helyzet gyors döntést kíván. A coronaria bypass műtétek esetében, ahol a különbség nagy, a felajánlott beavatkozás elfogadása vagy elutasítása nagymértékben függ attól, hogy az orvos mennyire tudja a beteggel a beavatkozás szükségességét megértetni és elfogadtatni. A fehér betegek inkább igénylik az invazív terápiás beavatkozásokat, mint a feketék, akik a felkínált lehetőséget gyakrabban és könnyebben utasítják vissza.

Rejlett, láppangó előítéletek is léteznek, amelyek áthatják az orvos gondolkodását, meghatározzák az orvos-beteg kapcsolat és az orvos orvos közti kommunikáció jellegét.

A fehérek és feketék orvosi ellátásában talált különbségek egy túlnyomóan fehér társadalomban mindenekelőtt az egyenlőtlenségi és gazdasági lehetőségekre vezethetőek vissza. Ha a faji megkülönböztetés megnyilvánul a lakóhely és iskolák szerinti elkülönülésben, a feketék közötti magasabb munkanélküliségben, úgy magától értetődik, hogy a negatív következmények az egészségügy területén is jelentkeznek. A szocioökonómikus status és az egészségi állapot közötti szoros kapcsolat áll fenn. A szocioökonómikus tényezők, mint az egészségi állapot előjelző paraméterei, jelentőségükben messze túlszárnyalják a faj szerepét.

A fekete amerikaiak egészségi állapotának javítása érdekében a közlemény a kö-

vetkezőket javasolja: 1. olyan egészségmegőrző, megelőző és gyógyító hálózat létrehozása, amely a magas szintű orvosi ellátást mindenki számára könnyen elérhetővé teszi; 2. az orvosok részéről elkötelezettség vállalása az iránt, hogy a betegekkel való kommunikáció és a döntéshozatal alkalmával a faji megkülönböztetés minden formáját eliminálják; 3. a fajtól független szocio-ökonómikus lehetőségek biztosítása az amerikai társadalomban.

Brenner Ferenc dr.

Szénmonoxid mérgezés által kiváltott szívinfarktus. Tan, E. S. és mtsai (Groningen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 2266.

A régebben gyakori CO mérgezés napjainkban ritkábban észlelhető. Idült mérgezésnél fáradtság, koncentrációcsökkenés, ingerlékenység, feledékenység, émelygés, fejfájás, fülzúgás, öntudatzavar nem is olyan ritka, a panaszok a központi idegrendszer ischaemiájával magyarázhatók. Az acut CO mérgezés tünetei komolyabbak, gyakoriak a cardiovascularis komplikációk. Ezt egy esetük ismertetésével mutatják be.

A hajójában a dízelmotort javító 70 éves, azelőtt kezelésre nem szoruló anginás férfit aggasztó állapotban találják a szomszédok. A mentők a zavart betegnél pitvarfibrillatiót találnak, eszméletvesztése után ventricularis tachycardiája van, a cardioversióval ez ismét pitvarfibrillációba megy át, a kórházban a szűrőkévé vált beteggel már alig lehet szót érteni, a tensiója 140/70, a pulszusszám 115, irreguláris és inaequalis. Az EKG pitvarfibrillációt és generalizált ischaemiára mutató ST/T elváltozást mutatott. Iv. nitroglycerinre és 100%-os O₂ lélegeztetésre az állapota gyorsan javult, és fokozatosan visszatért az öntudata. A felvételnél a HbCO tartalom 22,8%-os, a CK, az ASAT, SGOT, LDH a myocardium sérülését mutatták. Egy nap múlva visszaállt a sinusritmus, a gyógyulás zavartalan volt, a betegnek nem voltak anginás panaszai, 1 hét múlva megterheléskor hiányoztak a coronariasischaemia tünetei.

Régebben a rosszul égő olajkályhánál volt gyakori a CO mérgezés, a földgáz használatával a CO mérgezések száma tekintélyesen csökkent, jelenleg a cigarettázás, a kipufogógáz, a rosszul kezelt dízel- vagy benzínmotor és a rossz szellőztetés okozhat CO mérgezést. A CO affinitása a Hb-hoz 20× nagyobb, mint az O₂ affinitása, így a CO kiűzi az O₂-t a Hb-ből. Tűzvésnél, ipari balesetnél, öngyilkosságnál a CO koncentrációja nagy lehet, de kis koncentrációnál is jelentkezhetnek intoxikációs tünetek a kimutatható myocardialis ischaemia jelei. Aronow és mtsai dokumentáltan coronariásan sérülteket autótztattak Los Angeles autópályáján, átlagosan 4,9%-os HbCO koncentrációnál sokkal több angina pect-t és ischaemiás ST/T elváltozást mutattak ezek a kontrollált csoportok képest,

akiknél a HbCO koncentráció elhanyagolhatóan alacsony volt.

Az ismertetett betegnél a HbCO érték 22,8%-os volt, az intoxicációval infarktust kapott, supraventricularis és ventricularis ritmuszavarokkal, a kezdeti pitvarfibrillatio az állapot romlásával átment kamrai tachycardiába, a cardioversio hatására sem tért vissza a sinusritmus, hanem csak a pitvarfibrillatio, a sinusritmus csak az O₂ adásával tért vissza. A nagy autóforgalom és az elterjedt cigarettázás hatására előállhat myocardialis ischaemia, gondolni kell ennek lehetőségére.

Ribiczey Sándor dr.

TRÓPUSI MEDICINA

Tévútra vezethet a „maláriagyógyszer a zsebben”. Lampe, A. S. és mtsai (Den Haag): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 1674.

A malária-profilaxis egyre komplikáltabb, a Plasmodium falciparum érzékenysége gyakran csökken vagy teljesen érzéketlen a használt gyógyszerekre. Érthető, hogy azok az utasok, akik 3 hétnél hosszabb ideig tartózkodnak kockázatos területen, orvos tanácsára a kemoprofilaxison kívül szükség esetére gyógyszereket is visznek magukkal. Ilyen intézkedés elkerülhetetlenül kockázatokkal járhat. Illusztrációul szolgál a következő eset.

Egy 48 éves férfi iráni utazása után 5 hónappal jelentkezett házi orvosánál. Betartotta az előírt kemoprofilaxist, biztonság okából, mint zsebben vitt gyógyszert, halofantrint is vitt magával. Két útítársa útközben maláriás lett, de ő egészséges maradt. Az utazás után 5 hónappal váratlanul lázas lett, 39 °C hidegrázással, hasfájással. Az azelőtti utazáson maláriát kapott, az akkori tünetekre emlékezve most is halofantrint vett be. A következő napon láztalan lett, a hasfájása is megszűnt. Előírás szerint egy hét múlva a halofantrint megint be kellett volna szednie, de óvatosságból házi orvosához ment, aki a mikrobiológust megkérdezte azt javasolta, hogy a gyógyszerelés folytatása helyett előbb végezzék el a vastagsepp vizsgálatot. Ez megtörtént, az eredmény negatív volt. Ha a láz újból jelentkezne, meg kell ismételní a malária vizsgálatot. Három nap múlva újból jelentkezett a láz és hasfájdalom, az ismételt vastagseppvizsgálat megint negatív volt. A vizsgálat azonban appendicularis infiltrátumot mutatott ki, valószínűleg tályogképződéssel. Az új utazás és az öngyógyítás tévútra vezettek, késleltették a diagnózist, de a valódi ok, az appendicitis acuta szerencsére kedvezően zajlott le, bár el lehet képzelni egy kevésbé kedvező lefolyást is. Egy késve jelentkező P. vivax által okozott malaria tertiana roham a halofantrin bevitelével még jobban késleltette volna, vagy lehetetlenítette volna a diagnózist.

Hazai körülmények között nem indokolt az ilyen „zsebhen hordott” kezelés, ez csak

akkor nélkülözhetetlen, ha az orvossal való találkozás hosszabb időt igényelne, például a trópusokon.

Ribiczey Sándor dr.

Brazília, a malária és az aranyláz közti kapcsolat. Veeken, H. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 2051.

Az író, mint az „Orvosok Határ Nélkül” szervezet menagere meglepődik a „Funcao Nacional do Indio”, az indiánvédelmi szervezet elnökének kijelentésén, amely szerint jobb lenne, ha békében hagynánk az évezredek óta magukat jól ellátó indiánokat. A felelet az, hogy sürgős segítségre van szükség, különben kipusztulnának. Területeik, rezervátumaik érchen a leggazdagabb lelőhelyek, az odazömlő aranyásók nemcsak az erdőt irtják, de elterelik a folyókat, meddőhányóikkal, pocszóiakkal környezetszennyezési katasztrófát okoznak, higannyal kipusztítják a halakat, egyébként elűzik a vadakat, a tbc, kanyaró, nemibetegségek, és főleg a malária elterjedésében vezető szerepet vittek.

A janomamik már csak 7000-re vannak, de ide özönlött 50 000 aranyásó, 1990-ben 120 millió dollár aranyat bányásztak ki náluk, az aranyásók is nyomorult körülmények között keményen dolgoznak megélhetésükért. A kormányzat igyekszik kitelepíteni őket, helikoptereken szedik össze a kitelepítendőket, de ezek egy másik rezervátumba tóduva az ottaniak életét is tönkreteszik. Az aranyásók függőgyaikat az indiánok helyiségeiben akasztják fel, étellel fizetve ezért, így az indiánok is hozzájárulnak saját sírjaik megásásához.

Egy eü. közponban, a dzsungelben 3 barakk közül egyikben van a poliklinika, melyet egy-egy képzett ápolónő, a beszámoló író szervezetének kiküldöttként vezet. A hozzájuk tartozó terület indiánjai még a kőkorszakban vannak, írni-olvasni nem tudnak, két számot ismernek: az egyet, és ami ennél több, az mind „sok”. Közülük nem lehet senkit betanítani a malária mikroszkópos diagnosztikájára. Oltáshoz is kiszálltak a nővérel, zuhogó esőben, a nővér szerint amúgy is agyonáznának, mert hátszor kell a folyón átlábolniuk. A maloccháoz, a bennszülött kerek kunyhójához érve, melyben heverésztek a bennszülöttek, senki nem üdvözölte őket, az üdvözlés nincsen benne a rituáléjukban, viszont minden család egy-egy körülhatárolt részben telepedik meg. Különböző falvak-törzsek lakosai nem elegyednek, inkább elszöknek, vagy nyíllal-dárdával meggyilkolnák egymást. A szülések a dzsungelben történnek, gyakori a halálozás. Estére a „kórházi” beteget a családtagok elviszik saját kunyhóikba, bizonyos ünnepek, vagy háborúskodások idején kiürül a kórház. Két hétnél tovább nem hajlandók a gyógyszert bevenni, pedig a Plasmodium vivax fertőzésnél erre gyakran sor kerülhet. A kiszállásoknál, vaccinatióknál a legnagyobb nehézség a résztvevők identitásának meghatározása, az indiánok nevüket gyakran változtatják.

Az aranyásók közel fele maláriás, így ők is részesülnek a kezelésben. Az egyik körzetben az indiánoknál 2 év alatt 412 volt a halálozás, ennek fele esik a maláriára, és a születések száma csak 270 volt. A távol eső településekre csak légi úton lehetne eljutni, de ide az aranyásók sem jutnak el, nincsen ott különösebb tennivaló. A kórházak tiszták, de baj van az ápolószemélyzettel: a brazilok nem szimpatizálnak az indiánokkal. Orvosi segítség nem elegendő az indiánok teljes kipusztulása ellen, az aranyásók-betegsége ellen nincsen orvosság: az aranyláz terápiarezisztens.

Ribiczey Sándor dr.

Guyana; csónaktúra a Wainin. Veecken, H. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 2158.

A Határok Nélküli Orvosok szervezetének tervezési managere egy Dél-Amerikában terjedőben levő kolerajárvány alkalmából látogatott kormány meghívásra Guyanába, és benyomásairól készített tárcáját közölte a holland orvosi hetilap. Lényeges észrevételeit összegzem.

A bennszülöttek között az időtartam megítélése bizonytalan: a lakosságnak nincsen órája. A megszólítások a foglalkozásból erednek: az orvosok mind doc-ok, az ápolók mind sisterek, a hajósok mind kapitányok. A valamikori angol gyarmat miatt a bennszülöttekkel angol nyelven lehet szót érteni. Megkönnyebbül az orvos, amikor egy öreg vállalt vizsgálva, a fájdalom okául kopást, túlterhelést okol meg, és ebbe a beteg belenyugszik, mutogatván egy évvel előbb vásárolt gyógyszerét, egy húgyúti gyulladás elleni antibioticumot, amit vállfájdalmakra vásárolt.

Waikaribi, egy indián település Guyánában, ahol két cholera haláleset volt 1 hete, az egyik halott a falu előljárója volt. A kis Cessna repülőgéppel jutottak a 200 lakosú település melletti fűrésztelepre, az őserdő közepén. Az itt levő eü. központban képeznek ki ápolókat és mezítelábas doktorokat. Az itteni eü. közeg saját testén gyakoroltatja a tanulókat az infusio bekötésére; rendelt is tartanak azonnal, a gyerekeket vaccinálják. A Waini sebes, nagy folyó, motorcsónakon 2 órai utat jelent a következő felkeresendő hely, amelynek eléréshez csónakon egy teljes nap volna szükséges. Menet közben trópusi zápor lepi meg őket, mire az esőköpenyt magukra terítik, már bõrig áztak. Eltévdenek a sok folyóságban, boldogok, amikor véletlenül ráakadnak a megfelelő öbölre; a mezítelábas orvosok nagyon jól motiváltak. A panaszok furcsák: az öreg asszony „belső lázra” kér orvosságot. Homloka hideg, láz nem valószínű. A felháborodott válasz: mondtam, hogy lázam belső. Vitamintablettát kap, hasonló panaszokra ezt írja még fel 9 esetben. Sokan erősítő tablettát kérnek. Egy 30 évesnek látszó nő titokzatosan súgja: hasfájása van,

de menstruációja megvolt. Vizsgálat, asztal hiányában a földön történik, a fővárosban lehet csak labor vizsgálatot végeztetni. A nő odautaztatása evezős csónakban napokig tartana, elhatározzák, hogy motorcsónakokon magukkal viszik. A folyón rövidíteni akarnak, egy másik folyóba akarnak jutni, de eltévdenek. Keresik az átjárót, a csónakot lökdösní kell, amíg olyan részre érnek, ahol a sebes folyó ellen már a tengeri dagály is problémát okoz, a csónakot dobálják a hullámok. A bennszülött betegük mondja, jobb lett volna saját evezős csónakjával közlekedni.

Charity-ben a beteg nőnek cipőt és ruhát vásárolnak. A kórházban orvospérezés folyik, tucatjával állnak a mezítelábas doktorok az ágyak körül. Terhességi reakcióra volna szükség. Ott a sarkon van a labor, mondják. Ez egy közönséges bolt, ahol minden kapható, de fizetni kell mindenért. A próbát egyhónapi helyi fizetésért fogják végezni. Két hete a természetragta padlózatot át leestek az első emeletről egy ápolónő, lábát törte, mondják. Tegnap leszakadt a műtőlámpa az orvosra és a betegre. A kórháznak katasztrofális a gyógyszerellátása. A kórtörténetekben hemzsegnek a költséges és kívánt vizsgálatok: echográfia, máj-funkciók, K meghatározások. És lehetséges ez? Erre a felelet: Nem lehetséges, de a hallgatónak tudniuk kell, mire volna szükségük. Az egyik ágyon vérnyomást mér egy hallgató a pizsamán keresztül. Figyelmeztetésre korrigálják a vizsgálat. A rádióban közvetítik a helybeliek és a pakisztániak crickets meccsét. A hazaiak veszítenek, nagyon letört mindenki. Holnap fogják megvizsgálni a magunkkal hozott beteget, remélhetőleg nem lesz műtét extraterin grav. miatt.

Ribiczey Sándor dr.

Haiti, egy darabka Afrika a Karib tengergenben. Vleeken, H. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 2217.

Az Orvosok Határ Nélkül szervezetének tervezési managere a segélykérők hívására Haitit keresi fel, a missziós páter levarten fogadja: mi értelme van írást-olvasást tanítani, mikor az egész szigeten nincsen újság, könyv és ceruza. Az iskola tiszta és átlátható: 4 oszlop, a falai géből vannak. Ile de la Gonave még Haiti számára is, mely a félteke legszegényebb országa, egy elfeledett zagnak számít.

80 000 a Gonave sziget lakossága, de a kormányzat egy eü. központot sem működtet számukra. A misszió páter vezetője 32 éve dolgozik Haitiben, szerinte a körülmények rosszabbak, mint valaha. A várható élettartam 54 év, a nők átlag 6,4 gyermeket hoznak a világra, a lakosság 75%-a analfabéta, 60%-a munkanélküli, a bruttó jövedelem évente személyenként 250 US dollár. Haiti a világ 5 legszegényebb országa közül az egyik, az északi félteke különlegessége,

hogy 98%-a lakosságnak afrikai rabszolgák ivadéka. A kormány élén egy fehér katonai áll, aki erőszakkal jutott hatalomhoz, mert az első demokratikusan megválasztott elnök, Aristid plébános túl erősnek tűnt az elit számára. A fővárosban, Port au Princeben mindenki azt tanácsolta az Ile de la Gonave-re készülődéskor, hogy vigyen vizet magával, mert a szigeten tifusz járvány van. Érzése szerint, mondja a manager, senki sem járt a szigeten, de mindenki beszélt az ottani borzalmakról.

A kis busz vinné a kikötőhöz, de előbb tankolni kel. A töltőállomáson nagy tócsa vér, a bokrokban egy tetem. A félig öleiben ülő útitárs mondja: „Katonák”. Hozzá vannak szokva a terrorhoz. 3 kis vitorlás a kikötőben, ilyeneken menekülnek százak ezrek Haitiből. Decemberben egy ilyen hajó süllyedt el 400 menekülttel, közülük csak 8 jutott élve Kuba partjaira. Mesélik, hogy viharban öregeket, gyerekeket hajigálnak a tengerbe. A kikötőben megrohanják az emberek, mire észbe kap, már egy bennszülött nyakában ül, s viszik az egyik hajóra.

Gonave szigetén sem villany, sem telefon, sem utak nincsenek, két óra alatt érnek a kikötőtől a 28 km-re levő eü. állomásra. A vezető páter azzal fogadja, hgy ő az első orvos, aki az állomást meglátogatja. A segítőitársai jól dolgoznak, mondja, de mindenkinek szüksége van időnkint egy kis vállveregetésre. Az egész szigeten csak egy orvos van, az alig jut ki a kórházból, melynek 40 ágya van. A 4 eü. állomásból az amerikaiak eltávoztak a katonai puccs utáni embargó elrendelések, a kulcsot is magukkal vitták. Egy másik állomáson a folyó sarkában egy hordályon izzadságban fürdő beteg állítólag tifuszos, de a diagnózis megerősítése nem lehetséges, a fertőzési forrás is ismeretlen. A kórházban nincsen gyógyszer, a röntg-készülék darabokban, a labor sem működik. A tapasztalt orvos Amerikába távozott, nincsen megfelelő utódja.

A sziget túlsó felén a betegek még nem láttak sohasem orvost, ápolónőt. A protestáns eü. missziók nagyon szigorúak, mondja szomorúan a páter, a rendelés előtt, reggel 6-kor istentiszteletet tartanak, imádkoznak, csak ezután osztják ki a rendelési sorszámkokat. Az igazat megvallva, mondja a páter, a haitibelieknek mindegy, melyik istenhez kell imádkozniuk. Leggyakrabban egyik unokaöccsüket küldik reggel a rendelésre, az aztán elhozza a számot a betegnek. Fel kellene készülni a fenyegető kolera és tifusz járvány fogadására, de a kormány nyal senki sem akar együtt dolgozni, a feleketek missziói között formális és hűvös a kapcsolat, minden reményük az „Orvosok Határ Nélkül” segítségében van. A tömeges menekülés talán rájuk irányítja a részvétet, és találnak szponzorokat a problémák megoldásához.

Ribiczey Sándor dr.

A japán encephalitis: számos Ázsiába utazónak hasznos, Hollandiában már elvégezhető. Kager, P. A. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 1755.

A vírus által okozott encephalitist szünyegok terjesztik, főleg Indiában és Japánban fordul elő, évente 50 000 esetet jelentenek. A 20–1000 fertőzött közül 1-nél jelentkeznek az encephalitis tünetek. A betegség 25%-nál fatális lefolyású, 30%-nál neuropsychiatriai tünetek maradnak vissza. Az első két trimeszterben történő fertőzésnél gyakori a magzati halál. A vírust a szünyegok (Culex fajta) gerincesekbe (főleg disznókba, madarakba) oltják, bennük sokszorozódnak. Az ember főleg az alföldeken, a nedves rizsföldeken, városzélieken fertőződik. A transmissio szezonhoz kötött, Kína nagy részén a nyár és az ősz, a szubtrópusokon és trópusokon a vektoroktól és a befogadóktól, az esős időszaktól és madárvonulástól függ, Goában a május–október, Észak-Indiában, Thaiföldön és Vietnámban hasonlóképpen május–október között, Baliban és Jáván a legnagyobb a rizikó nov.–márc.-ig. Endémiás vidéken variálódik az incidenciája, 1–10 a tízezerre.

Bennszülötteknél a vírus elleni antitest a serumban majdnem mindenkinél megtalálható. Az oszaki egyetem egéragyvelőkon tenyésztett és formalinnal inaktivizált vírustól készült vaccinát az USA-ban 1992 végén regisztrálták. Thaiföldön és Tajvanban a két oltást elégségesnek találták, de európaiaknál 3 oltást tartanak szükségesnek, a 0.–7. és a 30. napon, felnőtteknél az egyszeri adag 1 ml, gyermekeknél, 1–3 éveseknél 0,5 ml, úgy ütemezve, hogy az utazás előtt 10 nappal kerüljön sor a harmadik oltásra, hogy így még otthon lezajolhassanak a mellékhatások. 20%-nál várható a helyi mellékhatások (fájdalom, pír és duzzadás), és 10%-ban jelentkezhetnek általános tünetek: láz, fejfájás, bőrkiütés, borzongás, izom- és hasfájdalom. A régebben észlelt neurológiai mellékhatások újabbban már nem jelentkeznek, de újabban gyakrabban észlelnek generalizált urticariát, angioedemat, erythema multiformét és erythema nodosumot, melyek jól reagálnak antihistamin s corticosteroid kezelésre; a reakciók frekvenciája 0,7–104 a 10 000 vacinálásnál. A vaccinatio egy időben történhet a DiPerTe-Polio vaccinációval, és antimaláriás gyógyszerekkel egy időben adható. Booster adag idejének bemérése folyamatban van, egyelőre 2 év múlva van rá szükség, felnőtteknél 1 ml, gyermeknél 0,5 ml az adag nagysága. Az oltottak figyelmét fel kell hívni arra, hogy esetleges anafilaxia miatt oltás után 10 napig orvosi segítségre lehet szükségük.

Ribiczey Sándor dr.

GASTROENTEROLOGIA

Gyomorrák és Helicobacter pylori fertőzés. Clarkson, K. S., West, K. P. (University of Leicester, Leicester Royal Infirmary, Leicester): J. Clin. Pathol., 1993, 46, 997.

Az atrophias gastritis és az intestinalis metaplasia praecancerosa állapotoknak felelnek meg. A H. pylori fertőzés szoros kapcsolatot mutat a chronicus gastritisszel, és ismert az is, hogy nagyon gyakori olyan országokban, ahol a gyomorrák is magas incidenciát mutat, mint például Columbiában. Ez esetleges oki szerepet is felvet.

A fenti intézményekben 1982–1986 között diagnosztizált gyomorrákok szöveti blokkjait használták fel a szerzők, hogy megvizsgálhassák a gyomorcarcinoma és H. pylori fertőzés viszonyát. A vizsgálathoz H–E, PAS-alciánkék és módosított Giemsa festéseket használtak.

159 esetben gyomorresecció és 65 esetben többszörös biopsziás mintákat néztek át (156 férfi, 68 nő; átlagéletkor 68,6 év). 120 rákot intestinalisnak, 69-et diffúznan osztályoztak, míg 35-öt nem soroltak be. 96 esetben (43%) azonosították H. pylorit; nem volt szignifikáns különbség sem a biopsziás és műtéti anyagok, sem a különböző szöveti típusú rákok között. Ahol lehetett a tumor lokalizációját is figyelembe vették, de ez sem mutatott összefüggést a H. pylori fertőzéssel. A vizsgálat megerősítette a gastritis és a fertőzés közötti összefüggést. 115 esetben észleltek intestinalis metaplasziát, de ez viszont függetlennek tűnt a fertőzéstől. Ugyancsak nem sikerült összefüggést igazolni az életkor és a fertőzés között.

Az irodalmi adatok szerint a H. pylori infectio prevalenciája gyomorrákok esetén 59–84%. Az itt kapott eltérő eredmények több oka lehet, mint például az, hogy a szövettan csak az aktuális fertőzést mutatja ki (szemben a serológiával), a vizsgált terület esetleg nem tartalmaz baktériumot... A fertőzés és gastritis kapcsolata nyilvánvaló volt, de akadt olyan gastritis is, ahol baktériumot nem találtak, esetleg a fenti okok vagy egyéb etiológia miatt. A nagyfokú intestinalis metaplasia is megnehezíti a baktérium kimutatását. A gyomorrák javasolt patomechanizmusa, mely szerint az intestinalis típusú gyomorrákot chronicus gyulladás, atrophia és intestinalis metaplasia, majd dysplasia előzi meg, az itt leírt eredmények nem támogatják, mivel nem találtak különbséget a diffúz és intestinalis rákok baktérium prevalenciája között, illetve a fertőzés nem mutatott összefüggést a rákkal.

Cserni Gábor dr.

A funkcionális dyspepsia diagnosztikája és terápiája. Rösch, W. (Med. Klin. am Krankenhaus Nordwest, Frankfurt am Main, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 1729.

Ennek a gyakori betegségcsoportnak eddigi számos elnevezése, elsősorban újabb tudományos felismerések révén, reneszánszát éli, ami egy sor különböző konferencia eredményeképpen módosult és a dyspepsia fogalma a lehetséges pathogenetikai szempontok, illetve vezető tünetek alapján más értelmet nyert. Erre egyik jellemző példa,

hogy reflux-tünetek még funkcionális dyspepsiához számíthatók vagy már a nyelőcső betegségének kell tekinteni. A gyomor-bél rendszer azonban funkcionális egység, ahol a differenciálás a funkcionális gyomorpanaszok és colon irritabile között csak pathogenetikai szempontok miatt célravezető.

Egy munkacsoport terápiás eredményei alapján, 1988-ban a dyspepsiákat 5 alcsoportba sorolták: reflux-, ulcus-, biliaris-, kevert típusú és motilitászavar képeben megnyilvánuló panaszok. A folyamat akkor chronicus, ha 4 hétnél hosszabb ideig tart, vagy fél év alatt többször ismétlődik. A gyakoriság olyan fokú, hogy egy év alatt a lakosságnak a felét is érintheti, jóllehet ezeknek az embereknek csak a harmada fordul orvoshoz, és a terápia szintén 33%-ban eredményes, ami azt jelenti, hogy a panaszok teljesen megszűnnek. Ennek ellenére a betegállományban eltöltött idő az átlagos népességét két és félszeresen meghaladja.

A vizsgáló orvos legfontosabb teendője, hogy céltudatosan anamnesissel nagy valószínűséggel ki tudjon zárni bármilyen szervi elváltozást, aminek a lehetősége felvetődött. Erre még ma is az ún. próbakezelés látszik a legalkalmasabbnak, ami sokszor eredményes. Minél hosszabb az anamnesis, annál valószínűbb, hogy funkcionális panaszokról van szó, különösen akkor, ha ezek „vegetatív dystoniával” járnak együtt. Funkcionális dyspepsia gyanújának fennállásakor rendszeres különböző eljárásokra van szükség, melyeket a szerző egy táblázatban vázol. Ennek első lépésőjében arról kell meggyőződni, hogy van-e valamilyen szervi elváltozás? Ha ez kizárható, akkor valamilyen kezelést kell megkísérlni, ami vagy eredményes, vagy eredménytelen. Utóbbi esetben újabb vizsgálatot kell végezni. Ha a terápia eredményes volt, akkor fölötté valószínű, hogy funkcionális dyspepsia valamelyik típusáról van szó. Reflux- és ulcus-típusban H₂ blokkolók, a többi formában prokinetikus szerek, pl. metoclopramid eredményes. A kezelést 4 hétig célszerű folytatni, ha pedig eredménytelen, akkor meg kell változtatni. A szerző értékeli, ma részben elfelejtett, de egyszerű diagnosztikus tünetekre hívja fel ismét a figyelmet. Pl. a has tapintásakor a beteg behunyja a szemét, mivel panaszait jól ismeri és tudja, hogy ezek a vizsgálatok részei cancerophobias és a félelem egyre fokozódik, ha a vizsgálatok szakintézetben történnek. Ulcus típusú dyspepsiában az eosophago-gastroscoopia viszont kötelező, akkor különösképpen, ha a betegnek valamilyen volt ulcusa. Non-steroid antireumaticumok után kb. 50%-ban keletkezhetnek gyomorpanaszok, melyeknek alapja valamilyen nyálkahártya-laesio. Helicobacter vizsgálatnak nincs gyakorlati jelentősége, mivel a panaszok sikeres kezelése után sem javulnak.

Az alap a psychotherapia és célja a beteg meggyőzése, hogy nincs szervi betegség; ennek megfelelően az esetleges gyógyszeres kezelést módosítani kell. Pl. irritabilis

colon szindrómában, stressz hatására változó tünetek jönnek létre, amit figyelembe kell venni. Igaz, hogy a kórképnek nincs egységes diétája, de célszerű a tejet és tejtermékeket kiiktatni, rosttartalmú ételek fogyasztását pedig javasolni. A psychotherapia egyik célja az ésszerűtlen fájdalmak eloszlátása bizonyos ételekkel kapcsolatban. Hatástalanok a különböző pancreas készítmények és cholagogumok, melyek az ún. „logikus placebo” csoportba sorolandók. Biliaris típusban nitro preparátumok és calcium antagonisták viszont eredményt hozhatnak. Amennyiben organikus betegség kizárható, célszerű a célzott funkcionális diagnosztika, és ha minderről sikerült a beteget meggyőzni, akkor gyakorlatilag mindenféle gyógyszeres beavatkozás fölösleges; ennek gazdasági jelentőségét sem szabad elhanyagolni, mert évi 6,5 milliárd márka kiadása válik fölöslegessé évente, ami a költségvetést Németországban fölöslegesen, de lényegesen terheli.

Bán András dr.

Amoeboma a vastagbélben és a rectumban. Stuver, P. C. és mtsa (Rotterdam, Leiden): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 2328.

Az amoeboma az Entamoeba histolytica (E. h.) általi protozoális fertőzés által a colonban, vagy rectumban képződött gyulladós tumor, mely főleg férfiaknál fordul elő. Miután régebben főleg rtg leleten alapult a diagnózis, alig lehetett megkülönböztetni a cc-tól, egy részük műtetre került halálos kimenetellel. Jelenleg az endoscopia és az E. h. által termelődött antitestek serologiai kimutatása segít a diagnózis megállapításában és a felesleges műtét el-

kerülésében. A diagnosztika jelenlegi problémáit 3 amoebomás betegük bemutatásával ismertetik a szerzők.

A) 40 éves bengáli tengerész egy hét óta tartó napi nyolcszori véres hasmenéssel került a kórházba. We 27 mm, Hgb 10,2 mmol/l, leukocytaszám $14,2 \times 10^9/l$, a faecesben nem találnak amoebát, vagy cystát, a serumreactio amoeba elleni antitestre pozitív. Rtg a colonban colitisre jellemző nyh. elváltozást mutat, rectoscopiával az anustól 13 cm-re vérző, ulcerált, 4 cm átmérőjű tumort találnak, a bioptumban trofozoitát, és E. h.-ra jellemző erythrophagocytosist. Szöveti és contact-amoebicidumokkal (metronidazol és diloxanid) gyors volt a gyógyulás, amit a hetek múlva törtéző kontroll is bizonyított. Megjegyzendő, hogy a parazitára való faeces vizsgálatok negatívok voltak.

B) 41 éves holland férfi hosszú indiai és közép-keleti tartózkodással, hepatitisz és heves hasfájással került egyebütt kórházba, peritoneális izgalommal került a szerzőkhöz, a sebész laparotomiát végzett, a coecumban talált gyulladós tu-t amoebomának gyanítva zárta a hasat és metronidazol infúziót állított be. A bilirubin koncentráció 269 mol/l — az asparat-aminotransferase aktivitás 1017 U/l (normálisan <30) —, az alanin-aminotransferase (AAT, SGOT) 3107U/l normálisan <30). A serologiai vizsgálat amoebára erősen pozitív. A faecesben sok a E. h. cysta. Pár hét múlva a hepatitis A-IgM pozitív, de CMV-re és hepatitis B-re negatív. A faecesben sok cystát találtak, a serumban az E. h. ellenanyagai kimutathatók. A colonosopia a coecumban 3 cm nagyságú üvegszerű tu-t mutat, közelében több ulceratióval. Amoebát a bioptumokban nem találtak. A kezelést contact amoebicidummal folytatták (diloxanid). Pár hónap múlva a colonosco-

pia negatív, cysta nincsen a székletben. Szerencsére, hogy a nagy tapasztalatú sebész idejében felismerte az amoebát, és nem műtötte meg azt.

C) 56 éves holland nő, Indonéziában utazva hasmenést kapott, heves fájdalmi miatt Jakartában ép appendixét kivették, nem tudni miért, egy metronidazol kúrában részesítették. Pár hét múlva újra jelentkező fájdalom miatt hazautazott. A has alsó részében j. o. egy sima, kezek, mobilis tu tapintható. We 21 mm, a székletben E. h. cysták, a metronidazolra azonban urticariás kiütést kap, ezért átternek clioquinolra (már nincsen forgalomban). Mivel hasi panaszok és a cystaürülés nem szűnt meg, diloxanidot adnak. Az erősen pozitív serumreactio miatt colonosopia vastag colon nyh-t és több felhányt szélű ulcst találnak a coecumban, melyekben hematofág amoebákat találnak. Allergiája miatt emetin és diloxanid kúrában részesül, a panaszok és a cystaürítés megszűnnek, a colonosopia gyógyulást mutat.

Az E. h. parasitaként a colon nyh-án él, néha nem okoz tüneteket, a „hordozó” tünetmentes. Néha invazívá válik, histolytikus formává változik, a hematofág amoeba ulcerosus colitist okoz. A latencia néha hónapokig-évekig tartó lehet, ilyenkor néhez a diagnózis. Az amoeboma a colonban, rectumban 0,4—1,5%-ban fordul elő. A tüneti obstructiok, véres széklet is lehetséges, a betegek $2/3$ -ánál vannak defaecatiós panaszok. Fontos a megkülönböztetése a colon cc-tól. Diagnosztikus kritérium a faecesben az amoeba és cysta kimutatása, az E. h. elleni ellenanyag kimutatása, a bioptumban az amoeba kimutatása, az anti-amoebás kezelés utáni gyógyulás. Gyógyszerei a metronidazol, esetleg emetin és a diloxanid.

Ribiczey Sándor dr.

A hazai szakirodalmi mutató

Az elmúlt évek során a tudományos munka színvonalának mérésére a nemzetközi tudományos szakirodalomban egyre inkább elterjedt a citációs index és az impakt faktor használata. Vonatkozik ez a hazai szakemberek értékelésére is, akár tudományos fokozatok odaítéléséről, akár pályázatok elbírálásáról van szó.

Tekintettel arra, hogy a magyar nyelvű szakirodalmat a nemzetközi szaksajtóban csak kevesen olvassák, a magyar nyelvű lapoknak az idézettség alacsony volta miatt impakt faktoruk nincs, és belátható időn belül nem is lehet.

A minél magasabb impakt faktor elérése céljából a hazai szerzők magasabb színvonalú munkáikat külföldi folyóiratokban publikálják. Ez a veszéllyel járhat, hogy a magyarországi folyóiratokat — amelyek a magyar orvosképzés és továbbképzés bázisai — csak a kevésbé nívós dolgozatokkal keresik meg a szerzők.

Ennek a nemkívánatos jelenségnek a megváltoztatására az Orvosi Hetilap szerkesztősége javaslatot tett, melynek lényege „hazai szakirodalmi mutató” megállapítása. E javaslat eredményeként született a következő állásfoglalás.

ÁLLÁSFOGLALÁS

A hazai (magyar nyelvű) orvosi szakirodalmi tevékenység elismerését és értékelését szolgáló mutató bevezetéséről

Az **Orvosi Hetilap** Szerkesztőségének kezdeményezésére a **MOTESZ** és a **Magyar Orvosi Kamara** elnöksége a **hazai (magyar nyelvű) orvosi szakirodalmi tevékenység ösztönzésére, támogatására, elismertségének növelésére és a teljesítmény értékelésének elősegítésére** javasolja a „**hazai szakirodalmi mutató**” (**HSZM**) bevezetését és alkalmazását.

A magyar nyelvű közleményeket a nemzetközi sajtóban érthetően ritkán idézik, hazai folyóiratainknak hivatalosan számított és elfogadott impakt faktora (IF-je) nincs. A most ajánlott mutató egy adott szakirodalmi teljesítmény önkényesen megállapított numerikus jelzője, nem tekinthető és nem nevezhető tehát hazai IF-nek.

Az IF-fel együtt feltüntetett HSZM jelzi a globális szakirodalmi tevékenységet, az utóbbi — akár IF hiányában is — kifejezi a hazai publikálás terén kifejtett szakirodalmi munkásságot. Az IF jelentősége ismert, használata elfogadott, de értékelése nemritkán egyoldalú és túlzott; a javasolt mutató bevezetése és használata elsősorban a klinikai medicina művelőinek az érdekeit szolgálja és védi, de az eddigieknél realisabb, tehát jobb tájékozódást tesz lehetővé az alapkutatással foglalkozók hazai szakirodalmi teljesítményéről is. Kívánatos ugyanis, hogy a hazai biomedicinális kutatás jelentős és időálló eredményei a magyar nyelvű orvosi szaksajtóban is megjelenjenek. Ezzel, valamint a körültekintő és igényes szerkesztőségi munkával lehetne tovább emelni a hazai orvosi lapok szakmai színvonalát.

A hazai szakirodalomban „in extenso” közölt, lektorált és idézhető közlemény a szerzőnek **egy**, lektorált és forgalomban lévő monográfiák és tankönyvek egy-egy fejezete **kettő**, teljes monográfia és tankönyv a szerzőnek **öt** pontot jelentsen. Ily módon például a huszonötös mutató (HSZM = 25) számottevő hazai szakirodalmi munkásságot tükröz.

A **társszerzők** hasonlóan honorálhatók, jóllehet a teljesítményük az első szerzőkénél általában kisebb. Esetenként megkívánható, hogy az első és a nem első szerzőként gyűjtött mutatókat külön tüntessék fel.

Az **Acták** idegen nyelvű kiadványok, közülük többnek IF-je van, rájuk a javaslat nem vonatkozhat.

1994. március

**a MOTESZ és a Magyar Orvosi Kamara
elnöksége**

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetések közül a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetések, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőiséget 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. címdalt; 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 címdaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címdalban 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:

Céltűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjen oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos 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 mtsai”) 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 történjen.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlésére jelenleg nem tudunk vállalkozni. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanev említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest 7, Pf.: 142. 1410.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

Az 1994 áprilisában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (IV. rész)

A Trinordiol 21 drázséról

Ösztrogén-gesztagén kombinációt tartalmazó trifázisos orális fogamzásgátló. Hatását elsősorban az FSH és az LH szekréció megakadályozásával, ezáltal az ovuláció gátlásával, valamint a méhnyakváladék viszkozitásának megváltoztatásával fejt ki.

Hatóanyag: Vörösesbarna drázsé (6 db): 0,03 mg aethinyloestradiolum, 0,05 mg levonorgestrelum; fehér drázsé (5 db): 0,04 mg aethinyloestradolum, 0,075 mg levonorgestrelum; okkersárga drázsé (10 db): 0,03 mg aethinyloestradiolum, 0,125 mg levonorgestrelum.

Javallatok: Orális fogamzásgátlás.

Ellenjavallatok: Terhesség, súlyos májbetegség, Dubin—Johnson-szindróma, Rotor-szindróma; fennálló vagy az anamnézisben szereplő: súlyos cardiovascularis és cerebrovascularis elváltozások, thromboemboliás megbetegedések és ezekre való hajlam, májdaganatok, emlő- vagy endometrium carcinoma: lipidanyagcsere-zavarok, súlyos hypertonia, súlyos diabetes mellitus, sarlósejtes anaemia, ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés, otosclerosis (mely a megelőző terhességek folyamán súlyosbodott); kórelőzményben szereplő idiopathiás terhességi icterus, súlyos terhességi pruritus, herpes gestationis.

Adagolás: Naponta 1 drázsé (tehetőleg mindig azonos időpontban) a menstruáció 1. napjától kezdve 21 napon át. Ezután 7 nap szünetet kell tartani, ez idő alatt menstruációszerű vérzés jelentkezik. A következő 21 drázsé szedését a 7 napos szünet utáni 8. napon (az első drázsé bevételeét követően 4 héttel, a hét ugyanazon napján) kell elkezdni. A drázsészedés kezdetét és a bevétel helyes sorrendjét (először a 6 vörösesbarna, azután az 5 fehér, majd a 10 okkersárga drázsé) számozás és nyilak jelzik a csomagoláson.

Más orális fogamzásgátló szedésről történő áttérés esetén is a fenti adagolást kell alkalmazni.

Szülés vagy abortusz után legkorábban az első bifázisos ciklust követő menstruáció 1. napján kell a drázsé szedését elkezdeni.

Az első bifázisos ciklus az idő előtti ovuláció következtében általában megrövidül. Ha a drázsé szedése már az első spontán vérzés jelentkezésekor elkezdődik, lehet, hogy nem gátolja meg az idő előtti ovulációt, ezért a ciklus első 2 hetében előfordulhat, hogy nem biztos a fogamzásgátlás.

Ha a drázsé bevétele elmarad a szokott időben, úgy azt 12 órán belül pótolni kell. Az utolsó drázsé bevételeét köve-

tő 36 órán túl már nem megbízható a fogamzásgátlás. Az idő előtti vérzés elkerülése miatt azonban — az elfelejtett drázsé(k) kihagyásával — folytatni kell a szedést a megkezdett csomagból.

Ez idő alatt egyéb, nem hormonális fogamzásgátló módszer (kivéve a naptármódszert és a hőmérsékletmérés módszerét) alkalmazása javasolt.

Mellékhatások: Hányinger, hányás, fejfájás, mellfezsülés, testsúly- és libidováltozások, lehangoltság, májfoltok, köztivérzések, kontaktlencse-viselési panaszok. Ritkán trigliceridszint emelkedés, vércukorszint emelkedés, glükóztolerancia csökkenés, vérnyomásemelkedés, thromboembolia, hepatitis, hepatoadenoma, epehólyag megbetegedések, sárgaság, bőrkiütés, hajhullás, a hüvelyváladék megváltozása, hüvelygombásodás, szokatlan fáradtság, hasmenés.

Gyógyszerkölcsonhatások Óvatosan adható együtt:

— ampicillinnel, kloramfenikollal, neomicinnel, penicillin V-vel, szulfonamidokkal, tetraciklinekkel, dihidroergotaminnal, trankvillánsokkal (csökkenhet a fogamzásgátló hatás, ezért más nem hormonális fogamzásgátló módszer alkalmazása is javasolt),

— antikoagulánsokkal, kumarin- vagy indandion származékokkal (prothrombinidő meghatározás és szükség esetén az antikoaguláns adagjának módosítása),

— triciklikus antidepresszánsokkal, maprotilinnel (növekedhet biohasznosulásuk, toxicitás veszélye),

— orális antidiabetikumokkal, inzulinnal (adagjuk módosítása válhat szükségessé),

— bromokriptinnel (hatáscsökkenés),

— hepatotoxikus hatású gyógyszerekkel, főként dantrolennel (hepatotoxicitás fokozódás veszélye, különösen a 35 év feletti nők esetében).

Figyelmeztetés: Alkalmazásának megkezdése előtt általános orvosi és nőgyógyászati vizsgálatot (elsősorban vérnyomásmérés, vizeletcukor meghatározás, májfunkció vizsgálat, emlővizsgálat, citológiai kenet vizsgálat) kell végezni a kockázatot jelentő betegségek, ill. a terhesség kizárása céljából.

Nem szedhetik a gyógyszert olyan nők, akiknek családjában fiatalkori thromboemboliás megbetegedések vagy véralvadási zavarok fordultak elő.

Fokozott elővigyázatosság szükséges diabetes mellitus, hypertonia, varicositas, phlebitis, otosclerosis, sclerosis multiplex, epilepsia, chorea minor, intermittáló porphy-

ria, latens tetania, asthma, jóindulatú méhdaganat, endometriosis vagy mastopathia esetén.

Az alkalmazás időtartama alatt kb. félévenként orvosi ellenőrzés szükséges.

Májkárosodás esetén, alkalmazása során 2–3 havonkénti májfunkció ellenőrzés javasolt.

Orális fogamzásgátlók szedése alatt megnövekedhet a BSP-retenció.

Vírushepatitis lezajlása (májparaméterek normalizálódása) után kb. 6 hónap múlva lehet orális hormonális fogamzásgátlást alkalmazni.

Nemi hormonokkal történő tartós kezelés során ritkán jóindulatú, igen ritkán rosszindulatú májdaganatok előfordulását észlelték, melyek egyes esetekben életveszélyes intraabdominális vérzésekhez vezettek.

Ha súlyos fájdalmak jelentkeznek a hasi terület felső részén és májmegnagyobbodás vagy intraabdominális vérzés jelei mutatkoznak, májdaganat gyanúja merülhet fel. Szükség esetén a fogamzásgátló szedését le kell állítani.

Szoptatás idején az ösztrogén komponens tejelválasztást csökkentő hatása miatt alkalmazása megfontolandó.

A megvonásos vérzés kimaradása esetén a gyógyszer szedése csak a terhesség kizárása után folytatható.

Májfunktóizavar esetén a fogamzásgátló szedése során 2–3 havonkénti belgyógyászati ellenőrzés szükséges.

Köztivérzések esetén a szedést folytatni kell, ezek a vérzések többnyire maguktól megszűnnek. Amennyiben a köztivérzések nem szűnnek vagy ismétlődnek, orvosi kivizsgálás szükséges a szervi elváltozás kizárása céljából.

Hányás, hasmenés esetén a dragszedést folytatni kell, de más mechanikus fogamzásgátló módszert is kell alkalmazni. Az ösztrogént tartalmazó orális fogamzásgátló szedők esetében megnövekedhet a thromboemboliás megbetegedések, cerebrális és myocardialis infarktus, subarachnoidalis haemorrhagia előfordulásának valószínűsége. Ez a kockázat magasabb a kor előrehaladtával, de főként dohányzók esetén. Ezért 30 év feletti nőknek a dohányzás teljes elhagyása javasolt.

Az adagolás azonnali leállítása szükséges:

— először fellépő vagy rosszabbodó migrén jellegű vagy szokatlanul erős fejfájások, akut látászavarok és érzéskiesések, thrombosis vagy infarktus gyanúja esetén,

— jelentős vérnyomásemelkedés, icterus, ill. icterus nélküli hepatitis, generalizált pruritus jelentkezése, epilepszia, ill. az epilepsziás rohamok gyakoribb előfordulása esetén, valamint

— tervezett műtét (előtte 6 héttel), hosszan tartó immobilizáció (pl. balesetek után) és terhesség esetén.

A Stadaglicin szemcsepepről

A nátrium-kromoglikát antiallergikum, amely elsősorban az IgE mediált (I. típusú) allergiás reakciót gátolja. A szembe cseppentve stabilizálja a kötőhártya hízósejtjeinek membránját, meggátolva a hisztamin és más gyulladáskeltő mediátorok felszabadulását.

Hatóanyag: 200 mg nátrium cromoglicicum 10 ml átlátszó, színtelen, steril vizes oldatban.

Segédanyagok: benzalkónium-klorid, nátrium-dihidrogén-foszfát, nátrium-edetát, dinátrium-hidrogén-foszfát, szorbit.

Javallatok: Akut és krónikus conjunctivitis allergica, keratoconjunctivitis vernalis.

Ellenjavallatok: Hatóanyag, ill. segédanyagok iránti túlérzékenység.

Adagolás: Felnőtteknek és gyermekeknek egyaránt naponta 4-szer 1 cseppet kell mindkét szembe cseppenteni. A kezelést a panaszok megszűnését követően is mindaddig javasolt folytatni, amíg a beteg az allergizáló anyagok jelenlétének ki van téve.

Mellékhatások: Átmeneti szúró, csípő érzés jelentkezhet a szemben.

Gyógyszerkölsönhatás: Nem ismeretes.

Figyelmeztetés: A terhesség I. trimeszterében alkalmazását kerülni kell.

A benzalkónium-klorid-tartalom miatt a kezelés során nem szabad lágyszemlencsét viselni! A szemcsepp a felbontástól számítva 6 hétig használható fel.

A Lamictal 25 mg, 50 mg és 100 mg tablettákról

A lamotrigin a feszültségfüggő Na⁺-csatornákra hatva stabilizálja a neuron membránját és gátolja a neurotransmitterek felszabadulását, főképpen a glutamátét, mely izgatós hatású aminosavnak kulcsszerepe van az epilepsziás rohamok kialakításában. Gyorsan és teljesen felszívódik a bélből. A csúcspozmákoncentráció 2,5 óra orális gyógyszerbevitel után. Az átlagos felezési idő 29 óra. A farmakokinetikai görbe lineáris 450 mg egyszeri adagig. 150 mg 2-szer naponta egészséges önkénteseken kismértékű indukciót okoz saját metabolizmusában, ami a „steady state” állapotban 25%-os csökkenést eredményez az eliminációs felezési időben. A lamotrigin 55%-ban kötődik a plazmafahérjékhez. Humán vizsgálatban a radioaktívan jelölt lamotrigin 94%-a 168 óra múlva visszanyerhető volt a vizeletből. Csak 2%-a ürül a széklettel. A lamotrigin nagymértékben metabolizálódik. Fő lebomlási terméke az N-glukuronid, ami a vizeletben található bomlástermékek 65%-a. További 8% változatlan formában ürül a vizelettel. A lamotrigin a májban történő lebomlást követően, főként a vizelettel választódik ki.

Hatóanyag: 25 mg, ill. 50 mg, ill. 100 mg lamotriginum halvány sárgás-barna lekerekített sarkú, négyzet alakú, metszett élű tablettánként.

Javallatok: Antiepilepticum, mely olyan parciális, illetve generalizált tónusos-klónusos rohamok kezelésére javasolt, melyeket egyéb antiepilepticumokkal nem lehet megfelelően befolyásolni.

Ellenjavallatok: A hatóanyaggal szembeni ismert túlérzékenység.

12 éves és ennél fiatalabb gyermekek Lamictal-kezeléséről nincs elegendő adat.

Súlyos máj- és veseműködési zavarok esetén adása nem javallt (mivel ellenkezője bizonyítva nincs). Relatív ellenjavallat: terhesség, szoptatás (I. Figyelmeztetés).

Adagolás: Felnőtteknek és 12 évnél idősebb gyermekeknek: A bevezető Lamictal adag azoknak a betegeknek, akik nem szednek nátrium-valproátot, 50 mg napi egy adagban két hétig, majd 100 mg/nap 2 adagra bontva további két héttig. Ezután a szokásos fenntartó adag 200–400 mg/nap 2 részletben véve be.

A nátrium-valproátot szedő betegek bevezető Lamictal adagja 25 mg másodnaponként két héten át, utána 25 mg/nap egy adagban a következő két hétben. Azután a szokásos fenntartó adag 100–200 mg egyszer naponta vagy 2 adagban adva.

Táblázatban: Felnőttek és 12 évesnél idősebb gyermekek teljes napi adagja (mg/nap):

	1–2. hét	3–4. hét	Fenntartó
Nem szed nátrium-valproátot	50 mg (egyszer naponta)	100 mg (2 adagban)	200–400 mg (2 adagban)
Szed nátrium-valproátot	12,5 mg (25 mg másodnaponta)	25 mg (egyszer naponta)	100–200 mg (egyszer naponta vagy 2 adagban)

A lépcsőzetes adagolás jelentősen csökkenti a mellékhatásként esetleg fellépő bőrkiütések gyakoriságát.

Idős kor (65 év és előttr): Az idős betegek Lamictal-kezeléséről kevés adat gyűlt össze, de ezek alapján úgy tűnik, hogy ezen korcsoport reakciója a gyógyszerre nem különbözik a fiatalabbaktól. Mindazonáltal az idős betegeket óvatosan kell kezelni és fokozottan ellenőrizni.

Mellékhatások: Bőrkiütések (5–10%-ban), ami miatt a kezelést a betegek 2%-ában le kellett állítani. A kiütés általában maculopapularis, a kezelés megkezdése után 4 héten belül jelenik meg és megszűnik a gyógyszer elhagyását követően.

Ritkán jelentettek súlyos bőrkiütést, angioedemát, Stevens—Johnson-szindrómát.

Más vizsgálatokban, melyekben a Lamictalt az addigi antiepileptikus kezeléshez kiegészítőként adták, diplopiát, homályos látást, szédülést, álmoságot, fejfájást, ingerlékenységet, fáradtságot, gastrointestinalis panaszokat, bizonytalanságérzést, agresszivitást észleltek.

Gyógyszerkölcsonhatások A máj gyógyszer-metabolizáló enzimeit indukáló antiepileptikumok (pl. fenitoin, karbamazepin, fenobarbitál, primidon) fokozzák a lamotrigin metabolizmusát.

A nátrium-valproát, ami gátolja a máj metabolizáló enzimeit, csökkenti a lamotrigin metabolizmusát.

Nincs bizonyíték arra, hogy a lamotrigin klinikailag szignifikánsan serkentene vagy gátolná a máj oxidatív gyógyszermetabolizmusát. Saját metabolizmusát indukálja, de ez a hatása igen kisfokú, és nincs klinikai következménye. Néhány antiepileptikum plazmaszintjének emelkedését észlelték lamotrigin kezelés alatt, de kontrollált vizsgálatok ezt nem erősítették meg.

In vitro vizsgálatok tanúsága szerint a lamotrigin más antiepileptikumokat nem szorítja ki a fehérjekötő helyekről.

Mint minden beteg esetén, akik orális fogamzásgátlót szednek, és hosszas antiepileptikum-kúrára állítják be őket, minden változást, mely a menstruációs ciklusban bekövetkezik, a kezelő orvosnak fokozott figyelemmel kell vizsgálnia.

Figyelmeztetés: A dihidrofolát-reduktáz enzim gyenge gátlója, így hosszú kezelés során a folsav-metabolizmust befolyásolhatja. Mindazonáltal hosszú — egy évig tartó — adagolás során a megfigyelt személyekben a lamotrigin nem befolyásolta szignifikánsan a haemoglobinkoncentrációt, az átlagos vörösvértest térfogatot, vagy a szérum, illetve a vörösvértest folsavkoncentrációját.

Mint a többi antiepileptikum esetében, a Lamictal kezelés hirtelen megszakítása is epileptikus rohamokat provokálhat („rebound” rohamok). Ennek kockázata elkerülhető az adagok fokozatos, 2 hét alatti csökkentésével. Több mutagenitási tesztben vizsgálva sem jelentett genetikai kockázatot emberben.

Terhesség: Nincs elégséges humán adat ahhoz, hogy biztonságosan értékelni lehessen a Lamictal terhesség alatti használatát. Mindazonáltal, mint a legtöbb gyógyszer esetében, a Lamictal sem használható terhességben, kivéve az előny/kockázat gondos mérlegelése alapján.

Szoptatás: Nincs adat arra, hogy a lamotrigin vagy metabolitjai milyen koncentrációban jelennek meg az anyatejben.

Túladagolás (nagyon magas szérumkoncentráció: ≥ 15 $\mu\text{g/ml}$ esetén): kábultság, ataxia, diplopia, émelygés, hányás.

Kezelése: Túladagolás esetén a beteget kórházba kell vinni, általános támogató kezelésben kell részesíteni. Ha indokolt: gyomormosás.

A Trisiston drázséről

Ösztrogén-gestagén kombinációt tartalmazó trifázisus orális fogamzásgátló. Hatását elsősorban az FSH és az LH szekréció megakadályozásával, ezáltal az ovuláció gátlásával, valamint a méhnyakváladék viszkózitálásának megváltoztatásával fejti ki.

Hatóanyag: Vörösesbarna drázsé (6 db): 0,03 mg aethinyloestradiolum, 0,05 mg levonorgestrelum; fehér drázsé (6 db): 0,04 mg aethinyloestradiolum, 0,075 mg levonorgestrelum; okkersárga drázsé (9 db): 0,03 mg aethinyloestradiolum, 0,125 mg levonorgestrelum.

Javallatok: Orális fogamzásgátlás.

Ellenjavallatok: Terhesség, súlyos májbetegség, Dubin—Johnson-szindróma, Rotor-szindróma; fennálló vagy az anamnézisben szereplő: súlyos cardiovascularis és cerebrovascularis elváltozások, thromboemboliás megbetegedések és ezekre való hajlam, májdaganatok, emlő- vagy endometrium carcinoma; lipidanyagcsere-zavarok, súlyos hypertonia, súlyos diabetes mellitus, sarlósejtes anaemia, ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés, otosclerosis (mely a megelőző terhességek folyamán súlyosbodott); kórelőzményben szereplő idiopathiás terhességi icterus, súlyos terhességi pruritus, herpes gestationis.

Adagolás: Naponta 1 drázsé (lehetőleg mindig azonos időpontban) a menstruáció 1. napjától kezdve 21 napon át. ezután 7 nap szünetet kell tartani, ez idő alatt menstruáció-szerű vérzés jelentkezik. A következő 21 drázsé szedését a 7 napos szünet utáni 8. napon (az első drázsé bevételét követően 4 héttel, a hét ugyanazon napján) kell elkezdni. A drázsé szedés kezdetét és a bevétel helyes sorrendjét (először a 6 vörösesbarna, azután a 6 fehér, majd a 9 okkersárga drázsé) számozás és nyilak jelzik a csomagoláson.

Más orális fogamzásgátló szedésről történő áttérés esetén is a fenti adagolást kell alkalmazni. *Szülés vagy abortusz után* legkorábban az első bifázisos ciklust követő menstruáció 1. napján kell a draszt szedését elkezdeni.

Az első bifázisos ciklus az idő előtti ovuláció következtében általában megrövidül. Ha a draszt szedése már az első spontán vérzés jelentkezésekor elkezdődik, lehet, hogy nem gátolja meg az idő előtti ovulációt, ezért a ciklus első 2 hetében előfordulhat, hogy nem biztos a fogamzásgátlás.

Ha a draszt bevétele elmarad a szokott időben, úgy azt 12 órán belül pótolni kell. Az utolsó draszt bevitelét követő 36 órán túl már nem megbízható a fogamzásgátlás. Az idő előtti vérzés elkerülése miatt azonban — az elfelejtett draszt(k) kihagyásával — folytatni kell a szedést a megkezdett csomagból.

Ez idő alatt egyéb, nem hormonális fogamzásgátló módszer (kivéve a naptármódszert és a hőmérsékletmérés módszerét) alkalmazása javasolt.

Mellékhatások: Hányinger, hányás, fejfájás, mellfeszülés, testsúly- és libidóváltozások, nátrium- és vízretenció, lehangoltság, májfoltok, köztivérzések, kontaklcenseviselési panaszok. Ritkán trigliceridszint emelkedés, vércukorszint emelkedés, glükóztolerancia csökkenés, vérnyomásemelkedés, phlebitis, thromboembolia, hepatitis, hepatoadenoma, epehólyag megbetegedések, sárgaság, bőrkiütés, hajhullás, a hüvelyváladék megváltozása, hüvelygombásodás, akut hallás- és látászavarok, ill. egyéb érzéskiesések, szokatlan fáradtság, hasmenés.

Gyógyszerkölcsonhatások: *Óvatosan adható együtt:*

— ampicillinel, kloramfenikollal, neomicinnel, penicillin V-vel, szulfonamidokkal, tetraciklinekkel, rifampicinnel, grizeofulvinnal, dihidroergotammal, trunkvillánsokkal, fenilbutazonnal (csökkenhet a fogamzásgátló hatás, ezért más nem hormonális fogamzásgátló módszer alkalmazása is javasolt),

— antikoagulánsokkal, kumarin- vagy indandion származékokkal (prothrombinidő meghatározás és szükség esetén az antikoaguláns adagjának módosítása)!

— triciklikus antidepresszánsokkal, maprotilinnel (növekedhet biohasznosulásuk, toxicitás veszélye),

— orális antidiabetikumokkal, inzulinnal (adagjuk módosítása válhat szükségessé),

— bromokriptinnel (hatáscsökkenés),

— hepatotoxikus hatású gyógyszerekkel, főként dantrolennel (hepatotoxicitás fokozódás veszélye, különösen a 35 év feletti nők esetében).

Figyelmeztetés: Alkalmazásának megkezdése előtt általános orvosi és nőgyógyászati vizsgálatot (elsősorban vérnyommérés, vizeletcukor meghatározás, májfunkció vizsgálat, emlővizsgálat, citológiai kenet vizsgálat) kell végezni a kockázatot jelentő betegségek, ill. a terhesség kizárása céljából.

Nem szedhetik a gyógyszert olyan nők, akiknek családjában fiatalkori thromboemboliás megbetegedések vagy véralvadási zavarok fordultak elő.

Fokozott elővigyázatosság szükséges diabetes mellitus, hypertonia, varicositas, phlebitis, otosclerosis, sclerosis multiplex, epilepsia, chorea minor, intermittáló porphyria, latens tetania, jóindulatú méhdaganat, endometriosis vagy mastopathia esetén.

Az alkalmazás időtartama alatt kb. félévenként orvosi ellenőrzés szükséges.

Vírushepatitis lezajlása (májparaméterek normalizálódása) után kb. 6 hónap múlva lehet orális fogamzásgátlást alkalmazni. Nemi hormonokkal történő tartós kezelés során ritkán jóindulatú, igen ritkán rosszindulatú májdaganatok előfordulását észlelték, melyek egyes esetekben életveszélyes intraabdominális vérzésekhez vezettek. Ha súlyos fájdalmak jelentkeznek a hasi terület felső részén és májmegnagyobbodás vagy intraabdominális vérzés jelei mutatkoznak, májdaganat gyanúja merülhet fel. Szükség esetén a fogamzásgátló szedését le kell állítani.

Szoptatás idején az ösztrogén komponens tejelválasztást csökkentő hatása miatt alkalmazása megfontolandó. A megvonásos vérzés kimaradása esetén a gyógyszer szedése csak a terhesség kizárása után folytatható.

Köztivérzések esetén a szedést folytatni kell, ezek a vérzések többnyire maguktól megszűnnek. Amennyiben a köztivérzések nem szűnnek vagy ismétlődnek, orvosi kivizsgálás szükséges a szervi elváltozás kizárása céljából. Hányás, hasmenés esetén a draszt szedést folytatni kell, de más mechanikus fogamzásgátló módszert is kell alkalmazni.

A rendszeres alkoholfogyasztás csökkentheti a fogamzásgátló hatást.

Az ösztrogént tartalmazó orális fogamzásgátlót szedők esetében megnövekedhet a thromboemboliás megbetegedések, cerebrális és myocardialis infarctus, subarachnoidalis haemorrhagia előfordulásának valószínűsége. Ez a kockázat magasabb a kor előrehaladtával, de főként dohányzók esetén. Ezért 30 év feletti nőknek a dohányzás teljes elhagyása javasolt.

Az adagolás azonnali leállítása szükséges:

— először fellépő vagy rosszabbodó migrén jellegű vagy szokatlanul erős fejfájások, akut látászavarok és érzéskiesések, phlebitis vagy thrombosis első jeleinél, infarctus gyanúja esetén,

— jelentős vérnyomásemelkedés, icterus, ill. icterus nélküli hepatitis, generalizált pruritus jelentkezése, epilepszia, ill. az epilepsziás rohamok gyakoribb előfordulása esetén, valamint

— tervezett műtét (előtte 6 héttel), hosszan tartó immobilizáció (pl. balesetek után) és terhesség esetén.

A Silymarin L. F. M. 70 mg drasztéról

A szilimarin antioxidáns hatású növényi hatóanyag. Gátolja a hepatotoxikus anyagok bejutását a májsejtekbe. Stabilizálja a májsejtek membránját, ezáltal elősegíti azok regenerációját és a normális májműködést.

Hatóanyag: 70 mg silymarinum (extractum silymarini formájában) drasztként.

Javallatok: Akut vagy krónikus hepatitis, cirrhosis és steatosis hepatis kiegészítő kezelése.

Ellenjavallatok: Hatóanyag iránti túlérzékenység, epevezeték elzáródás.

Adagolás: A szokásos kezdő adag felnőtteknek naponta 3-szor 2 draszt, a fenntartó adag naponta 3-szor 1 draszt. A draszt(ka)t étkezés után kell bevenni.

Mellékhatások: Ritkán enyhe hasmenés és gyomorfájdalom jelentkezhet.

Gyógyszerkölcsonhatás: Nem ismeretes.

Figyelmeztetés: Terhesség idején csak az előny/kockázat mérlegelésével adható.

A Rentylin 400 retard tablettáról

A pentoxifyllin a következő haemodinamikai hatások révén csökkenti a perifériás ellenállást, a verőtérfogat és perctérfogat csekély emelkedése mellett. A vér áramlási tulajdonságait a következő hemodinamikai hatások révén javítja:

— növeli a vörösvértestek flexibilitását (a foszfodiestراز gátlása és következménye intracelluláris ATP emelkedésével),

— csökkenti a plazma fibrinogén tartalmát és fokozza a plazmában a fibrinolysist,

— gátolja a vörösvértestek aggregációját az intracelluláris ATP növelésével és a plazmafibrinogén csökkenésével,

— csökkenti a tromboxán szintézist, fokozza a proszta-ciklin szintézist az érfa endothéliumában, ezáltal csökkenti a thrombocytá aggregációt. Az orálisan adott pentoxifyllin a gyomor-béltraktusból teljesen felszívódik, a májban metabolizálódik, a first pass metabolizmus miatt biohasznosulása kb. 30%-os. Fő metabolitja, a 3,7-dimethylxanthin farmakodinamikailag hatékony. A maximális plazmaszintet a beadást követően 2 óra múlva éri el, ez további 2 órán át állandó marad, majd ezt követően 5 órán keresztül csaknem egyenletesen csökken 60%-kal.

A hatóanyag felszabadulása a tablettából késleltetett, ezáltal hatásideje meghosszabbodik és a hatóanyag törhősege javul.

A pentoxifyllin és metabolitja az anyatejjel kiválasztódik.

Hatóanyag: 400 mg pentoxifyllinum retard tablet-tánként.

Javallatok: Perifériás arteriális vérkeringési zavarok kezelésére, különösen claudicatio intermittens azon formái, ahol áramlási tartalékok még fennállnak.

Ellenjavallatok: Túlérzékenység xantin származékok-ra, friss szívinfarktus, erős vérzés. Terhesség, szoptatás. Amennyiben kezelés közben retinavérzések lépnének fel, a készítmény adását azonnal abba kell hagyni. Elővigyázatosság szükséges: hypertóniával társuló koronaria és cerebrális sclerosis, súlyos szívritmus zavaroknál, súlyos fokú hypotonia esetén.

Adagolás: Felnőtteknek naponta 2–3-szor 1 tablettát szétrágás nélkül, étkezés után kevés folyadékkal kell be-

venni. Csökkent vesefunkció, veseelégtelenség esetén az elimináció sebessége lelassul, a dózist csökkenteni kell.

Mellékhatások: Gyomor-bélpanaszok (émelygés, hányinger, teltségérzés, gyomorfájdalom, hasmenés). Központi idegrendszeri panaszok: szédülés és fejfájás, esetenként nyugtalanság, alvászavarok előfordulhatnak. A kezelés megszakítása azonban csak kivételes esetekben szükséges. Cardiovascularis panaszok: nagyon ritkán vérnyomásesés, ritmuszavar, stenocardiás panasz.

Egyes esetekben thrombocytopenia, vérzések.

Allergiás túlérzékenységi reakciók (bőrpír, urticaria). Nagyon ritkán súlyos túlérzékenységi reakciók; angioneuroticus oedema, bronchus görcs, anaphylactoid shock léphet fel, ekkor a gyógyszer adását azonnal fel kell függeszteni.

Gyógyszerkölcsonhatás: Óvatosan adható:

— vérnyomáscsökkentő szerekekkel (antihypertensiv hatás fokozódás),

— inzulinnal, orális antidiabetikumokkal (antidiabeticum hatás fokozott),

— antikoagulánsok, ill. thrombocytá aggregációt gátlók egyidejű adása esetén az alvadási paramétereket fokozottan kell figyelni, mert a vérzési és/vagy prothrombin idő megnyúlhat.

Figyelmeztetés: A pentoxifyllin kezelés időtartama egyedi, a kórképhez igazodik. Beszűkült vesefunkció mellett creat. clearance < 10 ml/perc csak csökkentett adagban alkalmazható. Vérnyomáscsökkentőkkel együtt adva az adagolást újból be kell állítani.

E gyógyszer szédülést, vérnyomásesést okozhat, a koncentrációképeséget csökkentheti. Ezért az orvos egyedileg határozza meg a közlekedésben való részvételre, a baleseti veszéllyel járó munka végzésére vonatkozó korlátozást.

Túladagolás esetén bőrpír, eszméletvesztés, haematemesis, areflexia, valamint tónusos-klónusos görcsök jelentkezhetnek. Általános teendők:

— a gyomor kiürítése (hánytatás, gyomormosás), aktív szén adása,

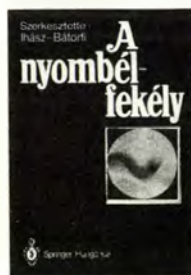
— vérnyomás-ellenőrzés (súlyos vérnyomásesésnél plazmapótszer iv. adása),

— eszméletlen betegnél a légutak szabaddá tétele,

— görcsök esetén diazepam adagolása.

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

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



Ihász Mihály—Bátorfi József (szerk.)

A NYOMBÉLFEKÉLY

A kiváló szerzőgárda ebben a könyvben összefoglalja a nyombélfekély kóroktanát, diagnosztikájának, korszerű belgyógyászati és sebészeti kezelésének elveit és gyakorlatát, a szövődmények és a műtét utáni recidivák kérdéskörét.



Mezey Géza—Mohamed Aslam:

GYÓGYSZERES INTERAKCIÓK

A kötet alfabetikus sorrendben dolgozza fel a magyar forgalomban levő gyógyszerek interakcióit, ezek elkerülésének lehetőségeit, az interakciók súlyosságát és gyakoriságát. A gyors visszakeresést részletes gyógyszerindex segíti.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az alábbi könyveket:

..... pld. A nyombélfekély 980,— Ft

..... pld. Gyógyszeres interakciók 1290,— Ft

Megrendelő neve:

Címe:

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Ismerjük meg a hazai irodalmat!

T. Szerkesztőség! Mint a témában régóta érdekelték, figyelemmel olvastuk *Vadász Imre és mtsai: „Kik halnak meg tuberkulózisban a 90-es években?”* c. közleményét (Orv. Hetil. 1993, 134, 2305—2307). A kérdés nyugodtan visszavetíthető legalább két és fél évtizedre, hiszen Szerzők is megállapítják, hogy ez a probléma „ismételten foglalkoztatja a szakembereket”. Az utóbbihoz fűzött külföldi és hazai irodalmi citátumok között Szerzők nem méltatták figyelemre saját, közel 25 év anyagát átfogó munkánkat, mely a Korányi Frigyes Tbc és Tüdőgyógyász Társaság 43. Nagygyűlésén (Budapest, 1982) élénk visszhangot kiváltott, azonos című előadást követően: „A tuberkulózis klinikai-pathológiai arculata ma” címmel a *Pneumonologia Hungarica* 1983. évi 5. számában (193—197. o.) jelent meg, a Szerkesztőség névodíját érdemelve ki. Munkánkban, többek között, hangsúlyozottan mutattunk rá a klinikailag felismeretlenül maradt, csak boncaszalon kiderülő fatális tuberkulózis esetek aggasztóan nagy arányára, aminek egyik oka — akkori és mai véleményünk szerint is — az a sajnálatosan eluralkodott orvosi szemlélet, mely nem szentel kellő figyelmet a tuberkulózisnak. Ez némileg Szerzők soraiból is sejthető, de erőteljesebb kifejtést érdemelne, hiszen ez ma is nagy probléma. Érdemes lett volna ezért közölni a klinikai és kórbonctani diagnózisok összevetését ilyen szempontból, különös tekintettel a „más kórházból” áthelyezett betegekre.

Feltétlenül egyetértünk az alkoholizmus, mint fontos rizikófaktor hangsúlyozásával, amit egyikünk egy korábbi közleményében már évekkal ezelőtt határozottan leszögeztünk (Kádas I.: Alkoholisták nem alkoholos háttérű betegségei és ezek kockázata. *Morphologiai és Ig. Orv. Szemle*, 1989, 29, 138—144), rámutatva „emésztőrendszeri (ulcus, hepatopathia) kísérőbetegségek gyakori előfordulására” és az ebből eredő nem csekély diagnosztikus problémákra is.

*Kádas István dr.
Bánhid Endre dr.*

T. Szerkesztőség! Köszönjük Kádas professzor és Bánhid főorvos urak kiegészítését „Kik halnak meg tuberku-

lózisban a 90-es években?” című közleményünkhöz. Feldolgozásunkat hangsúlyozottan klinikai és szociológiai szempontok szerint végeztük. A gyakorló orvos számára kívántunk néhány támpontot adni ahhoz, hogy milyen körülmények (esetleg halmozott) fennállása esetén gondoljon tuberkulózisra és így a beteg ne kerüljön a boncaszatra.

Vadász Imre dr.

T. Szerkesztőség! Az Orvosi Hetilap 135. évf. II. számában Vincze Károly dr. és mtsai: „A késői túlélés és a shunt vezetőképességének kapcsolata refrakter ascites miatt operált betegekben” c. közleményhez kívánok hozzászólni.

Szerzők a refrakter asciteses betegek kezelésénél bevált peritovenosus shuntok alkalmazásában hazánkban élenjárók, így véleményük hasonló műtéti beavatkozásokat végző munkacsoportok számára különösen fontos lehet.

Izgalmas kérdés, hogy a több éve implantált shuntok — ascitesmentes állapotú betegeknek — átjárhatók-e, illetve ha nem, akkor milyen módszerrel vizsgáljuk ennek okát.

Általánosan elterjedt percutan sugárfogó anyaggal végzett shuntographia (Billman, Kupcsulik, Smadja), de jó eredményeket közöltek a radioizotópos vizsgálatokkal kapcsolatban is (Kirschmer, Madeddu, Singh, Tihanyi).

Magunk 1987 óta végzünk refrakter ascites kezelése céljából peritoneoju-gularis shuntműtéteket, napjainkig 55 betegnél történt ilyen beavatkozás. A shunt vezetőképességének, ill. pozíciójának intraoperatív ellenőrzésére radiológiai, míg a postoperatív időszakban az esetleges occlusio igazolására, vagy kizárására elsősorban a radioizotópos módszert alkalmazzuk. Véleményünk szerint az ascites áramlás dinamikájának megítélésére az izotópos vizsgálat a jobb, könnyen kivitelezhető, a beteget kevésbé terhelő, olcsó eljárás. Fontos kérdés az elzáródott (nem működő) shunt sorsának eldöntése. Mi a nem működő shuntokat — amennyiben a beteg tartósan (több mint 3 hónapja) klinikailag és hasi UH-vizsgálattal is igazoltan ascitesmentes — eltávolítjuk. Eddig 6 betegnél került sor ilyen beavatkozásra és 8 hónap—3,5 év közötti

időszakot regisztrálhattunk ascitesmentesen.

Összefoglalva a szerzők közleménye érdekes kérdést tárgyal, elsősorban e speciális kezelést végző munkacsoportok számára, de a gyakorló orvosnak is fontos ismereteket közöl.

Tihanyi Miklós dr.

T. Szerkesztőség! Köszönettel vettük és olvastuk Tihanyi Miklós dr. levelét, melyben reagál és kiegészítést fűz közleményünkhöz. Ismerve és értékelve a Pécsi II. Sebészeti Klinika Tihanyi dr. által vezetett munkacsoportjának e témában végzett 7 éves munkáját, véleményét fontosnak, kiegészítését megalapozottnak kell tartanunk. Lehetőségeik alapján az általuk és Nemessányi dr. által kidolgozott radioizotópos kontrollvizsgálat kétségtelenül korrekt, precíz, jól alkalmazható módszert kínál a shuntműtött betegek utánvizsgálataiban, a shuntfunkciók megítélésében. Az általunk végzett kontrasztanyagot feltöltés az intraoperatív és a műtét utáni időszakban alkalmazva egyaránt pontosan detektálja az átáramlást éppúgy, mint az esetleges occlusiót; könnyen, egyszerűen alkalmazható, a beteget nem, vagy alig terhelő, bárhol, bármikor kivitelezhető eljárás (képesítő igényel). Kétségtelen tény, hogy az ascitesátáramlás dinamikájában a radioizotópos megoldás több információval biztat. Az elzáródott shuntok eltávolításának kérdése kisebb jelentőségű; a biztosan nem funkcionáló shuntot célszerűbb eltávolítani, erre akár rábeszélés is érdemes a vonakodó beteget — már csak az esetleges szövődmények megelőzése érdekében is! Közleményünk célja mindenképp az volt, hogy a témával foglalkozók, vagy iránta érdeklődők számára exponáljunk néhány izgalmas és viszonylag keveset tárgyalt kérdést, így a shuntfunkciók, az elzáródott szelepek-katéterek problémáját, és bemutassuk hosszán túlélő betegeinket, kutatva a jó eredmények okait. Tihanyi dr. levele is jelzi a felvetett kérdések aktualitását, valamint hangsúlyozza a levélíró eredményeit, a téma iránti affinitását. Biztosan fontos terápiás módszert tartunk a kezünkben. A májcirrhosis lassan népbetegség jellege a következő évtizedes portális hipertenszióval, annak szövődményeivel nemcsak kettőnknek, de számtalan kollégának fog munkát adni mindennapjainkban, ahol bizonyára hasznosíthatók lesznek az itt felvetett és tárgyalt kérdések.

Vincze Károly dr.

BESZÁMOLÓK

HEK Pharma konferenciáról. 1993. november 8., Budapest

1993. november 8-án a HEK Pharma GmbH magyarországi képviselője és a Magyar Gastroenterológiai Társaság Budapesten konferenciát rendezett a portális encephalopathia kezeléséről. A rendezvény elnöki tisztét *Fehér János* professzor, a Magyar Gastroenterológiai Társaság elnöke látta el.

Bevezetésként *Birgit Struensee* ügyvezető igazgató és *Erdei Ottilia dr.*, a magyarországi képviselő vezetője ismertette a hamburgi székhelyű *Dr. Strathmann Vertriebs GmbH*-t, melynek egyik önálló vállalata a HEK Pharma GmbH. A HEK Pharma feladata a cég termékeinek exportja. A HEK Pharma 1990-ben hozta létre magyarországi képviselőjét. Gyógyszerei közé tartozik a portális encephalopathiában régebb óta használt Lactulose HEK szirup és a Rocmalat koncentrátum. 1991 óta a Rocmalat granulátum is rendelkezhető.

Pár Alajos dr. (Pécs) a hepatikus encephalopathia pathogenézisét ismertette. A pathogenézis fő tényezői: 1. a megváltozott vér-agy gát funkció; 2. a neurotoxikus szubsztanciák, melyek közül a legismertebb az ammónia; 3. a neurotransmitterek változásai: a) ún. fals neurotransmitterek képződése; b) a GABA gátló hatása a postsynaptikus membránon; c) a glutamát és az asparát szint csökkenése, a glicin felszaporodása; 4. a cerebrális energia (glukóz) metabolizmus károsodása. Egyik feltevés sem ad azonban önmagában elegendő magyarázatot a portális encephalopathiára, valószínű hogy a különböző anyagcsere-folyamatok interakciói együttesen eredményezik a komplex tünetegyüttest.

Preusser Tibor dr. (Budapest) a hepatikus encephalopathia diagnosztikáját és tüneteit részletezte előadásában. Az encephalopathia ezen típusa olyan komplex neuropsychiatriai tünetegyüttesel jellemzett klinikai entitás, ahol tudatzavar, viselkedészavar személyiségváltozás jön létre fluctuáló neurológiai tünetek mellett. Részletezte a kiváltó tényezőket, összefoglalta a

differenciáldiagnosztikai problémákat.

Fehér János dr. és Andreka Péter dr. (Budapest) a portális encephalopathia gyógyszeres kezelésének lehetőségeiről számolt be. A terapiában a legújabb kutatások alapján a következők jöhetnek számításba: 1. a kiváltó okok megszüntetése; 2. diszacharidok (lactulose és lactitol); 3. antibiotikumok; 4. aminosavak (arginin, ornitinaspartat/ Hepa-merz, Arginin-Malat/Rocmalat); 5. gyökfogók; 6. benzodiazepin antagonisták flumazenil (Anaxete); 7. bromocriptin (Parlodel); 8. Methysergid (Deseril); 9. a máj átmeneti tehermentesítése (vércsere, plasmaferezis, extrakorporális disznómáj perfúzió, haemodialysis, haemoperfúzió).

Fodor Miklós dr. (Budapest) a latens hepaticus encephalopathia kezelését ismertette. 20, 18–50 éves kor közötti alkohol dependens beteget kezelt napi 6–12 g Rocmalattal, 6 héten át. A vizsgálat nyílt, önkontrollos volt. A kezelés előtt és befejeztével laboratóriumi és pszichometriai tesztet végezt. A májfunkciók értékei, a SGOT, a SGPT, a γ GT és a szérum ammónia érték is szignifikánsan csökkent. 16 beteg psychés és somatikus állapota teljes mértékben rendeződött a kezelés befejeztével. Fodor dr. ismertette, hogy az encephalopathiákat a szérum ammónia szint alapján 3 csoportra sorolhatjuk:

1. hyperammonaemiás encephalopathia,
2. metabolikus encephalopathia,
3. hyperammonaemia, encephalopathia nélkül.

Az előző előadásokban részletezett anyagcsere-folyamatok alapján az encephalopathiás betegekben az agy glukóz anyagcsereje 30–35%-os csökkenést mutat, az agytörzs és a formatio reticularis terület glukóz forgalma csökken a legkifejezettebben. Ezzel magyarázható az előrehaladó tudatzavar és neurológiai tünetek a hepaticus coma különböző fokozataiban. Fodor dr. hangsúlyozta, hogy szelektív immunreaktív antitestekkel vizsgálva a portális encephalopathiában a benzodiazepinszerű anyagok mennyisége kb. 4 ×-ére emelkedik a kontrollhoz viszonyítva. Azoknál a betegeknél, akiknél a klinikai vizsgálatok hepatocelluláris károsodásra utalnak, kerülni kell

a benzodiazepinek adását, mert encephalopathiát provokálhatnak.

Lengyel Gabriella dr.

Az eldobható kontaktlencsék. (Budapest, 1994. április 23.)

A XVI. században Leonardo da Vinci már foglalkozott a kontaktlencse gondolatával. Az első kontaktlencse elkészítése óta (Joun: 1801), melyet ugyan nem viseltek, 1827-ben ifj. Herschel angol fizikus beszámolt kontaktüveget viselő betegről, de csak 1928-ban kezdtek el Jénában Heine kezdeményezésére a kontaktkagylók gyártását. Hazánkban Dallos dolgozott ki egy új illesztési eljárást — a szem elülső felszínének mintavételének segítségével — amit 1928-ban ismertetett. 1938 óta alkalmazzák a PMMA (polymethylmetacrylát, vagy másképpen plexi) kagylókat Obrig és Salvatori javaslatára alapján, de őket megelőzve már Györfy is készített plexiből kontaktkagylót. Az első kontaktlencsét Tuohy kaliforniai optikus készítette 1948-ban, mely háttérbe szorította a kontaktkagylót. 1960-ban jelentek meg a lágy HEMA (hidroxietil-metacrylát) lencsék a csehszlovák Dreifusnak köszönhetően. Ma már 50 millióra becsülhető a kontaktlencsés viselők száma, de ez a mennyiség fokozatosan emelkedik (annak ellenére, hogy sokan abbahagyják — többnyire átmenetileg — a lencse hordását). A kontaktlencse előnyei a szemüveggel szemben: alig változtatja a retinalis kép nagyságát, a látóteret nem szűkíti, nem párosodik és láthatatlan. Az orvosi, foglalkozási indikációk (keratoconus, irreg. astigmia, nagyfokú myopia, -hypermetropia, anisometropia esetében, illetve színészek, táncosok, sportolók stb. körében) miatt a használók aránya jóval kevesebb, mint a kozmetikai okokból viselőké. A kemény PMMA lencse számos módosításon mentek át, de ezek ellenére nem minden lencseviselőnek volt megfelelő. Az 1970-es években terjedő, a nagy víztartalmú hydrogel lencsék növelték a viselők számát, mivel ezekben az esetekben javult ezen lencsék Dk/l értéke, így a cornea oxigén ellátása, meghosszabbodott a viselési idő, javult a komfort érzés, de a len-

csék élettartama csökkent, az ápolásuk bonyolultabb és drágább lett, szaporodtak a komplikációk, mint a neovascularizáció és a papillaris conjunctivitis.

A tudományos ülésen Lyndon Jones (London) és Ian P. Davies (Bracknell) — mindketten Angliában dolgozó, nemzetközi hírű kontaktológusok — ismertették az Acuvue® etafilcon A, ionikus anyagú lencsék előnyeit és alkalmazásuk lehetőségeit. Ezt a lencsét 1978 óta az USA-ban, 1988 óta Európában használják, ma már a világon 3 millió ember viseli.

Ez a lencse 58% víztartalmú, mérete jellemező, hogy legnagyobb vastagsága a centrumban 0,1 mm alatt van. Gyártása a korábbi lencsétől eltérően nedves állapotban történik (formázás). Rendelhetősege $-9,0$ D és $+6,0$ D közötti érték között biztosított ($0,25$ D, ill. $0,5$ D-ként változva). Nagyfokú astigmia, gyulladt szem, hiperesztézia, szemszárazság, allergia esetén viselése kontraindikált. Előnye a nagy víztartalmának köszönhető, ezért nem alakul ki a cornea oedemája, a gyakori cserének köszönhetően nincs felrakódás, toxikus károsodás, szennyeződés, így a látás mindig éles marad. A lencsét nem kell ápolni, tisztogatni, csecsemők, öregek is jól tolerálják. A lencsét a Vistakon, a floridai Jacksonville-ben gyártja. Magyarországon a lakosság 1%-a hord kontaktlencsét, 10%-a orvosi indikáció alapján, a viselők száma a refrakciós cornea sebészet elterjedése ellenére növekszik. A rendelést ma már 70 rendelőben 120 szemorvos látja el.

Az eldobható Acuvue® lencse 1993 óta van a hazai forgalomban. A tapasztalatokról dr. Végh Mihály (a Magyar Szemorvosok Kontaktlencse Társaságának elnöke), valamint dr. Tóth Eszter, Femminger Andrea és dr. Bana Ildikó főorvosok számoltak be. A következtetéseket a legkomplexebb orvosi vizsgálatok, valamint a betegek elmondása alapján összegezték. Felhívásuk ugyan nehezebb a hagyományos lencsénél a vékonyságból adódóan, de egyébként a vélemények rendkívül pozitívak, elsősorban a fertőzések és a szennyeződésekből adódó gyulladási betegségek elmaradása miatt. A viselés közbeni jó komfortérzet különösen kiemelik a páciensek.

Az eldobható lencse nappali viseléssel 2 hétig hordható, de ilyenkor szükség van gondozó folyadékra, mely tisztít és fertőtleníti. Folytonos viselése egy héttel lehetséges, ilyenkor semmiféle ápolásra nincs szükség. Terápiás alkalmazásnál nem elhanyagolható az anyagi megtérülés, mivel a hagyományos lencse árának csak kb. az $\frac{1}{3}$ -ába kerül. Igen előnyös használatuk, ha viselője átmenetileg rossz higiéniai körülmények közé kényszerül (utazás, sportolás) és így nincs módja a hagyományos lencse tisztítására. A csomagolás is igen kedvező (3 pár lencsét tartalmaz). Ha egy lencse elvész, van utánpótlás, de emiatt az orvosi ellenőrzés sem marad el, mivel elhasználásuk, eldobásuk után újat kell rendelni. A jelenlegi gazdasági helyzetet figyelembe véve ára csak relatíve magasabb a konvencionálisnál, de tekintetbe véve az előnyöket megéri ez a különbözet.

A nívósan dokumentált és impresszionáló előadásokat élénk diskusszió követte.

A sajtótájékoztatót, illetve a tudományos ülést a Vistakon, a Johnson & Johnson Kft. szervezte és szponzorálta igen magas színvonalon és bensőségesen. Az angol nyelvű előadásokat kitűnően tolmácsolták. A résztvevők a bemutatott lencse rendelésről készített videokazettát, valamint bőséges irodalmi tájékoztatót kaptak ajándékba.

Betkó János dr.

Haemophilia. Budapest, 1994. április 6–7.

1992 nyarán bevezetésre került a súlyos, 1% alatti faktoraktivitású, a vérkészítmény adása szempontjából még virgo, illetve a frissen diagnosztizált „A” haemophiliás betegek VIII-as faktor koncentráttal történő ellátása. Ugyancsak faktorkoncentrátumot kaphattak a VIII-as faktor-ellenes inhibitorral rendelkező betegek, valamint életveszélyes vérzés, nagyobb műtét esetén a nem súlyos „A” haemophiliások is.

1994-ben a vérzékeny betegek ellátása terén lényeges fejlődés tapasztalható. A jelenleg kidolgozás alatt álló kataszter alapján minden congenitalis vérzékeny beteget (haemophilia A, B,

ritka faktorhiányok, illetve M. Willebrand) a megfelelő, tisztított, vírusinaktivált faktorkoncentráttal látjuk el. A kataszter felállításával párhuzamosan a betegek gondozási könyvet kapnak, ugyanakkor a részletes véralvadási vizsgálatok elvégzése is megtörténik. Ez utóbbi érdekében a Biotest AG Magyar Kereskedelmi Képviselete és az Országos Haemophilia Központ 1994. április 6-án és 7-én véralvadási vizsgálattal foglalkozó orvosok és asszisztensek részére továbbképzést szervezett. A Biotest AG részéről dr. Szolnoky Miklós köszöntötte a résztvevőket, majd dr. Králl Géza főorvos az Országos Haematológiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézetből ismertette a vérzékenységek típusait, különös hangsúllyal a veleszületett coagulopathiákat. Utána Vörösné Takács Edit, a Biotest AG munkatársa a laboratóriumi diagnosztikáról beszélt, felhívta a figyelmet a vizsgálatok hibalehetőségeire (pl. heparinos kanülön át vett vér, préseléssel levett vérmintába szövetnedv kerül, a plasma nem kerül azonnal feldolgozásra, és bizonyos véralvadási faktorok könnyen lebomlanak vagy magas, illetve alacsony haematocrit érték esetén nem történik meg a vér : citrát arány korrigálása stb.).

Az elméleti tudnivalók megtárgyalása után délután gyakorlati foglalkozás volt. A Biotest AG munkatársa bemutatta a VIII-as és IX-es faktor aktivitás mérését, és megbeszéltük az ezzel kapcsolatos problémákat.

A továbbképzés második részére április 7-én került sor. Ekkor elsősorban a von Willebrand-betegség diagnosztikája került megtárgyalásra. Dr. Sas Géza professzor úr a vérzési idő mérését, dr. Vajda Zoltán a Behring cég által forgalmazott fixált thrombocytát és ristocetint tartalmazó von Willebrand-reagenst mutatta be, amely mindenki által hozzáférhető semiquantitativ gyorsteszt az aggregometer hiányában is lehetővé teszi a Willebrand-betegség diagnózisát.

A kétnapos ülést kellemessé tették a társasági programok is, melyekért szintén elismerés és köszönet illeti meg a Biotest AG Magyar Kereskedelmi Képviseletét.

Marosi Anikó dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Czinner Antal—Rodé Magda:
Csecsemő- és gyermekgyógyászat.
Springer Hungarica, Budapest, 1993.
Ára: 980,— Ft.

A könyv a családorvosi-háziorvosi szolgálat részére íródott, s mint az előszóban olvashatjuk a „Springer Hungarica dicséretes módon reagált az egészségügyi rendszerváltás támasztotta igényre, amikor létrehozta a Gyógy-szeres terápia sorozatot”.

Czinner—Rodé szerzők arra vállalkoztak, hogy a gyermekellátást is végző családorvosoknak nyújtsanak segítségét.

A könyv 13 fejezetre oszlik, s a végén betűrendben a Magyarországon forgalomban levő gyógyszerek főbb adatai találhatóak.

Az első rész a fizikális és gyógyszeres lázcsillapítással, prevenció kérdésekkel, szűrővel, a legújabb védőoltási rendszerrel, rachitis és caries profilaxissal, fogamzásgátlással foglalkozik.

A második fejezetben a fertőző betegségek találhatók. Sajnálatos, hogy a fertőző betegségekre jellemző kiütések összefoglaló táblázatát nem itt, hanem a 11. fejezetben, a bőrbetegségek között helyezték el. Bár a morbilli, az oltások miatt hazánkban ritkán fordul elő, de az a jellemzője, hogy a foltos, piros kiütés lázas állapotban lép fel a hurutos szak 3—4. napján.

Virusenteritisek közül megemlítik a szerzők a Rota és a Enterovirusokat. A Coxsackie törzset feltehetően azért emelték ki, mert rel. gyakran okoz szövdményeket (peri-, myocarditis, encephalitis stb.). A tuberkulosis részben a Tuberculin tapaszt ajánlják szűrésre, intézetben ic. oltást szokták elvégezni (Mantoux). A 2.5 részt helyesebb lett volna elhagyni, mert a gombák okozta fertőzéseket 11.1.2-ben újra tárgyalják, s a 2.5.1.a-ban szereplő — mucocutan candidiazis — transfer faktor hiányára visszavezethető immunológiai rendelkezés.

A gyors tájékozódást, világos áttekintést segíti elő az egyes részek után levő gyógyszerek táblázata (antituberkulotikumok, parasitosisok stb.). Lyme-kór kezelésére Penicillint, vagy

Rocephint javasolnak, ambulans betegeknek Doxycyclin caps. is adható.

A harmadik fejezet jól összefoglalja az újszülöttek, koraszülöttek betegségeit. Az 54. oldalon levő „vércsere javallatok” táblázatánál fel kellett volna tüntetni, hogy ki és mikor állította össze a táblázatot. A 3.6-ban a veleszületett toxoplasma kezelésénél az egy éves ajánlás helyett célszerűbb adni a felsorolt Spiramycint, vagy Tindurint, vagy Sulfadiazint, háromhetes kurzusokban háromszor megismételve.

A negyedik fejezet a fül-orr-gége betegségek kezelésével foglalkozik. A 4.2-ben érdemes lett volna külön választani az itt együttesen feltüntetett rhinitis seropurulentát. Allergiás jellegű rhinitisben serosus, míg idegentest sinusitis stb. esetén purulens orrváladékozást találunk.

Az ötödik fejezet a légzőszervi és szív-nagyérrendszeri betegségeket tárgyalja. Az 5.2-ben a pneumoniák tünete között a láz, expir. dyspnoe van megemlítve, érdemes felfigyelni a nyögdecselő légzésre, valamint a belégzési nehezítettségre, Mycoplasma fertőzés esetén a több mellékhatást produkáló Erythromycin mellett a Wilpraphen, Rulid adása is szóba jöhet.

A hatodik fejezet a cardiorespiratoricus resuscitatio. Sokk állapot kezelése. Rövid, lényegre törő, tételesen jól összefoglalt fejezet.

A hetedik fejezet a húgyutak és a külső nemi szervek betegségeinek kezelésével foglalkozik. A nephritis elemzése során a hypertensio kezelése lehetőségei is terítékre kerülnek. A nephrosis syndroma steroidra nem reagáló esetei kapcsán a vesebiopsia szövettani típusai is megtalálhatók, valamint a steroid kezelés mellékhatásai. Akut és krónikus veseelégtelenség tünete, kezelésük jól összeállított része a könyvnek.

A nyolcadik fejezet az emésztőrendszer betegségeivel foglalkozik. Elemi diéta a könyv írása óta már hazánkban is elérhető az Egis-Nutritia jóvoltából: Pepti-Junior — melyet akár Crohn-betegségben is használhatunk. 8.5.3. Alimentaris allergia esetén fellépő vas-

hiányos anaemia kezelhető orális készítményekkel, ha megfelelő tápszert alkalmazunk, pl. tejérzékenység esetén. A tehéntej érzékenység diagnózisa a tej-elvonással és provokációval biztosítható, a vér antitest vizsgálat csupán valószínűsítheti a felmerült betegséget. Szemléletes a csecsemőtáplálás, az anyatejbe átjutó gyógyszerek rendszerézése, a tápszerek felsorolása.

A kilencedik fejezet a neurológiai és endokrinológiai betegségek kezelésének a bemutatása. Részletesen taglalják az epilepszia gyógyszereit, a status epilepticusban adandó gyógyszereket. A neurológiai és endokrinológiai betegségek kezelése azonos sorszámot kapott, így itt található meg a neuropathia 9.4., a cukorbetegség, 9.5.4. obesitas is.

A tizedik fejezet a haematológiai betegségek kezelése. Polycythaemia bemutatásakor csak az újszülöttkori formát tárgyalják, serdülőkorban fellépő betegségről nem tesznek említést. A leukopenia okai között első helyen megemlítik az inefektív granulopoesist, kezelésében akár veleszületett, akár szerzett, elérhető, alkalmazható a GCSF (granulocyt-colonia stimuláló faktor). A 10.3-ban a mononucleosis infectiosa diagnózisában a specifikus ellenanyagok kimutatása fontos, míg a Paul—Bunnell-reakció heterospecifikus antitesteket jelez, s különösen kisgyermekknél gyakran negatív, akár a Monostichon reakció. Nyaki nyirokcsomó megnagyobbodás észlelhető Hodgkin-kórban, de többnyire az egyik oldalon, míg mononucleosis inf.-ban mindkét oldalon tapintható és látható. A mucocutan nyirokcsomó szindrómát (Kawasaki-betegséget) a 11.1.3-ban tárgyalják a vírusok okozta bőrgyulladások között, bár leszögezik, hogy oka ismeretlen.

A tizenegyedik fejezet a bőrbetegségek felosztásával, kezelésével foglalkozik. Fertőzőes bőrbetegséget okozhatnak: baktériumok, vírusok, rovarok. Allergiás bőrgyulladás esetén érdemes felhívni a figyelmet arra, hogy az atopiás jellegű csecsemőkori megnyilvánulások akkor kezelhetők jól, ha sikerül kimutatni a túlérzékenység okát (pl.: tehéntej) — s megfelelő tápszerrel helyettesíteni a tehéntejet. A fejezet után a bőr betegségei kezelésére használatos gyógyszereket foglalják össze (FoNo és originalis készítmények).

A tizenkettedik fejezetben a *szemé-
zeti betegségek* helyileg alkalmazott
gyógyszereit találjuk.

A tizenharmadik fejezet a gyermek-
kori *mérgezésekről*, kezeléséről szól.
A mérgezések antidotumai táblázatban
találhatók.

Összefoglalva elmondható, hogy a
könyv jól szolgálja a csecsemőket és
gyermekeket ellátó családorvosokat,
akik a legújabb gyógyszereket, kezelé-
si elveket megtalálják ebben az össze-
állításban.

Szombathy Gábor dr.

**Gáspár Lajos és Kásler Miklós: Lase-
rek az orvosi gyakorlatban.** Springer
Hungarica, Budapest, 1993. Ára:
1980,— Ft.

A szerzők könyvükben a laser orvosi
alkalmazásának elméleti és gyakorlati
alapjait ismertetik. Meghatározzák a
laser alkalmazásának egyes szakterüle-
teit, a klinikai, laboratóriumi diag-
nosztikában, softlaser-fotodinamikussal
terápiában és a lasersebészetben. A la-
serek fizikai alapjait ismertető fejezet
értékes adatokat szolgáltat a laser tech-
nika gyakorlati alkalmazásához. A
szerzők ismertetik a gáz- és folyadék,
neodimium, YAG laserek és félvezető
működési elvét, alkalmazási területü-
ket. Tartalmazza a könyv a laserberen-
dezésekhez adaptált kiegészítő optikai
eszközök, mikromanipulátorok, ope-
rációs mikroszkópok, endoszkópok és
tartozékai műszaki adatait, alkalmazá-
suk szakterületeit. Kritikusan értékeli
a softlaser terápia eredményeit, a klini-
kai gyakorlatban való alkalmazásukat.
A lasersebészet számára értékes infor-
mációt nyújt a kezelési módszereket,
technikát és a laserek biztonságos al-
kalmazását ismertető fejezet. A szer-
zők megfogalmazzák a lasertechnika
fejlődésének jövőjét, áttekintést nyúj-
tanak a lasercentrumok gyakorlati je-
lentőségéről, a laserműtök felépítésé-
ről, a számítógépes adatrögzítésről és
archiválásról.

A 206 oldal terjedelmű, logikusan
szerkesztett könyvhöz modern irodal-
mi hivatkozási jegyzék csatlakozik. A
kitűnő minőségű ábrák, a színes nyom-
datechnikával készült szövettani képek
nagymértékben segítik a laserberende-

zések technikai és biológiai hatásának
megértését. Az interdiszciplináris la-
sertechnikát és terápiát ismertető
könyv értékes adatokat szolgáltat a
szakma művelői, a gyakorló orvosok
és orvostanhallgatók számára. A kitű-
nően szerkesztett, magas szintű nyom-
datechnikával készült könyv a Springer
Hungarica igényes munkáját bizo-
nyítja.

Vallent Károly dr.

**Stephan Illing: DAS Gesunde und
das Kranke Neugeborene.** Ferdinand
Enke Verlag Stuttgart 1993.

A könyv a „Bücherei der Hebamme”
sorozat 2. kötete. Felöleli a perinatoló-
gia számos területét. Jól használható
orvostanhallgatók, gyermekgyógyá-
szok, neonatológusok, de intenzív
szakasszisztensek és szülész-nők szá-
mára is. A mű rendkívül világos felépí-
tésű, könnyen áttekinthető, amelyet 79
ábra és 26 táblázat is segít.

A könyv felöleli az újszülöttellátás
minden részletét, kezdve az intrauterin
élettel, az újszülöttek ellátásával, majd
áttekint a újszülöttek gyakorlatilag
minden fontos megbetegedését. Táblá-
zatok és ábrák sorozatával fejeződik be
a mű, amelyek összefoglalják az újszü-
löttek legfontosabb laboratóriumi érté-
keit, somatikus és pszichés fejlődési
ütemét.

Az értékes munka igen sok adatot
tartalmaz, ezekből az általános érde-
klődésre igényt tartó fejezetek a kö-
vetkezők:

A 2. fejezet az egészséges újszülöt-
tek táplálását, ellátását, általános viz-
sgálatát tartalmazza. Igen hasznos taná-
csokat ad az anyatejes táplálás
segítésére és bevezetésére.

A 3. fejezet a perinatalis diagnosztika-
lával foglalkozik, mindenki számára
érthető formában.

A 4—5. fejezet az újszülöttek rizikó-
csoportjainak problematikáját, a kora-
szülöttséget, a dystrophiás újszülött
élettani jellemzőit, valamint a szülés
során jelentkező különböző szövödmé-
nyeket ismerteti. A gyakorló orvos szá-
mára is értékes az asphyxiáról írott fe-
jezet, amely e betegség ritka formáival
(pl. vérzéses shock és az anyai gyógy-
szerelés hatására kialakuló forma) is
foglalkozik.

A 9—21. fejezet az újszülöttek meg-
betegedéseit tárgyalja a különböző
szervek csoportosításában, ugyanezen
fejezetek tartalmazzák a genetikai és
chromosomális megbetegedéseket.
Különösen fontos e fejezetek közül az
újszülöttek fertőzéseiről írott rész,
amely a többi fejezethez viszonyítva je-
lentős terjedelmű. E rész tárgyalja az
újszülöttek azon fertőzőit is, amelyek
csupán az elmúlt évtizedben váltak is-
mertté, de nagy klinikai jelentőséggel
bírnak. Csak példaképpen említeném
ezen fertőzések közül a Rotavírusok és a
Parvovírusok által okozott újszülöttko-
ri fertőzéseket.

A 22. fejezet összefoglalja a terhes-
ség és a szülés után, a szoptatás ideje
alatt alkalmazott gyógyszerek magzat-
ra, ill. újszülöttre gyakorolt hatásait. E
fejezet nagy gyakorlati haszonnal bír,
hiszen a védőnők, gyermekgyógyá-
szok, szülész-nőgyógyászok szinte na-
ponta találkozhatnak ezzel a kérdéssel.

A könyv utolsó, 23. fejezete szociá-
lis, pszichés és etikai problémákat tár-
gyal. E kérdések a perinatalis ellátással
foglalkozó magyar szakembereket is
aktívan foglalkoztatják. E fejezet olyan
kérdéseket vet fel, hogy mely újszülöt-
teket érdemes egyáltalán intenzív ellá-
tásban részesíteni, milyen etikai állás-
pont szükséges az intenzív újszülött-
ellátás felfüggesztésére, e döntésekre
hogyan vonjuk be az újszülött szüleit.

Ezen kérdések eldöntésére Német-
országban sincsenek még írott szabá-
lyok, a szerző azonban arra a követke-
ztetésre jut, hogy a biztosan igen rossz
életminőséget eredményező megbetege-
désekben az intenzív ellátás legmaga-
sabb szintjét nyújtani már nem kötele-
ző, hanem ilyen esetekben egyéni
elbírálás szükséges.

Összefoglalóan: Az értékes munka
hazai szakemberek részére feltétlenül
javasolható.

Lipták Márta dr.

Achim Reichelt (szerk.): Orthopädie.
F. Enke Verlag Stuttgart, 1993.

„Az évezredes tradíciókkal rendelkező
orthopédia az utóbbi években egy szu-
permodern szakmává fejlődött, a diag-
nosztikának közelmúltban még elkép-
zelhetetlennek tartott fejlődése a sike-

res konzervatív és operatív kezelési lehetőségeket olyan betegségekre is kiterjesztette, melyek korábban nem, vagy nem kielégítően voltak kezelhetők. A gyakorló orvos naponta kénytelen ortopediai beteget vizsgálni, kezelni, vagy ortopediai tanácsot adni.

A könyv célja, hogy az orvostanhallgatóknak, leendő orvosoknak, a praxisban előforduló nagyszámú ortopediai problémával jelentkező betegek kezeléséhez modern, aktuális, röviden összefoglalt művet adjon kézbe. — Ezekkel a szavakkal vezeti be a szerző a művét.

A könyv 424 oldalon, két fő részben (általános és részletes ortopédia), 17 fejezetben tárgyalja a mondanivalókat. Számos grafika, fotó és röntgen teszi könnyebben érthetővé a szöveget.

Az általános részben megismerkedhetünk az alapfogalmakkal, a mozgásszervek felépítésével, működésével, a betegségek keletkezésének pathomechanizmusával általánosságban, illetve egyes szövetekre lebontva. Ugyanitt ismertette a szerző a terapia lehetőségeit a gyógyszeres kezeléstől, a gyógytornán, a manualtherapián és műtéti kezelésen keresztül egészen az ortopéd cipő alkalmazásáig.

A speciális (részletes) ortopédiai részben testtájként tárgyalja a könyv az egyes betegségeket, egységes felépítés szerint. Az aetiológia, pathomechanizmus klinikum, diagnosztika, terapia címszavak alatt, röviden, lényegre törően összefoglalja az egyes betegségek lényegét, felismerését, gyógyítását.

A fentiek alapján nemcsak orvosoknak, hanem gyakorló orvosoknak is jó segítség ez a könyv a gyakorlatban, a betegágy mellett is. Meg kell említeni, hogy a tárgymutató mellett irodalomjegyzéket nem állítottak össze, viszont ötletes a könyv végén található kérdőív, mely kikéri az olvasó véleményét a műről. A kiváló freiburgi ortopédprofesszor által vezetett szerzőcsoport kitűnő munkáját haszonnal forgathatja mindenki, aki az ortopédia alapjaiban otthonos szeretne lenni.

Berentey György dr.

Back Frigyes: Az eltűnt gyógyvíz nyomában... (Az Erzsébet Sósfürdőtől a Szt. Imre Kórházig). Hygieia Alapítvány, Budapest, 1994, 77 old., 26 ábra, 1 színes. 330,— Ft.

Back Frigyes tetszetős külsejű könyve a múlt század ötvenes éveitől századunk ötvenes éveig kíséri nyomon az Erzsébet Sósfürdő „sorsát”, majd rövid epilógusban pillantást vet a Szent Imre Kórház gyógykomplexumára. Az orvosi irodalom és általában a gyógyászat irodalmának legősibb két forrásvidéke a botanika és gyógyvizek világa. A magyarországi fürdőgyógyászat bibliográfiáját Györy Tibor 1900-ban 21 kétszavas oldalon tárgyalta. Az első teljességre törekvő magyar nyelvű fürdőtan, *La Langue János* híres műve óta (1783), szinte záporoznak — ma már persze más műfaji megjelöléssel — a „fürdőszeti (ivászati) hely- és egyed-iratok”. Nem tudnók megmondani, hányadik a sorban Back dr. könyve. Megtudjuk viszont belőle, hogy *Schams* már 1822-ben említést tesz a budai keserűvizekről, majd azt, hogy kinek a telkén tört fel az akkor még Hildegradnak nevezett forrás vize, hogyan terjedt el híre, milyen érdekeltségek támadtak körülötte. Ami orvostörténelmi szempontból a leglényegesebb, milyen szakemberek tanulmányozták és értékelték. Köztük van *Kitaibel*, a bécsi *Redtenbacher* (Görgey Artúr professzora volt), *Nendtvich* és az a *Szabó József*, akit *G. A. Daubrée*, a kísérleti földtan megalapozója 1878-ban Párizsban a kontinens egyik legkiválóbb geológusának tartott. De, mások sorában, része volt a vizsgálatokban Vendl Aladár akadémikusnak is, aki 1971-ben hunyt el, tehát még kortársunk volt.

A gyógyvíz indikációs profiljával még 1859-ben bekerült a Linzbauer-féle sematizmusba. Orvosok sem farkasodtak az elismeréssel, így *Balassa János*, a nagy sebész, a második bécsi iskola kiválósága, *J. v. Oppolzer* belgyógyászprofesszor, aki nem volt híve az ún. terápiás nihilizmusnak. Az Or-

vosi Hetilap 1868-ban méltatta — nem reklámozta — a sósfürdő gyógyvizét — akkor már Erzsébet néven. A sósfürdő első és legtekintélyesebb fürdőorvosa *Bruck Jakab* volt, aki naponta a Nádor térről (a mai József nádor tér) kocsizott a budai fürdőtelepre, ahol fürdőorvosi munkáját folytatta. Bruck 1874-ig a Rókus-kórház orvosa volt, később alorvos *Fleischer József*, Semmelweis tanársegéde mellett, egyben a híres „puerperális bizottság” tagja. Bruck írt ismertetőket a fürdőről, de irodalmi munkássága kiemelkedő része, hogy 1885-ben az első magyar nyelvű életrajzot írta Semmelweis Ignácra, húsz évvel előzve meg ezzel Schürer v. Waldheim német nyelvű művét. Az eltűnt gyógyvíz nyomában kalauzoló könyv egyharmada történeti ismertetés, másik harmada, az eredeti német nyelvű leírás faksimiliéje, a harmadik harmada pedig, mintegy 30 illusztrációt foglal magába. A magyar nyelvű részhez háromnyelvű összefoglalás és részletes irodalomjegyzék csatlakozik. A könyvtáblára a fürdőtelep és környéke színes nyomata került. A magyar nyelvű ismertetés tömör és kedélyes stílusban avat be a gyógyvíz feltárása, elemzése, a fürdőélet kialakulása krónikájába, meg tudjuk belőle, milyen gyorsan fejlődött ki, vált természeti környezetében is vonzóvá és népszerűvé a fürdőtelep. Mint annyi más forrás azonban — Engländerné Brüll Klára (Orvosi Hetilap, 1933) a tudója — az Erzsébet Sósfürdő gyógyvize is elapadt, kútjai kimerültek. Így a szép könyv hasonló a búcsúztatóhoz. Létrejött, szerzője buzgalmán kívül, néhai *Major Tódor* főorvosnak, a kórházi alapítványnak, a XI. kerületi Önkormányzatnak a munkáját lelkesen végző Etele Helytörténeti Körnek, azon belül *Hidvégi Miklós* sorozatszerkesztőnek, valamint a témában nagy tapasztalatokkal bíró *Papp Károlynak* köszönhető, aki egyben a lektori munkálato-

Hidvégi Jenő

HÍREK

Meghívó

a Magyar Táplálkozástudományi Társaság és a MOTESZ „A prevenció kérdése, ezen belül a táplálkozás fontossága a családi orvosi és gyógyintézeti ellátásban” című kiállításal egybekötött interdiszciplinális fórumára.

Időpont: 1994. június 24. (péntek)

10 órától 14 óráig (büfészünettel)

Helyszín: Ipartestületek Budapesti Szövetsége, Bp. V., Sörház u. 3.

Minden érdeklődőt szeretettel várnak a rendezőkhöz!

Bővebb információ: MOTESZ Szervezési Osztály, 1051 Bp., Nádor u. 36., tel.: 112-38-07, 131-75-50

A Magyar Pszichoanalitikus Egyesület „Irányzatok és kutatások a mai magyar pszichoanalízisben” címmel konferenciát szervez 1994. okt. 28–30.

A konferencia nyitott, minden érdeklődőt szeretettel várunk!

Jelentkezési cím: MTA Közgazdaságtudományi Intézet, Bedő Krisztina, 112 Budapest, Budaörsi út 45. Tel.: 185-23-99 (munkaidőben)

Jelentkezési határidő: 1994. július 10.

Részvételi díj: 1994. július 30-ig 3600 Ft, ezt követően 4200 Ft. Diákok számára 50% kedvezményt adunk.

A konferencia tervezett programja:

dr. Benedek László: A személyes életút fordulópontjainak hatása Ferenczi Sándor pszichoanalitikus munkásságára.

dr. Blümel Ferenc: Belátás és kapcsolat. Gondolatok a pszichoanalízis hatásmódjáról.

dr. Bokor László: Résztaggyak interakcióban. Terápiás keretek, szupervíziós tér és határhelyzetek.

dr. Csillag Mária: A megkapaszkodás szerepe az epilepsziások vizsgálata tükrében.

dr. Erdélyi Ildikó: A donhuanizmus.

dr. Flaskay Gábor: Adalékok az intellektuális teljesítménygátlás pszichodinamikájához.

dr. Fülöp Márta: A rivalizáció a pszichoanalitikus elméletek tükrében.

B. Gáspár Judit: Tengelyi László „A bűn mint sorseselemény” c. könyvének tanulságai a pszichoanalízis számára- és viszont.

dr. Göncz Kinga: Szabadságnyerés-biztonságvesztés.

dr. Halász Anna: A csecsemőmegfigyelés szerepe a pszichoanalitikus gondolkodás kialakulásában.

dr. Hidas György: Esemény és fantázia a pszichoanalízis elméletében és gyakorlatában.

dr. Harrach Andor: Helyzetkép a nyugtalan németországi pszichoszcénről.

dr. Haynal, András: Ferenczi a pszichoanalízis eszméletörténetében.

dr. Klaniczay Sára: A „kongruens modell”

jelentősége a pszichoanalitikus elméletben és gyakorlatban.

dr. Lukács Dénes: A diktatúra intrapszichés hatása. Diffúz ideálok, pre-ödipális super-ego, kettős identitás.

dr. Mészáros Judit: Ferenczi útja a pszichoanalízis felé. A korai évek sajátosságai és hatása a „Budapesti Iskolára”.

dr. Nemes Lívia: Bak Róbert pályaképe három tükörben.

dr. Paál János: Computerpszichózis.

dr. Pfitzner Rudolf: Ferenczi és a női szexualitás.

dr. Szerdahelyi Edit: Emigráció, mint a trauma ágálása.

dr. Szilágyi Júlia: Néhány összefoglaló megjegyzés a női pszichoszexuális fejlődésről. Terápiás vonatkozások.

dr. Szőnyi Gábor: A magyar pszichoanalízis helyzete és az európai pszichoanalízis.

dr. Varga Zsuzsa: Lélektani mese a tárgyvesztésről, a meséről és a varázslatról.

dr. Vikár György: Fókusz és folyamat az analitikus pszichoterápiában.

dr. Virág Terez: Holocaust és neurozsis. A „Kút” rendelésben végzett terápia sajátosságai.

Pályázati felhívás

A „Tüdőgyógyászati, Allergológiai és Immunológiai Megbetegedések (TAIM) Nemzetközi Alapítvány” kuratóriuma pályázatot hirdet 35 éven aluli tüdőgyógyász, allergológus, immunológus, bőrgyógyász és gyermekgyógyász orvosok, gyógyszerészek, valamint a határterületeken dolgozó biokémikusok és biológusok részére „Allergiás betegségek és immunkörképek pathogenesise, klinikuma, az alkalmazott új gyógyszerek farmakológiája” címmel.

A pályamunkák beküldési határideje 1995. április 30.

A pályamunkákat a kuratórium tagjaiból alakult háromtagú bizottság bírálja el. Pályadják:

I. díj = 50 000,— Ft

II. díj = 30 000,— Ft

III. díj = 20 000,— Ft

A díjazottak előadás keretében ismertetik pályamunkájukat.

A pályadják ünnepélyes átadására 1995. aug. 31-én a Debreceni Orvostudományi Egyetem Elméleti Tömbjében, az Alapítvány III. Tudományos ülésén kerül sor.

Csak olyan pályamunka nyújtható be, amelyik pályadíjat nem nyert és nem publikáltak. A pályamunkákat a következő címre kérjük beküldeni: Tüdőgyógyászati, Allergológiai és Immunológiai Megbetegedések (TAIM) Nemzetközi Alapítvány, 4032 Debrecen, Thomas Mann u. 49.

A Magyar Pszichiátriai Társaság IV. Vándorgyűlése 1995. január 26., 27., 28-án (csütörtök, péntek, szombat) kerül megrendezésre Győrött a Széchenyi István Műszaki Főiskolán.

A vándorgyűlés témái:

1. Pszichofarmakológia, farmako-pszichológia

2. A pszichiátriai és pszichoterápiás ellátás rendszereinek működése és finanszírozása, minőségbiztosítás

3. A pszichiátriai betegek életminőségének alakulása

4. Szabad előadások

Előadások bejelenthető: Dr. Ostorharc Horváth György osztályvezető főorvosnál a Szervezőbizottság elnökénél

1994. október 1-ig.

Cím: 9023 Győr, Zrínyi utca 13.

Telefon: 96-418-244/1339, 1631.

Fax: 98-418-244/1623

A jelentkezés után a második értesítésben a jelentkezőknek tájékoztatást adunk a szálláslehetőségről.

5. Magyar Magnézium Szimpózium, 1994. június 27–29. között Balatonszéplakon lesz orvosi és biokémikus, hazai és külföldi előadókkal megtartva. A magnézium mellett mikroelemes terápia és probléma is tárgyalásra kerül.

Tájékoztatást ad, illetve jelentkezni lehet: Dr. Kiss A. Sándor, 6726 Szeged, Főfasor 73. A/2. Tel.: 62-432-298, vagy 1-201-68-83, MKE, Bp.

Siemens Pleoskop P Rtg készülék (Buckyasztallal, átvilágító monitorral) sürgősen eladó. A készülék használt. Tel.: 202-2427. Dr. Pintér (üzentrögzítő).

Meghívó

a Fővárosi Szent László Kórház Tudományos Bizottsága 1994. június 22-én 14.00 órakor tudományos továbbképző ülést rendez a kórház előadótermében, melyre az orvosi kart és az érdeklődőket tisztelettel meghívja.

Program:

1. **Mészner Zsófia dr. és Nyerges Gábor dr.:** A gyermekkori purulens meningitis aetiológiájának változása Magyarországon 1984 és 1992 között.

2. **Hajdi György dr.:** Az invazív Haemophilus influenzae fertőzések előfordulása és klinikai jelentősége. Múlt, jelen, jövő.

3. **Gyarmati Éva dr.:** Mennyibe is kerül valójában a gyermekkori HIB meningitis kezelése.

4. **Szilágyi Attila dr. (MSD):** Pedvax Hib — az invazív Hib fertőzések hatékony profilaxisa.

Üléselelnök: **Nyerges Gábor dr.**

Az ülést követően a Merck Sharp & Dohme cég fogadást ad.

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem, a Magyar Nephrológiai Társaság, és a Magyar Vese Alapítvány tudományos találkozókat rendez Budapesten, 1994. július 2-án, szombaton 9.30–15.00 óráig.

Helyszín: SOTE 1. sz. Gyermekgyógyászati Klinika tanterme, Budapest, VIII., Bókay János u. 54.

A tudományos találkozó témája: A kalciumanyagcsere zavarok pathomechanizmusai és terápiája krónikus veseelégtelenségben és a dializált betegekben.

A tudományos ülés célja: a renalis hyperparathyroidismus és a renalis osteodystrophia kutatása során szerzett legújabb ismereteknek az előadása és a kezelés során szerzett tapasztalatok tárgyalása.

Az ülés első részében meghívott előadóként a fenti terület európai és tengerentúli szakértői tartanak összefoglaló előadásokat. A második részben pedig esetmegbeszélések lesznek, és hazai előadók eredményeinek bemutatására kerül sor.

A tudományos találkozó szünetében a résztvevők állófogadáson vehetnek részt.

A résztvevők lehetséges száma korlátozott, ezért a részvételi szándék időben történő jelzése szükséges. A jelentkezést a következő címre kérjük: Dr. Szabó András, SOTE II. sz. Gyermekklinika 1094 Budapest, Tüzoltó u. 7-9.

Program:

Calcium-metabolism in renal failure. Pathomechanisms and therapy

9.30—10.5 Ritz E.: Pathomechanisms of hyperparathyroidism and disturbed calcium metabolism in renal failure

10.05—10.30 Fournier A.: Management of hyperphosphatemia in patients with renal failure

10.30—10.55 Drücke T.: Alumínium toxicitása a renalis hyperparathyroidismusban

11.00—11.10 Schmidt-Gayk H.: Laboratóriumi paraméterek a kalcium-metabolizmusban

11.10—11.20 Szabó A.: A 1,25(OH)₂D₃ hatása a renalis hyperparathyroidismusban

11.20—11.40 Reichel H.: Prophylaxis and therapy of renal hyperparathyroidism

11.40—12.00 Discussion

12.00—13.30 Lunch

13.30—13.40 Makó J., Szűts J.: Parathyroidectomy in renal hyperparathyroidism discussion of 38 cases.

13.40—13.50 Ujhelyi L., Mátyus J., Kárpáti I., Löcsey I., Kakuk Gy.: Renal osteodystrophy of a patient having been on dialysis for 21 years

13.50—14.30 Case presentation — presentation and discussion of problem cases

14.30—14.50 Discussion

Résztvevő előadók:

Prof. Eberhard Ritz, Sektion Nephrologie Klinikum der Universität Heidelberg

Prof. Helmut Reichel, Sektion Nephrologie Klinikum der Universität Heidelberg

Prof. Heinrich Schmidt-Gayk, Endokrinologisches Labor Heidelberg

Prof. Albert Fournier, Centre Hospitalier Universitaire D'Amiens, France

Prof. Tilman Drücke, Hopital Necker INSERM Unite 90 Paris, France

Dr. Makó János, SOTE I. sz., Belgyógyászati Klinika, Budapest

Dr. Ujhelyi László, DOTE I. sz., Belgyógyászati Klinika

Dr. Szabó András, SOTE Gyermekklinika Budapest

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Pest megyei Rendőrfőkapitányság Személyügyi és Szociális Szolgálat Egészségügyi és Orvosszakértői Irodája — 1062 Bp., Aradi u. 21-23. — pályázatot hirdet két fő részére, rendőrorvosi munkakör betöltésére.

Pályázati feltételek: feddhetetlen előélet, egészségügyi alkalmasság, férfiak esetében letöltött katonai szolgálat is.

Az állások pályakezdekkkel is betölthetők.

Igazságügyi orvostan szakképesítés megszerzése követelmény, esetleges megléte, vagy kórbonctan szakképesítés előny.

Bérezés a rendőrségnél érvényes szabályok alapján, megegyezés szerint.

Egyéb juttatások: 13. havi illetmény, ingyenes BKV bérlet.

Az állások 1994. június 1-jétől betölthetők.

Személyes érdeklődés az Orvosszakértői Iroda vezetőjénél.

Dr. Lantos György r. alezredes
szolgálatvezető

A Városi Kórház Pásztó (3060) orvosigazgatója pályázatot hirdet 1 fő gyermekgyógyász szakorvosi állásra.

Pályázati feltétel: szakképesítés, esetleg közvetlen szakvizsga előtt állók is pályázhatnak, magyar állampolgárság.

Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

A Fővárosi Szent István Kórház és Intézményei orvos-igazgatója pályázatot hirdet a IX., Öbester utcai Onkológiai Gondozó vezető főorvosi állás betöltésére.

Pályázati feltétele: onkológiai szakorvosi képesítés.

Pályázatot az alábbi címre kérjük: Budapest, Nagyvárud tér 1. 1096.

Podhorányi György dr.
orvos-igazgató

A Kiskunfélegyházi Városi Kórház Orvosigazgatója (6100 Kiskunfélegyháza, Fadrusz J. u. 4.) pályázatot hirdet 1 fő anaesthesiológiai szakorvosi állására.

Szakvizsgához közelálló orvos is pályázhat.

Az állás azonnal elfoglalható.

Elhelyezés: orvosszállói férőhely vagy garzonlakás formájában lehetséges.

Pályázatot Dr. Tóth Sándor orvos igazgatóhoz kell benyújtani.

A Soproni Határőr Igazgatóság felvételt hirdet egy fő vezetőorvosi és egy fő beosztott orvosi beosztás betöltésére.

Pályázati feltételek:

— büntetlen előélet

— magyar állampolgárság

— 35. évnél nem idősebb életkor

— AOK + szakvizsga

— letöltött sorkatonai szolgálat

— pszichológiai és eu.-i alkalmasság.

Bérezés megegyezés szerint. A vezető orvosi beosztás betöltése esetén szolgálati lakást biztosítunk.

Mindkét beosztásban hivatásos állományviszonyt kell létesíteni. A beosztásokra való alkalmasság esetén, azok azonnal elfoglalhatók.

A pályázatok benyújtási határideje 1994. 07. 01. Soproni Határőr Igazgatóság Személyzeti Osztály, Sopron Pf.: 400.

Budapest Főváros XII. Kerületi Önkormányzata pályázatot hirdet nyugdíjazás miatt megüresedő ifjúsági orvosi állásra. Az állás betöltéséhez szükséges iratok:

— általános orvosi diploma

— gyermekgyógyász szakképesítés

— erkölcsi bizonyítvány

— szakmai önéletrajz

— a megpályázandó állás ellátásával kapcsolatos elképzelések

Előnyben részesül a kerületünkben lakó vagy dolgozó, illetve a több szakképesítéssel rendelkező szakorvos kolléga.

Az állás 1994. augusztus 1-vel tölthető be. A pályázatokat a XII. Kerületi Önkormányzat Egészségügyi Irodáján (Bp., Böszörményi út 23-25.), dr. Kollár Zoltán eu. irodavezető nevére kell leadni, felvilágosítást ezen a címen, illetve a 201-8889 számú telefonon lehet kérni.

Pályázat leadási határideje:

1994. június 30.

Orvosi Hetilap

75 Ft

1994. június 19.

135. évfolyam — 25. szám

A csont és egyéb kollagén alapú szövetek transzplantációs immunológiája

Csöngé Lajos dr.

1347

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Tisacid® szuszpenzió és tablettá savkötő képességének vizsgálata intragasztrikus pH-méréssel hiperacid betegekben

Hunyady Béla dr., Cziráki Attila dr., Vincze Áron dr., Garamszegi Mária dr., Nagy Lajos dr., Jávor Tibor dr.

1353

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Ergometriai, haemorheologiai és szívizom-perfúziós vizsgálatok értékelése sokváltozós alakfelismerő módszerrel ischaemiás szívbetegekben

Habon Tamás dr., Tóth Kálmán dr., Juricskay István dr., Zámbo Katalin dr., Mezey Béla dr.

1357

ORVOS ÉS JOG

gazságügyi orvosszakértői tevékenység a szemészeti gyakorlatban

Hanisch József dr.

1363

KAZUISZTIKA

Differenciáldiagnosztikus problémát okozó extrapulmonalis tuberculosis két esete

Mózes Imre dr., Kéki Kálmán dr., Koroknai Géza dr., Böhm Klára dr., Tamás Erzsébet dr.

1367

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1373

HÍREK

1384

GYÓGYSZER HÍRADÓ

1387

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

1393

BESZÁMOLÓK

1394

KÖNYVISMERTETÉSEK

1395

A DEMETER VERLAG KONGRESSZUSI NAPTÁRÁBÓL

1397

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

1400



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány



Fraxiparine®

Kis molekulatömegű heparin

Fraxiparine®

Injekció (nadroparin Ca)

0,3 ml: 3075 AXa NE (7500 AXa ICE)

0,6 ml: 6150 AXa NE (1500 AXa ICE)

1,0 ml: 10250 AXa NE (2500 AXa ICE)

előre töltött fecskendőben

Javallatok: Thromboembóliás megbetegedések megelőzése, különösen az ortopéd- és általános sebészetben. Mélyvénás thrombosis kezelése. **Ellenjavallatok:** Nadroparin kezelés mellett kialakult thrombocytopenia az anamnézisben. A haemostasisi rendellenességei, kivéve a heparinnal nem kapcsolatos consumptió coagulopathiát. Vértésre hajlamos szervi laesiók. Akut infekciós eredetű endocarditis (kivéve, ha mechanikus protézis esetén lép fel). Haemorrhagiás agyi történések. Nadroparin túlerzékenység. **Adagolás:** Kizárólag subcutan alkalmazható. **Beadás technikája:** A has elülső oldalsó területén redőt képezve a subcutan szövetbe kell beadni, felváltva jobb- és baloldalon. Az injekciós tűt, annak teljes hosszában a redőre merőlegesen kell beszúrni, a bőrredőt a beadás során végig tartani kell.

Preventív kezelés - thromboembóliás betegségben: Általános sebészeti beavatkozásnál: megelőzés céljából naponta 1-szer 0,3 ml Fraxiparine subcutan injekcióban (7500 AXa ICE = 3075 AXa NE). Laboratóriumi ellenőrzés nem szükséges. 2-4 órával a sebészeti beavatkozás előtt kell a 0,3 ml-es injekciót (7500 AXa ICE = 3075 AXa NE) beadni, majd ugyanezt az adagot legalább 7 napon keresztül ismételni kell. A preventív kezelést folytatni kell a kockázati időtartam alatt és a beteg mobilizációjának befejezéséig. **Ortopéd sebészeti beavatkozásnál:** az adagot a beteg test tömege alapján kell meghatározni. A Fraxiparine-t napi egyszeri injekcióban az alábbiak szerint kell adagolni: 100 AXa ICE/ttkg (=41 AXa NE/ttkg) 12 órával a műtét előtt. Ugyanezt az adagot kell a műtét után 12 órával alkalmazni, majd naponta ismételni a 4. postoperatív napig. 150 AXa ICE/ttkg (=61,5 AXa NE/ttkg) adandó a 4. postoperatív naptól. A kezelés időtartama legalább tíz nap. A profilaxist minden esetben a kockázati periódus folyamán, majd azt követően a beteg mobilizálásának befejezéséig kell folytatni.

Példák az ajánlott adagra:

testtömeg	Napi és injekciónkénti Fraxiparine térfogat	
	Beavatkozás előtt és a 3. napig	A 4. naptól kezdődően
≤ 50 kg	0,2 ml	0,3 ml
51-70 kg	0,3 ml	0,4 ml
71-95 kg	0,4 ml	0,6 ml

Terápiás kezelést: A hagyományos heparin terápiához hasonlóan a Fraxiparine kezelést a diagnózis felállítását (phlebographia, jelzett fibrinogen cumulatív, Doppler vizsgálat) követően kell megkezdni. A Fraxiparine injekciót naponta 2-szer (12 óránként) kell alkalmazni 10 napon keresztül. Az adag injekciónként 225 AXa ICE/ttkg (= kb. 100 AXa NE/ttkg).

Példák az ajánlott adagra:

testtömeg	injekciónkénti Fraxiparine térfogat napi 2 injekció
45 kg	0,4 ml
55 kg	0,5 ml
70 kg	0,6 ml
80 kg	0,7 ml
90 kg	0,8 ml
≥100 kg	0,9 ml

A gyakorlatban, amennyiben a Fraxiparine adagolást a beteg testtömegéhez kell igazítani, szükség esetén az injekció adagolandó térfogatát is módosítani kell, vagyis a fecskendő dugattyúját a megfelelő fokbeosztásra kell beállítani. **Mellékhatások:** Vértzés - társuló rizikófaktorok esetén valamint egyes gyógyszerekkel történő együtadáskor. Ritkán: thrombocytopenia, allergiás bőrreakciók. Injekció helyén kis haematoma. **Gyógyszerkölcsönhatások: Együttadása ellenjavallt:** - szalicilát származékokkal - nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (szisztémásan) - ticlopidinnel **Óvatosan adható együtt:** - orális antikoagulánsokkal - glükokortikoidokkal (szisztémásan) - dextran 40-el (parenteriálisan)

Figyelmeztetés: Szükséges laboratóriumi vizsgálat: Thrombocytos szám ellenőrzése, amennyiben az anamnesisben thrombocytopenia szerepel, a vizsgálatot a terápia idején naponta végezni kell. Veseelégtelenség esetén az anti-Xa aktivitás mérésével a gyógyszer beadása után 3-4 órával a szokásos preventív szintet (0,25-0,35 anti-Xa NE) kell tartani. **Óvatosan alkalmazható:** Májelégtelenség, veseelégtelenség, magas vérnyomás, gyomorfekély, vézésre hajlamosító szervi elváltozás, chorioretinitis esetén, valamint agyi és gerincagyi sebészeti beavatkozások után. **Terhesség:** Az állatkísérletek során elvégzett vizsgálatok nem mutattak sem teratogén, sem foetoxikus hatást. Terhesség idején történő humán alkalmazására vonatkozóan nem áll rendelkezésre elegendő adat, ezért adása nem ajánlott. Tervezett periduralis anesztézia esetén lehetőség szerint a heparin kezelést fel kell függeszteni.

Szoptatás: Szoptatás idején a kis molekulatömegű heparin kezelést nem tanácsos alkalmazni megfelelő klinikai tapasztalatok hiánya miatt. **Túladagolása:** Túladagolása esetén, a protamin szulfát lassú iv. adagolásával a nadroparin gyenge antikoaguláns aktivitását semlegesíti. 0,6 ml protamin (6025 UAH) kb. 0,1 ml (2500 AXa ICE) Fraxiparine-t semlegesít. **Megjegyzés:** Csak vényre adható ki. (SZ)

Csomagolás:

- 2 db előretöltött 0,3 ml-es fecskendő
- 2 db előretöltött 0,6 ml-es fecskendő
- 10 db előretöltött 0,3 ml-es fecskendő
- 10 db előretöltött 0,6 ml-es fecskendő
- 10 db előretöltött 1 ml-es fecskendő

OGYI eng. száma: 6568/40/93

Sanofi Pharma

sanofi
PHARMA

CHINOIN

Gyógyszer és Vegészeti Termékek Gyára Rt.

Elsőként Magyarországon

HATÉKONY

SZABÁLYOZHATÓ

MEGBÍZHATÓ

PRAKTIKUS

Hungarian Medical Journal

June 19, 1994. Volume 135. No. 25.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Transplantation-immunology of bone and other
collagen-based tissues
Csöngé, L. 1347

CLINICAL STUDIES

Investigation of Tisacid® tablet or suspension
in hyperacid patients using intragastric
pH-metry
Hunyady, B., Cziráki, A., Vincze, Á.,
Garamszegi, M., Nagy, L., Jávör, T. 1353

ORIGINAL ARTICLES

Ergometric, hemorheologic and cardiac
perfusion studies and their analysis by
pattern recognition method in ischemic
heart disease
Habon, T., Tóth, K., Juricskay, I., Zámbo, K.,
Mezey, B. 1357

MEDICINE AND LAW

Forensic medical expertise in ophthalmologic
practice
Hanisch, J. 1363

CASE REPORTS

Two cases of extrapulmonary tuberculosis
causing differential diagnostic problem
Mózes, I., Kéki, K., Koroknai, G., Böhm, K.,
Tamás, E. 1367

FROM THE LITERATURE 1373

NEWS 1384

DRUG NEWS 1387

LETTERS TO THE EDITOR 1393

CONGRESS REPORTS 1394

BOOK REVIEW 1395

CONGRESS CALENDAR 1397

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 25. szám — 1994. június 19.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Hidvégi Jenő,
Lengyel Gabriella dr., Németh György, Papp Miklós
dr. (fmts), Pár Alajos dr., Tenczer József dr., Walsa
Róbert dr. és Giacinto Miklós 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.
Telefón: (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. Telefón: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 94.24092.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 ISSN 0030-6002

Megjelent a 150 mg-os

MYDETON®

tolperizon

3x3 = 3x1
50 mg 150 mg

bélben oldódó draszté



A centrális támadáspontú izomrelaxáns az agykérgi funkciókat nem befolyásolja. Fokozza a perifériás véráramlást, oldja az érgörcsöket.

Javallatok:

1. Különböző organikus *neurológiai* megbetegedések következtében létrejött izomhyper-tonia
2. *Mozgásszervi* megbetegedések
3. *Rehabilitáció*
4. *Perifériás keringési* megbetegedések (obliteratív érbetegségek és érbeidegzési zavaron alapuló kórképek)

Sajátos gyermekgyógyászati javallat:

Little-kór (spasztikus bénulás) és más disztóniával kísért enkefalopátiák

A MYDETON terápia előnyei:

- szelektív hatású, nem csökkenti az agykérgi funkciókat
- alkalmazásával csökkenthető a szükséges szteroid és nem-szteroid gyulladáscsökkentők dózisa

-nincs vese és májkárosító hatása, nem befolyásolja a vérképet

-a betegnek nem kell rendszeres laboratóriumi ellenőrzésre járnia

-nem potenciózza az alkohol hatását

-jól kombinálható egyéb készítményekkel

-alkalmazása alatt is vezethet járművet és végezhet baleseti veszéllyel járó munkát

-folyamatos adagolásakor sem alakul ki pszichés és fizikai dependencia

-kényelmes adagolás.

Bővebb információért, kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást!

MYDETON®
RICHTER GEDEON RT

Orvoslátogató Hálózat: 262-6167
Orvostudományi Főosztály: 262-6654



RICHTER: a jól bevált recept

A csont és egyéb kollagén alapú szövetek transzplantációs immunológiája

Csönge Lajos dr.

Petz Aladár Megyei Kórház — MH Győri Honvédkórház, Győr, I. sz. Központi Patológiai Osztály — Szövetbank (főorvos: Horváth Ottó dr.)

Allogén csont, porc és lágy kötőszövetek transzplantációja során a graft és recipiens antigenitásbeli különbségtől függően a gyógyulási hajlam is eltérő. HLA, ABO vagy Rh egyeztetés nem szükséges, főleg akkor, ha a graftot megfelelő módon dezantigenizálták. A csontszövet esetében legfontosabb a nagy antigenitású csontvelősejtek és egyéb sejtes elemek eliminációja. A lágy kötőszöveteknél — mivel alacsony antigenitásúak — jelentős immunválasz eleve nem várható. Megfelelő előkezeléssel és konzerválással az antigenitás tovább csökkenthető. A csontszövetnél és lágy kötőszöveteknél a legjobb konzerválási módszer a liofilizálás, azoknál a graftoknál, ahol a sejtek életképessége alapvető a funkció szempontjából és így dezantigenizálni sem lehet őket (oszteokondrális graftok, porc, bőr, szívbillentyű) a krioprezerváció választandó. Transzplantáció után immunszuppresszió nem indokolt. Az immunológiai szempontoknál fontosabb a korrekt donorszelekció és a graft sterilitása, mert ezek a klinikai siker legfőbb zálogai. A kiváltott immunválasz legtöbbször nem éri el azt a szintet, hogy veszélyeztesse a beteg vagy a graft sorsát.

Kulcsszavak: csont, átültetés, konzerválás, porc, lágy kötőszövetek, kollagén alapú szövetek, immunológia

Transplantation-immunology of bone and other collagen-based tissues. After transplantation of allogeneic bone, cartilage and soft connective tissues different healing processes could be detected depending on the difference of host and graft antigenicities. If the graft antigens were removed completely, HLA, ABO or Rh matching would not necessary. In case of bone tissue the most important step is the elimination of antigen rich bone marrow and other cells. After transplantation of soft connective tissues with low antigenicity the expected immune response is low. By means of proper pretreatment the antigenicity is diminishable. The best preservation method of bone and soft connective tissues is the freeze-drying. In case of those grafts where the viability of cells is crucial e. g. osteochondral allografts, cartilage, skin, heart valves, the cryopreservation is thought to be the best preservation method. After transplantation immunosuppression is not necessary. The correct donor selection and the graft sterility are the most important, in respect successful clinical application. The evoked immune response generally does not reach that level which could damage graft or host.

Key words: bone, transplantation, preservation, cartilage, soft connective tissues, collagen-based tissues, immunology

A csont és az egyéb kollagén alapú szövetek (porc, szalagok, inak, dura mater, fascia, szívbillentyű, bőr, masszív oszteokondrális graftok stb.) transzplantációja az életfontosságú szervek — szív, vese stb. — átültetésének árnyékában maradt. Azonban az ilyen típusú szövetek felhasználásának nagy és világszerte növekvő száma miatt érdemes ezt a kérdést is megvizsgálni, sohasem tévesztve azonban szem elől azt, hogy e szövetek immunológiai vonatkozásai mindig is az egyéb szempontok (biztonságos donorszelekció, biomechanikai tulajdonságok, életképesség stb.) mögé szorulnak, főleg a lágy kötőszövetek átültetése során. A csonttranszplantációk esetében a sikertelenség egyik legfőbb okának a gazdaszervezet túl erős immunválaszát tartják (14).

Ezeket a szöveteket szövetbankokban konzerválják és a megfelelő előkezelési-konzerválási módszerek megválasztása mind a szövetbank, mind a klinikus és végső soron a beteg legfőbb érdeke (8).

Ezen dolgozat nem foglalkozik az allogén és xenogén

bőráttalással a bőr eltérő immunjellemzői és a transzplantáció ideiglenes jellege miatt, valamint a masszív oszteokondrális allograftok immunológiai tulajdonságai is külön vizsgálatot érdemelnek a graft összetett felépítése, konzerválása és klinikai felhasználása miatt. A dolgozatban jórészt allotranszplantációs kísérletek és klinikai megfigyelések irodalmi eredményei szerepelnek.

A legfontosabb kérdések:

1. Milyen alkotóelem képvisel antigenitást a kollagén alapú szövetekben?
2. Milyen típusú és erősségű immunválasz várható a transzplantáció után?
3. Az immunválaszt hogyan lehet csökkenteni, vagy elkerülni?
4. Melyik szövetkonzerválási és előkezelési módszer a legjobb immunológiai szempontból?
5. A kiváltott immunválasz hogyan befolyásolja a graft sorsát, beépülését és a klinikai lefolyást?

1. Csontszövet

Antigenitás, immunválasz

Az autológ csont transzplantációja immunológiai szempontból problémamentes, azonban itt is megfigyelhető bizonyos mértékű csontspecifikus immunreakció, amely felhívja a figyelmet a csontgyógyulás és az immunrendszer közötti még nem teljesen világos kapcsolatra (37).

Hosszú ideje ismert, hogy a különböző allogén és xenogén csontkészítmények átültetése mind állatokban, mind emberben immunválaszt vált ki, amely arányos az antigén koncentrációval (12, 14). A kollagén alapú szövetek közül a csonttranszplantáció a legfontosabb.

Az immunológiai vonatkozásokat számos szerző vizsgálta különböző módon konzervált csontgraftokon, különböző állatmodellekben és klinikailag is, különböző módszerekkel (5, 13, 16, 18, 40, 43).

Immunológiai szempontból a csont 3 fő elemét kell figyelembe venni:

a) a sejtes elemeket (csontvelő, kötőszövetes sejtek, oszteociták, oszteoblasztok, oszteoklasztok, neuronok), a csontmátrixon belül a b) kollagén és a c) non-kollagén fehérjéket. A csont ásványi alkotórészeinek immunogenitására nincs bizonyíték (2).

A csont sejtes elemei vitán felül a legnagyobb antigenitásúak. Mint minden maggal bíró sejtnek, így a csontvelő-sejteknek, oszteoblasztoknak és oszteocitáknak is a felszínén jelen vannak a fő hisztokompatibilitási komplex (MHC) részeként a HLA rendszer I. osztályú antigénjei (31). Friedlaender és msai kimutatták, hogy *in vitro* az allogén csont egerekben szuppresszor/citotoxikus T limfocitákat aktivál, amely független a csontvelő jelenlététől. Az immunválasz specifikus mind az első, mind a másodosztályú sejt felszíni glikoproteineket tekintve (20). A kiváltott T sejtes válasz csontátültetésnél felelős a vaszkularizáció és mineralizáció elhúzóódásáért, az autograftoz képest csökkent biomechanikai erőért azonban nem (22).

Falk és msai fagyasztott kortikospungiozus csontallograft átültetése után 2 héttel a betegekben MAILA (monoclonal antibody specific immobilisation of lymphocyte antigens) tesztelt HLA elleni antitesteket vizsgáltak, amely alapján a betegek reakciójuk szerint 4-féle csoportba oszthatók: 1. antitest nem kimutatható; 2. I. osztályú HLA antigén elleni antitest; 3. I. és II. osztályú HLA antigén elleni antitest; 4. II. osztályú (DP, DQ, DR) HLA antigén elleni antitest kimutatható (13).

Burchardt és msai kutya modellen jellemezték a csontgraftok lehetséges sorsát, ez alapján 3-féle gyógyulási típust különböztetnek meg:

I. típusú gyógyulás: normál, időben is megfelelő beépülés (autograftokra jellemző gyógyulás);

II. típus: az I. és III. közötti átmenettel jellemezhető.

III. típus: graftrezorpció, törések és a gyógyulási jelek hiánya;

A II. típusnál minor hisztokompatibilitási eltéréseket feltételeznek, a III. típusnál major hisztokompatibilitási eltérést. Az, hogy a friss autograftok is csak 80%-ban gyógyulnak az I. típus szerint, arra utal, hogy a hisztokompatibilitás nem az egyetlen tényező, amely a graft sikeres inkorporációját befolyásolja ebben a modellben (6).

A masszív oszteokondrális allograftok és csontallograftok esetében egyébként a HLA egyeztetés elősegíti a gyorsabb és tökéletesebb beépülést (14, 15). Bár a HLA tipizált csontgraftok

klinikai beépülése gyorsabb és sikeresebb, gyakorlati okokból (kevés rendelkezésre álló graft, magas költségek, klinikai sikeresség egyeztetés nélkül is) ez nem tartozik a rutin eljárások közé.

Kézenfekvő a kérdés: vajon szükséges-e az AB0, ill. Rh egyeztetés csontallograft implantációnál? Stassen és msai 144 beteget, köztük 30 Rh negatív tesztelték irreguláris vörösvértest antitestekre fagyasztott Rh pozitív csontallograft beültetése előtt és után. Egy esetben sem tudtak posztoperatív vvt elleni antitesteket kimutatni, ennek ellenére felhívják a figyelmet arra, hogy szülőképes korban vagy azelőtt levő Rh negatív nőknek ajánlott Rh negatív donorból származó csontot beültetni, ha a csontgraft nincs dezantigenizálva (40). A kortikális csontgraft a kisebb sejtartalom miatt kevésbé immunogén, mint a spongiosus csont (14).

A csontmátrix érett szolubilis típusú kollagéne (90%-ban I. típusú kollagén), mivel nem egyed-, hanem fajspecifikus, elméletileg nem szerepelhet mint antigén allogén (azonos faj egyedei közötti) átültetésnél. Azonban ellene termelt antitestek kimutathatók, ezt újabban a kollagén preparálásakor szennyeződésként megmaradt sejtes elemeknek és a szérumnak tulajdonítják, a kollagén készítmények nagyfokú tisztítását ajánlják (10). Az immunválaszt ebben az esetben epifenoménnak tartják, amelynek nincs különösebb hatása az oszteogenezisre (10). Ugyancsak ilyen szennyező antigénforrásnak tekintik a szövetekben levő ún. passenger leukocitákat, amelyek a gazdaszervezet szenzitizáló forrásai lehetnek (9).

A kollagén molekulán 2-féle antigén determináns található: 1. az α -1 és α -2 lánc C terminálisán és 2. a proteáz stabil tripla helikális régióban (23, 28). A csont több mint 200 féle non-kollagén fehérjének antigenitása kérdéses és immunológiai szempontból a legkevésbé vizsgált csontösszetevő (50).

A csontátültetés mind celluláris, mind humorális jellegű immunválaszt tud provokálni (16, 26). A graft rejekciójában elsősorban az előbbi játszik szerepet, azonban korán megjelenő antitestek is kimutathatók, de ezeket nem hozzák direkt összefüggésbe a kilökődéssel.

A csontkonzerválás immunológiai vonatkozásai

A kollagén alapú szövetek esetében hogyan csökkenthető az immunválasz? Erre elméletileg több lehetőség van, ezek közül a csontnál a dezantigenizálás (1. táblázat) jön szóba a gyakorlatban.

A csont alkotóelemei által képviselt antigenitás ismerete alapján kézenfekvő, hogy elsősorban a csontban levő sejtes elemeket kell eltávolítani úgy, hogy lehetőleg a csont megőrizni kívánt tulajdonságai ne sérüljenek (ép csont morfogenetikus protein, oszteoindukció). A lipidek extrakciója is csökkenti a kiváltott immunválaszt (43).

A csontgraftok előkezelésével az antigenitás csökkenthető, azonban nagymértékben eltér a különböző módon konzervált és kezelt csontkészítmények által provokált immunválasz (5, 42, 46) (2. táblázat).

A legerősebb immunválaszt a csontvelőt is tartalmazó friss csontallograftok átültetése váltja ki (5, 16). A konzerválási módszereket tekintve felállítható egy immunogenitási „erősorrend”. A legerősebb immunválaszt a friss, csontvelőt is tartalmazó allograft váltja ki, majd csökkenő mértékben a dekalcinált, irradiált csontallograft transz-

1. táblázat: A különböző csontkonzerválási módszerek antigéncsökkentő mechanizmusa és hátrányai

Kezelési módszer	Hatásmechanizmus	Hátrány
Főzés	antigén fehérjék denaturálása	megszűnt oszteoindukció, összeesett Havers csatornák
Mély-fagyasztás	sejtek fagyási károsodása, önmészződés	elégtelen dezantigenizálás
Irradiáció	antigének „széttörése”	szabad gyökök keletkezése, csökkent oszteoindukció
Dekalcinálás	savoldékony proteinek kivonása	csökkent biomechanikai tulajdonságok
Merthiolát	antigén fehérje denaturáció	magas higany tartalom, kedvezőtlen hosszútávú gyógyulási eredmények
Liofilizálás	részben ismeretlen	???

2. táblázat: A kollagén alapú szövetek átültetésénél szóbajövő immunválaszt redukáló módszerek. A dőlt betűsek a leginkább elterjedtek és beváltak, az APC elimináció a jövő módszere.

<i>Dezantigenizálás</i>
<i>Antigénmaszkolás</i>
<i>APC* szelektív elimináció v. blokkolás</i>
<i>Szövetpízálás</i>
<i>Immuntolerancia növelése</i>

*APC = antigénprezentáló sejt

plantációja indukál immunválaszt (5, 16, 26). A merthiolátban történt csontkonzerválást azért nehéz elhelyezni ebben a sorban, mert az utóbbi 20 évben a modern prezervációs eljárások kiszorították a nemzetközi gyakorlatból, így in vitro immunesztekkel nem vizsgálták.

Legjobb módszernek jelenleg a liofilizálást (fagyasztva szárítást) tekintik, a dezantigenizálás mechanizmusa nem ismert, de feltételezik a HLA antigének destrukcióját (5, 16). Ennek ellentmond, hogy az izolált liofilizált HLA antigének ugyanolyan erős választ provokáltak liofilizálás után, mint előtte (29, 35).

Úgy tűnik — és ezt a györi szövetbank tapasztalatai is alátámasztják — e komplex kívánalmaknak jelenleg az Urist-módszerrel konzervált ún. AAA (autolysed antigen-extracted allogeneic) csontkészítmények (spongiosa, kortikospongiosus blokk, csontmátrix zselatin stb.) felelnek meg leginkább (7, 46) (l., 2. ábra).

Az Urist-módszer előnyét a többlépcsős dezantigenizálásban, a sejtes elemek csaknem tökéletes eltávolításában, a parallel végbemenő sterilizálásban és az oszteoinduktív fehérjék (BMPk) épességének megőrzésében látom. Az előállítás folyamata egyesíti az irodalomban igazolt egyes lépések kedvező hatásait.

2. Porcszövet

Az izolált porcsejtekre vonatkozó megállapítások és konzerválási, transzplantációs eredmények és következtetések csak nagyon óvatosan alkalmazhatók a komplett porcszö-



1. ábra: Nem dezantigenizált, csak liofilizált spongiózus csontszövet. A csontgerendák között nagymennyiségű velőmaradék ismerhető fel. JB4 beágyazás HE 4 × NFK 2,5 ×



2. ábra: Urist módszerrel feldolgozott dezantigenizált, liofilizált spongiózus csontszövet. A csontgerendák közti üresek, velőmaradék nem látszik. A Havers csatornák melletti lakunákból az oszteociták is hiányoznak (nyfl). JB4 beágyazás, Jones ezüst. 10 × NFK 2,5 ×

vet átültetésénél, mivel a porc mátrix alapvetően eltérő környezetet jelent a porcsejtek számára.

Az ép, élő porcsejt felszínén fiziológiai körülmények között a transzplantáció szempontjából fontos II. osztályú HLA antigén nincsen, azonban a porcszövetet körülvevő perikondriumban kimutatható (2, 38). Stimulált, tenyésztett porcsejteken, vagy transzplantált porcszövet kondrocitáinak felszínén azonban megjelenhetnek, ezt az antigén-expressziót T limfocita eredetű limfociták indukciójának tulajdonítják és fontos szerepet játszik a porc allograft (szerencsére ritka) kilökődésében vagy felszívódásában (21, 38).

A porcszövetben azonban a porcsejtek egy meglehetősen masszív mátrixba ágyazottan nem nagyon kerülnek kapcsolatba az antigénprezentáló sejtekkel így a provokált immunválaszuk is rendkívül gyenge, vagy hiányzik (17, 48). A sejt/mátrix hányados is rendkívül alacsony.

A porc mátrix antigénjei az eddigi vizsgálatok szerint a sejt-felszíni antigéneknél is gyengébb immunválaszt váltanak ki, így a jelentőségük is kisebb (14). Mivel masszív porctranszplantáció

elsősorban a femur, ill. tibia kondiluson történik, amely eléggé sejtszegény (1500 kondrocita/mm³), így a bevitt antigénkoncentráció sem túl magas.

A porcátrixban a proteoglikánok protein magját, ill. a porcollagén α -lánc helikális régióját tartják antigénnek, de ez ép porcszövetben rejtve marad a felismerés elől (1). Ezenkívül adatok vannak a xenogén kondroitinszulfát A és C típusának immuno-nogénitására is (14). A porcátrixnak nagy jelentősége van az immunreakciók alacsony szintjében. Erre utal, hogy az intakt porcszövet túlélése transzplantáció után sokkal jobb, mint az izolált kondrocitáké, amelyek védőpajzsuktól megfosztva immunogénnek (1). A porcátrix olyan hálót von a sejtek köré, amelyben a 68 000 kD-nál nagyobb molekulák, így az immunglobulinok sem tudnak közlekedni. Azonban a T sejt eredetű citopátiás limfokinek egy része a maguk 30 000–80 000 kD mólsúlyával át tud menni ezen a „védőburkon”. Ezért a kiváltott immunválasz elkerülése szempontjából rendkívül fontos a porcátrix és az ízület felszínének épsége (1).

A porcátültetésnek legnagyobb jelentősége a fej-nyak sebészetben kívül csonttumor sebészetben használatos oszteokondrális allograftok beültetésénél van, mivel az ízületi porc életképességének megőrzése fontos az artrózis elkerüléséhez és az ízületi funkció legalább részleges megőrzéséhez. Mivel porcszövetet dezantigenizálni az életképesség elvesztése nélkül nem lehet és nem is szükséges, így a konzerválás módszereként csak a krioprezerváció vagy a mélyfagyasztás jöhet szóba (36, 45). A hűtési módszerek azonban a porcnál rendkívül nagy problémát jelentenek, mert a porcátrix megakadályozza a krioprotektív (fagyási károsodástól védő) anyagok egyenletes eloszlását a porcszövetben, így a kondrocita túlélési eredmények meglehetősen rosszak a többi szövethez (bőr, lymphocytá stb.) képest (44). Ez jelenleg is problémát jelent a porc-konzerválás területén.

3. Lágyszövetek (dura mater, ín, fascia, xenogén pericardium, szalag)

A felsorolt szövetek — amelyet az irodalom soft connective tissues (SCT) néven foglal össze — immunológiai viselkedése allogén transzplantációnál összetételük hasonlósága miatt lényegesen nem tér el, tehát ilyen szempontból indokolt őket egy csoportban tárgyalni.

Ezen bioprotézisek funkciója a kisebb-nagyobb defektusok pótlása, perforációk fedése, és alapvázat nyújtanak a később végbemenő sejtis repopulációnak (8).

Beültetésük után 7–10 nappal minimális kereksejtes infiltráció figyelhető meg a szövetek körül, amely fokozatosan eltűnik és sejtis repopuláció játszódik le (47). Mivel sejtszegény struktúrákról van szó, az átültetéssel bevitt felszíni antigének koncentrációja kicsi, a mátrixot pedig jó részét eleve alacsony antigenitású kollagén alkotja.

Mindazonáltal törekedni kell az e szövetekben fellelhető sejtis elemek (zsír, mezoteliális sejt, vérakelemek, idegsejt) eliminálására, vagy antigenitásuk csökkentésére. A gazdaszervezet immunválaszának csökkentésére lágyszövetek esetén mind a dezantigenizálás, mind az antigenmaszkolás alkalmas (2. táblázat).

A kollagén alapú szövetek alacsony antigenitásához hozzájárul az a tény, hogy a legnagyobb számban jelen levő

fibroblasztok felszínén nincsen a transzplantáció szempontjából fontos másodosztályú HLA antigén (31). A fibroblasztoknak döntő szerepe van a mátrix épségének megőrzésében, ebből is látszik, hogy a szelektív sejtelimináció lenne az ideális megoldás, ez azonban még nem megoldott.

Megfelelő konzerválási módszerrel a szervezet immunreakciója tovább csökkenthető.

A módszerek közül régebben elterjedt volt a kémiai kezelés, leggyakrabban a béta propiolaktont és a merthiolátot alkalmazták, de ezeket az utóbbi 20 évben egyre jobban kiszorították a fizikai konzerválási technikák (3, 34).

A fizikai konzerválási és dezantigenizálási módszerek közül megemlíthető a fagyasztás, a krioprezerváció, az irradiáció és a liofilizálás (24, 30). A legváltozatosabb módszereket az allograft inak konzerválásánál alkalmazták, a dura mater, fascia, pericardium stabilizálására inkább a liofilizálást használják (8, 34, 47).

E módszerekkel olyan alacsony antigenitás jöhet létre, hogy pl. *Laun és msai* 102 betegnél liofilizált xenogén (borjú) pericardiumot alkalmazva liofilizált humán durával összehasonlítva az előbbi talán jobb, ellene sem sejtis, sem humorális immunválaszt nem tudtak detektálni (27).

Az immunválasz kimutatása azonban nagyban függ a módszer érzékenységétől. *Komander és msa* humán duraátültetések-nél, *Pinkowski és msai* xenogén szalagok transzplantációja esetén enyhe, ill. közepes mértékű immunválaszt észleltek in vitro módszerrel (25, 32).

E szövetek feldolgozásakor olyan előkezelési módszer is hatásosan alkalmazható, amellyel tovább csökkenthető az immunválasz. Ez az ún. antigenmaszkolás, amely alatt az antigének „elrejtését” értik a felismerés elől, a sejtek bioenkapsulációjához hasonlóan. Ez különböző ideig tartó más-más koncentrációjú glutaraldehid kezeléssel elérhető, amelynek során a kollagén és más makromolekulák lizin és hidroxilizin aminosavainak aminosoportjai között intra- és intermolekuláris kovalens keresztkötések jönnek létre, így stabilizálják a molekulákat és egy „hálót” létrehozva elfedik a felszíni antigén determinánsokat. A kollagének, a glikoproteinek és proteoglikánok különösen gazdagok az említett aminosavakban (21, 30).

A dura mater tripszines előkezelése is ismert, amellyel egyrészt kisebb lokális reakció érhető el, másrészt az anyag sokkal lágyabbá, könnyen kezelhetővé válik (15, 25).

A csont és a kollagén alapú szövetek immunológiája közel sem olyan mélységben tanulmányozott kérdés, mint a transzplantációban szóba jöhető szervek. A legnagyobb gyakorlati jelentőségű csontbeültetések-nél a graft eredetű antigénekkal történő szenzitizáció jelentősége még nem teljesen világos és további kutatásokat igényel. Úgy tűnik e szöveteknél mind a HLA, mind az Rh és AB0 egyeztetés szükségtelen, ha olyan előkezelést és konzerválást alkalmazunk, amely hatásosan dezantigenizálja a graftot.

A gazdaszervezetbe való beépülés szempontjából az antigenitás nem olyan döntő szempont, mint a szervtranszplantációk esetében. A feldolgozás, konzerválás típusától függően általában a legtöbb kollagén alapú szövet beültetésénél valamilyen immunválasz detektálható, ebben szerepet játszik a módszer érzékenysége is, de ez általában nem éri el azt a szintet, hogy komolyan veszélyeztesse akár a gazdaszervezet vagy a graft sorsát.

A legtöbb szerző a legjobb konzerválási módszernek a liofilizálást tartja, kivéve azokat a szöveteket ahol a funkció szempontjából a sejtek életképessége megőrzendő (oszteokondrális masszív graftok, porcszövet, ill. a bőr,

szívbillentyű). Ezeket célszerű krioprezervációval konzerválni.

A lágy kötőszövetek alacsony immunogenitásuknál fogva pedig nem igényeltek különösebb immunológiai kutatást és in vitro vizsgálatokat. A nagyszámú klinikailag sikeres átültetés ezt egyértelműen alátámasztja.

A jövőben az antigénprezentáló sejtek szelektív kivonása vagy blokkolása lehet az egyik sikeres módszer, amellyel az immunválasz csökkenthető anélkül, hogy az egyéb, funkció miatt fontos sejtek pl. a fibroblasztok sérülne. Az immunológiai kérdéseknél sokkal nagyobb figyelmet kell a korrekt donorszelekcióra, a feldolgozás sterilitására fordítani, mert ezek a klinikai siker legfőbb zálogai.

IRODALOM: 1. Bentley, G., Aston, J. E.: Transplantation of bone, cartilage and synovial joints. In: Tissue Transplantation. Morris P. J. (ed). Churchill Livingstone, 1982, 216. old. — 2. Bolano, L., Kopta, J. A.: The immunology of bone and cartilage transplantation. *Orthopaedics*, 1990, 9, 987–996. — 3. Buija, J., Wilmes, Hammer, C. és mtsai: Class II. antigenicity of human cartilage graft for reconstructive surgery. *Am. Plast. Surg.*, 1991, 6, 541–543. — 4. Burchardt, H.: The biology of bone graft repair. *Clin. Orthop.*, 1983, 174, 28–42. — 5. Burchardt, H., Enneking, W. F.: Transplantation of bone. *Surg. Clin. North Am.*, 1978, 58, 403–427. — 6. Burchardt, H., Glowczewskie, F. P., Enneking, W. F.: Allogeneic fibular transplants in azathioprine-immunosuppressed dogs. *J. Bone Joint Surg.*, 1977, 59A, 881–894. — 7. Csöngé L.: A csont morfogenetikus protein szerepe a csontképződésben és csontgyógyulásban. *Lege Artis Medicinæ*, 1992, 1, 42–45. — 8. Csöngé L.: Szövetbank: lehetőség és kihívás. *Lege Artis Medicinæ*, 1992, 7, 630–635. 9. Czirom A.: Antigen presenting cells and bone allotransplantation. *Clin. Orthop.*, 1985, 197, 27–31. — 10. De Lusto, F., Dasch, J., Keeffe, J. és mtsai: Immune responses to allogeneic and xenogeneic implants of collagen and collagen derivatives. *Clin. Orthop.*, 1990, 260, 263–279. — 11. Elves, M. W., Ford, C. H. J.: A study of the humoral immune response to osteoarticular allografts in the sheep. *Clin. and Exper. Immunol.*, 1974, 17, 497–508. — 12. Elves, M. W.: Newer knowledge of the immunology of bone and cartilage. *Clin. Orthop.* 1976. 121, 232–237. — 13. Falk, C. S., Wängemann, T. A., Hofmann, G. O.: The detection of specific alloantibodies against donor HLA molecules with the new MAILA assay, using sera of allogeneic bone transplanted patients. 1st European Congress on Tissue Banking and Clinical Application. Berlin, Oct 24–26, 1991 Booklet. 28. old. — 14. Friedlaender, G. E.: Immune responses to osteochondral allografts. Current knowledge and future directions. *Clin. Orthop.*, 1983, 174, 58–68. — 15. Friedlaender, G. E., Horowitz, M.: Immune responses to osteochondral allografts: nature and significance. *Orthopaedics*, 1991, 10, 1171–1175. — 16. Friedlaender, G. E., Strong, D. M., Sell, K. W.: Studies on the antigenicity of bone I. Freeze-dried and deep frozen bone allografts in rabbits. *J. Bone Joint Surg.*, 1976, 58A, 854–860. — 17. Glant, T., Hadas, E., Nagy, M.: Cell mediated and humoral immun responses to cartilage antigenic components. *Scand. J. Immunol.*, 1979, 9, 29–34. — 18. Goldberg, V. M., Bos, G., Heiple, K. P. és mtsai: The role of histocompatibility matching in determining the fate of frozen canine bone allografts. *Trans. Orthop. Res. Soc.*, 1981, 6, 98–105. — 19. Heyner, S.: The antigenicity of cartilage grafts. *Surg. Gynec. Obstet.*, 1973, 136, 298–305. — 20. Horowitz, M. C., Friedlaender, G. E.: Induction of specific T-cell responsiveness to allogeneic bone. *J. Bone Joint Surg.*, 1991, 73A, 1157–1168. — 21. Ionescu, M. I., Tandon, A. P., Mary, D. A. S., Abid, A. és mtsai: Heart valve replacement with the Ionescu–Shiley pericardial xenograft. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1977, 1, 31–41. — 22. Kirkeby, O. J., Nordstletten, L., Skjeldal, S.: Healing of cortical bone grafts in athymic rats. *Acta Orthop. Scand*, 1992, 3, 318–322. — 23. Klen, R.: The graft-its role as an antigen. In: *Biological principles of tissue banking*. Klen, R. (ed) Pergamon Press, 1980, 235–239. old. — 24. Klen, R., Metelka, M., Parizek, J.: Freeze-dried homogenous grafts of fascia lata in neurosurgery.

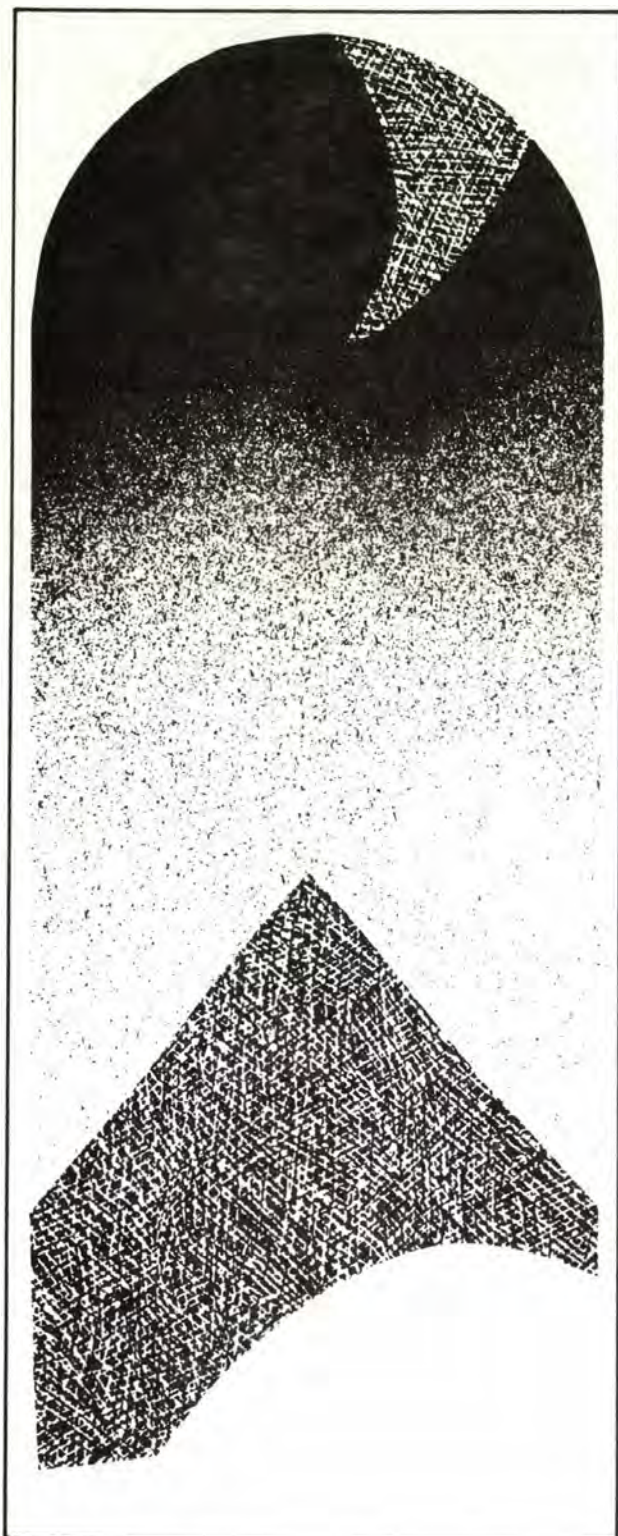
J. Neurosurg. Sci., 1977, 21, 247–250. — 25. Komander, A., Lesiak-Cyganowska, E.: Biological properties of preserved human dura mater grafts from different-age donors, tested in xenogeneic system of transplantation. *Arch. Immunol. Ther. Exp.*, 1987, 4, 531–539. — 6. Langer, F., Czirom, A., Prützker, K. P. és mtsai: The immunogenicity of fresh and frozen allogeneic bone. *J. Bone Joint Surg.*, 1975, 57A, 216–220. — 27. Laun, A., Tonn, J. C., Jerusalem, C.: Comparative study of lyophilized human dura mater and lyophilized bovine pericardium as dural substitute in neurosurgery. *Acta Neurochir.*, 1990, 107, 16–21. — 28. Michaeli, D., Epstein, E. H. Jr.: Isolation and identification of the antigenic determinants of human collagen. In: *Calcified tissue: Structural, functional and metabolic aspects*. Menezel, J., Harella, S. (eds) New York, Academic Press Inc., 1971. — 29. Nimelstein, S. H., Hoti, A. R., Holman, H. R.: Transformation of a histocompatibility immunogen into a tolergen. *J. Exp. Med.*, 1973, 128, 723–728. — 30. Parizek, J., Mericka, P., Spacek, J. és mtsai: Xenogeneic pericardium as a dural substitute in reconstruction of suboccipital dura mater in children. *J. Neurosurg.*, 1989, 70, 905–909. — 31. Petrányi Gy.: Hisztokompatibilitási antigének. In: *Klinikai immunológia I. Elmélet*. Szerk.: Petrányi Gy., Benczur M., Farkas A. *Medicina*, Budapest, 1988, 117. old. — 32. Pinkowski, J. L., Reiman, P. R., Chen, S. L.: Human lymphocyte reaction to freeze dried allograft and xenograft ligamentous tissue. *Am J. Sports Med.*, 1989, 17, 595–600. — 33. Pitzke, P., Buija, J., Wilmes, E. és mtsai: Knorpeltransplantation im Kopf–Hals–Bereich: vergleichende Untersuchung zur HLA-Klasse II. Antigen Induktion auf Chondrozyte in verschiedenen Kultursystemen. *Laryngorhinootologie*, 1993, 3, 147–152. — 34. Salamon A., Bálint J., Hámori J. és mtsai: A kollagén szintézis vizsgálata szubmikroszkópos módszerekkel béta-propiolaktokban és gammasugárzással konzervált homológ intranszplantátumokban. *Magy. Traum.*, 1976, 19, 272–283. — 35. Sági, S., Turjányi, F. H., Gyenes, L.: Immunogenicity of soluble murine histocompatibility antigens. *Immunol. Communication*, 1974, 3, 85–90. — 36. Schachar, N. S., McGann, L. E.: Investigations of low-temperature storage of articular cartilage for transplantation. *Clin. Orthop.*, 1986, 208, 146–150. — 37. Schratz, H. E., Spyra, J. L., Ascherl, R. és mtsai: Die Knochenheilung — ein immunreaktiver Vorgang? *Zentralbl. Chir.*, 1990, 115, 1045–1052. — 38. Si, L. S., Li, H. L., Zheng, X. M. és mtsai: Immunopathological study on human cartilage allografts. *Chin. Med. J.*, 1989, 102, 12–17. — 39. Smith, D. J., Jones, C. S., Hull, M. és mtsai: Evaluation of glutaraldehyde-treated tendon xenograft. *J. Hand Surg.*, 1986, 11A, 97–106. — 40. Stassen, J. G., van Dijk, B. A., van Horn, és mtsai: No irregular erythrocyte antibodies observed after bone allografts in 144 patients. *Acta Orthop. Scand.*, 1993, 3, 354–356. — 41. Stevenson, S., Danucci, G. A., Sharkey, N. A. és mtsai: The fate of articular cartilage after transplantation of fresh and cryopreserved tissue-antigen-matched and mismatched osteochondral allografts on dogs. *J. Bone Joint Surg.*, 1989, 71A, 1297–1307. — 42. Szabó Gy., Turjányi J., Magdics M.: Csontpótlás merthiolátban konzervált allogén csonttal. *Orv. Hetil.*, 1991, 9, 471–473. — 44. Thoren, K., Aspenberg, P., Thorgren, K. G.: Lipid extraction decreases the specific immunologic response to bone allografts in rabbits. *Acta. Orthop. Scand.*, 1993, 1, 44–46. — 44. Tomford, W. W., Fredericks, G. R., Mankin, H. J.: Studies on cryopreservation of articular cartilage chondrocytes. *J. Bone Joint Surg.*, 1984, 66A, 253–259. — 45. Tomford, W., Mankin, H. J., Friedlaender, G. E. és mtsai: Methods of banking bone and cartilage for allograft transplantation. *Orthop. Clin. North Am.*, 1987, 2, 241–247. — 46. Urist, M. R., Mikulski, A., Boyd, S. D.: A chemosterilized antigen-extracted autodigested alloimplant for bone banks. *Arch. Surg.*, 1975, 110, 416–428. — 47. Vánhidy L., Strauch B., Bíró V.: Konzervált in felhasználási lehetőségei a kézsebészetben. *Magy. Traum.*, 1989, 32, 228–232. — 48. Yablon, I. G., Brandt, K. D., De Lellis, R. A.: The antigenic determinants of articular cartilage — their role in the homograft rejection. *Trans. Orthop. Res. Soc.*, 1977, 2, 91–95. — 49. Yamane, K., Nathanson, S. G.: Biochemical similarity of papain solubilized H-2^d alloantigens from tumor cells and from normal cells. *Biochem.*, 1970, 9, 4743–4748. — 50. Young, M. F., Kerr, J. M., Ibaraki, K. és mtsai: Structure, expression and regulation of the major noncollagenous matrix proteins of bone. *Clin. Orthop.*, 1992, 281, 275–294.

(Csöngé Lajos dr., Győr, Vasvári P. u. 2. 9023)

BETADINE®

hüvelykúp

**Antiinfectiosum, fungicidum,
antiprotozoicum topicum**



Széles-spektrumú antimikrobiális készítmény:
baktericid, virucid, fungicid, protozoicid.

Összetétel:

1 hüvelykúp 200 mg polyvidonum iodatum-ot
(PVP-jód komplex-et) tartalmaz.

Javallat:

Akut és krónikus vaginitisek; egyes 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.

Gyógyszerkölcsonhatás:

Higany tartalmú fertőtlenítőszerekkel együtt nem alkalmazható!

Megjegyzés:

✦ Csak venyre adható ki, egyszeri alkalommal.

Csomagolás:

14 hüvelykúp.

Gyártja: 

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.,
a Mundipharma AG (Basel, Svájc) licence alapján

Tisacid® szuszpenzió és tableta savkötő képességének vizsgálata intragasztrikus pH-méréssel hiperacid betegekben

Hunyady Béla dr., Cziráki Attila dr., Vincze Áron dr., Garamszegi Mária dr., Nagy Lajos dr. és Jávor Tibor dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Mózsik Gyula dr.)

A szerzők a Tisacid® szuszpenzió és tableta 2,0, 1,0 és 0,5 g-os dózisainak az intragasztrikus pH-ra gyakorolt hatását vizsgálták hiperacid betegekben, nyílt, randomizált, prospektív klinikai vizsgálatban. Három egymást követő alkalommal 5 órás intragasztrikus pH-mérést végeztek 10 hiperacid önkéntes betegben gyógyszermentesen, szuszpenzió, ill. tableta adagolása mellett. Megállapították, hogy mind a szuszpenzió, mind a tableta 2,0 és 1,0 g-os dózisa csökkentette az intragasztrikus aciditást, de a 0,5 g hatékonysága nem volt megfelelő. A 2,0 g hatóanyagtartalmú szuszpenzió szignifikánsan jobbnak bizonyult az azonos dózisu tablettánál. A szerzők felhívják a figyelmet a folyamatos gyomor pH-mérés jelentőségére az antacid hatású szerek vizsgálatában.

Kulcsszavak: hiperaciditás, antacida, intragasztrikus pH-mérés

Investigation of Tisacid® tablet or suspension in hyperacid patients using intragastric pH-metry. The effect of a Hungarian Al-Mg-containing drug, called Tisacid® was studied using of 2.0, 1.0 and 0.5 gram doses. Two administration forms, suspension and tablet were compared. Ten informed, adult hyperacid volunteers were included into the program and three times 5-hour intragastric pH-metry was carried out in a randomized, self-controlled open clinical study (Control, after administration of tablet or suspension). Both forms were found effective in gastric acid reduction at doses of 2.0 and 1.0 g. Tisacid® suspension revealed a more pronounced efficacy at the dose of 2.0 g in comparison to the same dose of tablet form. The 0.5 g dose seemed insufficient in reduction of gastric acidity in hyperacid patients applied in tablet or suspension forms. The authors emphasize the role of continuous intragastric pH-metry in clinical practice and investigation of antacids and antisecretory drugs.

Key words: hyperacidity, antacids, intragastric pH-metry

A fekélybetegség és a hiperaciditás kezelésében a savszekréciót gátló gyógyszerek mellett fontos helyet foglalnak el az ún. fel nem szívódó, alumínium-magnézium komponensű antacidumok (2, 4, 12, 15, 18, 19, 23, 24).

A Pécsi OTE I. Belgyógyászati Klinikáján folytatott kutatómunka eredményeként, a Tiszavasvári Alkaloida Vegyészeti Gyár közreműködésével Tisacid® (továbbiakban T) néven hazánkban is forgalomban van korszerű, alumíniumot és magnéziumot komplex só (Al-Mg-hidroxicarbonat) formában tartalmazó savközömbösítő szer. Az elmúlt években a T tulajdonságait számos szempontból vizsgálták, s a vegyülettel igen kedvező eredményeket közöltek (12, 13, 17–20).

Munkánkban a T két kiserelési formájának (szuszpenzió és tableta) hatékonyságát hasonlítottuk össze intragasztrikus pH-mérés segítségével hiperacid betegekben.

Betegek és vizsgáló módszerek

A vizsgálat során a T szuszpenzió és tableta sorrendben 2,0, 1,0, 0,5 gramm hatóanyagtartalmú dózisainak hatásait hasonlítottuk össze, nyílt, randomizált, önkontrólos klinikai vizsgálatban.

A vizsgálatba 10 hiperacid beteget vontunk be (6 férfi és 4 nő, életkor: $42,4 \pm 8,4$, 31–59 év között). Az aktív fekélybetegség kizárása céljából a szekréciós vizsgálatokat megelőző 3 napon belül — a betegek gastroenterológiai kivizsgálásának keretében — egy alkalommal endoszkópos vizsgálat történt. Nem vontuk be a vizsgálatba azokat a személyeket, akik a vizsgálatot megelőző 14 napon belül releváns gyógyszert szedtek, akik gyomorműtéten estek át, akiknek anamnézise, fizikális státusa, illetve a bevonáskor végzett vizsgálati alapján vese-, máj-, idegrendszeri, szív-érrendszeri vagy légzőszervi betegsége derült ki. Ezek felderítése céljából 12 elvezetési EKG, vérnyomásmérés, valamint laboratóriumi vizsgálatok (vérkép, vizelet általános és üledék, vércukor, szérum elektrolitok, CN, kreatinin, GOT, GPT, ALP, bilirubin, szérum amylase, szérum gasztrin) történtek. A betegeket a vizsgálatok céljáról és menetéről szóban és írásban részletesen informáltuk, amelyet követően önkéntességi „Nyilatkozat”-ot írtak alá. A vizsgálatba bevont betegek adatait, valamint a pentragasztrinnal (6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ s. c.) vagy hisztaminnal (0,04 mg/kg s. c.) végzett gyomorsav szekréciós vizsgálat eredményét az 1. táblázat mutatja.

A hiperacid panaszok miatt gasztroszkópiára beutalt betegekben — az endoszkópos vizsgálat elvégzése után — az aktuális savviszonyok tisztázására éjszakai éhezést követően 5 órás intragasztrikus pH-mérést végeztünk („alap” nap), az irodalomban ajánlott módszer alkalmazásával (1, 5, 7–9, 16, 21). A pH-mérést Radiometer (Dánia) intragasztrikus üvegelektroddal végeztük, az Omikron Kft. (Magyarország) ágy melletti pH-mérő egysége és

1. táblázat: A vizsgálatba bevont betegek adatai, korábbi gyomorsav vizsgálatuk eredménye

Sorszám	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10
Betűjel	S. Ö.	D. S.	Z. Z.	B. E.	M. P.	O. S.	B. M.	P. G.	D. S.	V. Á.
Nem	ffi	ffi	nő	ffi	ffi	ffi	nő	ffi	nő	nő
Életkor (év)	51	59	36	39	42	46	37	36	47	31
Testsúly (kg)	70	78	76	90	72	65	56	70	95	68
Cigaretta (db/nap)	1	30	—	—	—	10	—	—	—	—
Kávé (dupla/nap)	1	2	3	—	—	1	3	2	1	—
Alkohol (g/nap)	15	60	—	20	—	—	—	30	—	10
Fekélybetegség	igen	igen	nem	nem	nem	igen	igen	nem	igen	igen
BAO (mmol/h)*	11,2	8,2	6,2	1,1	5,6	9,6	2,9	3,5	anac	8,2
MAO (mmol/h)*	32,5	28,9	29,4	28,1	24,9	38,0	31,2	25,2	32,6	36,4
Max. aciditás (mmol/l)	120	120	130	130	120	142	158	136	120	142

* = Basal acid output, MAO = Maximal acid output

szoftvere segítségével. Utóbbi a 10 másodpercenként vett mintákat 0,1 pH egység pontossággal Commodore 64 számítógép mágneslemezen tárolja. Az adatok feldolgozása (grafikus megjelenítés, statisztika) IBM-kompatibilis számítógépen történt. A vizsgálatba bevonás legfőbb kritériuma az volt, hogy az intragasztrikus pH az „alap” napon végzett 5 órás pH-mérés idejéből legalább 4 órán át a pH 1,2 egységet felfelé nem haladta meg. A programba került betegeken 1 héten belül további 2 alkalommal került sor hasonló 5 órás intragasztrikus pH-mérésre, legalább 1 (maximum 3) nap különbséggel. A betegek egy pH-méréses napon 5 óra leforgása alatt sorrendben 2,0, 1,0, 0,5 g hatóanyag tartalmú T-ot kaptak, 1/4, 2,5, illetve 4 órával a vizsgálat megkezdése után: azaz az egyik napon 20, 10 majd 5 ml szuszpenziót, a másik napon 4, 2 majd 1 tablettát (szétrágva), minden alkalommal 1–1 dl csapvízzel. (Az alap vizsgálati napon a betegek ugyanezen időpontokban 1–1 dl csapvizet fogyasztottak.) A vizsgálat időbeosztását korábbi vizsgálatunk tapasztalata alapján terveztük meg (18). Az első napi gyógyszerformát random allokáció szerint választottuk ki. A vizsgálat mindhárom pH-mérés alkalmával 12 órás éhezést követően reggel 7 órakor kezdődött és 5 órán át tartott, ezalatt a betegek egyéb gyógyszert nem kaptak, ételt-italt nem fogyasztottak. A vizsgálat az OGYI engedélyével (szám: 2960/56/84–2) és az ETT Kutatásaitikai Orvosi Bizottság jóváhagyásával történt.

Az értékelés szempontjai

1. **Intragasztrikus pH-görbe.** Az „alap” vizsgálat, T szuszpenzió vagy tablettá adagolását követő tízpercenkénti medián pH-értékekből képeztük a tíz beteg pH-görbéjének mediánjait, melyeket nem-paraméteres próbákkal hasonlítottunk össze: a két gyógyszerforma hatását Wilcoxon teszttel, a dózishatásokat Mann–Whitney eljárással vizsgáltuk.

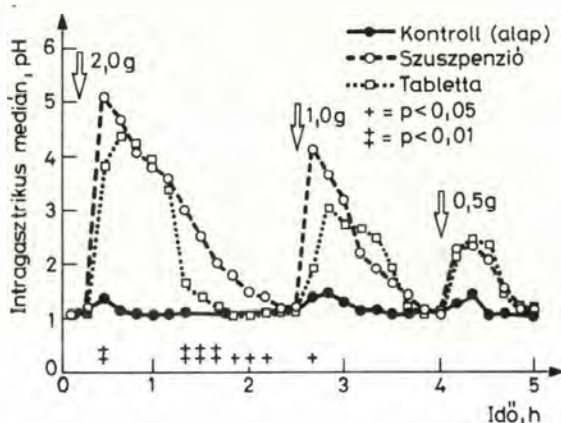
2. **Gyógyszerhatástartam.** A hatásos időtartamot két kritérium szerint értékeltük.

a) Egyrészt összehasonlítottuk azon időintervallumokat, amelyek alatt a gyógyszerbevitel után az intragasztrikus pH legalább 1 egész értékkel meghaladta az „alap” napon mért identikus értéket.

b) Másrészt meghatároztuk azt az időtartamot, amely alatt az intragasztrikus pH a 3 egész értéket elérte, vagy azt felfelé emelkedve meghaladta.

A kétféle kiserelési formát egymintás *t* próbával, míg az egyes dózisokat kétmintás *t* próbával hasonlítottuk össze.

3. **Hatásérősség.** A hatásérősséget a hatásos időtartam és a medián pH-növekedés szorzataként lehet meghatározni, amely nem azonos a vegyület in vitro savkötő képességével, sem annak pufferkapacitásával. Véleményünk szerint jól jellemzi a gyógyszer klinikai hatékonyságát, a pH-grafikonon pedig a görbe alatti területnek felel meg. A kétféle gyógyszerforma hatásérősségét Wilcoxon próbával, az egyes dózisokat Mann–Whitney teszttel hasonlítottuk össze.



1. ábra: Az intragasztrikus pH változása 2,0, 1,0 és 0,5 g hatóanyagtartalmú Tisacid® szuszpenzió és tablettá hatására hiperacid betegeken (n = 10)

A görbék az egyes betegeken mért pH értékek tízpercenkénti mediánjait mutatják. A nyilak jelzik a gyógyszeradagolás időpontját A + és ++ jelölések a Tisacid® gyógyszerformák közötti szignifikáns különbségek szignifikanciaszintjét jelölik

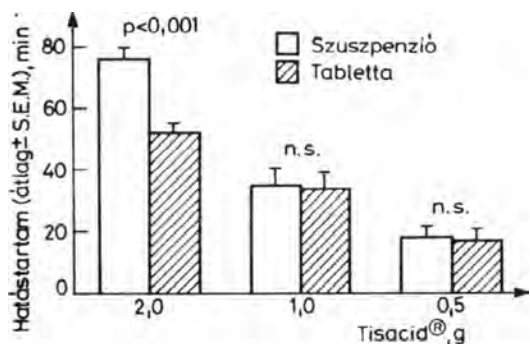
Eredmények

1. A 2,0 és 1,0 g-os dózisban alkalmazott T szuszpenzió és tablettá lényegesen emeli az intragasztrikus pH-t: a szuszpenzió gyorsabban és nagyobb mértékben emeli a pH-t, ugyanakkor a 2,0 g-os dózisának hatása tartósabb. Az 1,0 g-os dózisban csak pH-emelkedés ütemében találtunk különbséget a szuszpenzió javára a tízpercenkénti medián pH-k alapján, míg a 0,5 g-os dózisú szuszpenzió és tablettá pH-görbéi közel azonos lefutásúak voltak (1. ábra).

2. Mind a T tablettá, mind a szuszpenzió hatástartama szignifikánsan növekszik a gyógyszerdózissal (2,0 g > 1,0 g > 0,5 g, p < 0,001).

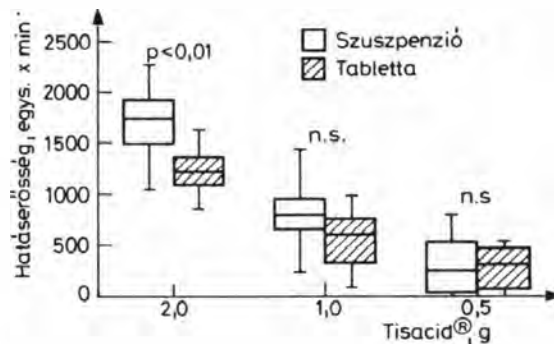
a) A legalább 1 egész pH-növekedést tekintve a hatásos időtartam a 2,0–1,0–0,5 g hatóanyag dózisok sorrendjében: 76 ± 3,4, 35 ± 5,7, 18 ± 5,2 perc volt a szuszpenzió, míg 52 ± 3,3, 34 ± 5,0, 17 ± 3,8 perc volt a tablettá esetében (2. ábra).

b) A 3-as pH-limit alapján ugyanilyen dózissorrendben: 56 ± 3,9, 22 ± 4,5, 6 ± 3,6 perc volt a szuszpenziónál,

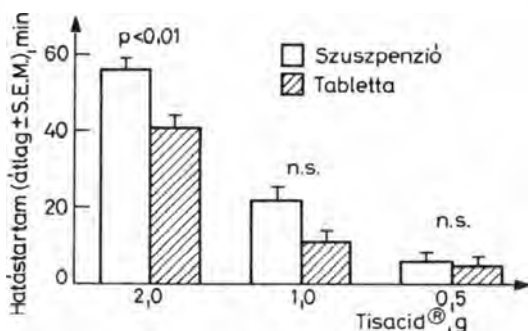


2. ábra: 2,0, 1,0 és 0,5 g hatóanyagtartalmú Tisacid® szuszpenzió és tablettá hatástartama (pH -emelkedés ≥ 1) ($n = 10$).

Az oszlopok azt az időtartamot tüntetik fel, amelyben a kezelés napon az intragasztrikus pH legalább 1-gyel meghaladta az „alap” napon mértet. A 2,0 g hatóanyagtartalmú dózis esetén a szuszpenzió hatástartama szignifikánsan hosszabb volt ($n. s. =$ nem szignifikáns)



4. ábra: 2,0, 1,0 és 0,5 g hatóanyagtartalmú Tisacid® szuszpenzió és tablettá in vivo savkötő képessége ($n = 10$). A diagramok a hatástartam (amelyben a Tisacid® legalább 1-gyel emelte az intragasztrikus pH -t) és a medián pH emelkedés szorzatát mutatják (savkötő képesség). A boxok közepén vízszintes vonal jelöli a medián értéket, a boxok a 25 és 75%-ot képviselő quadránsokat, az antennák a szélsőértékeket reprezentálják. A 2,0 g dózis esetén szignifikáns különbséget találtunk a szuszpenzió javára ($n. s. =$ nem szignifikáns)



3. ábra: 2,0, 1,0 és 0,5 g hatóanyagtartalmú Tisacid® szuszpenzió és tablettá hatástartama (intragasztrikus $pH \geq 3$) ($n = 10$).

Az oszlopok azt az időtartamot tüntetik fel, amelyben a kezelés napon az intragasztrikus pH elérte, vagy felfelé meghaladt a 3 egységet. A 2,0 g hatóanyagtartalmú dózis esetén a szuszpenzió hatástartama szignifikánsan hosszabb volt ($n. s. =$ nem szignifikáns)

míg $41 \pm 3,0$, $11 \pm 3,9$, $5 \pm 2,5$ perc volt a tablettánál (3. ábra).

A kétféle T gyógyszerforma között mindkét szempont szerint csak a 2,0 g dózis esetén találtunk szignifikáns különbséget, a szuszpenzió javára ($p < 0,01$).

3. A hatáserősség vizsgálata hasonló eredményt mutat a hatástartamhoz. Ez esetben is mindkét kiszorítási formánál szignifikáns dózisfüggőséget találtunk. A hatástartam és a pH -emelkedés szorzata az alábbiak szerint alakult: szuszpenzió: medián: 1743 [alsó-felső quadráns: 1481–1922], 799 [571–972], 249 [32–537] egység \times perc ($p < 0,001$), tablettá: 1233 [1098–1374], 615 [360–801], 322 [73–481] egység \times perc ($p < 0,001$) (4. ábra). Ennek alapján a 2,0 g-os dózis esetében szignifikáns különbséget találtunk a szuszpenzió javára ($p < 0,01$).

Megbeszélés

A gyomorsav-megkötés hatékony gyógyszerei az alumíniumot és magnéziumot komplex formában tartalmazó antacidumok (2, 6, 12, 15, 18, 19, 23, 24). A T szuszpenzió és tablettá is ilyen korszerű hatóanyagot tartalmaz [$Al_2Mg_4(OH)_{12}CO_3 \times 6H_2O$, in vitro savkötő képesség 30,3 mmol/g]. A klinikummal (18, 19) és az állatkísérletes adatokkal (12, 18) összhangban a jelenlegi vizsgálat is igazolta a T készítmények jó in vivo savkötő hatását.

Vizsgálataink szerint hiperacid betegeken a megfelelően tartós hatás és a klinikailag kívánt intragasztrikus pH eléréséhez legalább 1,0 g hatóanyagtartalmú T szuszpenzió vagy tablettá szükséges. A 0,5 g hatóanyagtartalmú dózis esetében csupán minimális pH emelkedést észleltünk. A korszerű savközömbösítő kezeléssel szemben támasztott követelmény az irodalmi adatok szerint pH 3 érték körüli (3).

A T nagyobb dózisa sem okozott a gyomorban anaciditást, ezért alig kell számolni a „sav-rebound” mechanizmusok aktiválódásával, és a szekréciógátlókkal végzett kezeléssel kapcsolatban leírt gasztrointesztinális diszbakteriózissal (8, 12, 13, 18). Korábban munkacsoportunk azt is közölte, hogy T kezelés alatt nem kell számolni az alumínium felszívódásával, következésképpen az Al-enkefalopátia és foszfátdeplációs szindróma kialakulásával sem (13, 18).

Vizsgálataink szerint a szuszpenzió hatása — ugyanazon dózis mellett — a tablettá összerágása ellenére is gyorsabbnak, tartósabbnak, egyenletesebbnek bizonyult. Ez feltehetően az egyenletesebb intragasztrikus eloszlással és gyorsabb nyálkahártya-kitapadással magyarázható. A nyálkahártyához történő adszorpció révén valósulhat meg a T egyéb, nem savkötésen alapuló, korábban leírt gasztroprotektív hatásai (pl. szabadgyök-elimináló rendszerek aktiválódása, a prosztaglandin szintézis fokozódása stb.) (18, 20). A szuszpenzió feltehetően ilyen szempontból is előnyösebb lehet (6, 11, 14, 18, 20, 22).

Vizsgálataink révén a metodikával kapcsolatosan is megjegyzések tehetők. Elsősorban az, hogy a fekélyellenes szerek humán II–IV. fázisú vizsgálata nem nélkülözheti a jelen tanulmányban is használt korszerű, új módszer alkalmazását, a folyamatos intragasztikus pH-monitorozást (3, 4, 7, 16, 21). A módszerrel 24 órás folyamatos intragasztikus pH meghatározásra van mód. Ez diagnosztikus értékén túl lehetővé teszi a savszekréciót befolyásoló és a savkötő gyógyszerek hatékonyságának megítélését is. Kellően informált betegek a esetében a mérés nagy megterhelést nem jelent, a betegek néhány napon belül megismételt vizsgálatokat is jól tolerálták.

Problémát okoz azonban, hogy a különböző munkacsoportok eltérő szempontok szerint hasznosítják és dolgozzák fel az igen nagyszámú mért és számított adatot, amelyet a pH-mérés révén kapnak. Ebben a munkánkban a leginkább elfogadott jellemzőket igyekeztünk alkalmazni a betegek kiválasztásánál és a gyógyszerhatás értékelésénél.

Mela és mtsai 605 egészséges és fekélybeteg 24 órás pH-monitorozása alapján arra a következtetésre jutott, hogy a két csoport elkülönítésére nem annyira az átlag vagy medián pH-érték megadása alkalmas, hanem inkább az 1,2 pH limit alatti tartomány időtartama (16). Magunk is azokat a betegeket vontuk be vizsgálatunkba, akiknél a vizsgált 5 órából legalább 4 órán át (a teljes időtartam 80%-a) ilyen alacsony pH-értéket regisztráltunk.

Ugyanez a munkacsoport, valamint *Burget és mtsai* a legkülönbözőbb antacidokat, szekréciógátlókat és ezek kombinációit vizsgálva azt találták, hogy az optimális fekélygyógyulás eléréséhez az intragasztikus pH-t tartósan legalább 3-ig szükséges emelni (3, 16). Ennél magasabb pH elérésével a fekélygyógyulás nem gyorsítható. Így a T szuszpenzió e tablettá hatásának értékelésekor mi is megvizsgáltuk e kritérium fennállását. Tartósan 3 feletti intragasztikus pH-t vizsgálataink szerint erősen hiperacid betegek esetén csak nagy dózisu (2,0 g) T-dal lehet elérni. Ez jól korrelál *Nagy és mtsai* eredményeivel, akik azt találták, hogy nagy dózisu T kezeléssel a hisztamin H₂ blokkoló cimetidinnel közel azonos fekélygyógyulási ráta érhető el szövődménymentes duodenális fekélyes betegeken (18, 19).

A magunk részéről igen jól használható és klinikailag értelmezhető mutatónak tartjuk azt az időintervallumot, amely alatt a gyógyszeres kezelés legalább 1 egységgel emeli az intragasztikus pH-t. Ez ugyanis a H⁺ koncentráció tized részére csökkenését, valamint a szabad sav 90 százalékának megkötését jelenti. A kétféle időtartam egyébként jól korrelál.

Számos munkacsoport próbálkozott a 24 óra alatt mért pH-értékek megoszlásának elemzésével (7, 9, 16). Nem kétséges, hogy eredményes kezelés hatására a frekvencia-hisztogram a magasabb pH-értékek felé tolódik el. Ennek statisztikai értéke azonban kisebbnek bizonyult, mint a hatástartam- és mediánértékeké. Ez indokolta, hogy közleményünkben az előbbieket nem tárgyaltuk.

Az általunk használt hatástartam és pH-emelkedés szorzata lényegében a pH-görbe alatti terület mérőszáma. Véleményünk szerint jól tükrözi a gyógyszer hatékonyságát, ezért fontos volt ennek értékelése.

Összefoglalva: megállapíthatjuk, hogy a T szuszpenzió

és tablettá hatékonyságát az általunk alkalmazott új, korszerű mérési metodika is alátámasztja. A hiperaciditással járó kórképek kezelésében e gyógyszer előnyös voltához kétség nem fér.

IRODALOM: 1. *Andersen, J., Naesdal, J., Ström, M.*: Identical 24-hour gastric pH profiles when using intragastric antimony or glass electrodes or aspirated gastric juice. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1988, 23, 375–379. — 2. *Berstad, A., Ryding, A., Aadlund, E. és mtsai*: Controlled clinical trial of duodenal ulcer healing with antacid tablets. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1982, 17, 953–959. — 3. *Burget, D. W., Chiverton, S. G., Hunt, R. H.*: Is there an optimal degree of acid suppression for healing of duodenal ulcers? A model of the relationship between ulcer healing and acid suppression. *Gastroenterology*, 1990, 28, 351–354. — 4. *Chua, A., Ah-Kion, S., O'Driscoll, M. és mtsai*: Intragastric pH-effects of cimetidine/antacid combination in normal healthy subjects. *Gastroenterology*, 1992, 102, A50. — 5. *Cront, J. R., Finkel, M. J.*: Guidelines for the clinical evaluation of antacid drugs. FDA Dokumentations No. 3065, 1978. — 6. *Domschke, W., Hagel, J., Ruppein, H. és mtsai*: Antacid protection of gastric mucosa. *Klin. Wochenschr.*, 1986, 64, 28–31. — 7. *Emde, C., Garner, A., Blum, A. L.*: Technical aspects of intraluminal pH-metry in man: current status and recommendations. *Gut*, 1987, 28, 1177–1188. — 8. *Feurle, G. E.*: Effect of rising intragastric pH induced by several antacids on serum gastrin concentrations in duodenal ulcer patients and in control group. *Gastroenterology*, 1975, 68, 1–7. — 9. *Fimmel, C. J., Etienne, A., Cilluffo, T. és mtsai*: Long-term ambulatory gastric pH monitoring: validation of a new method and effect of H₂-antagonists. *Gastroenterology*, 1985, 88, 1842–1851. — 10. *Forgács A., Fehérvári I.*: Hosszú időtartamú, folyamatos intragasztikus pH-mérés antacidák hatékonyságának vizsgálatában. *Quart. Bull. Hung. Gastroenterol. Soc.*, 1987, 5, 15–16. — 11. *Hegel, J., Lug, G., Kaduk, B. és mtsai*: Phospholipid compounds and aluminium hydroxide containing antacids protect rat gastric mucosa against ethanol and increase mucosal PGE₂ concentrations. *Gastroenterology*, 1985, 88, 1409–1412. — 12. *Hunyady B., Nagy L., Rinfel, J. és mtsai*: A Tisacid® hatása kísérletes fekélymellékben. *Quart. Bull. Hung. Gastroenterol. Soc.*, 1986, 4, 87–94. — 13. *Jávör T.*: Az alumínium-tartalmú antacidok mellékhatásai. *Gyógyszereink*, 1984, 34, 119–120. — 14. *Konturek, S.J., Brzozowski, T., Majka, J. és mtsai*: Role of nitric oxide and prostaglandins in gastroprotection by aluminium containing antacid. *Gastroenterology*, 1992, 102, 101. — 15. *Lam, S. K., Lam, K. C., Lai, C. L. és mtsai*: Treatment of duodenal ulcer with antacid and sulpiride. *Gastroenterology*, 1979, 76, 315–322. — 16. *Mela, G. S., Savarino, V., Vigneri, S.*: Optimizing the information obtained from continuous 24-hour gastric pH monitoring. *Am. J. Gastroenterol.*, 1992, 87, 961–966. — 17. *Mózsik, Gy., Fiegler, M., Morón, F. és mtsai*: Molecular biochemistry and pharmacology of peptic ulcer treatment. A review. *Acta Med. Hung.*, 1987, 44, 3–29. — 18. *Nagy L.*: Antacidumok összehasonlító farmakológiai és klinikai farmakológiai vizsgálata. Kandidátusi értekezés. Pécsi OTE, 1989, Pécs, 1–129. — 19. *Nagy, L., Nagy, Gy., Rácz, J. és mtsai*: Controlled multicentre therapeutic trial to determine the efficacy of a novel antacid (Al-Mg-hydroxy-carbonate) in duodenal ulcer. *Int. J. Clin. Pharm. Res.*, 1989, 9, 85–92. — 20. *Nagy, L., Mózsik, Gy., Vincze, Á. és mtsai*: Effects of a novel Hungarian antacid containing Al and Mg (Tisacid®) on mucosal prostaglandin generation and oxygen free radicals in normal rats. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, 1990, 16, 197–203. — 21. *Reynolds, J. R., Walt, R. P., Hardcastle, J. D. és mtsai*: 24-hour intragastric pH: continuous monitoring or nasogastric aspiration? *Digestion*, 1986, 33, 219–224. — 22. *Tarnawski, A. D., Hollander, D., Cummings, D. és mtsai*: Are antacids acid-neutralizers only? Histologic, ultrastructural and functional changes in normal gastric mucosa induced by antacids. *Gastroenterology*, 1984, 86, 1276–1282. — 23. *Tarnawski, A. D., Douglass, T. G., Ishikawa, T. és mtsai*: Does antacid treatment provide better quality of experimental gastric ulcer healing than omeprazole? *Gastroenterology*, 1992, 102, A175. — 24. *Walt, R. P., Langman, M. J. S.*: Antacids and ulcer healing. A review of the evidence. *Drugs*, 1991, 42, 205–212.

(Hunyady Béla dr., Pécs, Ifjúság u. 13. 7643)

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Ergometriai, haemorheologiai és szívizom-perfúziós vizsgálatok értékelése sokváltozós alakfelismerő módszerrel ischaemiás szívbetegekben

Habon Tamás dr., Tóth Kálmán dr., Juricskay István dr., Zámbo Katalin dr.¹ és Mezey Béla dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Mózsik Gyula dr.)

Kardiológiai Osztály

Központi Radioizotóp Laboratórium (vezető: Nemessányi Zoltán dr.)¹

Az ischaemiás szívbetegség (ISZB) diagnosztikájában számos non-invazív, ill. invazív vizsgálómódszer ismert. A coronarographia költséges, hazánkban jelenleg csak korlátozott számú beteg vizsgálható. A szerzők célja olyan betegek kiválasztása volt, akiknél a coronarographia elvégzése mindenképpen indokolt, várhatóan pozitív eredményű. A betegek kiválasztásánál az eddig is rutinszerűen alkalmazott nyugalmi EKG, ergometria, terheléses Thallium-201 myocardium scintigraphia és rutin laboratóriumi adatok mellett a haemorheologiai paramétereket (teljes vér és plazma viszkozitás, fibrinogén szint) is meghatározták. A vizsgálati eredmények alapján az értékeléskor a betegeket három csoportba sorolták: nem ISZB, lehetséges ISZB, ISZB. Az osztályozásnál a PRIMA sokváltozós alakfelismerő módszert alkalmazták. Minden esetben 27 jellemzőt definiálva, 44 beteg adatait elemezve, az egyes csoportok egymástól jó határfokkal elkülöníthetők voltak. Az ergometriás és farmakológiai terhelés (dobutamin) során észlelt ST eltérés mértéke és a Thallium-201 scintigraphia eredménye mellett a haemorheologiai adatok bizonyultak a leginkább diszkrimináló tényezőknél. Az eredmények szigorú validálására a coronarographiás vizsgálatok további kiterjesztését tartják szükségesnek, de előzetes adataik alapján előnyösnek tartják a haemorheologiai paraméterek vizsgálatát, valamint a sokváltozós alakfelismerő statisztikai módszer (PRIMA) alkalmazását az ISZB diagnosztikájában.

Kulcsszavak: coronaria szívbetegség, ergometria, Thallium-201, dobutamin, haemorheologia, sokváltozós alakfelismerés

Ergometric, hemorheologic and cardiac perfusion studies and their analysis by pattern recognition method in ischemic heart disease. A large number of noninvasive and invasive methods are used in establishing the diagnosis of ischemic heart disease. Coronary angiography is an expensive method and a restricted capacity exists in Hungary. The aim was to elaborate an optimal combination of different noninvasive methods which can select the real positive cases for coronary angiography with maximal efficiency. Besides routine examinations, dobutamine pharmacological test was carried out and hemorheological parameters were also determined. After evaluating the results, patients were divided into three groups: absence of IHD, probable IHD and IHD. The clustering of patients into these groups was made by using their multivariable classifier algorithm (PRIMA) and 27 different parameters of 44 patients were taken into account. The groups were well separable as the class-distances indicated. The maximal ST segment depression during exercise, pharmacological test and hemorheological parameters were found to be the most powerful discriminating factors. Though the validation of the results is still in progress, based on their previous data they feel that the examination of hemorheological parameters and the application of pattern recognition method can be useful in the diagnosis of ischemic heart disease.

Key words: coronary heart disease, exercise test, Thallium-201, dobutamine, blood rheology, multivariate analysis

Az ischaemiás szívbetegség (ISZB) jelentősége a morbiditási és mortalitási statisztikák birtokában nem vitatható. A betegség diagnosztizálására számos invazív, illetve non-invazív vizsgálati lehetőség ismeretes. Az egyes vizsgálómódszerek érzékenysége és fajlagossága azonban önmagában nem mindig kielégítő. A helyzetet tovább nehezíti, hogy költségessége, illetve a tárgyi feltételek elégtelensége miatt a leghatékonyabb döntéstámogató coronarographia hazánk némely régiójában nehezen hozzáférhető. Az egyes módszerek kombinációja hozzásegíthet a differenciál-diagnosztikus nehézségek csökkentéséhez. A fenti problémák megoldásához próbáltunk közelebb jutni azál-

tal, hogy mellkasi panaszok miatt ISZB irányában vizsgált betegeinken több non-invazív vizsgálóeljárást alkalmaztunk. Az eddig is rutinszerűen használt ergometriai és szívizom perfúziós vizsgálatokat farmakológiai terheléssel és a haemorheologiai paraméterek mérésével egészítettük ki (21–23). Több multicentrikus nemzetközi tanulmány eredménye szerint (MONICA Project, Framingham Study) ISZB-ben ez utóbbi paraméterek általában kórosak és jól korrelálnak a betegség súlyossági fokával is (12, 14, 16), sőt önálló rizikófaktor szerepük is felvetődik (5, 6). Eredményeinket a szokásos statisztikai módszerek mellett sokváltozós alakfelismerő eljárással (PRIMA) is értékeltük.

Betegek és módszer

Osztályunkon 44 (23 férfi, 21 nő) ISZB gyanújával felvett beteg vizsgálatait végeztük el, átlagéletkoruk: 48 ± 8 év, közülük 8 hypertoniás, 5 hyperlipidaemiás (3 II-es, ill. 2 IV-es típusú), diabeteses beteg nem volt.

Ergometria

Az anamnesist, ill. a fizikális vizsgálatot követően nyugalmi 12 elvezetéses EKG-t készítettünk, majd Bruce protokoll szerint többlépcsős, maximális, tűnethatárolt ergometriás stressz tesztet végeztünk. Vizsgálatainkat Marquette Case 15 járószalagos rendszeren végeztük, melynek során becsültük a relatív aerob kapacitás (RAC%) értéket, elemeztük a terheléses vérnyomás és frekvencia választ, az ST szakasz változását, az esetlegesen észlelhető rhythmuszavarokat (21). Az értékelés során használt score rendszert az 1. táblázatban foglaltuk össze.

1. táblázat: Az értékelés során használt maximális terheléses ST és Thallium-perfúziós score rendszer

	Score
0,1 mV-ot nem meghaladó ST depresszió	0
0,2 mV-ot nem meghaladó ST depresszió	1
0,2 mV-ot meghaladó ST depresszió ill	
0,1 mV-ot meghaladó ST eleváció	2
Perfúziós defectus nincs	0
Transiens ischaemia igazolható egy régióknak megfelelően	1
Transiens ischaemia igazolható több régióknak megfelelően, ill. állandó perfúziós defectus	2

Dobutamin terheléssel végzett TI-201 scintigraphia

Az ergometriát követő 2 héten belül 12 órája antiangiás gyógyszerrel, ill. 48 órája β -blokkoló nem szedő betegeken iv. Dobutrex (dobutamin) terheléssel egybekötött Thallium-201 myocardium perfúziós scintigraphiát végeztünk. A terhelés során emelkedő dózisban (5–10–15–20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{perc}$) dobutamint infundáltunk intravénás kanülön keresztül. Nem kielégítő frekvencia emelkedés esetén a dosist 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{perc}$ -re emeltük, illetve sze. Atropint adtunk (17). Folyamatos EKG monitorozás mellett, terhelési szintenként, ill. panasz esetén 12 elvezetéses EKG-t készítettünk. Az ST score értékeket, valamint a vérnyomás és frekvencia választ az ergometriához hasonlóan, score rendszer segítségével értékeltük. A perfúziós vizsgálat során 2 mCi (74 MBq) Thallium-201-et adtunk iv. 10 ml fiziológiás NaCl-dal beöblítve. A detektálást három projekcióból, Anterior, 40 LAO, 70 LAO, 300 000 impulzus előválasztással MB 9100-es (Gamma) gammakamera segítségével végeztük. A terheléses vizsgálatot követően 3 órával (redistribúció) a felvételeket megismételtük. A Thallium vizsgálatokat is score rendszer segítségével értékeltük a statisztikai feldolgozás során, melyet az 1. táblázatban foglaltunk össze.

Haemorheologiai vizsgálat

A szívizom perfúziós vizsgálat előtt éhgyomorral vénás vért vettünk és meghatároztuk a rutin laboratóriumi és haemorheologiai paramétereket (Htc, teljes vér és plazma viszkozitás, fibrinogén szint). A teljes vér és plazma viszkozitási méréseket Hevimet 40 (Hemorex, Budapest) kapilláris viszkoziméteren végeztük megfelelő standard körülmények között. Rendszerünkön a plazma viszkozitás 1,3 mPas-ig, a teljes vér viszkozitás 90 1/s-nál 4,5 mPas-ig tekinthető normálisnak (22, 23).

Echocardiographia

Minden beteg esetében 2D, M mód, ill. Doppler echocardiographiás vizsgálatot végeztünk (Picker SE51–B). Cardiomyopathia, congenitalis rendellenességek, ill. billentyűbetegség észlelése esetén betegeink kizárásra kerültek a további értékelésből.

Statisztikai értékelés

A vizsgálati eredmények, elsősorban az ergometria alapján a betegeket 3 csoportba osztottuk: 1. ISZB jelen vizsgálatokkal nem igazolható (8 beteg, ergometriás score 0), 2. ISZB gyanúja (17 beteg, ergometriás score 1), 3. ISZB (19 beteg, ergometriás score 1–2). A betegek 27 vizsgálati paramétereinek statisztikai értékeléséhez programsomagot használtunk, melyet IBM-AT személyi számítógépen futtattunk. Az eredményeket középérték, SD, SEM, valamint Student-féle „t” próbával értékeltük.

A betegeknek különböző diagnosztikus kategóriákba történő besorolására egy munkatársunk által kifejlesztett, sokváltozós statisztikai módszer (PRIMA: Pattern Recognition by Independent Multicategory Analysis) alkalmaztunk (11, 24). A módszer lényege, hogy a tanulási fázisban minden osztályra vonatkozóan olyan osztályjellemzőket szolgáltat, melyek a felismeréskor az egyes osztályzandó objektumok (itt a betegek) mért tulajdonságai alapján úgynevezett osztálytávolságok hozzárendelését teszik lehetővé. A számolt osztálytávolságok segítségével döntési szabály fogalmazható meg: abba az osztályba soroljuk az objektumot, melyhez legközelebb van, illetve az osztálytávolsága kisebb egy adott küszöbértéknél. A tanulási periódust követően megvizsgáltuk az input tulajdonságok osztálydefinálásban játszott szerepét, diszkrimináló erejét. Ezek az adatok az osztályozás szempontjából releváns tulajdonságok súlyozott kiválasztását teszik lehetővé. Ezt követően elvégeztük a tananyag újraosztályozását. Az osztályozás hatékonyságát az osztályonkénti és átlagos felismerőképességgel jellemeztük, melyet az újraosztályozás során helyesen osztályozott és a valódi osztályba tartozó objektumok százalékosan kifejezett számarányával adtunk meg.

Eredmények

Az egyes osztályok átlagéletkor szerint gyakorlatilag homogénnek bizonyultak (44 ± 9 , 47 ± 7 , 50 ± 7 év). A nemek megoszlása szerint vizsgálva, az 1-es (nem ISZB-s) csoportba lényegesen több nő (6/8), míg a 3-asba (ISZB-s) több férfi (14/19) került besorolásra. Mivel a tanítási periódus során az osztályba sorolás legfőbb alapja az ergometriás vizsgálat ST score érték volt, nem meglepő, az egyes csoportok között mutatkozó szembeötlő különbség az ergometriás score értékek tekintetében. Hasonló különbségeket észleltünk a dobutamin terhelés során mért ST score értékekben is, de itt a különbség a 2-es, ill. a 3-as csoport között nem volt ilyen egyértelmű. A 2. és a 3. csoport járószalagos terheléses jellemzőit a 2. táblázatban foglaltuk össze. A Thallium score értékek szerint is jól elkülönültek egymástól a csoportok, itt azonban a 2-es és a 3-as csoport esetében is statisztikailag szignifikáns különbségeket észleltünk. Az eredményeket az 1. ábrán mutatjuk be.

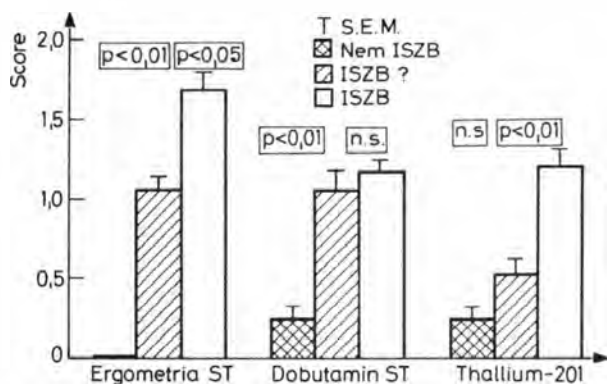
A haemorheologiai paramétereket vizsgálva az 1-es csoport normál tartományban lévő teljes vér és plazma viszkozitásával, valamint fibrinogén szintjével szemben a 2-es csoportban enyhén, míg a 3-as csoportban jelentősen emelkedett értékeket mértünk. A 2. ábrán ezen eredmények láthatók.

Az egyéb vizsgált paraméterek csoportonkénti átlagait összehasonlítva emelkedő, de még normál tartományon belüli Htc és Hgb értékeket észleltünk. Hasonló módon

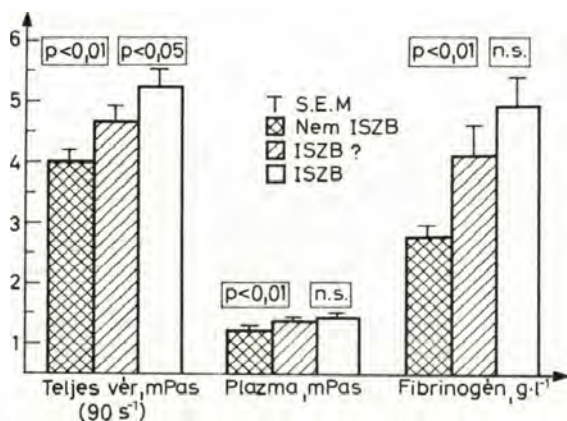
2. táblázat: A 2. és 3. csoport ergometriás, valamint a 3. csoport coronarographiás vizsgálatának jellemzői

	2. csoport	3. csoport
Terheléses vizsgálat		
Terh. i. (perc)	7,9±2,6	7,5±1,6
Terh. szint	3,3±0,9	2,8±0,5
ST/HR	3,1±0,9	5,6±2,5
ST 0,1 mV (perc)	5,7±2,3	3,6±1,8
Terh. szint 0,1 mV	2,3±0,6	1,5±0,5
Coronarographia		
Negatív		2
Myocardialis bridging		1
Egy-ér		7
Kettő-ér		3
Főtörzs/Három-ér		6

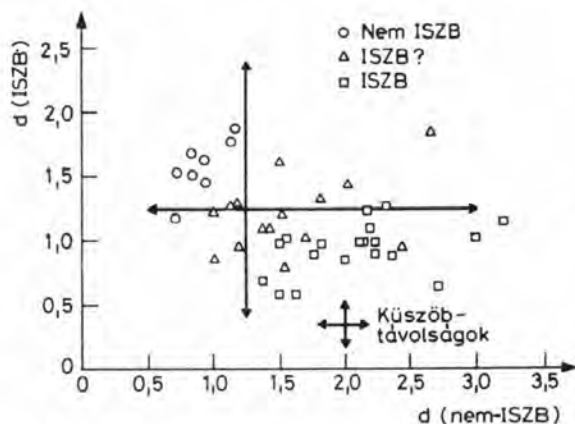
Rövidítések: Terh. i. = terhelés időtartama; Terh. szint = a terhelés során elért szint Bruce protocooll szerint; ST/HR = ST/szívfrekvencia index (Marquette Case 15 automatikus értékelés); ST 0,1 mV = 0,1 mV-os horizontális ST depressio eléréséhez szükséges időtartam; Terh. szint 0,1 mV = Bruce protocooll szerinti terhelési szint a 0,1 mV-os horizontális ST depressio elérésekor; * = szignifikáns különbség ($p < 0,05$) a 2. és 3. csoport között; ** = szignifikáns különbség ($p < 0,01$) a 2. és 3. csoport között



1. ábra: Az ST és Thallium-201 scintigraphiás score értékek



2. ábra: Teljes vér és plazma viszkozitások és fibrinogén szintek



3. ábra: Nem ISZB—ISZB csoportok osztálytávolságának értékei (n = 44)

változtak a Broca index értékei és ugyanezt észleltük a koleszterin, ill. triglicerid szintek esetén is azzal a különbséggel, hogy a 2-es és 3-as csoportban ezen paraméterek már kórosan magasak voltak. Összehasonlítva az 1-es csoportot a 2-es és 3-as, az ergometria során magasabb systolés és diastolés vérnyomás értékeket észleltünk az utóbbi két csoportban. A különbség a systolés értékekben volt statisztikailag szignifikáns. A Dobutrex terhelés során mért systolés és diastolés vérnyomás értékeiben érdemi különbséget nem észleltünk. A 2-es és 3-as csoport között az ergometriás ST és Thallium score, valamint a teljes vér viszkozitás, ill. a már említett férfinem gyakorisága tekintetében észleltünk szignifikáns különbségeket.

PRIMA módszerrel történő értékelés során a tanítási periódust követően elvégeztük a betegek újraosztályozását, melynek során az osztályonkénti átlagos felismerőképesség 95%-osnak bizonyult. Ezt követően a betegeket időrendi sorrendben két csoportra osztva, 19 beteg paraméterei képezték a tanítás alapját. Ezen beteg eredményei alapján osztályoztuk újra az időrendileg második csoportba került 25 betegünket, melynek során a program osztályonkénti becslőképessége 76%-nak bizonyult. A 3-as, ill. 1-es csoport tekintetében tévedés nem volt. A fenti statisztikai módszert alkalmazva az osztályok jól elkülönültek egymástól. Az eredő osztálytávolságok értékeit a 3. ábrán foglaltuk össze.

Az egyes csoportok elkülönítésénél, illetve az osztálydefiniálásban leginkább releváns paramétereket a 3—5. táblázatban mutatjuk be.

Természetesen törekedtünk eredményeink validálására is, így a 3-as csoportban minden betegnél megtörtént a coronarographiás vizsgálat, melynek eredményeit a 2. táblázatban foglaltuk össze.

Megbeszélés

Az ischaemiás szívbetegség diagnosztikájában számos vizsgálómódszer áll rendelkezésünkre (7). A rutinszerűen végzett 12 elvezetéses nyugalmi EKG mellett, a széles körben alkalmazott terheléses EKG-vizsgálat jelentőségét mind a diagnosztika, mind a prognózis terén számos szerző igazolta (2). A feldolgozásokat összevetve, a vizsgálat érzékenysége és fajlagossága jelentősen eltérő, 38—91%,

3. táblázat: Diszkriminációs erők sorrendje az 1.—2. csoport között

Tulajdonság	Diszkriminációs koefficiens
1. Ergometria ST score	2,25
2. Plazma viszkozitás	1,62
3. Fibrinogén szint	1,44
4. Dobutamin ST score	1,42
5. Teljes vér viszkozitás	1,21
6. Ergometria syst. RR	1,18
7. Ergometria Robinson index	0,74
8. Nem	0,66
9. Thallium score	0,65
10. Haematocrit	0,62

4. táblázat: Diszkriminációs erők sorrendje az 1.—3. csoport között

Tulajdonság	Diszkriminációs koefficiens
1. Ergometria ST score	3,15
2. Fibrinogén szint	2,28
3. Teljes vér viszkozitás	2,23
4. Plazma viszkozitás	2,21
5. Dobutamin ST score	2,15
6. Thallium score	1,75
7. Nem	1,72
8. Ergometria syst. RR	1,14
9. Haematocrit	0,78
10. Broca index	0,71

5. táblázat: Diszkriminációs erők sorrendje a 2.—3. csoport között

Tulajdonság	Diszkriminációs koefficiens
1. Thallium score	1,19
2. Ergometria ST score	1,11
3. Teljes vér viszkozitás	0,88
4. Nem	0,82
5. Haemoglobin szint	0,69
6. Plazma viszkozitás	0,67
7. Fibrinogén szint	0,53
8. Dobutamin frekvencia	0,44
9. Életkor	0,38
10. Haematocrit	0,37

ill. 20—88% (2), ezen belül további különbségek adódnak a nemek tekintetében. Hazai vizsgálatok férfiak esetében 68%-os, nőknél 62%-os érzékenységet, valamint 89, ill. 81%-os fajlagosságot mutattak (8—10). A terheléses Thallium-201 myocardium perfúziós vizsgálat érzékenysége 68—96%, fajlagossága 65—100% közötti értékeket mutat a nemzetközi irodalom tükrében (1, 3, 13). Mindkét vizsgálatot elvégezve a fenti mutatókban további javulás érhető el.

Jelen vizsgálataink során célunk az olyan betegek kiválasztása volt, akik esetében a coronarographia elvégzése mindenképpen indokolt (3-as csoport), coronarographia mérlegelendő, ill. szorosan továbbkövetendő (2-es csoport), valamint vizsgálataink alapján ISZB nem igazolható, coronarographia nem indokolt (1-es csoport). Ennek érdekében az általunk vizsgált beteganyag esetén a fentie-

ket további paraméterekkel egészítettük ki. A nyugalmi, majd terheléses EKG-t követően a Thallium-perfusio során dobutamin farmakológias terhelést végeztünk, melyet külön is értékelve további értékes információkhoz jutottunk. A haemorheológiai paraméterek (teljes vér, ill. plazma viszkozitás, fibrinogén, Htc) etiológiai szerepe ma már bizonyítottan tekinthető ISZB-ben, hiszen kóros irányban való változásuk ronthatja a coronaria keringést és így a myocardium oxigén ellátását (4, 18, 19, 20, 25), ezért a rutin laboratóriumi vizsgálatok mellett, ezen értékeket is vizsgáltuk. Összességében 27 jellemzőt definiáltunk minden beteg esetében. Az eredményeket értékelve az 1-es, további invazív vizsgálatokat nem igénylő csoport igen jól elkülönült a másik két betegcsoporttól. Az elkülönítésnél a terheléses vizsgálatok során észlelt ST score mellett a haemorheológiai paraméterek is jelentős diszkriminatív erővel bírtak. Figyelembe véve azonban régióknak szegényes coronarographiás lehetőségeit, a további betegeket is megpróbáltuk kettéválasztani, létrehozva ezáltal a 3-as csoportot, ahol invazív vizsgálatot mindenképpen szükségesnek tartottunk. A két betegcsoport elkülönítése során a Thallium-201 scintigraphia és az ergometria mellett ismét jelentősnek bizonyultak a haemorheológiai paraméterek. Az epidemiológiai vizsgálatok eredményeivel jól korrelált az egyes betegcsoportok nemek szerinti összetétele (15). Az ISZB-snek tartott betegek zöme férfi volt, szemben a nem ISZB-s betegekkel, ahol a nők arányszáma volt a magasabb. Az értékelés és a betegcsoportok szétválasztása során sikerrel alkalmaztuk a PRIMA sokváltozós alakfelismerő módszert. Az újraosztályozást elvégezve a program felismerőképessége 95%-osnak, a becslőképesség is jónak, 76%-osnak bizonyult. A 3-as csoportban minden betegnél elvégzett coronarographiás vizsgálat 16/19 esetben igazolt koszorúér betegséget, mely jó eredménynek mondható.

Vizsgálataink során az ISZB diagnosztikájában általánosan használt eljárásokat továbbiakkal egészítettük ki, melyek közül kiemelnénk a rutinszerűen nem vizsgált haemorheológiai paraméterek figyelemre méltó változását. A betegek csoportosításánál az egyes vizsgálatok önálló értékelése helyett a döntéstámogatásban sikerrel használtuk a PRIMA sokváltozós statisztikai módszert. A rendszer, ahol mód van rá, természetesen számos további paraméterrel bővíthető (pl. dobutamin terhelés során végzett echocardiographia, Holter monitorozás stb.), fokozva ezzel a differenciálás lehetőségét.

IRODALOM: 1. *American College of Physicians: Efficacy of Exercise Thallium-201 Scintigraphy in the Diagnosis and Prognosis of Coronary Artery Disease.* Ann. Intern. Med., 1990, 113, 703—715. — 2. *Bruce, R. A., De Rouen, T. A., Hossack, K. F. és mtsai:* Value of maximal exercise tests in risk assessment of primary coronary heart disease events in healthy men. Am. J. Card., 1980, 46, 371—377. — 3. *Carillo, A. P., Marks, D. S., Pickard, S. D. és mtsai:* Correlation of exercise thallium-201 myocardial scans with coronary arteriograms and the maximal exercise test. Chest, 1978, 73, 321—327. — 4. *Dintenfass, L.:* Blood rheology in pathogenesis of the coronary heart diseases. Am. Heart. J., 1969, 77, 139—147. — 5. *Ernst, E.:* Plasma fibrinogen — an independent cardiovascular risk factor. J. Int. Med., 1990, 227, 365—369. — 6. *Fuchs, J., We-*

inberger, I., Rotenberg, Z. és mtsai: Plasma viscosity in ischemic heart disease. *Am. Heart J.*, 1984, 108, 435—439. — 7. Gibson, R. S.: Comparative Analysis of the Diagnostic and Prognostic Value of Exercise ECG and Thallium-201 Scintigraphic Markers of Myocardial Ischemia in Asymptomatic and Symptomatic Patients. *Card. Clinics*, 1989, 7, 565—571. — 8. Jánosi A.: A myocardium-ischaemia kimutatása és klinikai jelentősége. *Cardiol. Hung.*, 1990, 19, 83—91. — 9. Jánosi A., Kádár A., Froelicher V. és mtsai: Az ST depressio és a különböző terheléses score értékek összehasonlító vizsgálata a koszorúér-szűkület felismerésében. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 523—527. — 10. Jánosi A.: A terheléses EKG vizsgálat jelentősége. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 2957—2961. — 11. Juricskay, I., Veress, G. E.: PRIMA: A new pattern recognition method. *Anal. Chim. Acta*, 1985, 171, 61—76. — 12. Koenig, W., Ernst, E. és Matrai, A.: Blood Rheology Associated with Cardiovascular Risk Factors and Chronic Cardiovascular Diseases: Results of an Epidemiologic Cross-sectional Study. *Angiology*, 1988, 39, 986—995. — 13. Kotler, T. S., Diamond, G. A.: Exercise Thallium-201 Scintigraphy in the Diagnosis and Prognosis of Coronary Artery Disease. *Ann. Intern. Med.*, 1990, 113, 684—689. — 14. Krobot, K., Hense, H. W., Creuer, P. és mtsai: Title Determinants of Plasma Fibrinogen — Relation to Body Weight, Waist-to-Hip Ratio, Smoking, Alcohol, Age, and Sex — Results from the 2nd MONICA Augsburg Survey, 1989—1990. *Arterioscler. and Thromb.*, 1992, 12, 780—788. — 15. Lerner, D. J., Kannel, W. B.: Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in sexes: A 26-year follow-up of the Framingham population. *Am. Heart J.*, 1986, 111, 383—390. — 16. Lowe, G. D. O., Smith, W. C. S., Tunstall-Pedoe, H. D. és mtsai: Cardiovascular risk and haemorheology — Results from

the Scottish Heart Health Study and the Monica Project, Glasgow. *Clin. Hemorheol.*, 1988, 8, 517—524. — 17. Mannering, D., Cripps, T., Leech, G. és mtsai: The dobutamine stress test as an alternative to exercise testing after acute myocardial infarction. *Br. Heart J.*, 1988, 59, 521—526. — 18. Neumann, F. J., Katus, H. A., Hoberg, E. és mtsai: Increased Plasma Viscosity and Erythrocyte Aggregation — Indicators of an Unfavorable Clinical Outcome in Patients with Unstable Angina Pectoris. *Br. Heart J.*, 1991, 66, 425—430. — 19. Stolz, J. F.: Cardiovascular diseases, risk factors and hemorheological parameters. *Clin. Hemorheol.*, 1981, 1, 257—267. — 20. Stauer, B. E., Böhme, H., Samtleben, W. és mtsai: Clinical approach to disturbances in microcirculation of the heart. *Clin. Hemorheol.*, 1984, 4, 45—66. — 21. Tóth K., Mezey, B., Juricskay, I. és mtsai: Haemorheológiai paraméterek lehetséges szerepe a cardiológiai differenciál diagnosztikában — különös tekintettel az ischaemiás szívbetegekre és a myocarditisre. *Magyar Belorv. Arch.*, 1989, 42, 125—130. — 22. Tóth K., Bogár L., Simor T. és mtsai: Haemorheológiai paraméterek alakulása a myocardialis infarctus hospitalis szakában. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 15—19. — 23. Tóth K., Simor T., Mezey B. és mtsai: Haemorheológiai paraméterek alakulása a myocardialis infarctust követő fél évben. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 727—730. — 24. Tóth, K., Mezey, B., Juricskay, I. és mtsai: Pattern recognition in evaluation of haemorheological and haemodynamical measurements in cardiological diagnostics. *Acta Med. Hung.*, 1990, 47, 31—42. — 25. Volger, E.: Rheological aspects of coronary artery and small blood vessel diseases (Syndrome X). *Clin. Hemorheol.*, 1984, 4, 209—221.

(Habon Tamás dr., Pécs, Ifjúság u. 13. 7624)

• 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



Köszönöm

Mono Mack[®] Depot

nitrát - 1 x naponta

Mono Mack Depot 100 mg retard tableta.

Hatóanyag: 100 mg isosorbidum mononitricum retard tablettánként.

Javallatok:

- A coronaria-perfusio zavarainak (ischaemiás szívbetegség) tartós kezelése.
- Angina pectoris rohamok megelőzése szívinfarktus után is.
- Krónikus szívelégtelenség (szívomgyengeség) - szívglikozidokkal és/vagy diuretikumokkal kombinálva.
- Pulmonalis hipertensio.

Ellenjavallatok: Shock, alacsony vérnyomással járó akut szívinfarktus, nagyon alacsony vérnyomás, akut balszívfél elégtelenség, valamint IS-5-MN vagy más szerves nitráttal szembeni túlérzékenységek. Fokozott elővigyázatossággal adható ortosztatisz keringés-szabályozási zavarok esetén. A terhesség és szoptatás alatt csak az előny/kockázat gondos mérlegelésével alkalmazható. A készítmény akut angina pectoris roham kezelésére nem alkalmazható.

Adagolás: Felőttek szokásos napi adagja 1x1 retard tableta. A korábban nitrát-készítményt nem szedett és/vagy labilis keringés-szabályozású betegnél a dózis fokozatos emelése javasolt, pl. a kezelés 1-4. napjain napi 1x1/2 retard tableta, majd az 5. naptól napi

1x1 retard tableta. A retard tablettát szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell bevenni. A kezelés időtartamát az orvos egyénileg állapítja meg a beteg állapotától függően. Az adag emelése és/vagy a gyógyszer megadottnál gyakoribb alkalmazása a hatás gyengüléséhez vagy megszűnéséhez vezethet.

Mellékhatások: Esetleg előfordulhat fejfájás, szédülés, tompultság, átmeneti arckipirulás (flush), émelygés, hányás, melyek általában néhány nap múlva megszűnnek. Különösen a kezelés kezdetén vérnyomáscsökkenés és pulzusszám-növekedés léphet fel.

Gyógyszerkölcsönhatások: Egyidejűleg adott vérnyomáscsökkentők, egyéb vasodilatátorok, kalcium-antagonisták, triciklikus antidepresszánsok és alkohol a nitrátok vérnyomáscsökkentő hatását fokozhatják.

Figyelmeztetés: A kezelés során ügyelni kell arra, hogy a vérnyomás semmi esetre se süllyedjen 90/60 Hgmm alá. A készítmény a munkavégzőképességet és a közlekedésben való biztonságos részvételt hátrányosan befolyásolhatja; ez a hatás, melyet alkohol erősít, különösen a kezelés kezdetén jelentős.

Túladagolás: következtében ritkán ortosztatisz regulációs zavarok és reflex-tachycardia léphetnek fel. Ezekkel összefüggésben a követ-

kező szubjektív panaszok jelentkezhetnek: gyengeség, szédülés, tompultság. Kb. 20 mg/kg feletti dózissal methaemoglobin-képződés lehetséges. Enyhe túladagolás esetén jelentkező keringési zavaroknál a fekvő helyzetben lévő beteg lábainak passzív mozgatása fokozza a vénás visszaáramlást. Erősebb keringési reakcióknál a keringés tüneti kezelése, oxigén, esetleg szívglikozidok adása válhat szükségessé; shock esetén noradrenalin- ill. angiotensin- ill. dopamin- vagy dobutamin-infúzió alkalmazandó; methaemoglobinaemiában vércsere, enyhébb esetekben 10-20 ml 1%-os metilénkék-oldat iv. adása szükséges.

Csomagolás: 10 db, 20 db, 50 db retard tableta.
OGYI eng. száma: 7547/40/91



Előállító: Henrich Mack Nachf. (Németország)
Magyarországi képviselő:
INTHERA AG
Magyar Kereskedelmi Képviselő
1775 Budapest, Pf. 146. Tel/Fax: 227-6680



Igazságügyi orvosszakértői tevékenység a szemészeti gyakorlatban

Hanisch József dr.

Az Egészségügyi Tudományos Tanács Igazságügyi Bizottsága (elnök: Berentey György dr.)

A szerző 75 felülvéleményezési esetét értékeli. Elsősorban azokra az esetekre hívja fel a figyelmet, amelyek minden orvos érdeklődésére számot tarthatnak. Részletesen a három leggyakoribb betegségecsoportot (olvashatóság vitatottsága, sérülések, látóhártya leválása) tárgyalja példák kapcsán is. Kitér a defenzív medicina, valamint a károsodást kiváltó noxa és a károsodás felismerése közötti latenciaidő problémájára is. Érinti a munkaképesség csökkenésének a szemészeti vonatkozásait is.

Kulcsszavak: szemészeti szakértői munka, olvashatóság, ablatio retinae, szemsérülések, defenzív medicina

Forensic medical expertise in ophthalmologic practice. The author evaluates 75 cases of his forensic medical expertise as ophthalmologic examiner. He draws attention mostly to those cases which are of interest not only for ophthalmologists but also for other medical specialists. In particular, he investigates the three most frequent groups of cases (questionability of reading capability, injury, detachment of retina), in connection with practical examples. He also discusses questions of defensive medicine as well as the problems of latency between noxa and diagnosis. Besides, he refers to the ophthalmologic aspects of the decreased ability to work.

Key words: oculistical expertise, legibility, detachment of retina, hurts of eye, defensive medicine

1975-től 1991 végéig 75 per anyagának a felülvéleményezését végeztem az Egészségügyi Tudományos Tanács Igazságügyi Bizottságának (továbbiakban: IB) felkérésére. A 75 eset statisztikai értékelése nem lehet teljes, mert például az esetek szám szerinti megoszlását befolyásolta, hogy évenként az IB egy vagy több szakreferenst foglalkoztatott. Rövid áttekintése azért a későbbiekben sor kerül.

Válaszolni kell viszont a továbbképzéseken is felmerült kérdésre: mikor kér az IB szakreferensétől véleményt? Erre legtöbbször a peranyagban vélt vagy valós ellentmondás esetén kerül sor. Ekkor az iratokat megküldik az IB-nak az ellentmondás(ok) feloldására. Ezt kérheti a bíróság a periratok áttanulmányozása alapján vagy ezen kívül az ügyben szereplő egyén személyes vizsgálata után.

E dolgozatban nem térek ki a látélelet, a dokumentálások tartalmi, alaki felépítésére, a kötelező adatszolgáltatás, az orvosi felelősség vonatkozásaira. Erről több éven át szoltam az OTE Szemklinikájának továbbképző előadásain. Az orvos büntetőjogi felelősségével részletesen *Szuchovszky* foglalkozik (13). Szükség esetén, konkrét eset kapcsán e kérdésre utalok.

Statisztikai értékelés

A bevezetőben érintett nehézségeket szem előtt tartva, csak megközelítő összehasonlítással lehet szolgálni. 1970–1976-ig, 6 év alatt 1500 peres ügyben kértek véle-

ményt az IB-től. Ebből 30 volt szemészeti ügy, átlagban évenként 5 eset (8). Ettől alig tér el 16 éves anyagom átlaga: 4,6 eset.

A 75 esetből 71 volt polgári és 4 büntetőügy.

A polgári perek megoszlása:

1. munkavégzés közbeni sérülés (üzemi baleset)	51
2. kártérítési (többnyire közlekedési) baleset	10
3. orvosi tevékenység vitás esetei („műhiba”)	2
4. okirat aláírás előtti olvashatóságát vitató ügy	8

A 4 büntető ügy 8 napon túl gyógyuló, maradandó egészségkárosodással járó súlyos testi sértés volt. Elgondolkoztató, hogy egy eset kivételével az ok-okozati összefüggés csak valószínűsíthető volt, mert a sérülés ideje nem volt tisztázható, illetve az első orvosi leletek voltak hiányosak.

Az eddigi statisztikai adatoknál érdekesebb, hogy a 75 eset milyen szembetegség miatt került a bíróság, illetve az IB elé.

I. A szemgolyó perforáló sérülése

1. intraocularis idegentest nélkül	14
2. intraocularis idegentesttel	3

II. A szemhéj perforációja

1. orbitalis vérömlennyel, végül enucleatióval	1
--	---

III. A szemgolyó tompa sérülése (contusio bulbi)

1. a lencse sérülése nélkül	2
2. cataracta traumatica	15
3. cataracta traumatica és luxatio lentis	4
4. cataracta traumatica és szemizombénulás	1

- | | |
|---|---|
| 5. cataracta traumatica, retinalis vérzések,
mydriasis traumatica, szemizombénulás | 1 |
| 6. cataracta traumatica, uveitis complicata (enucl.) | 1 |

IV. Egyéb szembetegségek

- | | |
|---|----|
| 1. szaruhártya-idegentest | 2 |
| 2. ablatio retinae | 11 |
| 3. glaucoma elnézése | 2 |
| 4. Sjögren-syndroma | 1 |
| 5. uveitis, később cataracta complicata | 4 |
| 6. retinopathia praematurorum | 1 |
| 7. degeneratio maculae luteae | 1 |
| 8. aggravatio | 3 |
| 9. fénytörési hiba (rövidlátás) | 8 |

A véleményezéssel kapcsolatos problémák

E fejezetben három betegségcsoporttal foglalkozunk és csak érintőlegesen néhány érdekesebb peranyaggal. Ezek a kérdések nemcsak a szemorvos, de tapasztalatunk szerint — ha csak áttételesen is — minden szakma érdeklődésére számot tarthatnak.

Az olvashatóság vitatottsága

Az esetek több mint 10%-ában felülvéleményezésre azért került sor, mert általában a kirekesztett örökösök vitatták, hogy a végrendelező az okirat aláírásakor azt előzőleg elolvashatta-e. Az ügyek természetéből adódott, hogyha látásra utaló adatok nem voltak a peranyagban; úgy tanúvallomások, a hagyatékából előkerült szemüveg alapján kellett véleményezni. Az olvashatóságot megkérdőjelezők több ízben hivatkoztak arra, hogy az aláíró vaksági segélyben részesült, tehát nem tudhatta elolvasni azt a szöveget, amelyet aláírt. Végül is kiderült, hogy mind a 8 esetben az aláíró nagyfokú rövidlátó volt.

Ismert, hogy 1976-tól — rövidlátás esetén — a közeli látóélesség alapján kell elbírálni a vaksági segély jogosultságát és nem a távoli látásérték alapján. A közelre Csapody V.-ös nyomtatványt olvasó vaksági segélyt nem kaphat (2/1976. sz. EüM rendelet). Az 1976 előtti ügyekben, de több esetben a későbbiekben sem volt a közeli látóélességet dokumentáló adat. Sor sem került volna ezekre a perekre, ha az okiratot aláíró kartonján a közeli látóélesség adata szerepel. Például: jobb szemmel 5 cm-ről, bal szemmel 8 cm-ről üveg nélkül Csapody III. nyomtatványt olvas az, aki 5 m-ről korrekcióval sem ismeri fel az olvasótábla jeleit. Ilyen hiányos leletek esetén a tanúvallomás jöhet segítségünkre: „az aláíró a televíziót vastag üveggel sem látta jól, újságot viszont igen közletről üveg nélkül jól olvasott”. Ezért hívja fel *Berentey* is nyomtatékkal a figyelmet, hogy a szakértők az egész peranyagot: tanúvallomásokat, munkahelyi véleményt, környezettanulmányt olvassák el, és ezek ismeretében alakítsák ki véleményüket (1). A rövidlátók vaksági járadékának elbíráló is szintén a szemészeti, nemcsak a távoli de a *közeli* visuseredményeket is hiányolják, mert a döntést enélkül szinte lehetetlennek tartják (9).

A peranyagokból kiderült, hogy a rosszul látó hozzátartozója a végrendelezés módjáról szemorvostól, de nem-

ritkán háziorvostól is érdeklődik. Ilyenkor nyomtatékkal javasoljuk — minden későbbi vita elkerülése érdekében — a végrendelezés vagy más okirat megszerkesztésében és annak aláírásakor *közjegyző* közreműködését.

E fejezet végén kell utalni arra a véleményezési hibára, amely *kizárja a vakság lehetőségét is* és aggravációnak minősíti, ha a pupillák fényreakciója jó. Kérgi vakság esetén a fényreakciók megtartottak (11).

A sérülések dokumentálásának néhány kérdése

A szemész szakreferensi munka legnagyobb részét a különböző szemésérülések teszik ki. A tárgyalat 75 esetből 41. A véleményezés nehézsége legtöbbször a hiányos dokumentálás.

Előfordult, hogy szemésérült a sérülés napján — szemrendelő hiányában — egy kisvárosban a helyi kórház sebészeti osztályán kért elősegélyt. Tompa sérülését nem ítélték súlyosnak. Szemcseppet rendeltek, az ambuláns naplóba be sem jegyezték. Később a sérülés súlyosnak bizonyult, egészségkárosodással járt. Az ügy bíróság elé került. Feltételezték, hogy a súlyos következmények elmaradhattak volna, ha a sérült az üzemi baleset napján orvoshoz fordul. Ezt a tényt végül is tanúk bizonyították, betegek és látogatóik, akik a sérülttel az adott időben és helyen találkoztak, beszélgettek. Az egész perre nem kerül sor, ha az első jelentkezésről van írásos ambuláns bejegyzés.

Egy üzemi baleset során egy munkás egyik szemét tompa ütés érte. Körzeti orvosánál jelentkezett, aki beutalta, a busszal vagy vonattal elérhető, kórházi szemesztályra. Vizsgálat után kezelési, táppénzbe vételi javaslattal visszaküldték körzeti orvosához. A sérült minden héten felülvizsgálat előtt járt az adott szemesztályon. Több hónap után a kórházban közölték a sérülttel, hogy szürkehályog miatt operálni kell. A műtétet elvégezték, a látás nem volt kielégítő. Ezt követően a sérült üzemi baleset miatt munkáltatója ellen pert indított. Ez a vállalat azonban időközben megszűnt. A bíróság kérte az orvosi adatokat, üzemi baleseti jegyzőkönyvet. Utóbbit nem vettek fel, a bekért kartonokról és a táppénzes könyvről kiderült, hogy költözködés során eltűnt. A szemesztály ambuláns naplójában sem dokumentálták egyetlen jelentkezését sem. Az első bejegyzés a műtétre történt felvételkor került a naplóba. A sérült pedig bajával volt elfoglalva. Nem is gondolt arra, hogy az orvosi feljegyzések, táppénzes iratok nem elégségesek az üzemi baleset igazolására. A bíróság előtt derült ki, hogy ezek sem állnak rendelkezésre. A sérült igazára az IB ügy derített fényt, hogy az irattárban felkutatta a táppénzes utalványokat, utazási igazolásokat. Ezeket őrizték, mert kifizetéseket igazoltak.

E két esetben csaknem minden súlyosabb dokumentációs hiba előfordul. Elkerülhetők, ha a sérültet, beteget akármilyen rendelésben jelentkezik nemcsak ellátják, de azt dokumentálják is. Azt is, ha betegállományba vételt javasolunk. Minden dokumentációt őrizni kell! Ennek idejét a 30/1971. EüM rendelet szabályozza. Ha egy sérültet *nem mentő* szállított ellátásra, a beszállító adatait *személyi igazolvány alapján* dokumentálni kell, és két órán belül jelenteni kell a rendőrségnek.

Kisebb pontatlanságok is elhúzhatják a kártérítési perket. Például: zárójelentésben, műtéti naplóban intracapsularis hályogkivonás szerepel, de már a zárójelentés epikrisise a csökkent látóélességet lencsemaradványokkal magyarázza. A lényegtelen ellentmondásba belekötött a bírói döntés hátrányos érintettje.

Véleményünk megalapozottsága érdekében szükség lehet más szakma szakértőjének a megkérdezésére.

Egy dolgozó szürkehályogjának keletkezését azzal hozta összefüggésbe, hogy szemébe „nagy nyomással perlit-por csapódott”. Rendelői kártonja szerint zsákból öntött perlit porát szél fújta szemébe; mechanikus hatásról nem volt szó. Ezt követően a sérült módosította az okot kémiai hatásra. Állította, hogy a perlit mésszel volt keverve, és a lúgos kémhatású méssz okozta szürkehályogját. Ezt az ügy egyik szakértője el is fogadta, míg egy másik ezt a lehetőséget elvetette. Az IB-t az illetékes akadémiai intézet informálta, hogy a perlit semleges vegyhatású, nedvszívó anyag. Mésszel keverve sohasem szállítják, vagy tárolják, hanem a meszes habarcshoz adagolják. Tehát külső szakértő bizonyította, hogy a perlit cataractát nem okozhat.

A látóhártya leválásának véleményezési problémái

Az igazságügyi szervek első és leggyakoribb kérdése a szakértőhöz, hogy az adott baleset és az egészségkárosodás közt van-e ok-okozati összefüggés. Ismeretes, hogy baleset minden olyan, időben könnyen meghatározható, gyors lefolyású esemény, amely a sértett akaratától függetlenül következett be, és egészségkárosodással jár (7). A baleseti eredet sokszor kérdéses, de természetesen nem egy szemgolyó-perforáció jelenti a problémát.

Elég gyakran az indirekt „baleset” vagy kiváltó tényező időben távol esik az ablatio felismerésének az időpontjától, és a „balesetkor” sérültben fel sem merült a későbbi ablatióval való összefüggése. Emlékezetét blokkolhatta a betegség súlyosságáról kapott felvilágosítás. Később a kiváltó tényező időpontja tisztázódhat, amelyet anamnesis-kiegészítésben rögzíteni kell.

A II esetből a fentiek illusztrálására két jellemző ügy szolgáljon.

Egy konyhán dolgozó nő szemébe zsír fröccsent. Enyhe következményes szemvörösség miatt elment másnap a szemészetre. Mellékleteként ablatio retinae-t észleltek, és szemosztályra utalták. Ott többszöri rákérdezésre sem emlékezett más sérülésre. Közölték vele, hogy a zsír szemébe jutása az ablatiót nem okozhatta. Az esetből munkaügyi per lett, amelyet a dolgozó minden fórumon elvesztett. Néhány hónap múlva a jogerősen elvesztett per után jutott eszébe, hogy a zsírfröccsenés előtt a konyha síkos padlóján elesett, a később ablatiót szemét is megütötte, és látása is műlóan romlott. Az elesés napján ezt is részletesen üzemi baleseti jegyzőkönyvben rögzítették. Perújítást kért, mivel ezek az új tények más ok-okozati összefüggésre utaltak. Az új eljárás során a bíróság és az IB szakértője is valószínűsítette, hogy az elesés, a fej és a szem tompa sérülése okozhatta a később észlelt ablatiót. (Megemlíjtük: a perújítás nem azonos a törvényességi óvással. Az utóbbi eljárást az Alkotmánybíróság döntése megszüntette.)

A másik esetben súlyosan rövidlátó férfi munkája közben igen rázó, úttalan utakon autózott vállalatának terepjáróján. Ezt követően az egyik szeme „villámolt”. Mivel látása nem romlott, panaszával csak két hét múlva fordult szemorvoshoz, aki ablatio retinae miatt szemosztályra utalta. Fentieket felvételtkor kórlapban leírták. A kórházi kezelés után a dolgozó vállalatától kártérítést követelt. Munkaadója ezt megtagadta, mert a dolgozó két héttel orvoshoz nem fordult, ezért az autózás és a szembetegség közt az összefüggést tagadta. Egy szakértő úgy vélte, ha a rázkódás okozta volna a retina leválását, úgy az mindkét szemet bekövetkezett volna, hiszen a rázkódás mindkét rövidlátó szemet érte. Más szakértő szerint a „kiváltó ok” az egyik oldali ablatiót is okozhatta. A bíróság perdőntő bizonyítékként a sérült egyik munkatársának tanúvallomását fogadta el. Erre az IB hívta fel a

figyelmet. A tanú, akinek idézéséről a sérült nem is tudott, elmondta, hogy a kérdéses autózást követően a sérült furcsán viselkedett: hol az egyik, hol a másik szemét takarta el kezével. Amikor ennek okát firtatta, munkatársa elmondta, hogy „villámokat lát, és szeretné tudni, hogy melyik szemével”.

Az IB ezt a tanúvallomást a kórelőzmény megerősítésének tekintette. A tartós rázóadás csak az egyik szemén is kiválthatta a retina leválását. A súlyos rövidlátás sorsszerű, az ablatio rizikótényezője, de nem állítható, hogy a retina leválása a perben leírt rázkódás nélkül is bekövetkezett volna.

Megbeszélés

Az orvosi felelősség kérdését itt csak a teljesség kedvéért említjük. Etikai és fegyelmi kérdésekben a rendtartás szerint kell eljárni. Az orvosi felelősség polgári és büntetőjogi formáival — többek közt — *Szuchovszky, Harsányi, Kenyeres* foglalkozik (13, 14, 8), de az OTE továbbképzéseiben is tárgyaltuk a szemorvosi vonatkozásokat, különösen a glaucoma egyes formáinak elnézését, következményeit a gyakorlatban.

Az ún. alternatív medicina körébe sorolt sokféle orvoslási módszer orvosszakértői problémáit *Harsányi* tárgyalja (5).

A *defenzív medicináról* is szólnunk kell. Az utóbbi évtizedekben a joggyakorlat fejlődése arra készítheti az orvost, hogy diagnosztikai és terápiás tevékenységét az orvosi megfontolásokon túl, vegye figyelembe annak esetleges jogi következményeit is. Számos vizsgálat történik csupán a „teljesség” kedvéért, bizonyítandó, hogy mindent elkövettek a helyes kórismézésért. Esetleg szükséges diagnosztikai eljárásokat mellőznek, mert az orvos magára nézve, jogilag kockázatosnak tekinti (10). A gyakorlat szerint akkor védi magát jogilag eredményesen az orvos, ha a vizsgálati adatokat pontosan dokumentálja (szemvizsgálat után a távoli, súlyos myopia esetén közeli visust, szemnyomást és a szemfenéken legalább a papillák állapotát, ha a töröközegek tiszták). Az orvosi hivatás szabályainak pontos betartása nem defenzív medicina. A szabályok megszegése *büntetőjogilag akkor is veszélyeztetésnek nimősül, ha az adott esetben az egészségkárosodás el is marad* (13).

A baleset megtétele ablatio esetén lehet nehéz, ha a kiváltó tényező és a kórismezés időben távol esik egymástól. Az indirekt traumák a retinát beszakíthatják már a sérüléskor, de a leválás latenciaideje — *Varga* megfigyelése szerint — fiatal korban 2—5 év is lehet, az esetek közel felében 2—4 hét (15).

A röntgensugárzás hatására is a lencsehomály nem azonnal, hanem később keletkezik. Az átlagos latenciaidő, amely fordítva arányos a károsító sugár mennyiségével, $1/2$ —2 évig terjedhet, de hosszabb is lehet (4).

Lényegileg a zajártalom sem azonnal, hanem csak bizonyos idő elteltével okozhat halláscsökkenést (*Götte*).

Nagyfrekvenciás ipari műanyaghegesztő gép (nem a háztartások mikrohullámú készülékeiről van szó), ha nem rendelkezik megfelelő védő- és árnyékoló berendezéssel, környezetében az elektromágneses tér a megengedett ha-

tárértéket meghaladhatja. Ez uveitist is okozhat. *Sztanyik* — irodalmi adatokra hivatkozva ezt megerősítette (6, 12). Egy ilyen esetben a sugárzás tartósan érte egy dolgozó szemét. Többszörösen recidiváló uveitis lépett fel. Ez viszont okozhatta a komplikált szürkehályogot.

A „baleset” és az általa okozott egészségkárosodás lenciaidejével azért foglalkozunk részletesebben, mert nem könnyű véleményezéskor a baleset definitív buktatóját elkerülni. Tapasztalat szerint — a bíróság számára is elfogadható válaszunk lehet, hogy a perbeli egészségkárosodás összefüggésbe hozható az előtte több héttel (hónappal) bekövetkezett indirekt sérüléssel vagy sugárhatással. Ha véleményünk egy adott esetben ezzel ellenkező, az okozati összefüggést kizárjuk. Végül a munkaképesség csökkenésének értékéről annyit, hogy szemész számára a %-os érték meghatározása többnyire a visus alapján történik. Az erre szolgáló táblázatot és más szembetegségek %-os adatait *Csapody* könyvében találjuk meg (2).

IRODALOM: 1. *Berentey Gy.*: Ajánlás az ETT IB szakreferensei számára az orvosszakértői munka szerkesztéséhez. Kézirat. Budapest, 1989. — 2. *Csapody I.*: Látáspróbák. Medicina, Budapest, 1980, 58. old. — 3. *Götze Á.*: Szóbeli közlés. — 4. *Grósz I.*: Foglalkozási szembetegségek. Medicina, Budapest, 1964, 91.

old. — 5. *Harsányi L.*: Kuruzslás, alternatív medicina és az igazságügyi orvosszakértő. Morphologiai és Ig. Orv. Szemle, 1990, 30, 69–73. — 6. *Hirsch, S. E., Appleton, B., Fine, B. S.*: Effects of repeated microwave irradiations to the albino rabbit eye. Invest. Ophthal. Visual Sci., 1977, 16, 315–319. old. (Cit.: *Sztanyik B. L.*) — 7. *Hollán Zs.*: szerk.: Orvosi Lexikon I. köt. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1967, 355. old. — 8. *Kenyeres I.*: Szemészeti esetek igazságügyi orvostani vizsgálata. In.: Újabb eredmények a szemészetben. Szerk.: Radnót Magda. Országos Szemészeti Intézet kiadványa, Budapest, 1977/1, 57–81. old. — 9. *Márton, D.*: A vakok személyi járadéka jogosságának elbírálása során szerzett tapasztalataink. In.: Újabb eredmények a szemészetben. Szerk.: Radnót Magda. Országos Szemészeti Intézet kiadványa, Budapest, 1980/1, 55–60. old. — 10. *Sprém I.*: (referátum) A gyógyítás jogi problémái. Süddeutsche Zeitung, 1980, 246. sz. In.: Jogi Tudósítók, Magyar Távirati Iroda kiadványa, Budapest, 1981, 12, 14–15. old. — 11. *Szentágothai J.*: Functionális anatómia. Medicina, Budapest, 1975, 1565–67. old. — 12. *Sztanyik, B. L.*: Írásbeli közlés. Budapest, 1988. — 13. *Szuchovszky Gy.*: Az orvos büntetőjogi felelősségének egyes kérdéseiről. Orv. Hetil., 1961, 102, 1634–39. old. — 14. *Szuchovszky Gy., Harsányi L.*: A sebészeti gyakorlat egyes igazságügyi orvostani vonatkozásai. Magyar Sebészet, 1962, 15, 301–311. old. — 15. *Varga M.*: Trauma szerepe a retinaleválásban. In.: Újabb eredmények a szemészetben. Szerk.: Radnót Magda. Országos Szemészeti Intézet kiadványa. Budapest, 1981/2, 53–61. old.

(Hanisch József dr., Budapest, Baross u. 43. 1082)

	<p>KERESKEDELMI ÉS SZOLGÁLTATÓ KFT. 9700 Szombathely, Paragvári út 15. Tel./ fax: 36 (94) 315-329. Tel.: 36 (94) 328-322.</p>	 <p>HEWLETT PACKARD DEALER</p>
<p>KARDIOLÓGUSOK! RENKÍVÜLI AJÁNLAT KARDIOLÓGIA COLOR DOPPLERRE! LÍZING, VAGY RÉSZLETFIZETÉSI LEHETŐSÉG! 2 ÉVES FUTAMIDŐVEL!</p> <p>Hewlett Packard SONOS 100 CF Cardiovascular Imaging System</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Nagy teljesítményű, alacsony árú echokardiograph ● Ideális megoldás önálló kórházi osztályok, privát rendelők számára ● Nagy érzékenységgű, széles dinamikai tartománnyal bíró irányítható PW/CW Doppler gyors és precíz vizsgálatokhoz ● Egyedülálló színes képalkotás az áramlási abnormalitások érzékeléséhez és meghatározásához valamennyi cardiovascularis alkalmazás esetén ● Folyamatosan bővíthető technológia <p>KÉRJE RÉSZLETES ISMERTETŐNKET!</p> <p>ALADDIN KFT., A HEWLETT PACKARD HIVATALOS MAGYARORSZÁGI FORGALMAZÓJA</p>		

<p>Kétszemélyes számítógép:</p> <p>DAXON</p> <p>ORVOS—ASSZISZTENS RENDSZER</p>	<p>Az orvosi számítógép néhány kiegészítő egységgel kétszemélyessé alakítható</p> <p>Az eredmény: az orvos és az asszisztens is kezelheti a gépet saját billentyűzettel, (saját egérrel) és saját monitor segítségével.</p> <p>Telefonhívásra leírást és árajánlatot küldünk</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 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.
<p>DAXON ELEKTRONIKAI KFT. ÉS DAXON CONSULTING SZOLGÁLTATÁS 1114 Budapest, Eszék u. 12. Telefon: 161-33-66. Fax: 161-33-39.</p>	

Differenciáldiagnosztikus problémát okozó extrapulmonalis tuberculosis két esete

Mózes Imre dr., Kéki Kálmán dr., Koroknai Géza dr.*, Bóhm Klára dr.¹ és Tamás Erzsébet dr.¹

Somogy Megyei Tüdő- és Szívkórház Mosdós, Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Kéki Kálmán dr.)
és Röntgen (mb. vezető: Tamás Erzsébet dr.)¹

A tuberculotikus megbetegedések számának csökkenése az elmúlt években folyamatos volt. Ez a megállapítás érvényes mind a pulmonalis, mind az extrapulmonalis tbc-re. A szerzők két esetük ismertetése kapcsán a változatos és ritkább megjelenési formájú extrapulmonalis manifestáció lehetőségére kívánják felhívni a figyelmet. Első esetükben spondylitis tbc fellángolása, második esetükben a klinikum, majd utólag a hasi UH vizsgálat által valószínűsített, rendkívül ritka lép tbc okozott differenciáldiagnosztikus problémát.

Kulcsszavak: extrapulmonalis tbc, spondylitis tbc, abscessus frigidus, lép tbc

A tbc csökkenő előfordulásával és a szervezett preventív tevékenységgel óhatatlanul csökkent a diagnosztikus éberség még a típusos légúti betegségformákban is. Még inkább probléma a ritkább extrapulmonalis tbc diagnózisa. Dolgozatunk célja, hogy felhívjuk a figyelmet az atípusos megjelenésű betegség lehetőségére. Hasi betegségek vagy „antibioticum resistens” lázas állapotok esetén tbc fennállására mindig gondolnunk kell. A diagnosis helyességét az ex juvantibus alkalmazott terápia eredményessége még ma is igazolhatja.

Esetismertetés

1. B-né G. K. 30 éves beteg 1988. 12. 30-án került felvételre. Előtte két héttel megfázást követően kezdődött köhögése. Egy hete deréktáji, b. o-i vesetáji fájdalma, subfebrilitása volt, pár napja székrekedése. Ambulansan urológiai és hasi ultrahang vizsgálat történt negatív eredménnyel. Korábbi kórelőzményéből kiemelendő, hogy 10 éves korában csípőízületi panaszok miatt kezelték.

Status praesens: kp. fejlett, táplált nőbeteg. Bőre sápadt, nyálkahártyák anaemiásak. Pulmok felett norm. kopogtatási hang, puhasejtes alaplégzés hallható. Cor norm. nagys. ritmusos szívhangok. A bps IV-ben rövid systoles zöreje hallható. RR: 130/80 Hgmm. Has kissé feszes, de betapintható, kóros rezisztencia nem tapintható, hepar elérhető, lien nem tap., p. m-mal a köldöktől balra nyomásra, a bal vesetáj és a gerincoszlop alsó szakasza ütögetésre érzékeny, renyhén hallható bélhangok.

Laboratóriumi leletek: We: 117 mm/6, Fvs: 8,1 G/l, vvt: 3,4

Two cases of extrapulmonary tuberculosis causing differential diagnostic problem. The decrease of tuberculous diseases was continuous in the past years. This statement relates to pulmonalis as well as to extrapulmonalis tbc. The authors want to call attention to the possibility of the varied and more rarely appearing extrapulmonalis manifestation. In the first of their cases the burst of spondylitis tbc, and in the other one the very rare spleen tbc — which was made probably clinicum and later by the UH abdomen examination — caused differential diagnostic problem.

Key words: extrapulmonalis tbc, spondylitis tbc, abscessus frigidus, spleen tbc

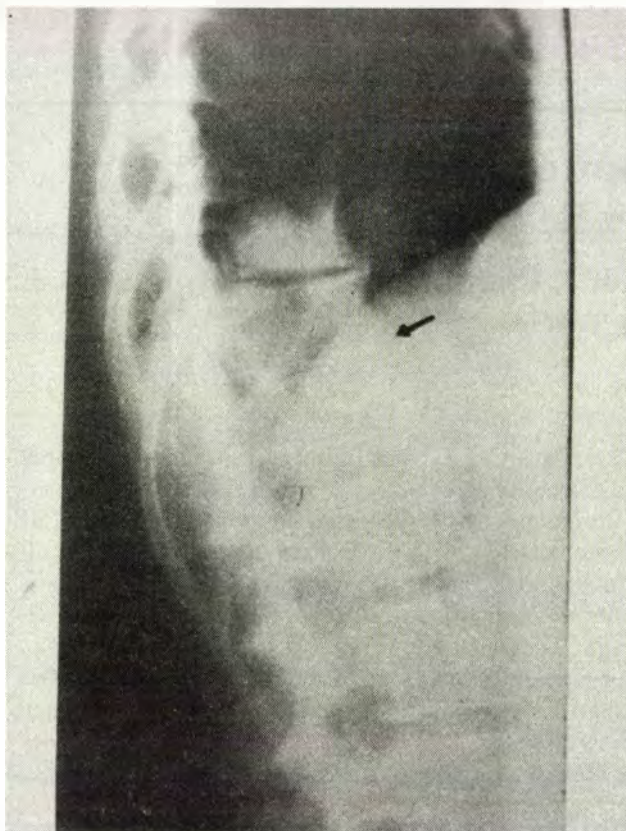
T/1, Hgb: 96 g/l, Htk: 0,31, Kenet: Se 0,32%, Ly 0,64%, Eo 0,04%, vizelet fs: 1030, a: op. ubg: fok., ül.: neg: Májfunktions vizsgálatok negatívak.

Rtg vizsgálatok: 2 irányú háti go. rtg: a Th XI. és XII. csigolya blockot képez. A Th XI. csigolya ventralis része keskenyebb, közöttük a porckorong helyenként teljesen átépült. A Th X. csigolya ventralis corticalisa dorsal felé convexebb, ventralisan kapocs köti az alatta lévő csigolyához (1. ábra).

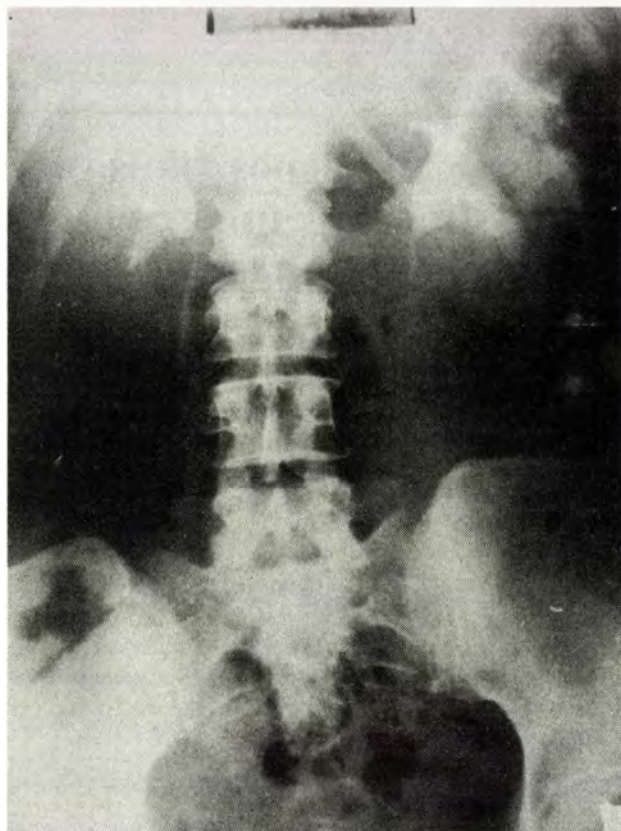
Vélemény: a rtg régi lezajlott folyamatnak, leginkább spondylitis tbc-nek felelhet meg. Az aktivitás kizárásához csontscintigráfia végzését terveztük. A beteg hasi panaszai fokozódtak, vékonybél subileus alakult ki, ezért natív has — felvétel történt — a gyomorleghólyag nem differenciálható. A colon meteorisztikus. Néhány vékonybél nívó látható a has kp. harmadában. Sebészeti osztályra történt áthelyezés, ahol konzervatív kezelésre subileusa oldódott. Visszavételét követően septicus lázmenet alakult ki, emiatt további vizsgálatok — nőgyógyászati, bronchologiai negatív eredménnyel, Mantoux 5 TE-el: 10 × 10 P IV-es volt — történtek, majd a közben elvégzett csontscintigráfia a Th X., XI. és XII. csigolyák vetületében körülírt, jelentős összim-pulzusszámú, kóros aktivitásfokozódást mutatott. Felvetette trauma, gyulladás és még a tumoros folyamat lehetőségét is. A klinikai kép alapján a tuberculotikus eredet látszott legvalószínűbbnek, ezért antituberculotikus kezelést kezdtünk. A beteg septicus lázmenete átmenetileg megszűnt. Ápolásának 14. napján bal alsó végtáji gyöki tünetek jelentkeztek és ismét septicus lázmenet alakult ki. Ismételt hasi UH vizsgálat: bal oldalon a vese alsó pólusától medialisán egy orsószzerű, 5 cm vastagságú, csaknem echomentes képlet ábrázolódik (2. ábra), mely kissé nyomásérzékeny. (A vesétől biztonsággal elkülöníthető.)

Vélemény: bal oldali retroperitonealis térfoglaló folyamatra utaló kép. (Abscessus? Nyirokcsomó cong.?) Az ureterhez való viszonyának tisztázása céljából urográfiát végeztünk: a lumbalis gerincen kisívű jobbra convex scoliosis. Mindkét vese alakja, nagysága normális. A bal vese alsó pólusa lateral felé dislocált. A bal vese távolsága a gerinctől az ellenoldalihoz képest na-

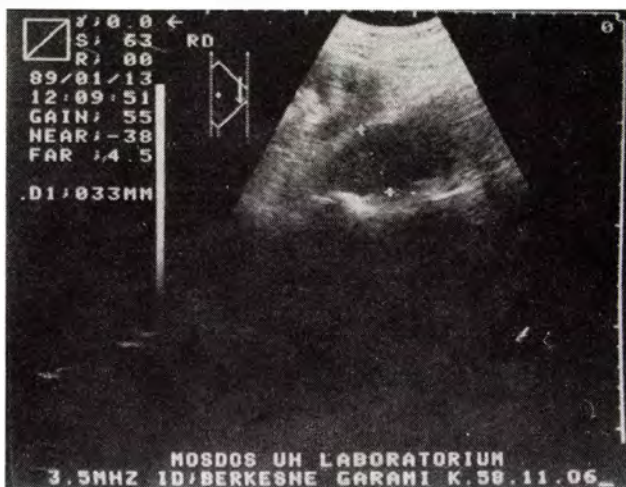
* Jelenlegi munkahelye: Bükkösd Körjegyzőség háziorvosa



1. ábra: Kétirányú thoracalis gerincfelvétel. A TH XI. csigolyatest ventral felé kissé keskenyebb. A Th XI—XII. csigolya között a porckorongrés keskeny, ventralis része átépült



3. ábra: Az UH vizsgálattal látható baloldali terime magasságában az ureter nem ábrázolódik. A bal vese alsó pólusa lateral felé dislocalt.



2. ábra: Hasi UH vizsgálat. Baloldali retroperitonealis térfoglaló folyamatra utaló kép. Abscessus? Nyirokcsomó conglomeratum?

gyobb. Az üregrendszer mindkét oldalon norm. tágasságú, szabályos alakú. Akadálytalan elvezetés. A bal ureter a III. lumbalis csigolya magasságában egyik felvételen sem ábrázolódik. Az ultrahanggal látható elváltozás ebben a magasságban van (3. ábra).

Vélemény: az ultrahanggal látott b. oldali terime elfolyási akadályt nem okoz, a bal vesét lateral felé dislocalja. A beteget ismét sebészeti osztályra helyeztük át a retroperitonealis tályog műtéti megoldása céljából.

Műtéti leírás: verticalis hátsó feltárás a j. lumbalis régióban. A m. quadratus lumborum lateralis széle mentén a behatolás kp. magasságában mintegy tojásnyi tályogüregbe jutunk. A tartalom sárgás-fehéres vizes váladék, mely macroscoposan megfelel hidetályognak. Orsószzerűen ujjnyi hosszan felfelé követhető (op: dr. Szabados). A folyamat specifikus eredetét a szövettani vizsgálat eredménye igazolta. A beteg tünet-, panaszmentessé vált. Az otthonában folytatott antituberculosus kezelés mellett anaemiája rendeződött, súlya is gyarapodott. Kontroll vizsgálatkor és azóta is tünet-, panaszmentes.

2. Ny. L. 60 éves férfi beteget felvételét (1987. 02. 23.) megelőzően 10 hónappal más intézet belgyógyászati osztályán kezelték láz, gyengeség, fogyás, rekedtség, bal oldali mellkasi fájdalom miatt. A feltételezett diagnosis mediastinalis tumor volt, de ennek lehetőségét a mellkassebészeti konzílium kizárta. Otthonában panaszai változatlanok voltak, láza nem szűnt, tovább fogyott (3 hónap alatt 9 kg-ot). Körzeti orvosa emiatt kérte felvételét.

Status praesens: elesett állapotú, sovány, anaemiás küllemű férfi beteg. Pulmok felett kopogtatási és hallgatósági eltérések nincsenek. Cor: normális szívhatárok. Tiszta szívhangok. P: 92/min, ritmosus aequalis. RR: 120/70 Hgmm. Has puha, betapintható, kóros resistencia nem tapintható, az epigastriumban nyomásérzékenységet jelez. Hepar I hu-jal meghaladja a jobb bordaívét, lien nem tapintható, ren ütögetésre nem érzékeny. Mozgásszervek alakilag és funkcionálisan épek.

Laboratóriumi leletei közül kiemelendők: We: 67 mm/6, fvs: 11,6 G/l, vvt: 3,7 T/l, Htk: 0,40, Hgb: 7,5 g/l. Kenet: Se 076%, Eo: 0,04%, Ly: 0,20%, össz. bi.: norm. GOT 13 U/l, GPT: 6 U/l, gamma GT: 21,1 U/l, alk. foszfatáz: 180 U/l, Se amylase: 217 U/l, vizelet fs: 1024, ubg: fokozott, egyéb: neg., ts: 73 kg.

Kivizsgálásunk során: mellkas rtg, fül-orr-gégészeti, szemészeti vizsgálat, bronchosopia, gerinc rtg, iv. urographia, urológiai vizsgálat, mellkas és mellékvese CT (célzott vizsgálatunk) so-

rán mindkétoldalt normális nagyságú mellékvese ábrázolódt. Állományukban meszesedést, vagy egyéb kóros densitás eltérést, sem a natív, sem a kontrasztanyag beadása után készült felvételeken nem tudunk kimutatni, negatív volt, *hasi UH* vizsgálat kóros eltérést nem mutatott (a CT és UH vizsgálat más intézetben történt).

Haemocultura, HBsAG, Brucella, bakteriologiai vizsgálatok köpetből, hörgőszivadékból, vizeletből és székletből — direkt és tenyésztés Kochra, valamint hörgőszivadék cytologiai értékelése — negatívak voltak. Ismételt fogászati ellátás során retenciók radixokat távolítottak el.

Gyomor rig vizsgálat a fornix lateralis contourján a léptől származó benyomatot jelzett. Váltott, széles spektrumú antibioticus therapia mellett a beteg általános állapota tovább romlott, septicus lázmenete változatlan volt. Mantoux 5 TE-gel 10 × 10-es P IV-es volt.

A negatív vizsgálati eredmények és a váltott antibioticus kezelés mellett fennálló septicus lázmenet alapján extrapulmonalis tuberculosisra gondoltunk és ennek alapján kombinált antituberculoitikus kezelést — RAMP, IHN, Sural — kezdtünk (audiológiai vizsgálat a Streptomycin adását kontraindikálta).

A feltételezett diagnózis helyességét a kezelés megkezdését követő ötödik napon megszűnő láz, a beteg állapotának rohamos javulása, hízása — 6 hét alatt 4 kg —, panaszmentessé válása valószínűsítette. 5 évvel később a tünet- és panaszmentes, aktívan dolgozó betegnél kontroll *hasi UH* vizsgálat történt. Ennek során a normális nagyságú és szerkezetű lép hilusában jól látható meszes gócot észleltünk. A kezdetben csak feltételezett diagnózis helyességét — ha utólag is — ez megerősítette.

Megbeszélés

A tuberculoitikus megbetegedés kialakulásának feltétele, hogy a fertőzésre fogékony személy életképes kórokozóval — *M. tuberculosis* — találkozzon és az valamilyen úton — leggyakrabban a légutakon vagy az emésztőrendszeren át — az illető szervezetébe jusson. A szervezetbe jutott bacteriumok haematogen, lymphogen vagy bronchogen úton terjedhetnek. Ép immunválasz esetén a bacteriumokat a szervezet elpusztítja, a betegség nem manifesztálódik. Ellenkező esetben a tuberculosis leggyakrabban pulmonalis vagy ritkábban extrapulmonalis (csont, ízületi urogenitalis, enteralis, meningealis stb.) formában jelenik meg. Előfordul, hogy rejtett életképes microorganismusok éveken át fennmaradhatnak az ún. „primer gócban”, ahonnan a szervezet védekezőmechanizmusának károsodása esetén a betegség fellobbanását válthatják ki. Az extrapulmonalis megjelenés felismerésének nehézségét részben a ritkább előfordulás (6, 18, 21), részben a szokatlan localisatio (3, 7, 25), és ennek nehéz igazolása (10, 23), illetve nem utolsósorban az orvosi gondolkodásban a tbc kóros szerepének a perifériára szorulása okozza. Az utóbbiban jelentős szerepe van a tuberculosis elleni küzdelemben az elmúlt évtizedekben elért eredményeknek.

Az extrapulmonalis tbc viszonylag ritka formája a csont tbc, aminek fellángolás a primer fertőzés után évek, vagy akár évtizedek múlva is bekövetkezhet. Ez történt az első ismertett esetünkben is, és a keletkezett abscessus frigidus — bár nem jellemző rá — okozta a fiatal nőbeteg septicus lázmenetét, anaemiáját és panaszait.

Előfordul azonban, hogy a folyamat esetlegesen specifikus eredetűre utaló csont rtg felvételek negatívak (24). A *hasi* folyamatok — esetünkben a tályog — kimutatásában

a *hasi UH* vizsgálatnak döntő szerepe van (9, 16, 20, 26). Diagnosticus értékét az egyéb retroperitonealis folyamatok (14, 15, 22) differenciáldiagnózisában az iv. urographia jól kiegészítette. Az adekvát terápia melletti látványos javulás után, az elvégzett műtét — retrospective szövettanilag is igazolta a diagnózist és a beteg gyógyulásához vezetett. Az extrapulmonalis tuberculosis másik igen ritka formája a lép tbc. A biztos diagnózis felállítása napjainkban is nehéz, a szövödmények lehetőségére való tekintettel az e célból történő lép biopsia elvégzésére csak rendkívül indokolt esetben kerül sor. Figyelemfelkeltők lehetnek az intralineaalis meszesedések, vagy phlebolitok a lépben (2, 13), melyek napjainkban a csaknem rutinszerűen végzett *hasi UH* vizsgálat, esetleg az egyéb célból készített *hasi rtg* felvételeken láthatók. A tuberculosis „kezdeti térhódítása idején” még a lép eltávolítását is indokoltnak tartották (8, 17), később már csak a gyógyszeres kezelés elhagyása után ismét jelentkező splenomegalia esetén (10). Gyakran került sor a betegség utólagos felismerésére — szövettani vizsgálat után —, amikor splenomegalia miatt a lépeltávolították (19). A differenciáldiagnosztikus nehézségeket mutatja, hogy a splenectomia klinikai indikációja gyakran haematologiai megbetegedés volt (4, 11, 12), de előfordult ismert gümőkóros betegnél kétszakaszos spontán lépruptura (5) miatt is.

Második esetünkben betegünk felvételét megelőzően 10 hónappal, már más intézet belgyógyászati osztályán történt kivizsgálás, de a beteg állapota tovább romlott, septicus lázmenet alakult ki, ezért került sor ismételt felvételre. Részletes kivizsgálás során nyert leletek a septicus lázmenetet és a beteg leromlott állapotát nem magyarázták. Extrapulmonalis tuberculosisra gondolva kezdtük ex juvantibus az antituberculoitikus kezelést, mely a beteg állapotában drámai javulást eredményezett. Az évekkel később elvégzett *hasi UH* vizsgálat a norm. nagyságú lép hilusában meszes gócot mutatott, mely utólag a rendkívül ritka előfordulású lép tuberculosis valószínűsíti. Az évtizedek óta tartó jól szervezett — tüdőgondozói hálózat, szűrési rendszer, gyógyintézeti háttér — küzdelemnek köszönhetően a hajdan Morbus Hungaricusnak nevezett tuberculosis térvesztése folyamatos volt. Tekintettel összefüggésére a népesség szociális helyzetével, a gazdasági helyzet változását a morbiditási adatok is követik. Ezt látszik igazolni, hogy az eddigi folyamat megállt, a pulmonalis tbc incidenciája 1991-ben még csak keveset, majd 1992-ben már kifejezetten emelkedett. A jóval ritkábban előforduló extrapulmonalis tuberculosis incidenciájára ugyanez érvényes (1). A megfelelő szakmai háttér birtokában a pulmonalis tbc kivizsgálása és gyógyítása jelenleg biztosított.

Dolgozatunkban igyekeztünk felhívni a figyelmet arra, hogy egy, a korábban szinte mindennapos „népbetegség”, jelzőjének elvesztése után gyakran nehezen diagnosztizálható formában, esetenként szervi manifesztáció bizonyítása nélkül okozhat diagnosztikus és terápiás nehézségeket.

IRODALOM: 1. A Pulmonológiai Intézmények 1992. évi epidemiológiai és működési adatai. Orsz. Korányi Tbc és Pulm. Intézet, 1993. — 2. Bársony T., Schütz J.: Phlebolitok a lépben.

Röntgenpraxis, 1931, 3, 68. — 3. *Becske M.*: Az extrapulmonalis tbc fül-orr-gégészeti, ritkább megjelenési formáiról. Fül-orr-gége-gyógyászat, 1976, 22, 160—164. — 4. *Botos Á., Kelemen E., Petri G.*: 12 eredménytelen vagy meglepő eredményű splenectomia esete. Orv. Hetil., 1959, 17, 608. — 5. *Czikaló Gy., Kabay L.*: Gümőkóros beteg kétszakaszos spontán lépruptúrája. Orv. Hetil., 1952, 52, 1491. — 6. *Csiky M., Jan H., Jávorski P. és mtsai*: Tbc-s bélváltozások miatt végzett műtéti eseteink. Orv. Hetil., 1983, 18, 124, 1055. — 7. *Devendra, C., Desai, V., Santhi Swaroop, et al.*: Tuberculosis of the Pancreas: Report of Three Cases. Am. J. Gastroenterol., 1991, 86, 761—763. — 8. *Dimovich N. A.*: Léptuberculosisról. Vestnik Chir., 1956, 77, 1. — 9. *Fehérvári Sz.*: Hasi ultrahang diagnosztika. Egészségügyi Munka, 1987. dec., 364. — 10. *Fried L., Mátyus L.*: Izolált lép tuberculosis. Orv. Hetil., 1958, 12, 411. — 11. *Graf és mtsai*: Adatok a splenomegaliához társuló antihemopoetikus és haemolyticus hyper-splenia egyidejű előfordulásához. Orv. Hetil., 1951, 47, 1534. — 12. *Hedri E., Sztankai Cs., Kelemen E.*: Splenectomia indikációi és kontraindikációi. Orv. Hetil., 1957, 17, 425—433. — 13. *Hirsch, W.*: Intralienalis meszesedés. Fortschr. Röntgenstr., 1951, 75, 179. — 14. *Kiss, E., Czirják L., Szabó G.*: A retroperitonealis fibrosisról három eset ismertetése kapcsán. Orv. Hetil., 1988, 129, 1857. — 15. *Kovács F., Laczkó J., Bezerényi T.*: Retroperitonealis cysticus lymphangioma operált esete. Magyar Seb., 1982, 35, 379—383. — 16. *Marton T., Jakab, F., Regöly-Mérei*

J. és mtsai: A hasüregi tályogok felismerése és kezelése. Orvosképzés, 1983, 58, 243—257. — 17. *Milkó V.*: A lép sebészete. Orv. Hetil., 1951, 42, 1365—1370. — 18. *V. Nair, Ganesh Pai, et al.*: Unusual Presentations of Dudoenal Tuberculosis. Am. J. Gastroenterol., 1991, 86, 756—760. — 19. *Pátkay J.*: Izolált lépgümőkór. Orv. Hetil., 1966, 107, 1236—1237. — 20. *Regöly-Mérei J.*: Hasi sonographia a sebészi gyakorlatban. Medicus Universalis, 1987, 20, 23—25. — 21. *Richard, M. Newman, Philip, R. Fleshner et al.*: Eosophageal Tuberculosis: A Rare Presentation with Hematemesis. Am. J. Gastroenterol., 1991, 86, 751—755. — 22. *Ruszinkó B., Viczena P., Bodrogi I. és mtsai*: Neuroblastoma retroperitoneale. Magyar Onkológia, 1986, 30, 285—288. — 23. *Széman S.*: A csont-tuberculosis helyzete Magyarországon 1974-ben. Pneum. Hung., 1977, 30, 404—410. — 24. *Temesi M., Szabó M., Brasch Gy.*: Ultrahang vizsgálattal kimutatott szokatlan localizációjú sepsis góc. Kazuisztika, Orv. Hetil., 1987, 128, 581—583. — 25. *Ternel K., Jávorski T.*: Prednison kezelés okozta extrapulmonalis tbc esete. Orvosképzés, 1976, 51, 294—299. — 26. *Vádnai M., Baricza S., Sipos V.*: Az első vizsgálatként alkalmazott ultrasonographia értéke a hasi betegségek differenciál diagnosztikájában. Orvosképzés, 1987, 62, 505—511.

(Mózes Imre dr., Mosdós, 7257)

Urbancsek János—Thomas Rabe:

Asszisztált reprodukció

A szerzők több éves közös heidelbergi munka, valamint számos nemzetközi munkacsoporttal való konzultáció tapasztalatai alapján mutatják be az emberi in vitro fertilitáció orvosi és biológiai részének elméleti alapjait és gyakorlati kivitelezését. Áttekintést adnak az ún. „asszisztált reprodukció” legújabb módszereiről. Könyvük nemcsak a reprodukív orvostudomány területén dolgozó kollégáknak, hanem más klinikai szakmák érdeklődőinek is szól.

Méret: 127 × 190 mm

Terjedelem: 144 oldal

Ábra: 14 vonalas, 19 f/f fotó

ÁRA: 690,— Ft



Megrendelőlap

Megrendelő neve:

Címe:

A megrendeléseket kérjük Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest VII., Pf. 142, 1410.

BETADINE®

kenőcs

Antiinfectiosum topicum



Széles-spektrumú antimikrobiális 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 Dühring, 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 funkciók vizsgálatok elvégzése után alkalmazható.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:

Higany tartalmú fertőtlenítőszerrel, 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. a Mundipharma AG (Basel, Svájc) licence alapján.

A vérnyomáscsökkentés mellett az atherosclerosistól is véd!

Életre szóló védelem!

Baypress®

Nitrendipin

- specifikusan a perifériás erekre ható kalcium-antagonista
- kiválóan alkalmazható a magasvérnyomás-betegség kezelésére
- védelmet nyújt az atherosclerosis kialakulásával szemben
- a kívánt terápiás hatás napi egy tablettával bevitelével elérhető



ALKALOIDA



FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

ALLERGOLÓGIA

A terhelés okozta asztma. Godfrey, S., Bar-Yishay, E. (Hadassah Univ. Hosp., Jerusalem): *Respir. Med.*, 1993, 87, 331.

1975-ben Anderson, Silverman, König és Godfrey foglalták össze a terhelés kiváltotta asztmáról (exercise-induced asthma = EIA) négyféle dolgot (USA, Anglia, Izrael, Ausztrália), a lap címe is változott (Br. J. Dis. Chest-ről *Respir. Med.*-re) s az évente 20–30, e témával foglalkozó közlemény sok új ismeretet hozott.

Floyer, J. 1698-ban tett kijelentése amely szerint „a különböző terhelési formák különböző mértékben váltanak ki asztmát” aligha tartható, míg Herxheimer 1944-ben publikált véleménye, hogy nem a terhelés hanem a hiperventiláció okozza a rohamot, csaknem teljesen korrekt.

A kb. 6 perces, intenzív terhelés alatt a FEV₁ nő, majd az 5–6. percben csökkenni kezd, a csökkenés mélypontja 5–15 perc között van és 30–45 percig tart a visszatérés a kiinduló értékre. A felső légutak távolnak, a középső és a perifériás hörgők szűkülnek, a légúti ellenállás nő. Az asztmások egy csekély részén késői reakció fordul elő. Sok a hasonlóság a hiperventilációval kiváltott asztma (HIA) és az EIA között, késői reakció azonban a HIA után nincs.

Normál gyermekeken is csökken a terhelés a FEV₁, a 2 SD 8,2%, így a 20%-os FEV₁ csökkenés biztosan nem normális következmény.

A terheléses teszt szenzitivitása 40–79% között, a specificitása 93–100% között, a pozitív prediktív értéke (hogy a pozitív terheléses teszt asztmát jelez) 40–53% körül van. Populáció-vizsgálatokra ezért nem alkalmas a próba, de az asztma és az egyéb tüdőbetegségek elkülönítésére remek, beleértve azokat a nem asztmásokat is, akik metacholinra hiperreaktívak.

Az EIA mértékét befolyásolja a beszívott levegő szárazsága és hidegsége. Meleg, páradús levegőben nem szokott fellépni. A légutak lehűlését modellkísérletben is vizsgálták, 2–3 perces hiperventiláció után éri el a csúcspont. A vízvesztés az 1.–3. rendű légutakból a legnagyobb. Az ozmolaritás megváltozása a száradás miatt lehet trigger, de nem magyarázat arra, hogy a hipo- és hipertoniás folyadékok inhalációja egyaránt kiválthat asztmát. A mozgás jellege is fontos lehet, hiszen úszás közben száraz levegőt belélegezve gyakoribb lett az EIA, de mégsem annyi mint futáskor. Azonos szinten tartva a hő és vízvesztés a belélegezett levegő változtatásával, a nagyobb intenzitású terhelés alatt a FEV₁ nagyobb mértékben csökkent. A belélegezett allergének, előzetes allergén expozíció is befolyásolja a FEV₁ csökkenés mértékét.

A patofiziológiai folyamat triggerre a helyi lehűlés, kiszáradás és talán a légzés típusa, de hogyan lesz ebből asztmás roham, még nem világos. Valószínűtlen, hogy a légúti reaktív hiperémia vagy valamely reflex közvetítene az asztmát. A mediátorok szerepét a blokkoló anyagok sikeressége is támogatja (kromoglikát). A neutrofil kemotaktikus faktor, a H₁ receptorok (az új antihistamin: a terfenadin hatásos!), a leukotrien D₄, a lipoxigenáz rendszer bénítása, az eosinoidok csökkentése capsaicinnal, az eozinofil kationos fehérje okolható a patomechanizmusban.

A refrakter szakasz — amely kb. 60 percig tart — sem a mediátor depleció és re-szintézis, sem a catecholamin szint, sem a célszerv hiporeaktivitás nem magyarázza eléggé. Valószínűleg a gátló prosztaglandinok okolhatók érte.

Az effektor mechanizmus valószínűleg egyszerű bronchospasmus, hasonlóan az allergén expozíció korai fázisához. A lehűlést reaktív hiperémia követheti, de nem valószínű, hogy ez szűkítene be a légutakat.

Mind Ezeket átgondolva az EIA modellje jelenleg az, hogy a terhelés hiperventiláció útján hűti és szárítja a légutakat, ez mediátorok felszabadításával fokozza a hörgők tónusát. Másrészt a terhelés első néhány percében a catecholamin kiáramlás átmeneti hörgőtágulást okoz. A prostaglandinok felszabadulásának hatása 1–2 óra múlva, a refrakter szakaszban érvényesül. EIA-t fokozó tényező lehet a légszennyezettség, infekció, inhalatív allergének. Ezek folytán az EIA kiválthatósága, súlyossága, reprodukálhatósága nagyfokú változékonyságot mutat.

A terheléses teszt és az inhalációs provokáció a nem asztmásokon is hörgőlabilitást mutathat: asztmás gyermekek közeli hozzátartozóikon, korábban obstruktív bronchitises gyerekeken és hozzátartozóikon, cystikus fibrózisban, de ezek inkább hörgőtágulattal válaszolnak, illetve a FEV₁ csökkenés nem haladja meg a 2 SD-t. Ahogy a gyerekek „kinövik” az asztmás tüneteket, fél év múlva a terheléses tesztjük is negatívvá válik, de az inhalatív provokációs teszt pozitív maradhat.

A gyógyszeres befolyásolás legbiztosabb módja az előtte beszívott béta-agonista, per os kevésbé hatékony. A ketotifen nem véd, a terfenadin EIA ellen véd, HIA ellen nem. Hatásos lehet a kromoglikát és a nedokromil, ahogy a belélegezett furosemid is — az utóbbi hatásmechanizmus az ozmolaritás befolyásolása lehet. A szteroidok akutan nem, heteken át adva csökkentik az EIA mértékét. Az indometacin felfüggeszti a refrakter szakot.

Ahogy 1975-ben írták: az EIA igen jó eszköz a klinikai asztma tanulmányozására. Ez bebizonyosodott.

Apor Péter dr.

Rovarcspés utáni anafilaxiás reactio klinikuma, lefolyása, kezelése Van Der Linden, P. W. G. és mtsai (Rotterdam, Amsterdam, Amersfoort): *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1993, 137, 2194.

Rovarcspés utáni helyi reakciók: rubor, tumor, dolor és viszketés. Becslés szerint 0,02–4%-ban anafilaxiás reactio jelentkezhet, amire jellemzők a generalizált klinikai tünetek a szúrás helyétől távoli régiókban. Az elnevezés, mely a profilaxis ellentétességére utal, 1902-ben *Poitier és Richet*-től származik, akik földközi-tengeri útnakul kutájukat akarták deszenzibilizálni a tengeri anemona (kökőrcsin) mérgező szúrásai ellen, és egy méregadag befejezése után a kutya kimúlt. A túlérzékenységről először Menes egyiptomi fáraó Kr. e. 2650 hieroglifái adnak hírt, a fáraó egy rovarcspés után meghalt.

A méhcsúrák időszeke márciustól novemberig tart, a fullánk szúrásakor horgai miatt eltörik, a méh halálos sérülést szenved. A méh tápláléka kizárólag a virág, csak fenyegettség esetén szúr. Közép-amerikai fajtájuk agresszívebb, tömegesen támadnak embert-állatot, halálozást is okozva.

A darázs tápláléka az emberével azonos, kedveli a húst, édes italokat, gyümölcsöket. A telet csak a megtermékenyített királynő éli túl; tavasszal megrágott fából és nyállal fészket épít a fákon jún.–szept. között történnek a szúrások. Fullánkjuk nem törik el, így megismételhetik a szúrásukat. Darázsűrés a leggyakrabban fordul elő, mint ismeretlen rovarcspés. Az USA-ban vannak agresszívebb fajták is.

A dongók kisebb csoportokban élnek a királynőjük által épített fészkeikben, kevésbé agresszívek, virágokból élnek, de újabban a holland bio-iparosok a fólia alatt termelt paradicsom beporzásához használják őket. A szúrás utáni reakciók másnapra nagyobbodhatnak, sőt 10%-uk testrégióra kiterjedhet. Toxikus tünetek jelentkezhetnek 50-nél több szúrás esetén, májveseelség, agyödéma, haemolysis állhat elő. Garatban történő szúrás életveszélyes lehet. 100-nál több szúrás már halálos lehet.

Anafilaxiás reactio 0,02–4%-nál fordul elő évente a szúrások között. Súlyossági fokozódás szerinti sorrendben a tünetek: bőrtünetek (urticaria, viszketés és félelem) gastro-intestinalis tünetek (fájdalom, émelygés, hányás, vagy angiooedema), respirációs tünetek (dyspnoe, nyelészavar, stridor, rekedtség), cardiovascularis tünetek (cyanosis, shock, collapsus, arrhythmia, angina pect.). Súlyos tünetekkel egy időben enyhék is jelentkezhetnek. A tünetek szúrás után 1–60 perc múltával jelentkezhetnek. Típusos anafilaxiás jelek; melegség érzése és nyugtalanság, viszketés a talpon és tenyéren, anogenitalis tájékon, generalizált viszketés, urticaria, angiooedema, rhinitis, conjunctivitis, diarrhoea, stridor; ritkán epilepsia, thrombopenia, haemolytikus anaemia, nephritis, arthritis és láz is jelentkezhetik.

Hollandiában évente 5, az USA-ban 50 haláleset fordul elő rovarszúrás után. Idősek, atheroscleroticusok β -blokkolót szedők kockázata nagyobb. A jelentkező anafilaxiák 80%-a csak átmeneti jellegű. Majd minden anafilaxiánál kimutatható egy előző hasonló rovarszúrás, de előfordulhat ilyen előzmény nélkül is.

Diagnosztikus kritériumok: tisztított méreggel i. c. bőrpróba helyi reakciója, a serum IgE és IgG4 tükre, vagy élő rovarral in vivo provokáció, ami intenzív osztályon történhet, de ezt nem tartják etikusnak és veszélye mellett még csak nem is megbízható. Negatív reakciónál sem biztosított a beteg egy következő anafilaxia ellen.

A tanácsok: kerülni kell újbb szúrás esetéért, kerülni kell a méhészeteket, a virágkerteteket, a darázscsipett a szabadban kerülje az alkoholt, édes italokat, ételeket, parfümököt ríktó vagy fekete öltönyt, testi munkát, izzadást. Szúrás után a fullánk eltávolítása levakarással, ne csípéssel történjék, a mérget jó kiszívni, jó a hideg-jeles borogatás, a gyulladáscsökkentő gyógyszerek (acetylsalicylsav), garatszúrásnál orvosi segítség szükséges, 10-nél több szúrásnál kórházi kezelés ajánlatos, hasznosak a parenterális antihistaminikumok, melyek 2–3 perc alatt iv. adva hatásosak, adott esetben jó a salbutamol, az epinefrin, a szerzők a clemastin adják iv. A deszenzibilizáció hathatote adott méregadag növekvő mennyiségének adásával történik, egyesek szerint fél éven, többek szerint 3–5 éven át. Maga a méreg 900 guldenbe kerül, ugyanakkor a betegek 80%-ánál csak egyszer történik anafilaxiás reactio.

Ribiczey Sándor dr.

Krónikus sinusitis, steroidfüggő asztma, IgG alosztályok és szelektív antitest hiányok. Fadal R. G. (Texas, South Western Med. Ctr.): Otolaryngol. Head Neck Surg., 1993, 109, 606.

Az elsődleges immunhiányok (X-hez kötött — Bruton — agamma-globulinémia, szokványos változó immundeficiencia, szelektív IgA hiány, hiper IgM-immunzavar, szelektív IgM hiány) a B- és T-sejt funkciózavarával járnak. A másodlagos immunzavarok (nephrosis, fehérjevesztéses enteropathia, égés, krónikus lymphás leukémia, myeloma multiplex, HIV fertőzöttség, iatrogén immunzsuppresszió) a humorális és a celluláris immunitást is érintik. A kombinált immunzavarok (retikuláris dysgenesis, SCID, thymus alymphoplasia, Wiskott—Aldrich-szindróma, ataxia teleangiectasia) B- és T-sejtzavarral, növekedés elmaradásával, visszatérő súlyos infekciókkal és halállal járnak. Az örökösödés X kromoszómához kötött vagy autoszomális recesszív.

Az IgG alosztályok és a visszatérő krónikus infekciók között kapcsolatot találtak. Az IgG hiányos betegek „infekt asztmája” jól ismert kép, s az az asztma, amely antibiotikum adásra jól javul, az IgG alosztály hiány lehetőségét veti fel. A pyogen infekciók

az IgG termelést stimulálják, de az össz-IgG szint nem jelzi az alosztály hiányát. A 800–1800 mg/dl között IgG 60–70%-a IgG₁, a 20–30%-a IgG₂, 5–8%-a IgG₃, és az 1–3%-a IgG₄. A bakteriális proteinek az 1. alosztályt, a szénhidrát antigének (Haemophilus infl., pneumococcus, meningococcus) a 2. alosztályt stimulálja. Normál össz- és alosztály-IgG mellett is lehet szelektív bakteriális antitest hiány. Ennek lehetőségét legbiztosabban a specifikus antigén-provokáció eredménye mutatja, így a diphteria és a tetanus-antititer, a polyvalens pneumococcus vagy a H. influenzae B vakcinával történt oltás után 30 nappal legalább a kétszeresére kell nőni az ellenanyag szintnek. Bár sok adat utal arra, hogy az IgG alosztály-deficienciák és a sinopulmonális betegségek között szoros kapcsolat lehet, a gyakoriságot nem ismerjük. A normál patogének iránti választ kell keresnünk ilyenkor. Az antibiotikumra jól reagáló obstruktív bronchitisek gyanúsak, s ha megbizonyosodott az IgG alosztály hiány, iv. gammaglobulin adható.

Egyes személyek teljesen egészségesek, noha valamelyik IgG alosztály antigénjük hiányzik. A diagnózis tehát az alacsony alosztály-szint, provokációra nem reagáló antitest titer és gyakori infekció alapján mondható ki. A 2 SD-t meghaladón kevés IgG alosztály szint nem elég a diagnózishoz! Az 1. és 3. alosztály az első évre éri el a felnőtt érték felét, a 2. és 4. csak a negyedik évben. A maximális szintet az 1. az 5.–7. évben, a 3. a 7.–9. évben, a 4. a 9.–11. évben, a 2. a 10. évben éri el.

A nem allergiás asztmás gyermekek között igen gyakori valamely alosztály hiánya, a felnőttek között főként nőknél és főként a 3. alosztály hiányozhat. 16 éves kor alatt főként fiúkon, főként a 2. alosztály hiányzik. A ritka IgG₁ hiány klinikailag egyezik az IgG hiánnyal: súlyos infekciók, sprue-szerű bélpanaszok, lymphoproliferatív betegségek és autoimmun jelenségek léphetnek fel.

A vírusinfekciókra hajlam és a bronchiectaziák a 3. alosztály hiányt jellemzik. Az IgG₄ mérése nehéz: a radiális immunoassay-vel a populáció 15%-ában nem lehet kimutatni. Az IgG₂ és IgA hiány esetén gyaníthatóan alacsony a 4. szintje is.

A jelenlegi diagnosztikus lehetőségünk az immunválasz mérése, de ezt nem tudjuk mérni mindenfajta kórokozó esetén, így lehet beteg visszatérő infekciókkal, akinél normális ellenanyag szinteket találunk.

Az antibiotikum profilaxis amoxicillin-vel vagy trimetoprim-sulfametazolal október és május között jelentősen ritkítja a bakteriális infekciókat. Akiknek ez nem használ, iv. gammaglobulin adható 400 mg/kg adagban, majd 3–4 hetente 200 mg/kg. Ezt a súlyos esetekre vagy steroidfüggő obstruktív tüdőbetegekre tartogatjuk. A diagnosztikus kulcs itt is a közönséges kórokozókra adott specifikus immunválasz hiánya.

Apor Péter dr.

A só és az asztma. Knox, A. J. (City Hosp., Nottingham): Brit. Med. J., 1993, 307, 1159.

A sófogyasztás és az asztma kapcsolatát 17 cikk kapcsán tekintik át.

A nyugati típusú életvitel, az étkezési célú só eladása és a halálózási mutatók korrelálnak Angliában és Walesben. Egyesek szerint szorosan korrelál a nátriumürítés és a hörgő hiperreaktivitás. A sóbevitel megkésztetése növelte a hörgő hiperreaktivitást, a csökkentése javítja az asztmá tüneteket és az antiasztmatikumok iránti igényt, de ezek az összefüggések nőknél nem mutatkoznak.

A nátrium-kálium ATP-áz gátlása lehet a só hatása s ez az erek vagy a légutak simaizomzatára hat. Elképzelhető hogy a catecholamin kiszabadulást szorítja vissza a nátrium. E mechanizmusokban ismert a nemek közti különbség.

Ezek alapján a kezelésre refrakter férfi asztmások helyesen teszik ha a sóbevitel csökkentik.

Apor Péter dr.

Sófogyasztás és asztma. Medici T. C. és mtsai (Univ. Hosp. Zürich): Chest, 1993, 104, 1138.

Tizennégy betegen (9 férfi) kéthetes bevezető szakasz után sószegény alapétrenden (5–6 g só/nap = 85–103 mmol nátrium) 9 hetes megfigyelés, majd három hét utószakasz következett. A sószegény 9 hét első harmadában a betegek egy része sót, a másik része placebo-t, a következő 3 héten fordítva, majd a harmadik 3 héten nátrium citrátot kapott az összes beteg. Kilenc gramm só volt a hozzáadott mennyiség, összesen kb. 200 mmol nátrium, a nátrium citrátal együtt 240–257 mmol, tehát legalább a duplája mint a sószegény hetekben.

A sóterhelés alatt a steroid igény szignifikánsan nagyobb, az asztmás történések száma csaknem szignifikánsan nagyobb volt. Ez a nátrium-terheléssel és nem a klórral függött össze.

A tanulmány megerősíti, hogy az asztmások sóra (nátriumra) érzékenyen viselkednek. A nőkre ez nem, vagy kevésbé vonatkozik.

Az antigénnel kapcsolatba került hörgőizomsejt Na-influxa nagyobb, ez hiperpolarizációt segít elő. Egyéb hatásmechanizmusok is szóba kerülnek.

A gyakorlat számára az következik, hogy a gyógyszerekre rosszul reagáló asztmás férfiak sófogyasztását érdemes csökkenteni.

Apor Péter dr.

Eosinophil cationic protein atopiás dermatitisben: serum szintek változása az antiallergiás hatású ketotifenre. Kouichi Ika és mtsai (Dept. Dermatol., Kyoto Univ. Kyoto. J. Eur. Acad. Dermatol. Vener, 1994, 3, 59.

Az eosinophil cationic protein (ECP) egy erősen bazikus protein, amelynek a molekulásúlya 18,5 és 22 kD között mozog. Ez a bazikus protein az eosinophil sejtek granulumaiban tárolódik és akkor szabadul fel, ha ezek a sejtek aktivizálódnak. Az ECP-nek helmintotoxikus, bactericid, cytotoxikus és neurotoxikus hatása van. Az allergiás megbetegedésekben és más gyulladásos körülmények között az ECP szintje a serumban és más testváladékokban megemelkedik és a serumban mért szintjéből következtetni lehet az eosinophil sejteknek a pathológiás folyamatokban való részvételére.

A szerzők az ECP serum szintjét ECP radioimmunoassay kittel határozták meg és tanulmányozták az anti-allergiás hatású készítménynek a ketotifen-nek a hatását, amely különösen hatásos az atopiás dermatitis (AD)-ben. Összesen 34 AD-es beteget vizsgáltak (17 férfi és 17 nő) és a kórismét a Hanifin és Rajka kritériumok alapján állították fel. Egyik beteg sem részesült systemás steroid kezelésben a vizsgálatot megelőző 3 héten belül. A betegeket három csoportba sorolták: enyhe, közepes és súlyos. A súlyos és közepes AD-es betegek serumában az ECP-szint lényegesen magasabb ($31,03 \pm 3,35 \mu\text{g/l}$) volt, mint a nem atopiás kontrolloknál ($4,92 \pm 1,06 \mu\text{g/l}$) ($p < 0,001$). Nem volt significans kapcsolat megfigyelhető a serum ECP és IgE szint, ill. a serum ECP szint és a peripheriás vérkép eosinophil sejttszáma között.

Négyhetes ketotifen alkalmazás után (naponta $2 \times 1 \text{ mg}$) a $20 \mu\text{g/l}$ serum ECP szint felett bíró betegek esetében a szint significansan csökkent ($44,17 \pm 4,53$ -ról $18,46 \pm 3,35 \mu\text{g/l}$ szintre) ($p < 0,05$).

A szerzőknek az a véleményük, hogy a serum ECP szint egy hasznos módszer az AD-es betegek aktivitásának, valamint az anti-allergiás készítmények hatásának a leírására.

Schneider Imre dr.

Kimura-betegség: magas eosinophil cationic protein serum szinttel bíró beteg. Morita H., Sagami S. (Dept. of Dermatology, Nishinomiya, Japan): Eur. J. Dermatol., 1994, 4, 42.

A Kimura-ról elnevezett kórkép egy viszonylag ritka és jóindulatú megbetegedés, amelyet a leírója 1948-ban publikált első alkalommal. A kórkép lényegét képezi az, hogy a fejen és nyakon, az irhában v. subcutisban csomók jelentkeznek és egyúttal a peripheriás vérképben eosinophilia van. A histológiai képből endothelialis elemek vannak. A lymphocyták nagy tömege lymphoid folliculusokat és germinalis centrumot képeznek az irhában.

A közlemény szerzői egy 58 éves férfibeteg kórismét ismertetik, akinek mindkét retroauricularis régiójában enyhén viszkető kisdíónyí csomók jelentkeztek. Laboratóriumi vizsgálatok: peripheriás vérképben: 47% az eosinophil sejtek száma. Teljes

IgE szint: $4,960 \text{ U/ml}$ (norm.: $0-400 \text{ U/ml}$). Az excisio eredményeképpen a szöveti képből szabálytalan alakú és duzzadt kapillárisok voltak láthatók kiterjedt, elsősorban lymphocytákból álló sejtgömböcsökkel, amelynek alkotórésze volt még a histiocyták és eosinophil sejtek.

A szerzők meghatározták még a beteg szérum (ECP) eosinophil cationic protein szintjét és ennek szintje magas volt: $116,2 \text{ ng/ml}$ (norm.: $6,5 \pm 3,2 \text{ ng/ml}$). A beteg intrafocális triamcinolon acetát injekciós kezelést kapott hetente egyszer. A csomók lassan visszahúzódtak. A másfél hónappal később vizsgált ECP szint a következő volt: $37,3 \text{ ng/ml}$; a vérképben 12%-os eosinophil szintet találtak.

Az eosinophileknek az allergiás megbetegedésekben játszott szerepe akkor került a középpontba, amikor felfedezték, hogy ezek a sejtek a granulumaikban cytotoxikus proteinek: major basic protein (MBP) és ECP-t tartalmaznak. Az atopiás dermatitis jellemezhető a humoralis immunitás teljes megváltoztatásával és itt az ECP-szint, interleukin-2 receptor (IL-2R) és az IgE értékek magasak a normális kontrollhoz viszonyítva.

Az itt bemutatott Kimura-betegség aktív stádiumában a szérum ECP szint magas értéke csökkent a remissio fázisában. Ez a lelet azt a benyomást kelti, hogy az ECP fontos tényező lehet a Kimura-betegség kialakulásában.

Schneider Imre dr.

A Saiboku-to-hatása asztmában. Nakajima, S. és mtsai (Kinki Univ. School of Med., Osakasayama): Ann. N. Y. Acad. Sci., 1993, 549.

Ezt a tradicionális Kampo medicinát hatásosnak látták a súlyos asztmában, de a hatásmechanizmusát még nem vizsgálták. E cikkben a munkacsoport számos kísérletét foglalták össze, melyekben humán limfociták és asztmás tengerimalac tüdőn vizsgálták a hatásmechanizmust.

Negyven steroid-függő asztmás betegen 6-24 havi, napi $2,5 \text{ g}$ Saiboku-to (S) kezelés során 11 beteg elhagyhatta a steroidot, egyharmaduk több mint a felére, negyedrészüik némiképpen csökkenthette a napi steroid adagot.

A steroid receptort tricummal jelölt dexametazonnal a periferiás limfocitákon mérték. A S. csak a napi 10 mg-nál több steroiddal kezelt asztmásokon csökkentette a B max-ot, a steroidot nem szedő asztmásokon és a normálokon nem csökkent a B max. A tüdőszövet steroid-receptor B max-át a nagyobb steroid adaggal együtt adott S. csökkentette nagyobb mértékben.

A tirozin-aminotranszferáz steroid hatású mutató, a S e protein termelését/aktiválását fokozza, aktinomycin D csökkenti a S. e hatását.

Míg steroid adása csökkenti a plazma kortizolt, a S. emeli azt és emeli az ACTH szintet is.

Ezek szerint a S. ACTH-stimuláns, ezen túl pedig úgy hat mint a glukokortikoid: a sejtfa receptorhoz kötődik, belép a magba, mRNA szintézist stimulál, amely tirozin-aminotranszferáz képződést fokoz.

A béta 2 adrenoreceptorokat blokkoló stimulánsok hatását csökkentik a S.

Az IgE képzésében fontos IgE-Fc4R2 receptorokat a limfocitákon blokkolja a S., így az atka-antigén expozíció nem jár IgE termeléssel. A limfociták növekedését (timin felvételt) is gátolja a S.

A rögtöni és a késői asztmás választ hörgőmosó folyadék sejteken tanulmányozták. Dózis-függésben csökkent az összejelző szám és az eoziinofilek száma.

Összefoglalva: a S. glukokortikoidszerűen hat, gátolja az IgE termelést, az Fc receptort, a késői asztmás reakciót, a muscarin acetylcholin receptort, stimulálja a hypothalamus-mellékvese rendszert, a glukokortikoid receptort, a béta adrenereceptor receptort.

Apor Péter dr.

ORVOSI PSZICHOLOGIA

Beszélgetés a beteggel. Lenk, Ch. (Buchberg-Klinik, W-8170 Bad Tölz): Sexualmedizin, 1993, 22, 218.

A betegellátás vitathatatlanul egyik legfontosabb eleme a beteggel való beszélgetés. Mégis az tapasztalható, hogy sok a probléma e téren. Az orvos sokszor azt „érzi”, hogy a beteg érdektelen, nem figyel, nem hajlandó megnyilvánulni, a beteg pedig azt, hogy az orvos szavait egyáltalán nem érti és ezért leblokkol.

Szerepet játszik ebben az időhiány is, de ez inkább csak „következmény”. Ezzel az „ürréggel” dolgozik gyorsan az orvos, nincs ideje trécselni, miközben a valódi ok egyfelelől az, hogy az egyetemen nem tanították meg (A hamburgi egyetemen az orvostan hallgatók egy felében át a pszichológiai előadásokon csak az orvos-beteg-kommunikációról hallanak. — Ref.) mi e beszélgetés lényege és miként kell ezt vezetni. Másfelől az is ok, hogy a biztosító rosszul fizeti a beszélgetésre fordított „időt”, tehát sokkal többet lehet „keresni” mással (vizsgálat, labor, rtg stb.), mint időigényes beszéddel. A vizsgálatok azt igazolják, hogy pl. 18 másodpercen belül megszokja az orvos a betegek „panaszkodását” és csak minden negyedik betegnek áll módjában valóban elmondania azt, amiért jött. Annak, hogy „eredményes” legyen a beszélgetés, előfeltétele, hogy az orvos „ráhangolódjon” a betegre, ez pedig „megtanulható”.

Mindezek alapján a szerző röviden összefoglalja mindazokat a „hibákat”, amik megölik a compliancet, tehát akadályozzák végső soron a gyógyulást, rámutat ezen okok eredetére és arra, miként képezheti ön magát az orvos arra, hogy minél eredményesebb legyen a beteggel való kapcsolata.

[Ref.: E téma referálása ma felette aktuális, hisz a nagyforgalmú háziorvosi ellátásra fog épülni az egészségügy, még a beutaló írásához is jó anamnézis kell, márpedig az lenne a jó, ha a háziorvos definitív ellátást tudna minél több esetben nyújtani. Az is jó lenne, ha az ellátást finanszírozó biztosító is elgondolkodna azon — a külföldi tapasztalatokon is okulva — hogy mi a jobb neki és a betegnek: sok felesleges vizsgálat és gyógyszer, vagy a problémamegoldó, vagy azt elősegítő beszéd, melyik az olcsóbb: az idő megfelelő honorálása (pontszám), vagy a sok labor stb. és gyógyszer?]

Aszódi Imre dr.

Miért kell válni? Matthias, H. (Inst. Frau u. Gesellschaft W-3000 Hannover I. Walter-Gieseck-Str. 14): Sexualmedizin, 1993, 22, 84.

Az intézet — a minisztérium megrendelésére — a válások szociológiai okait vizsgálta, és ebből közölnek most részleteket.

Németországban a múlt század vége óta vezetnek válási statisztikát. A válások gyakorisága időnként ugrásszerűen nőtt, ill. néha csökkent. Az NSZK-ban a II. világháború után sokan váltak és e „szokás” 1950-től a 60-as évekig lassan csökkent, majd ismét megugrott, kivéve egy rövid szakaszt (1978–79), amikor a válást törvényesen megreformálták. Ma úgy látszik, hogy a házasságok egyharmadát felbontják. Ma az NSZK-ban a többi nyugati országhoz képest sokan válnak, bár vannak országok, ahol még többen.

A válási ok-katalógust nem a bírósági iratokból állították össze, hanem sok elvált és még házasságban élő, valamint több házassági tanácsadással foglalkozót interjúváltak meg.

Kétségtelenül megállapítható volt, hogy sohasem egyetlen ok miatt bontották fel a házasságot. A közfelfogás szerint a leggyakoribb okoknál (hűtlenség, harmadik fél stb.) jóval többször szerepel a másik fél elviselhetetlen tulajdonsága, magatartása, amit sajnos előbb nem ismert fel (arról a cikk nem tesz konkrét említést, hogy az itasságának is szerepe lehet — Ref.). Ezen kívül főleg nők említik a férj erőszakosságát és az ezzel való fenyegetést, valamint azt, hogy a gyermek/ek számára diszharmonikus miliónek véget kell vetni.

Aszódi Imre dr.

A neurosis és a vallásosság. Pfeifer, S. (Psychiatr. Klinik, Sonnenhalde CH. 4125 Riehen, Gänshaldenweg 24—30): Psychother. Psychosom. med. Psychol., 1993, 43, 356.

A vallásos betegek neurosisát a hitükre szokás visszavezetni, így alakult ki az utóbbi évtizedekben az „ekleziogén” neurosis kifejezés. A szerző a cikkben az irodalmi adatokra és saját megfigyeléseire alapozva

azt igyekszik bebizonyítani, hogy e kifejezés az esetek zömében helytelen, mert csak ritkán „okozza” a vallásosság a neurosis.

Alapvető jelentőségű már az is, hogy kit tekintünk hívőnek és kit nem: jár-e rendszeresen templomba és ha igen, naponta, hetente, vagy csak nagy ünnepeken; a hit dogmáit milyen mértékben és mélységben veszi életvezetésében figyelembe stb.

Az is lényeges, hogy mi volt előbb: a neurosis, vagy a hívővé válás, ill. épp a neurosisát óhajtotta-e a vallással gyógyítani, vallásosságba menekült-e.

Az exploráció során tehát mindezeket figyelembe kell venni, és adott esetben a hit előnyös oldalát is fel lehet használni. Így élesen elkülönítendő egymástól az ekleziogén és az ekleziomorf neurosis.

E témával kapcsolatban fontos a szexualitás is, mert egyfelől általában mind gyakoribb a nemi élet zavara, másfelől pedig csaknem minden vallás tartalmaz szexuális „előírásokat” is.

Óvatosan kell tehát eljárni, ha vallásos a beteg.

Aszódi Imre dr.

Egyetemi hallgatók pszichoterápiás tanácsadása és kezelése. Holm-Hadulla R. (Psychotherapeutische Beratungsstelle. D. 69117. Heidelberg) Psychother. Psychosom. med. Psychol., 1994, 44, 15.

Németország nyugati részén kb. 8—9000 tanácsadó szervezet működik, mégpedig a legszélesebb spektrummal. Újabbban speciális célú tanácsadókat is szerveznek és ilyen a szerző által végzett is, ami a heidelbergi egyetem minden hallgatója számára nyitott.

A gyakorlatban a tanácsadás, megelőzés és terápia többnyire összerosódik és az egyes intézetekben folyó ellátás milyensége nem kisért az ott dolgozók orientáltságától is függ. Noha a tanácsadók munkatársai általában igen jól képzettek, sajnálatos, hogy a tevékenység tudományos igényű megítéléséről alig jelent meg közlemény, s éppen ezt szeretné a szerző pótolni.

A heidelbergi tanácsadót általában évente 300 hallgató keresi fel, mégpedig azzal a kéréssel, hogy ott tanácsot és/vagy kezelést kapjon.

Jelen beszámoló azon 310 személyre vonatkozik, akik 1990-ben jelentkeztek; 62% nő, koruk 21—30 év közötti (átlagéletkoruk fiatalabb, mint az egyetemi hallgatók átlagkora). Aránylag sokkal többen teológus- és pszichológushallgatók, csak valamivel gyakrabban jelentkeznek az orvostanhallgatók és lényegesen ritkábban fordulnak hozzájuk a matematika-, természettudomány- és joghallgatók. Jellemző anyagukra, hogy a szülők sokkal magasabb képzettségűek, mint az egyetemisták szülei általában.

A tanácsadó munkatársai pszichoterápiás ráképzéssel rendelkező pszichológusok, pszichiáterek, szocioterapeuták, lelkesek, szociális munkások.

Az ellátásra jelentkezett hallgatók rövid (1—2 hetes) várakozás után ún. első beszél-

getésen vettek részt, bár krízis-intervenció szükség esetén azonnal fogadták őket. Az első beszélgetéskor részletes explorációt végeztek és utána a tanácsadó teamja megbeszélte az esetet és döntött arról, hogy milyen terápiát javasoljanak. Általában analitikus irányban orientált volt a foglalkozás, mégpedig krízis-intervenció, vagy tanácsadás (max. 5 ülés), vagy rövid (30 ülés), ill. „rendes” pszichoterápia (80 ülés), ritkábban csoportfoglalkozás.

Az első találkozás alkalmával egyfelől különböző kérdőíveket is kitöltettek és tisztázták a „fő panaszt”. A team pedig azt is igyekezett megállapítani, hogy mennyiben megalapozott a beteg aggodalma, mi az elterés a beteg önképe és a róla alkotott kép között. A lemorzsolódás igen csekély volt. A kezelés befejeztével ismét kettős értékelés készült: milyen mértékben érez a beteg javulást és a szakemberek szerint hogyan alakult a helyzete. A javulás általában kedvező mértékű volt, csak elvétve vált szükségessé az intézeti kezelés. A szerző részletesen ismerteti a különböző panaszok-diagnózisok esetén elért eredményeket.

A leggyakoribb panasz az önértékelési zavar, depresszív hangulat és munka- (tanulási) nehézség, valamint a vizsgadrukk volt, de aránylag ritkán fordult elő a kábítószer-alkohol-gyógyszerfüggőség.

[Ma, amikor hazánkban — részint épp a német mintára — alakul át az eu. ellátás, talán nem érdektelen felfigyelni éppen e cikk példáján többek között arra is, miszerint a pszichológiai ellátást hogyan szervezték ott meg, milyen nagy — és természetesen drága — apparátus áll rendelkezésre, nem legfeljebb egy „darab” pszichiáter, vagy pszichológus. Ref.]

Aszódi Imre dr.

Az idegen, az idegengyűlölet, a másság. Heim E., v. Rad M. (Psychiatr. Univ-Klinik, CH 4010 Bern, Murtenstr. 21.) Psychother. Psychosom. med. Psychol., 1993, 43, 371.

A folyóirat novemberi számát a címben foglalt fogalomnak szenteli és a fent megadott szerzők — berni és müncheni professzorok — írták a bevezető szerkesztőségi közleményt, melyben a téma aktualitását fejtegetik.

A bevezető cikk kiemeli, hogy milyen aktuális a téma, hisz a media is foglalkozik ezzel, sok az ilyen jellegű politikai jelenség Európa-szerte. A népvándorlás mértéke napjainkban azt is eredményezi, hogy szinte minden országban sok az „idegen”, akikkel viszont együtt kell élni. Az idegengyűlölet mértékét és következményes jelenségeit nem befolyásolja az „idegenek” száma, hisz ma pl. Németországban és Lengyelországban alig van zsidó, mégis terjed az antiszemitizmus.

A folyóiratban közölt cikkek a pszichológiai háttérre utalnak, mégpedig nem szociálpszichológiai tekintetben, hanem az egyé-

nek intrapszichés reakcióit kívánják bemutatni.

Sorgedra D. cikke (Az idegenen át a sajátig) kiemeli, hogy az idegenség minden kultúrában megnyilvánult. Az Én és az idegen racionális, egymással összefüggő fogalmak, így az idegenség a saját Énben gyökerezik, s szembeötlő, ha az „látszik” is (bőrszín, ruhaviselet, szokások stb.) és valahogy érthetetlen számára.

Az idegen számára is nehéz a helyzet, ha valahogy mégis be kell illeszkednie a többségbe. A szerző ezt annál is inkább érzi, mert Spanyolországból került Svájcba, ahol pszichoterapeutaként dolgozik. Ebből kiindulva mutat rá, hogy a különböző pszichológiai irányzatok szemszögéből hogyan magyarázható az idegenség megítélése.

Szewkies J. I. (Érzelmi ambivalencia és identitás-konfliktus) cikke önéletrajz és önvallomás.

Argentínában született és 11 éves koráig ott is élt. E korra úgy emlékszik vissza, hogy ott boldog gyermek volt.

Ezt követően került egy lengyel kisváros zsidó közösségébe, ahol felnövekvő fiatalként szintén boldog volt.

Onnan Brazíliába került a család, ahol a szerző egyetemet végzett, orvos, pszichiáter, férj és apa lett. Brazíliát hazájának adoptálta.

Ezt követően került Izraelbe, ami a szülői ház zsidóidentitását elmélyítette.

Felnőttként került most Németországba, ahol szívesen fogadták az egész családot. A gyermekei németül, spanyolul és portugálul énekelik a gyermekdalokat.

Élettörténete alapján arról beszél, hogy ilyen sokféle kultúrát hogy lehet integrálni, egészségesnek maradni és elfogadtatni magát.

A német viszonyokat részletesebben elemzi és rámutat arra, hogy különösen a háború utáni időkben a németek számára is nehéz volt a „múlt”-ból eredő másság feldolgozása, a náci ősök demokrata gyermekeivé válni, ma pedig újabb és újabb kihívások előtt állunk, mindannyian, s mi lesz a kiút?

Klasen H. (Ha elhasználódik a lélek, meghal a test) arról ír, hogy társadalmunkban a meghalás és a halál kiszorult a mindennapi tapasztalatok sorából, hisz a régi, hagyományos szokások túlhaladottnak tekinthetők, míg újak még nem alakultak ki. A másság demonstrálására bemutatja a szerző, hogy egy indonéz szigeten megünneplik a közelgő halált. A rokonság arra törekszik, hogy a haldokló testi közelségében legyen. A gyászritusok pedig megkönnyítik a gyász lereagálását a hátramaradottnak. Ez a tradíció megkönnyíti a haldokló helyzetén kívül a gyászolóknak a veszteség „feldolgozását”.

Oppitz M. (Hogy gyógyít a sámán?) felveti azt a kérdést, hogy a Himalája vidékén miként gyógyít a sámán. Nehéz szülés esetén is igénybe veszik a közreműködését és a sámán nem alkalmaz semmilyen gyógyszert, nem végez testi vizsgálatot, vagy kezelést sem. Megjegyzendő, hogy a helyi bábák gyakran végeznek szülészeti beavatkozásokat.

A sámán beavatkozásának a lényege, hogy rituális cselekményeket végez, mítikus történetet ad elő és közönsége is van. Az adott esethez hasonló történetet ad elő, s így a szülőnő azonosítani képes magát a mese hőisével és így erőt merít a nehézség legyőzésére. (Arról nem ír a szerző, hogy mi okozta a nehéz szülést, csak megemlíti, hogy végül is eredményes volt a sámán segítségével. — Ref.)

Ebigo P. O. (Szomatizáló jelenségek Nigériában) utal arra, hogy a transzkulturális pszichiátria napjainkban mind többet foglalkozik azzal, hogy a betegség képe gyakran függ az adott kultúrától, s ezen belül a szomatizálás is jellegzetes lehet.

Nigériában igen gyakori panasz a melegségérzés a testben, vagy fejben, feregmszás-érzése, harapási élmény, nehézség a fejben. Ezek különböző pszichiátriai betegségek esetén felléphetnek, mint testbeszédmódok. Nigériában az anya nagyon sokáig van a gyermekkel test-kontaktusban, így jelentős a testbeszéd betegség esete is. A képi kifejezés akkor is kifejező lehet, ha a beteg idegen környezetben van és a fogadó ország nyelvét nem ismeri kellőképpen.

Opalic P., Röder F. (Vendégmunkások pszichoterápiája) arra utal, hogy a vendégmunkások pszichoterápiája a nyelvi nehézségeken kívül azért is problémás lehet, mert a beteg más kultúrkörből származik, viszont beteg és így segíteni kell rajta. Esetismertetésekben keresztül mutatja be a módszert. Lényeges, hogy az orvos igyekezzon a beteg gondolkodásmódját megismerni, azt is, hogy a testi panaszokkal az „idegen” mit akar kifejezni. Ezzel nagyon sok időt kell eltölteni, amit a biztosító nem honorál kellőképp. Csak ezt követően lehet a betegnek megmagyarázni, hogy mi a baja, ami sokszor szociális konfliktus és ezt kell tolmácsolni a beteg gondolkodásának megfelelő „nyelvre” lefordítani.

Végezetül ismerteti a folyóirat a német pszichoanalitikus egyesülés állásfoglalását az idegengyűlölet és erőszak vonatkozásában.

Aszodi Imre dr.

A spontán abortus utáni gyászreakció. Beutel M. és mtsai (Inst. f. Psychosom. Med TUM W-81675 München Langerstr. 3.) Psychother, Psychosom. med. Psychol., 1993, 43, 411.

Az általában elterjedt orvosi közfelfogás szerint a spontán abortus után gyakran lépnek fel különböző testi és depressziós panaszok különösen akkor, ha a terhesség már nagy volt (megmozdult) és ezek idővel megszűnnek, különösen akkor, ha újabb terhesség következik be. Előfordul azonban, hogy ezek a gyászreakciók hónapokig elhúzódnak és komoly panaszokat okoznak. A szerzők által ismertett irodalmi adatok kevés esetre vonatkoznak és különösen pszichiátriai osztályok számolnak be a súlyosabb esetekről.

Ezért a szerzők a női klinika spontán abortus anyagát dolgozták fel. Strukturált kérdőíves módszerrel interjúvolták meg a nőket spontán abortus után közvetlenül, majd 13 hónap elteltével. A megfigyelt 77 esetből 54-nél tudták a 13 hónapos kontrollt is elvégezni.

Tapasztalataik szerint — függetlenül attól, hogy újabb terhesség bekövetkezett-e vagy sem — fájdalmas emlékek főleg akkor léptek fel, ha terheseket vagy csecsemőket pillantottak meg és ilyenkor felmerült az újabb spontán abortustól való félelem. Nehézben rendeződik azoknak a helyzete, akik „túlzotten” várták a gyermeket, szociális és családi situációik pszichésen eleve is terheltek voltak.

Mindenképp tanácsos közvetlenül az abortus után kiértékelni a helyzetet és reakciót, hogy idejében lehessen pszichoterápiás segítséget nyújtani.

Aszodi Imre dr.

SZÜLÉSZET ÉS NŐGYÓGYÁSZAT

A magzat növekedéstartardációjának miféle a terminusban. Chard T. és mtsai (Department of Reproductive Physiology and Obstetrics, St. Bartholomew's Hospital Medical College, London, Anglia) Br. J. Obstet. Gynaecol., 1993, 100, 1076.

A magzat növekedésének retardációja egyike a leggyakoribb szülészeti alkalmazott diagnózisoknak. A szerzők véleménye szerint bizonyos betegségek kivételével a terminusban született kis magzatoknak kicsi vagy egyáltalán nincs nagyobb rizikójuk. A méhen belüli növekedési retardáció olyan magzatsúlyként határozható meg, amely kevesebb az adott genetikai növekedési potenciálnál. Hasonló, de nem szükségképpen azonos a dátumhoz vagy terhességi korhoz viszonyítva kis magzat statisztikai meghatározás koncepciója. A súly deficit néha fajlagos állapottal magyarázható, mint az anya éhezése, veleszületett rendellenesség (kromoszóma defektus), fertőzés (cytomegalia vírus), súlyos toxemia, idő előtti lepényleválás és egyetűjű ikrek. Nagyon gyakran nincs specifikus ok, ilyenkor a retardációt a lepényelgtelenségből következő tápláltsági hiánynak tulajdonítják. A genetikai potenciált ténylegesen lehetetlen meghatározni, a leginkább elfogadott nézet, hogy a nagy anyák tendálnak nagy magzatokat szülni. A klinikai diagnózis rendszerint egy mesterségesen meghatározott súlyon alapul, amely alatt növekedésbeli retardációról beszélünk. Az alsó határ az adott gestációs korban elfogadott 10. vagy 15. percentilis. Az a kísérlet, hogy a növekedésben retardáltakat a normális súlyúaktól elkülönítsük a hossz és súly hányados alapján (szimmetrikus és aszimmetrikus retardáció), teljesen mesterséges.

Művi a két falcsont közti távolság szerinti becslés is, ami feltételezi, hogy a középső trimeszterben minden magzat feje azonos méretű. Ha egy magzat genetikai képessé-

ge 4000 g, lehetséges, hogy a 3500 g-os súly retardáltság következménye, a jelenlegi kritériumok alapján mégsem kóriszmézik növekedésben elmaradottnak. Kimutatták, hogy a kis súllyal születettek 5–7 éves korukban viselkedésben, temperamentumban és intellektuálisan zavart szenvednek. Ez nem kétséges, hogy érvényes a 37. hét előtt világra jöttekre vagy olyanokra, akiknek fajlagos szövődményük van, mint a kromoszomális defektus. Kérdés azonban, hogy ez érvényes-e a terminusban kis súllyal születettek, akiknek nincs specifikus szövődményük. Tévedéshez vezető tényező sok tanulmányban a terhességi kor. Ha egy 40 hetes 2500 g-os növekedésben retardált magzat a valóságban 36 hetes, akkor a kockázat elsősorban az éretlenségből adódik és nem a testsúlyból.

Jelentőségük van a veleszületett rendellenességeknek. A retardáltak mintegy 20%-ának abnormális a karyotípusuk. Ezek halálózása azonban a teljes halálózás 62%-át teheti ki. Sok tanulmány mutat a 10. percentilis alatti nagyarányú morbiditására és mortalitására, de nem adják meg a súlyokat. Ha minden elhalt kevesebb mint 2500 g, akkor a retardáltak többsége (2500–2800 g) nincs veszélyben. Nincs bizonyíték arra, hogy az érett kis súlyú magzatok anyjának szövődménymentes terhessége bármilyen veszélynek lenne kitéve.

Sok szerző a ponderális indexet (testsúly osztva a hosszal) és más paramétereket használva igyekszik elválasztani a kis magzatokat az aszimmetrikusan retardáltaktól (alacsony ponderális index: a súly kisebb, mint a testhossz). A szimmetrikus retardáció úgy hiszik a terhességben végig fennálló tényezők eredménye. Az aszimmetrikus retardációt pedig csak a 3. trimeszterben fennálló specifikus kóros tényezők (lepényelégtelenség) hozzák létre.

A feltételezésnek, hogy a legtöbb terminusbeli kis magzatnak nincs kockázata, klinikai jelentősége van. Ez magyarázza, hogy az alacsony születési súly előrejelzésének ultrahanggal nincs semmi haszna. A retardáció azonosításának csak olyan esetekben van jelentősége, amikor az anyai szövődménynek specifikus bizonyítéka van, mint toxæmiában.

A szerzők feltételezése szerint a retardáltaknak ítélt, terminusban született magzatok túlnyomó többsége tökéletesen normális, csupán a genetikailag meghatározott növekedési potenciálja van a statisztikai tartomány alsó határán. Más komplikáció hiányában a valóban abnormális magzatok száma olyan kevés, hogy nincs szükség ezeket a nagyobb születési súlyúaktól elkülöníteni sem diagnosztikus, sem terápiás vagy epidemiológiai szempontból. Nincs semmi bizonyíték annak, hogy vesztenék azzal, ha visszatérnénk a sokkal egyszerűbb alacsony születési súly (<2500 g) koncepcióhoz.

Ha a magzat születési súlya szemben az érettséggel lényegtelen, a magzat nagyságának előrejelzése ultrahanggal vagy klinikai vizsgálattal céltalan. E helyett az érettségre és az anyai komplikációk bizonyítására

kell koncentrálni. A magzat nagyságának sorozatos mérésével el lehet különíteni a lassan növekvő magzatot attól, akinek a súlya változatlanul áll. Ezzel ki lehetne mutatni a növekedés elégtelenségét. A cél magának a növekedés elégtelenségének azonosítása és nem a születési súly előrejelzése.

Jakobovits Antal dr.

A terhesség előtti retardált növekedére hajlamosító tényezők. Bakketeig L. S. és mtsai (Department of Community Medicine and General Practice, University of Trondheim, N-7005 Trondheim, Norvégia) Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1993, 72, 273.

A szerzők vizsgálataikat Norvégiában (Trondheim és Bergen), Svédországban (Uppsala) és az Egyesült Államokban (Alabama) összesen 6354 asszonyon végezték. A fogamzás idején dohányzó nők kétszer gyakrabban születtek növekedésben retardált magzatokat. A kórelőzményben szereplő retardált növekedésű magzat világrahozatala a következő terhességben a nemdohányzóknál 2,5-szeresen a dohányzóknál pedig 5,5-szeresen ennek megismétlődését vonja maga után. Az 50 kg alatti testsúlyú asszonyok kilátása retardált magzat világrahozatalára nemdohányzóknál 2-szeres, dohányzóknál 4-szeres. Ha még retardált újszülött szerepel az anamnesisben is a sovány, dohányzó nők kilátása ennek ismétlődésére 6-szoros.

Jakobovits Antal dr.

Oligohydramnion a terminusban: milyen mértéknél szükséges a beavatkozás. Treadwell M. C. és mtsai (Wayne State University) Hutzel Hospital, Detroit, MI, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, 170, 319.

A szerzők 2662 anatómiailag normális szinguláris terhességet vizsgáltak szonográfiaival a terhesség 37. hete és a szülés között. A terhességnek, illetve az újszülöttnak egyetlen kritériuma volt, ami szignifikánsan összefüggött a magzatvíz térfogattal, az az újszülött intenzív centrumba küldése volt. A szerzők véleménye szerint az 50 mm-nél kisebb magzatvíz index a kritérium a szülészeti beavatkozásra. Az 5 percentilis érték a gestatiós korhoz viszonyítva vagy az index ≤ 60 -tól 80 mm-ig vett önkényes határvonala más tényezők hiányában az azonnali szülésre nem jogosít, csupán szükségtelen szülemegindításokat eredményezhet.

Jakobovits Antal dr.

A méh arteria véráramlásának változásai a magzatvíz térfogat javítása után. Flack, N. J. és mtsai (Centre for Fetal Care, Royal Charlotte's and Chelsea Hospital, Goldhawk Road, London W60XG Anglia): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, 170, 274.

A magzatvíz rendellenességek szonográfias irányítás mellett drenálással, vagy infúzióval javíthatók. A szerzők a terhesek 3 csoportját különítették el: 1. súlyos polyhydramnion ikrék közti transzfúzió következtében 7 eset, 2. súlyos oligohydramnion 6 terhes és 3. kontroll csoport hasonló tartalmú invazív procedúra a magzatvíz manipulációja nélkül. Színes Doppler szonográfiaival vizsgálták punkció vagy infúzió, illetve beavatkozás előtt és után egy órán belül a méh arteria véráramlását. A mennyiségi áramlás szignifikánsan nőtt magzatvíz punkció után és csökkent az infúziót követően. Az ellenállást mutatók szignifikánsan nőttek amnion infúzió után, de nem változtak amnion redukció hatására. A kontroll csoportban jelentős változás nem volt. A magzatvíz térfogat heveny változása az uteroplacentalis perfúziót megváltoztatja. Az uteroplacentalis véráramlás javulása jótékony hatású lehet a magzatra olyanoknál, akiknél sorozatos amniocentesis végeznek iker magzatok közti transzfúzió esetén. Az amnion infúzió a magzatra nézve lehetséges kedvezőtlen hatás miatt, amit a méh véráramlás gyengülése vált ki, megfontolást indokol.

Jakobovits Antal dr.

Idő előtti burokrepedés a terminusban: azonnali vagy későbbi szülés indítás. Hallak, M., Bottoms, S. F. (Department of Obstetrics and Gynecology, Hutzel Hospital, Wayne State University, Detroit, MI, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, 170, 337.

A szerzők 576 terhest tanulmányoztak, akiknél a burokrepedés a fájások megindulása előtt, de a >37. terhességi héten következett be. Az elsődleges császármetszés gyakoriság folyamatosan nőtt a felvétel és a szülés kezdet közti intervallummal. A szülés hossza, a behozatal—szüléskezdet közti intervallum, a terhességi kor, a 2500 g-nál kisebb születési súly mind fontosabb tényezők, mint az idő előtti burokrepedés óta eltelt idő. Ha a felvétel és szüléskezdet közti intervallum 3 óránál kevesebb volt, az újszülötteknek az intenzív centrumba küldésének gyakorisága 1,9%, amikor viszont ez az intervallum több mint 18 óra volt, az újszülöttek 13,3%-át kellett az intenzív centrumba küldeni. A felvétel és szüléskezdet közti intervallum a 2500 g alatti vagy a 4000 g feletti születési súly és a meconium ürítés mind fontosabb tényezők, mint a terhességi kor vagy a szülés tartama. Az elhúzó felvétel—szüléskezdet intervallum a szív működés változó decelerációinak növekvő kockázatával társul.

Az elsődleges császármetszés és az intenzív centrumba küldés gyakoriságának növekedése mutatja, hogy a késedelmes szülésindítás a felvétel után hajlamosít a rosszabb perinatális kimenetelre. Ezeket az eredményeket befolyásolja az egyetlen digitális vizsgálat, ami része a terminusban lévő idő előtti burokrepedés esetén a terhes

állapota kezdeti megítélésének. A szerzők eredményeik alapján ajánlják a terminusban bekövetkezett idő előtti burokrepedés esetén az azonnali szülésindítást, ha digitális vizsgálat történt.

Jakobovits Antal dr.

Az idő előtti burokrepedés kezelése a terminusban. Henderson, C. E. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, 170, 290.

A szerzők 1981–1992 között 2247 idő előtti burokrepedést tanulmányoztak. A spontán születeket 24 órán belül, a javallt indukciós születeket és császármetszéseket kihagyták a vizsgálatokból. A közvetlen (24 órán belül) indukáltak száma 171, a későbbi indukcióké (24 órán túl) 139, az expektáns kezeltek száma 113. Kontrollként minden vizsgálati esztendőben 150 terminusban szült, idő előtti burokrepedés nélküli terhes szolgált, összesen 1800. A kontroll csoportban a császármetszés gyakoriság 17,8%, az 1. csoportban 56,7%, a 2. csoportban 46,9% és a 3. csoportban 22,1%. Az átlagos lappangási idő (burokrepedés—szülés) a 3. csoportban 51,9 óra, 88%-nak 48 órán belül megindult spontán a szülőtevékenysége. A kontroll csoportban a <7 Apgar érték gyakorisága 0,8%, az 1. csoportban 4%, a 2.-ban 2,9%, a 3.-ban 2,7%. Intenzív kezelésre szorult a kontroll csoportból 1,4%, az 1. csoportból 2,9%, a 2. csoportból 1,6% és a 3. csoportból 6,2% újszülött. A fentiekből látható, hogy az elektív szülés indítás idő előtti burokrepedés esetén a terminusban kétszer annyi császármetszéssel társul, mint a kontroll csoportban, míg az expektáns kezelés a kontrollhoz hasonló. Az intenzív osztályra helyezett újszülöttek gyakorisága az expektánsan kezelték között nagyobb volt, mint a többi tanulmányozott csoportban.

Jakobovits Antal dr.

Az ikerterhességek veszélyeztetettségi tényezői. Parazzini, F. és mtsai (Istituto di Ricerche Farmacologiche „Mario Negri”, Via Eritrea 62, I-20157 Milano, Olaszország): Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1993, 72, 177.

A szerzők a milánói ikerterhesek adatai alapján igyekeztek meghatározni, hogy milyen kockázati tényezők állhatnak elő ikerterhességben. A 103 ikerterhes közül 27 monozygota és 76 dizygota magzatokat szült. Vizsgálataik szerint az iskolai képzettség és az ikergyakoriság között direkt kapcsolat van. A családi anamnesis terén fontos, hogy gyakoribbak az ikrek azoknál, akiknek a családjában már voltak ikrek. Nincs viszont összefüggés a megelőző spontán vetélések vagy terhesség megszakítások, a testsúly, az orális kontraceptívumok és a menarche kora, valamint az ikerterhességek között.

Jakobovits Antal dr.

846 medencevégű szinguláris szülés anyai és perinatális kimenetele. Schiff, E. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Sheba Medical Center, Tel-Aviv, Izrael): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, 170, 281.

A szerzők a 846 terhest két csoportra osztották: 1. a hüvelyen át szült 613 és 2. a császármetszéssel szült 233. A magzatok becsült súlya 2000–3500 g volt. A méh anomáliákat vagy megelőző császármetszéseket kizárták. Két szülésész, egy anaesthesiologus és egy gyermekgyógyász volt jelen a születeknél. Az 1. csoportbeliek 52,2%-a szült a hüvelyen át. Anyai halálozás nem volt. A sectiók között jelentősen több lázas beteg volt. A két csoport kimenetele nagyon hasonló. Halvaszülés nem volt, csak újszülött halálozás 8, de ezek közül 6-nak az étellel össze nem egyeztethető fejlődési rendellenessége volt. Az egyik újszülött hüvelyi szülés után pneumoniában, a másik császármetszés után halt meg. A hüvelyen át születettek között több volt az alacsony Apgar értékű, a traumás és légzési szövődmény, valamint az intenzív kezelésre szoruló. Az először szülőknél ezek a komplikációk gyakoribbak voltak, de a különbség nem szignifikáns. A szerzők véleménye szerint a terminusban lévő medencevégű születeknek több mint a fele hüvelyi úton vezethető.

Jakobovits Antal dr.

Miért használatos még mindig a magzat biofizikai profiljának vizsgálata. Saade, G. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Baylor College of Medicine, Houston TX, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, 170, 318.

A szerzők az utóbbi 3 évben klinikájukon a magzat jóllétének megítélésére elsődlegesen a biofizikai profilt vizsgálják. Minden vizsgálatot két szonográfias technikus végez. A betegek a beküldött nagy kockázatú terhesek. 590 terhesen 4022 biofizikai profilt néztek és ezek közül 250 értéke 6 vagy kevesebb volt. Ezek közül 19 vizsgálatnak a magzatvíz komponense 2 volt. A magzatvíz csökkent index szenzitivitása és specifitása 6, vagy kisebb biofizikai profil értékre 92,4% és 100%. Csak 6 vizsgálat, ami 4 vagy kisebb értéket mutatott tévedett, mert a magzatvíz index normális volt. Ezek közül 4 asszony csökkent magzatmozgást érzett. A normális magzatvíz index a megfelelő magzatmozgások érzésével, mint a magzat jóllétének tesztje 2 hibás értéket mutatott. A szerzők véleménye szerint a magzatvíz térfogat mérése értékes szűrési mód. Az anyai magzatmozgások érzésével

egyszerűbb és gazdaságosabb alternatíva a biofizikai profilnál a magzat állapotának ellenőrzésére.

Jakobovits Antal dr.

Computerizált tomográfias leletek HELLP szindrómában. Kurzel B. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Olive View UCLA Medical Center, Sylmar, CA, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, 170, 407.

A szerzők 14 HELLP szindrómás (haemolysis, fokozott máj enzim értékek, alacsony thrombocytaszám), azaz májfelváltások, ascites, pleurális folyadékgyülem beteg computer tomográfias leletét tanulmányozták gyermekágy 1–3. napján. A tünetek: hydrothorax, ascites, hepatomegalia, periportalis oedema, a máj zsíros infiltrációja, máj nekrosis, nekrosis a máj tokja alatt, haematoma. A fokozódó abnormalitások növekvő mértékben összesnek. Pleurális effúzió a betegek 64%, az ascites 50%, a máj leletek 64%-ában voltak jelen. Akiknek máj leletük volt, 89%-ban ascitesük vagy hydrothoraxuk is volt. Mindegyik betegnek a thrombocytaszám 100 ezer alatt volt. Akinek periportalis oedemája vagy máj zsíros degenerációja volt, a transzamináz értéke 500 egység/l vagy 1000 egység/l felett volt, ha még máj nekrosis is volt. A legjobb összefüggés a máj computer tomográfias lelet és a súlyos epigastrális fájdalom között volt. A computer tomográfia kimutatta HELLP szindrómában a pleurális effúzió, ascites és a máj kóros elváltozásának szignifikáns előfordulását.

Jakobovits Antal dr.

Az eclampsia, HELLP szindróma és a koraszülöttség egymáshoz való viszonya: a társítványok jelentős anyai és perinatális kockázata. Martin J. N. Jr. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, 2500 North State Street, Jackson, Mississippi 39216–4505, USA): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1993, 100, 1095.

Az Egyesült Államokban az eclampsia gyakorisága a legnagyobb a délkeleti államokban. Mississippi ennek egyik képviselője, ahol 250–500 szülésre 1 eclampsia esik. Az utóbbi években a gyermekágyi eclampsiasok 30%-ában lehetett a HELLP szindrómát kimutatni.

A szerzők 1980–1991 között ápolott 62 eclampsias és HELLP szindrómás és 55 HELLP szindróma nélküli eclampsias beteget tanulmányoztak. Néger amerikaiak tették ki a betegek 3/4 részét. A szülés előtti systoles vérnyomás HELLP szindrómában szignifikánsan alacsonyabb, mint a nem HELLP szindrómásoké. A fejfájás gyakorisága mindkét csoportban több mint 60%-os. Epigastrális fájdalom a HELLP szindrómások 26%-ának és a HELLP

szindróma nélküli eclampsiások 9%-ának volt. Eclampsiás roham a beállítás után egyenlő gyakoriságban fordult elő a két csoportban. A szülés elsődleges módja mindkét csoportban a császármetszés volt: a HELLP szindrómásokban 63%, a HELLP szindróma nélküliekben 51%. A HELLP szindrómások 65%-a a nem HELLP szindrómás eclampsiások 35%-a kapott valamilyen vérkészítményt. A HELLP szindrómások korábban (32,1 héten) születtek, mint a nem HELLP szindrómások (36,4 héten), az újszülöttek 1 és 5 perces Apgar értéke kevesebb volt 6, 7 versus 7, 9. A HELLP szindrómásoknál 5 halvaszülés és 4 újszülött halálozás volt, a nem HELLP szindrómások között csak egy perinatális halálozás volt. A HELLP szindróma eclampsiával jelentős veszélyt jelent az anyára és magzatra egyaránt.

Jakovovits Antal dr.

MÁJ- ÉS EPEÚTBETEGSÉGEK

Az intrahepatikus cholestasis diagnosztikája. Schmeck-Lindenau, H. J., Kurtz, W. (Medizinische Klin. I. Zentr. Krankenh.: Reinkenheide, Bremerhaven): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 1027.

Az egzakt anamnézisnek és fizikális vizsgálatnak a jelentősége változatlanul nagy az intra-extrahepatikus cholestasis differenciáldiagnosztikájában.

Az intrahepatikus cholestasis okai felnőttekben két csoportba oszthatók: 1. nem obstruktív intrahepatikus cholestasis formák, és 2. intrahepatikus obstrukció által bekövetkezett cholestasis. A nem obstruktív formáknál tisztá intrahepatikus cholestasisal járó formák: Gilbert, Dubin-Johnson, benign. recurráló intrahep. cholest. (BRIC-syndr.), benign. terhességi cholestasis, sepsissel járó cholestasis, paraneoplasziás cholestasis, gyógyszer okozta cholestasis. Hepatitisz járó cholestasisok: akut vírus hepatitis, gyógyszeres cholestasis kísérő hepatitissel, alkohol-hepatitis, krónikus-aktív hepatitis (vírusos, autoimmun). Cholestasis egyéb májelváltozásokkal: cirrhosis (autoimmun, vírusos, toxikus), cholestasis parenterális hyperalbuminációval, jelentős vékonybélkiesés vagy jejunioilealis bypassműtét utáni parenterális táplálásnál, akut terhességi zsírmáj, HELLP-syndroma (haemolysis, elevated liver enzymes, low platelets).

Az intrahepatikus obstrukció általi cholestasis formái: primer biliaris cirrhosis, primer sclerotizáló cholangitis, graft-versus-host reakció, malignus infiltrációk, benignus infiltrációk (amyloidosis, sarkoidosis, granulomák), mucoviscidosis. A postoperatív icterus kevert forma.

Krónikus aktív hepatitis gyanújánál, alkoholos májnál, cirrhosisnál vagy malignománál intrahepatikus cholestasis esetén biopsia, laparoscopia jön szóba. Amyloidosisnál vérzésveszély van, inkább rectumbiopsia javallt. Viszont intrahepatikus cho-

lestasisnál majdnem mindig ugyanazt a szövettani leletet kapjuk: epethrombusok az epekapillárisokban, epepigmentek a májsejteketben, májsejtdegenerációk. Nem egyértelmű esetekben gyógyszeres eredetre, sepsisre gondolni kell. Ritka a benignus intrahepatikus cholestasis recurráló formája, több hónapos időtartammal (magas alkalikus foszfatáz, kevésbé emelkedett transzamináz). Nehéz diagnosztizálni a nagyon ritka paraneoplastikus cholestasist.

Terhességnél a klinikai kép, lefolyás, laborleletek alapján szóba jön elsősorban a benignus terhességi cholestasis, akut terhességi zsírmáj és a HELLP-syndroma.

A nem obstruktív krónikus intrahepatikus cholestasisoknál izoláltan emelkedett nem konjugált bilirubinérték Gilbert-syndrómával fordul elő. Bőjt vagy nikotinsav adása bilirubin emelkedéshez vezet. Dubin-Johnson-syndrománál nem konjugált hyperbilirubinaemia van, májbiopsiával fekete májszövetet nyerünk, a májsejteket melanin található. A gyógyszer által okozott krónikus cholestasisoknál a gyógyszer elhagyása és a reexpozíció eldönti a kérdést (pl. anticonvulsívumok).

Az obstruktív krónikus intrahepatikus cholestasis csoportba tartozó primaer biliaris cirrhosisnál pruritus, magas cholestasis paraméterek, enyhe transzamináz emelkedés, kissé magasabb IgM, korai stádiumban antimitochondriális antitestek (AMA-M₂, AMA-M₆) frakciói emelkedtek. A PBC betegeknek csupán 5%-a AMA negatív. Ezeknél ceratin és laminin-ellenes antitestek mutathatók ki. A szövettani diagnózisra támaszkodni nem lehet (kezdetben fokális karakterű a betegség, későbbi stádiumban krónikus hepatitishez, granulomatosus hepatitishez hasonlíthat). Korai stádiumban az ERCP negatív, hamarosan azonban kaliberingadozásokat mutat az intrahepatikus epeutakban. A korai diagnózis viszont elengedhetetlen a megfelelően alkalmazott kezeléshez. A primer sclerotizáló cholangitis M. Crohnnal, gyakrabban colitis ulcerosával kapcsolódik. Biopsia végzendő. Cholangiographiánál gyöngyfüzér szerű kép látható. 85%-ban perinukleáris anticytoplasmikus antitestek mutathatók ki (p-ANCA), melyek azonban kevésbé specifikusak.

Csóka József dr.

Az intrahepatikus cholestasis terápiaja. Kurtz, W. Schmeck-Lindenau, H. J. (Med. Klin. I. Zentr. Krkhaus. Reinkenheide, Bremerhaven): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 1032.

Az alapbetegségnek megfelelő (sepsis, sarcoidosis, gyógyszerreakció, hepatitis) kezelés kevésbé kielégítő. Forradalmi változást hozott az ursodeoxycholsav bevezetése (1985). Későbbi állapotban a májtranszplantáció növekvő sikert hozott.

A malabsorpció közepszénlancú triglycerideknek és fehérjéknek bevitelével lehet segíteni. Az, „A”, „D”, „E”, „K” vitamini-

noknak legegyszerűbb hetente egyszeri intramuscularis bevitele. A calciumvesztést szintén pótolni kell, foszfáttal együtt. A viszketést phenobarbitallal (5–20 mg/kg) csökkentjük. A májenzimválasztást, epeelfolyást is elősegíti. Xanthomák és az epesav csökkentésére colestyramint nagy adagban ajánlanak: 8–30 g/nap. Hatása akkor van, ha bizonyos mennyiségű epesav található a bélben, ahol a colestyraminhoz kötődni tud. A colestyramin készítmények rossz ízűek és fokozzák a steatorrhoeát. Tünetileg antihistaminokat és szénat alkalmaznak. A rifampicin és S-adenosyl-kezelés még nem ismert általánosan.

Az ursodeoxycholsavak ma a leghatásosabbak az intrahepatikus cholestasis terápiajában. Kiszorítják a toxikus epesavakat a szervezetből a vékonybélben történő resorpció gátlásával. Javítják primer biliaris cirrhosisnál a megzavart hepatikus epesav-extrakciót, gyorsítják a hepatikus átmenetet és az epesavak biliáris excretióját. Primer biliaris cirrhosisnál csökkentik napi 8–15 mg/kg adagban a transzamináz, alkalikus foszfatáz, gamma-GT és IgM és antimitochondriális antitest-titert. Javulnak a szövettani elváltozások, kivéve a fibrosist. Meglassítja a portalis hypertonia kialakulását. Javítja a cirrhosis prognózisát. Csökken a HLA-antigén expressio a májsejtmembránokon és májsejteketben, és csökken a CD-8 poz. lymphocyták száma.

Primer sclerotizáló cholangitisnél javítja a prognózist. Csecsemők epeút atresiajánál is hatásosnak bizonyult. Mucoviscidosisnál javultak a májfunkciós próbák (transaminase, alk. foszfatáz, gamma-GT). A „graft-versus-host” cholestasisa javult csontvelő-átültetés után. A nagyobb adagok alkalmazásánál sem mutatkozott toxikusnak az ursodeoxycholsav.

Csóka József dr.

A carboxylesterase, egy máj-microsomalis enzim ellenes autoantitest halothan hepatitisben. Smith, G. C. M. és mtsai (Imperial Cancer Research Fund, Nine-wells Hosp. and Med. School, Dundee, UK): Lancet, 1993, 342, 963.

A halothan okozta májkárosodás két fő csoportba osztható: a mérsékelt májenzim-emelkedés jellemezte enyhe típus a betegek 20%-ában alakul ki; a súlyosabb és ritkább forma a betegek egy tízezrelékében kialakuló hepatitis, mely kiterjedt májnecrosis-hoz vezethet. Ennek pathomechanizmusában a halothan által módosított májfehérjékkel szembeni autoimmun mechanizmus játszik szerepet. Állatkísérletes adatok alapján az egyik modifikált protein a halothan metabolizmusában keletkező trifluoroacetáttal kovalens kötést létesítő carboxylesterase.

A szerzők ezt az enzimet humán májszövetből tisztították. 20 halothan hepatitises betegből 17 (85%), 33 egyéb májbetegségben szenvedőből 2 (ezek primer biliaris cirrhosisban szenvedtek; az antitest szintje

alacsony volt) szérumban ELISA-módszerrel carboxylesterase ellenes antitestet detektáltak. 9, halothannal kapcsolatba került kontroll betegben nem tudták ezt az antitestet kimutatni.

Az nem ismert, hogy — annak ellenére, hogy trifluoroacetát antigének mindig képződnek a halothan metabolizmusa során — miért nem jelennek meg minden halothan expozíció esetén a carboxylesterase ellenes antitestek. Mindenesetre a carboxylesterase antitestek meghatározása gyors, egyszerű és szenzitív vizsgálat lehet a halothan hepatitisz diagnosztikájában és a veszélyeztetett csoportok felismerésében.

Vásárhelyi Barna dr.

Fulmináns hepatitisz: pathogenesis, klinikum és kezelés. Ambühl, P. M. et al. (Klinik B für Innere Medizin, St. Gallen. Medizinische Universitätsklinik, Bern. Medizinische Universitätsklinik, Abteilung für Klinische Pharmakologie, Zürich): Schweiz. Med. Wschr., 1994, 124, 368.

A fulmináns hepatitisz (= FH) akut májelégtelenséggel és encephalopathiával járó kórkép, amely 8 héten belül lép fel olyan betegben, akinek korábban májbetegsége nem volt. Potenciálisan reverzibilis. Tünetetana változatos.

Kiválthatják infekciók, mérgek/kémikália (gyilkos galóca, alkohol), gyógyszerek (paracetamol, tetracyclin) ischaemia (szív-elégtelenség), metabolikus okok (M. Wilson, terhességi zsírmáj, Reye-szindróma), egyéb okok (sepsis). Világszerte a hepatitis-B vírus a leggyakoribb kiváltója.

A FH 50–90%-os mortalitását a megzavart májfunkció és a szövődmények hozzák létre, amelyek korai felismerése és kezelése központi feladat.

A szövődmények sorában a hypoglykaemia előfordulása 25%. Tudatzavarral jár, gyakran nem ismerjük fel. Az encephalopathia hepatica reverzibilis tudatzavar. Kiválthatja hypoglykaemia, agyoedema, intracerebrális vérzés, de leggyakrabban hyperammoniaemia. Hepato-renalis szindróma a betegek 30–75%-ában alakul ki. A veseműködés beszűkülésének vezető tünete az oliguria.

A felső tápcsatorna, a nasopharynx, a tüdő, a vese és a retroperitoneum vérzései igen gyakori halálokok. Kiválthatják thrombocytopenia és coagulopathia az alvadási tényezők megzavart képződésének és fokozott felhasználásának az egyensúlyzavara következtében. A vérzések kezelésénél fontosabb azok megelőzése savtermelést gátló ranitidinnel vagy omeprazollal, amelyekből a csökkent májműködés miatt csak fele mennyiséget adunk.

Az agyoedema az 50–85%-os mortalitásával az akut májelégtelenség első számú haláloka. Veszélyei: intracerebrális nyomásfokozódás, agytörzsi beékelődés és légzési-érkeringési depresszió. A klasszikus agynyomásfokozódási jelek hiányozhatnak (hányás, bradycardia, vérnyomás-

emelkedés, papilla-oedema), ezért gondolni kell rá. Kezelése: A felső testfél magasra emelése, gépi lélegeztetés, furosemid, agynyomás-csökkentő thiopental és intracranialis agynyomás-szonda beültetése.

A vírusfertőzések folyamán képződő immuncomplexusok a májsinusoidokban ischaemiás nekrozist okoznak. Az immunrendszer legyengül, és szövődményként légúti, húgyúti fertőzések lépnek fel láz és leukocytosis nélkül. Ezért mindig kell rájuk gondolni.

Angliában egy 1977-es adat szerint a FH kiváltásában a vírus-hepatitis 30%-ban szerepel, míg a paracetamol-intoxikáció 53%-ban. A paracetamol egyik metabolitja igen reaktív, de normálisan a glutathion hatástalanítja. Intoxikációban elfogy a máj glutathionkészlete és a metabolitok elpusztítják a májsejteket. A N-acetylcystein a glutathion előanyag és pótolja annak hiányát. (Ref.: A glutathion glutamyl-cysteinyl-glycin, tripeptid. Elektronokat szállít a pentóz-foszfát ciklusból, kielégíti a toxikus gyökök elektronigényét és hatástalanítja azokat.)

Gyilkosgalóca-mérgezésben kb. 12 óras tünetmentesség után hányás, hasmenés, hasfájás lép fel. Újabb 12–24 óras tünetek nélküli szakasz után jön a hepato-renalis fázis, amely súlyos esetben FH-be és/vagy akut veseelégtelenségbe megy át. Terápia: folyadék- és elektrolit-pótlás, a hypoglykaemia rendezése, dekontamináció (gyomor-kiürítés, aktív szén, furosemid). Specifikus gyógyszerei a penicillin, a ceftazidim és a silibinin (Legalon). (Ref.: A legalon antioxidáns, gyökfogó.)

A májtranszplantáció javallata nem könnyű. Veszélyei nagyok, csak néhány klinikán végzik el. Siker esetén is a beteget élete végéig immunuszuppresszív kezelésben kell részesíteni annak minden következményével. Egyébként az akut májelégtelenség potenciálisan reverzibilis.

[Ref.: Az új sepszis-elmélet szerint a közlemény lényege a következőkben foglalható össze: Különböző infekció, mérgek, gyógyszer, trauma, ischaemia, hypoxia stb. szövetszerűlést hoz létre, amely a szervezetből ellenhatást vált ki. Ez az akutfázis-reakció, pl. a kanyaró felső légutakra korlátozó első, hurutos szak. Ha szükséges, a szervezet még általános maximális erőfeszítéssel is igyekszik a szövetszerűlés helyreállítására. Ez a SIRS (systemic inflammatory response syndrome), pl. a kanyaró generalizált, kiütéses, második szak. Ha az erőltetett küszködés is kudarcba fullad, a szervezet enged a túlterhelésnek, behódot. Regresszív folyamatok indulnak el, és a szervezet alacsonyabb szerveződési szintre áll át: dezorganizálódik. Az életfontos szervek sorban beszűkülnek, majd megszűnnek a működésüket. Ez az állapot a többszervi elégtelenség, a MOF (multiple organ failure) vagy MODS (multiple organ dysfunction syndrome), pl. a kanyaró pneumonia, otitis, meningo-encephalitis (immunsuppresszió) „szövődményekkel”.

A szerzők közleményében az alapbetegségek ismertett szövődményei nem mások,

mint a MOF különböző megnyilvánulásai. Régen a beteg a „szövődményekben” halt meg, ma a MOF-ban.

Úgy tűnik, a kb. két évtizede újraértékelt sepszis-elmélet még nem terjedt teljesen a köztudatban.)

Kollár Lajos dr.

A hepatopulmonalis szindróma: új név, régi összetevők. Rodriguez-Roisin, R., Agusti, A. és Roca, J. (Servei de Pneumologia, Hospital Clinic, Barcelona): Thorax, 1992, 47, 897.

Sheila Sherlock máj és epeút rendelleneségekkel foglalkozó klasszikus tankönyvének legújabb kiadásában, egy új megnevezés látott napvilágot: a hepatorenalis szindróma. Az említett tünetegyüttest artériás hypoxaemia (<10,7 kPa) jellemzi, ami májcirrhosisban a betegek mintegy 1/3-ában megtalálható anélkül, hogy kimutatható cardiorespiratoricus megbetegedés állna fenn. A szindróma megfigyelhető egyéb idült májelváltozásokban is, mint a chronicus aktív hepatitis és nem specifikus hepatitis.

A szerzők a szakirodalom adatai és saját tapasztalataik alapján a hepatopulmonalis szindróma kimondhatóságát a következő feltételekhez kötik: 1. idült májbetegség fennállása (alkohol, postnecroticus vagy primaer biliaris cirrhosis, aktív chronicus hepatitis). Súlyos dysfunctio megléte nem kötelező; 2. intrinsic cardiopulmonalis megbetegedés hiánya normális mellkasi rtg-képpel vagy nodularis basalis árnyékoltsággal; 3. pulmonalis gázcserelendelenségek pl. megnövekedett alveolaris-arteriális oxigén gradiens ($\geq 2,0$ kPa) hypoxaemiával vagy anélkül; 4. intravénás izotópjelzett microaggregatum extrapulmonalis megjelenése, fokozottan pozitív kontrasztos echocardiogramm, ami intrapulmonalis vascularis rendellenesség gyanúját veti fel.

Noha ezek a kritériumok alapvetőnek tűnnek, a hepatorenalis szindrómában olyan eltérések is észlelhetők, amelyek nincsenek mindig jelen: 1. alacsony transfer factor (diffúziós kapacitás); 2. sekély légzési platypnoeal és normoxiával vagy ezek nélkül; 3. megnövekedett szív teljesítmény, csökkent pulmonalis vascularis nyomás; 4. alacsony vagy nem emelkedett pulmonalis ellenállás, amikor a beteg alacsony oxigén keveréket lélegzik be.

Fiziológiai szempontból a hepatopulmonalis szindróma különleges modellként szolgál a pulmonalis gázcseré kóreltánának klinikai kutatása számára. Az eddigiek alapján úgy látszik, hogy ilyen körülmények között a $\dot{V}A/Q$ aránytalanság, az intrapulmonalis shunt, a csökkent oxigén diffúzió miatt fejlődik ki az artériás hypoxia. Ezt módosítja a PaO_2 intrapulmonalis és extrapulmonalis determinánsai közötti kölcsönhatás, mint a szív teljesítménye, valamint a percventiláció, az inadaequat pulmonalis vascularis tónus befolyásolhatóságának sebezhetősége. Az említett állapot oldódik a

károsodott máj kicserélése után és akkor, amikor a májfunkció normálissá válik.

A hepatopulmonalis tünetegyüttes patofiziológiájának feltárása és megértése segítséget jelenthet a májtranszplantáció javallatainak meghatározásában és a klinikai kezelés optimalizálásában.

Barzó Pál dr.

SZERZETT IMMUNDEFEKTUS (AIDS)

Tizenhárommillió HIV pozitív nő 2000-re. WHO Press Release, 1993/69.

A WHO legfrissebb adatai azt mutatják, hogy 2000-re több mint 13 millióra nő a HIV fertőzött nők száma, és közülük 4 millióan halnak meg. Csupán 1993-ban 1 millió új fertőzött nőre számíthatunk.

A WHO GPA titkára, dr. Michael Merson a HIV pozitív nőkért és gyermekekért összehívott 2. nemzetközi konferencián megnyitóbeszédében a következőket mondta:

Egy évtizede még úgy tűnt, hogy a nők és a gyermekek az AIDS járvány perifériáján vannak. Napjainkra érdeklődésünk közép-pontjába kerültek, mivel nyilvánvalóvá vált, hogy az AIDS őket sem kíméli.

1. A WHO becslése szerint az újonnan fertőzött felnőttek csaknem fele nő. A fertőzött nők számának növekedése magával vonja a születő fertőzött gyermekek számának emelkedését. A világon átlagosan a HIV fertőzött anyák gyermekeinek egyharmada születik fertőzöttként.

2. Becslések szerint a járvány kezdete óta kb. 14 millió ember fertőződött meg. Ezeknek egyötödében fejlődött ki AIDS és még kevesebben haltak meg. A megbetegedések és a halálozás szempontjából még csak a járvány korai szakában vagyunk. A mai napig már annyi ember vált fertőzötté, hogy az AIDS esetek kumulatív száma meg fog négyezredődni 2000-ig. Tekintettel arra, hogy a HIV fertőzésre és az AIDS-re hatásos definitív kezeléssel nem rendelkezünk, az emberek szenvedése és elszigetelődése a kezelés mellett csak megfelelő gondozással és ápolással csökkenthető, ugyanakkor kiemelt feladatunk az új fertőzések megelőzése a nők és gyermekek körében.

Az ipari országokban az átvitel még elsősorban a homoszexualitás és az iv. kábítószeres eredménye, de egyre több figyelmet fordul a heteroszexuális átvitel felé. A múlt évben az USA-ban 10%-kal növekedett az AIDS beteg nők száma. Az amerikai nőknél 1992-ben a szexuális átvitel vált az AIDS vezető okává. Néhány skóciai városban az új fertőzötték szignifikáns többsége heteroszexuális úton fertőződött. Ezen esetek egy részének hátterében meghúzódtat drogfüggő férfi partnerrel történt szexuális kontaktus.

Sok fejlett országban a heteroszexuális transzmisszió eddig másodlagos jelentőségű volt. A szub-szaharai Afrikában a fertőzötték között a férfi : nő arány 5 : 6, és

a fertőzött nők számának emelkedése folytatódik. Malawiban a terhesgondozáson megjelenő nők között a fertőzöttek aránya 1985 óta 3%-ról 30%-ra nőtt.

A HIV fertőzött nők számának növekedését három fő okra vezetik vissza:

1. *A nők biológiailag sokkal sebezhetőbbek.* Mint receptív partner, a nő nagyobb nyálkahártya felülettel vesz részt a közösülésben, és az ondo vírustartalma sokkal nagyobb, mint a hüvelyváladéké.

2. *A nők epidemiológiailag sebezhetőbbek.* A nők általában nemi kapcsolataikban kedvelik az idősebb férfiakat, akiknek korábbi életük során nagyobb lehetőségük volt fertőződni. Másrészt a fejlett országokban a szülés során igen gyakran kerül sor vérátömlesztésre.

3. *A nők szociálisan sebezhetőbbek.* A szexualitásban a férfitől a kezdeményező, a nőtól a befogadó szerepet várják el. Számos kultúrában a férfiaknak annyi szexpartnerük van, amennyit a pénztárcájuk megenged. Ez az erkölcsi és társadalmi alap igen megnehezíti a nők számára a közös hűség és következetes óvszerhasználaton alapuló AIDS megelőzést.

Összegezve a teendőket, melyekkel csökkenthetjük a nők jelentős veszélyeztetettségét, a következőket kell kiemelni:

1. Az alapkatatásban nagyobb figyelmet kell szentelni hüvelyi vírucid és mikrocid szer kifejlesztésének.

2. A nemzeti AIDS programokba hatékony metódusokat kell beépíteni, melyek a férfiakat következetes kondomhasználatra ösztönzik, az iv. kábítószereseknek pedig be kell vezetni a „needle exchange” (ingyenes tűcsere) programot.

3. A fiatal lányokat meg kell tanítani a HIV fertőzés megelőzésének módszereire.

4. A nőknek rendszeres ellenőrzést és megfelelő STD gondozást kell biztosítani.

5. Fel kell számolni az olyan férfiközponitú szocioszexuális hagyományokat, melyek a nők nemi alárendeltségéhez vezetnek.

A nőknek maguknak kell különös figyelmet szentelniük önmaguk és gyermekük megvédésére a HIV-től, de tekintettel a szociális sebezhetőségre, ez nem valósulhat meg pusztán egyéni aktivitással vagy akár nők által szervezett mozgalmakkal, az egyetlen lehetőség a nők és férfiak közös gondolkodása és munkája az AIDS megelőzésében.

Sudár Zsuzsanna dr.

Diarrhoea HIV fertőzésnél: diagnosztika és kezelés. Snijders, F. és mtsai (Amsterdam) Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 2532.

A HIV fertőzötteknél előforduló hasmenést ismert bélbaktériumok, salmonellák, Campylobacterium vagy paraziták, mint a Giardia lamblia — okozhatják; az általuk okozott hasmenés akut és átmeneti; a hosszan tartó és gyakori hasmenés már rontja az életminőséget, akadályozza a munkát,

szégyenérzetet és szociális izolációt okozhat. Hasmenés kimutatható kórokozó nélkül, mely egy hónapnál hosszabb ideig tart, már HIV fertőzés előrehaladásának a jele, és 10%-nál nagyobb súlyvesztéségnél már AIDS-ről van szó. Iparosított országokban a HIV fertőzöttek 27–66%-ánál van idült hasmenés, ez gyakoribb a homoszexuálisoknál; ha ezeknél nem mutatható ki ismert microbás ok, akkor AIDS enteropathiáról van szó. A vékonybélből vett biotumban ilyenkor boholyatrofiát, crypta hyperplasiát találnak, a kórokozók ilyenkor opportunista kórokozók, melyek egészségeseknél legfeljebb enyhe, átmeneti megbetegedést okoznak, de immundeficiencia esetében komoly, idült hasmenést. Az anamnesisnek ki kell térnie az élelmiszerekre, a használt gyógyszerekre, a tej- és zsírférékenységére és az esetleges trópusi tartózkodásra. A secretorikus diarrhoeának, melynél napon-többliteres a folyadékvesztés, cryptosporidiasisra kell gondolni. A vizsgálatnál a széket vizsgálatának nemcsak a féregpetékre és cystákra kell terjednie, de a Cryptosporidium, Cyclospora saválló festésére és a mycobacterium tenyésztésre is. Salmonella kimutatáshoz vértenyésztés is szükséges. Negatív eredménynél toxinkimutatásra és virológiai tenyésztésre is sor kerülhet. Makacs esetben duodenos- és sigmoidoscopia is szükséges lehet. Ha megtalálják a kórokozót, specifikus kezelésre, ha nincsen meg a kórokozó, általános rendszabályokra kerül a sor, és aspecificus gyógyszerek is használhatók (loperamid, codein, tinct. optii). A célkitűzés a súlyvesztés megakadályozása. Zsír- és tejjelintoleranciánál diéta szükséges, malabsorptiónál parenterális táplálásra kerül sor; újabban octreoidot ajánlanak.

A *cryptosporidium* parazita egészségeseknél enyhe, átmeneti hasmenést okoz, HIV fertőzötteknél komoly, vízszertű hasmenéssel literszámu folyadékvesztést okozhatnak. A cryptosporidiosis HIV fertőzöttek hasmenéseinek 15–38%-ánál fordul elő. A parazita saválló festődésű, vagy a Ridley-féle dúsítással mutatható ki. Kezelése ez idő szerint kiábrándító, néha használnak spiramycin, jelenleg a panomomycin próbálkoznak. A *microsporidiosis* esetében a kis, obligátan intracelluláris paraziták főleg állatoknál fordultak elő, újabban is csak HIV fertőzötteknél szerepelnek hasmenést előidézőként. Giemsa festéssel, vagy fluoreszcenciás festéssel mutatható ki. Metronidazol és panomomycin kezelés időleges javulást okoz, de a parazita nem tűnik el. A *cytomegalovirus* homoszexuális HIV pozitívok 90%-ánál kimutatható, kitenyészhető torokból, vizeletből, vérből, székletből és bélbiopsziából.

Az általa okozott colitis közismert. A széket vízszertű, néha véres vagy nyálkás. Kezelése iv. ganciclovir vagy foscarnet. Míg az általa okozott retinitisnél a fenntartó kezelés ajánlatos, a hasmenésnél erre csak recidívánál van szükség. A *Mycobacterium avium intracellulare complex* okozta hasmenés főleg előrehaladott immundeficienciánál fordul elő, a fertőzés kapuja a

gyomor-bél és a légzési tractus. A hasmenés hasfájdalommal és súlyvesztéssel jár együtt, és láz, éjjeli izzadás, pancytopenia is jelentkezik. A gyógyszeres kezelés complex, hasonlóan a tbc-hez ethambutol, claritromycint, rifabutint és clofazimint használnak. A láz és a rossz közérzet eltűnik, de a hasmenést illetően hiányzanak még a vizsgálatok.

Ribiczey Sándor dr.

A bőr histoplasmosis mint opportunisták első infekció AIDS-ben. Grosse, G., Heise, W., Stain, F. (Inst. für Pathol. und II. Innere Klin., Augusta-Viktoria-Krankenhaus, sowie Fachgebiet Mykologie, Robert-Koch-Inst. des Bundesgesundheitsamtes, Berlin, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 1555.

Az AIDS-hez társuló opportunisták fertőzések egy részét különböző gombák okozzák, ezért mykológiai vizsgálatok éppúgy hozzátartoznak a diagnosztikához, mint a bakteriális és vírus-diagnosztika. Histoplasmosis és cryptococcosis aerogén infekciók formájában disszemináltan fordul elő, és létrejöttükben a celluláris immunitás károsodásának jelentős szerepe van. A világszerte elterjedt cryptococcosissal szemben histoplasmosis az USA, Közép-Amerika, Ázsia és Afrika bizonyos területein endémiásan fordul elő. A szerzők AIDS-ben, mint első opportunisták infekcióról számolnak be.

Az 55 éves homoszexuális férfi 20 éve él Németországban, de évente felkereste szülő hazáját, Indonéziát, azonkívül más ázsiai országokban is megfordult. HIV infekciót 1986-ban, tüdő-tuberculosis 1990-ben diagnosztizáltak, emellett többször volt recidiváló szájüregi candida fertőzése. A beteg ekkor antiretrovirális kezelésben részesült acidothymidinnel és pentamidinnel. Bőrtüneteket 1992-ben vett észre először az arcon, majd a vállon, a felső ajkon és az orron, melyek közül egyik-másik kifehélyesedett. Emiatt utalták a klinikára. Az említett, helyenként 5 cm átmérőjű, részben fekélyes beszűrődéseken kívül megemlíthető a megnagyobbodott máj és 38,2 °C láz. Egyéb belgyógyászati és neurológiai vizsgálatok negatívak voltak. Laboratóriumi leletei közül Hb: 9,4 g/dl; fvs: 3,100/μl, a CD4 sejtszám mindössze 30/μl, ami lényegesen kevesebb a normális 650–1250/μl-nél. Mérsékelt emelkedett a GOT, GPT, γ-GT, α-HBDH, valamint az IgG, IgA immunglobulin és a C-reaktív protein. Differenciáldiagnosztikailag herpesvirus inf., leishmaniosis és bőrtuberkulózis merült fel. A bronchusváladékból pseudomonas tenyésztett ki, de sem gombát, sem pedig pneumocystis carinii nem találtak. A jobb oldali szemfenéken bolyhos beszűrődést lehetett látni az üvegtest részleges destruktívával együtt. Histoplasma fertőzésre a bőr szövettani vizsgálata szolgáltatta a döntő bizonyítékot. A kifehélyesedett bőrrészen nem specifikus chr. granulomás sarjszövet volt látható,

igen sok makrophaggal, melyeknek plasmájában több apró, kerek, PAS pozitív histoplasma capsulatum volt észlelhető. D dimorph gomba élesztőgomba formájú, 3–4 μm különösen ezüstözött készítményekben látható jól. A poz. leletet fluorescens ellenanyagok jelenléte is megerősítette.

A beteget 30 napon keresztül, Amphotericin-B infúzióval kezelték, aminek eredményeképpen a bőrfolyamat meggyógyult és a szemfenéki infiltrátum is eltűnt. Hat hónapig tartó folyamat ellenőrzés alatt recidívát nem észleltek. További kontrollon a beteg nem jelent meg.

A diagnózist végeredményben a bőrkaparék és -kimetszés szövettani vizsgálata igazolta. Haemokultúra nem készült, sternumpunkcióba pedig a beteg nem egyezett bele. A diagnosztikus próbák közül meg kell említeni a *Wheat és mtsai* által kidolgozott radioimmunoassay-t, ami a histoplasma capsulatum polysaccharid antigént a serumban, a vizeletben és a liquorban kimutatja. Histoplasma capsulatum fertőzés nemcsak HIV-ben, hanem HIV-negatív egyénekben is előfordul mint opportunisták infekció. Mintegy 20 hasonló eset ismertek Európa néhány országában, többek közt Svájcban és Olaszországban. Ha a kezelést korán kezdik el, akkor Amphotericin-B gyakorlatilag mindig hatásos. Recidíva sajnos gyakran fordul elő, ezért ajánlatos a terápiát még hosszú időn át fluconazzal és itraconazzal folytatni.

Bán András dr.

Bacillus Calmette—Guérin-fertőzés humán immunodeficiency virus által fertőzött gyermekekben a vaccinációt követően. Besnerd, Marianne és mtsai (Unité d'Immunologie-Hématologie, Département de Pédiatrie and Laboratoire de Microbiologie Hôpital Necker Enfants Malades, Paris): Pédiatr. Infect. Dis. J., 1993, 12, 7.

A HIV fertőzött gyermekek BCG vaccinációjának kockázata és haszna mérlegelendő. A tuberculosis (tbc) a HIV fertőzöttek egyik legsúlyosabb fertőzőes szövődménye. A megelőző módszerek sikere nem egyértelmű. A chemoprophylaxis kockázata a multiresistens törzsek kifejlődése. Ellentétben és nem teljesen értékelt a HIV fertőzöttek BCG vaccinációjának Mycobacterium bovis (Bacillus Calmette—Guérin) haszna és kockázata. A súlyos, örökletes celluláris immunodeficiens állapotokban a BCG oltás disseminált BCG fertőzést okozhat oltási szövődményként. 352 HIV fertőzött gyermek között 68 részesült BCG védőoltásban, mielőtt HIV fertőzöttségéről tudtak. Valamennyi fertőzés perinatális időben történt, részben verticalis átvitel, részben transfusio következtében. BCG védőoltást 2 hónapos korukon belül szabályszerűen kaptak. (BCG Pasteur-Vaccin, Marnes la Coquette, France, vagy Monovax Institut Mérieux, Lyon, France).

Kilenc gyermekben lépett fel szövődmény a BCG védőoltást követően 3–35 hó-

nap után. Az előírásoknak megfelelően végezték a mikrobiológiai vizsgálatokat a purulens váladékokból, az izolált Mycobacteriumokat azonosítandó az oltási törzsekkel.

A 9 oltási, késői szövődmény közül 7 volt lokalizált és 2 generalizált. Az oltási helyet kísérő adenopathiából izolálható volt a BCG. Közvetlenül a védőoltás után nem volt szövődmény, csak 3–11 hónappal később. Egy betegben kellett a duzzadt nyirokcsomóból kifejlődő bőrfistulát sebészi ellátásban és antituberculosicus chemotherapyában részesíteni. Az adenopathiák kezelésében eredményes volt a chemotherapy. Mycobacteriumot sem a gyomor-mosó folyadékban, sem az alveoláris mosófolyadékban, sem a vizeletben nem lehetett kimutatni a 7 betegben. Negatív volt a 4 esetben végzett májbiopsia eredménye és a májszövet tenyésztési eredménye.

Disseminált szövődménye volt a védőoltásnak 2 betegben. Egyik szövődmény 5 hónappal az axilláris adenopathia után, amely bakteriologikailag igazoltan BCG eredetű volt, alakult ki. Hepato-splenomegalia, diffúz alveoláris, interstitialis pneumonia, a májban számos granuloma jellemző tünetei mellett. Ziehl—Neelsen festéssel nem lehetett a kórokozót kimutatni. A második betegnek a védőoltást követően nem volt axilláris adenopathia. 36 hónappal később septicus állapotba került és centrális venás katéter bevezetése alkalmával nyitottak meg egy nyaki nyirokcsomót, amelynek purulens tartalmából BCG tenyésztett ki. A beteg 48 órával később meghalt. Autopsiánál nekrotikus granulomás reakció volt a májban, lépben, peritoneumban, valamint a mediastinális és mesenterialis nyirokcsomókban. Valamennyi elváltozásból kitenyészett a BCG.

Az oltás idején valamennyi gyermek tünetmentes volt 1, ill. 6 hónappal a védőoltás után 4 betegben kialakult az antimycobacteriális celluláris immunitás. Egy kivételével valamennyinek súlyos celluláris immunodeficienciája volt, amikor a BCG infekciót felfedezték. Ezek a HIV fertőzés súlyos kórképének következményeként, progrediáló opportunistikus fertőzés vagy encephalopathia áldozatai lettek 1–4 éves korban. A BCG fertőzés és a halál oka között összefüggést nem állapítottak meg.

Franciaországban az immunocompetens gyermekek körében a BCG védőoltást követően kb. 4/1000 az adenopathiák száma, kedvező kimenetellel. Disseminált BCG fertőzés kimutathatatlan immunhiányos állapotban ritkaság. Afrikában igen magas a HIV fertőzöttek halálozása. Lehet, hogy a BCG okozta szövődmény később lenne manifeszt, mint a súlyos HIV fertőzés okozta halál — nem ítélték meg az esetleges oltási szövődmény. Felmerült a kérdés, hogy a HIV epidemiás területeken részesítsék-e a HIV fertőzött gyermekeket BCG védőoltásban. A World Health Organization határozott utasítása, hogy a fejlődő országok védőoltási programján ne változtassanak. A fejlett országokban kevesebb a kockázata a tuberculosis fertőzésnek és

nagyobb a kezelés lehetősége, nincs parancsoló szükség a BCG védőoltásra: (Ref.?) Franciaországban kötelező 6 éves kor előtt a BCG védőoltás, de gyakran az első élethónapokban elvégzik. HIV fertőzötteknél kontraindikált az oltás. Az Egyesült Államokban emelkedik a tuberculosos fertőzések száma, ezért megfontolandónak tartják a HIV fertőzöttek BCG védőoltását. Az ismert esetek is alátámasztják, hogy mérlegelni kell a védőoltás hasznát a kockázattal. A HIV fertőzöttség prognózisa is fontos tényező a döntésben. Azokat a csecsemőket, akik már újszülöttkorban a HIV fertőzöttség korai és súlyos formája miatt veszélyeztetettek, ki kell zárni a BCG védőoltási tervből. HIV seropozitív anya fertőzésmentes, seronegatív újszülöttjét BCG védelemben kell részesíteni. Egészségügyi dolgozókat, akik HIV pozitív betegek környezetében működnek, pontosan tájékoztatni kell a BCG védőoltás hasznáról és fontosságáról.

Farkas Éva dr.

Sulfadiazin kezelés talaján támadt vesekövesség és heveny veseelégtelenség. AIDS-hez társuló toxoplazmosis kezelésének a szövődménye. Kronawitter, U. és mtsai (Med. Poliklin. der Univ. und Inst. für Klin. Chemie, Klinikum Grosshadern der Univ. München, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 1683.

HIV infekcióban a leggyakoribb opportunista fertőzés a cerebrális toxoplazmosis, aminek a mortalitása 30% körül van. Optimális terápiája ma sincs, leginkább a pyrimethamin és clindamycin vagy pyrimethamin és sulfadiazin kombináció vált be. Az ismert beteg azért tanulságos, mert elkerülhető szövődményre hívja fel a figyelmet.

A 45 éves férfit, felismert HIV infekció miatt először zidovudinval kezelték, amit anaemia és leukopenia miatt meg kellett szakítani. Közel egy év múlva cerebrális toxoplazmosist állapítottak meg, amit először pyrimethamin + clindamycinrel kezelték, de hasmenések miatt megszakították, majd később a pyrimethamin módosított adagját napi 4,0 g sulfadiazinnal egészítették ki. Időközben támadt soor fertőzés miatt táplálék és folyadék fogyasztását korlátoznia kellett. A terápia 13. napján mindkét vesetájon kólikaszerű heves fájdalmat észlelt, vizelete barnásan elszíneződött.

A vizeletben tömegesen voltak vvs-ek kristályok nélkül. Emellett a se. kreatinin, a carbamid-nitrogen és a se. húgysav koncentrációja emelkedett. Egyébként mérsékelt anaemiát és thrombocytopeniát találtak. A vesekövességet az UH-sonographia derítette ki, mivel a bal vesében mintegy 1,5 cm nagyságú kő vált láthatóvá. A betegnek ezelőtt sosem voltak urológiai jellegű panaszai. Időközben vizeletében apró követ találtak, melynek spektroszkópos vizsgálata alkalmával kiderült, hogy N-acetylsulfadiazint tartalmaz. Az eddigi terápiát megszakították és konyhasós infúzió-

val, valamint kálium- és nátriumcitrát adásával folytatták, amivel az eddigi savanyú vegyhatású vizeletet alkalinizálták. A panaszok és a haematuria csakhamar megszűntek, az anaemia és a thrombocytopenia pedig mérséklődött. Néhány hónap elteltével azonban a cerebrális folyamat recidíváját lehetett megfigyelni, ezért arra kényszerültek, hogy a pyrimethamin + sulfadiazin kezelést folytassák, ügyelve a folyadékpótlásra és a vizelet 7,0 feletti pH-jára. Újabb vesetáji vagy más urológiai jellegű panasz ezután már nem is lépett fel, viszont a beteg alapbetegségének következtében röviddel később meghalt.

Sulfadiazin a nehezen oldódó sulfonamidok közé tartozik, kb. 55%-a albuminhoz kötődik, a májban acetylálódik és a vizeletben választódik ki. A gyűjtőcsatornában kicsapódó kristályok vérzéseket, nekrozisokat és calcium lerakódást okozhatnak. Kristályosodás elég gyakran fordul elő, kristalluria 28%-ban észlelhető. Maga a köképződés gyorsan következik be, akár 3 nappal a terápia elkezdése után. Az utóbbi években a sulfadiazin készítményeket jobban oldódó gyógyszerekre váltották fel, melyeknek a hatása azonban mérsékeltebb. A fenti szövődmény egyrészt napi 2–3 liter folyadékbevitellel hátritható el, másrészt biztosítani kell a vizelet 7,2 feletti pH értékét. Célszerű, ha a napi mennyiség az 1,200 ml-t meghaladja. A javasolt rendszabályokkal a jórészt reverzibilis veseelégtelenség, ill. köképződés megelőzhető.

Bán András dr.

HÍREK

A Magyar Élettani Alapítvány pályázatot hirdet 1994-ben megrendezésre kerülő fiziológiai tudományokkal foglalkozó nemzetközi kongresszusok egyéni részvételi költségeinek részleges fedezésére.

Pályázhatnak a Magyar Élettani Társaság azon tagjai, akik ilyen jellegű kongresszuson előadást tartanak, vagy posztert mutatnak be és 1993. évi tagdíjukat befizették, visszamenőleges tagdíjmaradásuk nincs.

A pályázatot a Magyar Élettani Alapítványnak címezve (Budapest, 1445, Pf. 370.) kell benyújtani. A pályázatnak tartalmaznia kell

- a pályázó nevét
- beosztását
- munkahelyét
- munkahelyének címét, telefon- és telefaxszámát
- MÉT tagsága keltét (év)
- nyilatkozatot arról, hogy nincs tagdíj-elmaradása
- legutolsó megtartott elsőszerzős MÉT-előadásának (poszterének) címét, idejét és helyét

- a kongresszusra utazás tervezett módját
- a rendezőtől kért szállás kategóriáját
- a kongresszuson kifejtendő aktivitás formáját (invited lecturer, invited speaker, free communication)

— az esetlegesen más forrásból származó támogatás összegét (a forrás megnevezésével).

A pályázathoz mellékletként csatolni kell a megtartandó előadás/poszter angol nyelvű kivonatát.

Sikeres pályázat esetén a támogatás várható maximális összege: 50 000 Ft.

Az elnyert támogatás rendeltetésszerű felhasználását utólagosan a ténylegesen kifizetett költséget tartalmazó dokumentum (kiegyenlített számla, nyugta stb.) benyújtásával kell igazolni.

Az elnyert támogatást az előadás személyes megtartásának, vagy a poszter személyes bemutatásának elmaradása esetén a pályázónak az Alapítvány számlájára vissza kell fizetnie.

Az érdeklődők részletes felvilágosítást a MÉT Titkárságán kaphatnak. (Cím: Budapest, VIII., Nagyvárad tér 4., tel.: 113-7017)

A Magyar Ortopéd Társaság 1994. évi Zinner Nándor pályadíjára pályázhatnak 35 évnél nem idősebb orvosok jellegű ortopédiai tárgyú munkákkal.

Beadási határidő és hely:
1994. október 10. SOTE Ortopédiai Klinika, 1113 Budapest, Karolina út 27., MOT.

A Magyar Ortopéd Társaság Fialat Orvosok Fóruma Kecskeméten 1994. november 4–5-én kerül megrendezésre. Ötperces előadásokat jelenthetnek be 35 évnél nem idősebb orvosok, valamennyi szerző és a város megjelölésével.

Beadási határidő és hely:
1994. október 10. SOTE Ortopédiai Klinika, 1113 Budapest, Karolina út 27., MOT.

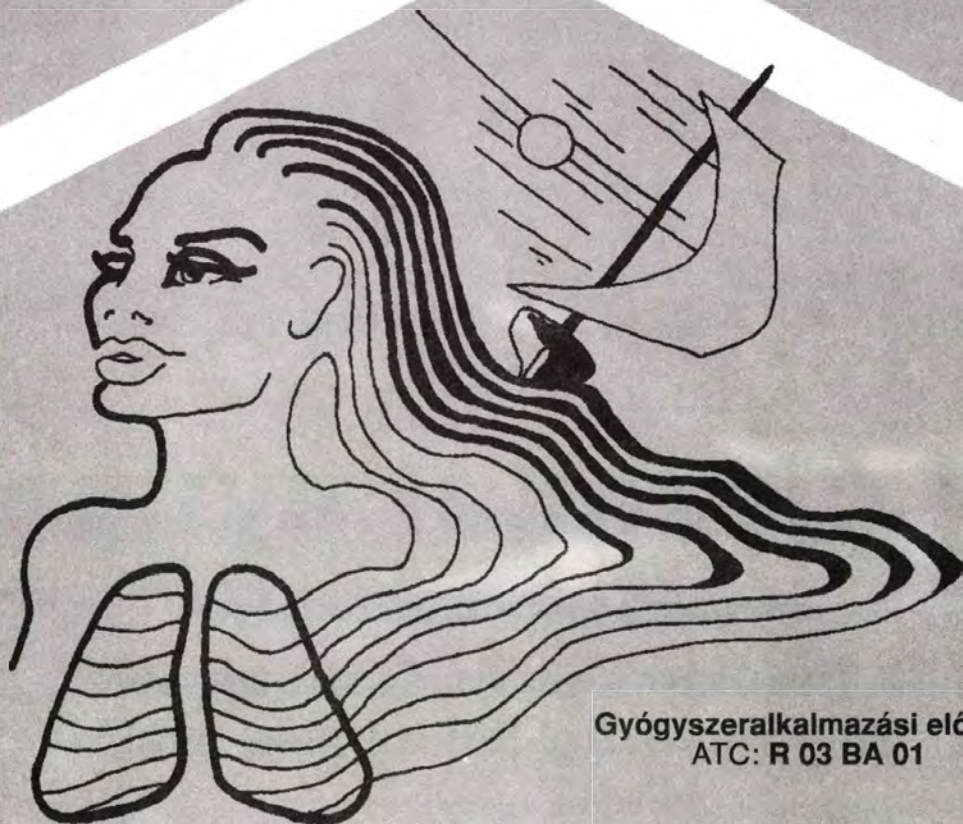
Orvosi rendelőnek 40 m² lakás a XIII., Csanády u. elején kiadó. Tel.: 129-4433.

BECLOCORT

mite, forte aerosol



0.010 g, ill. 0.050 g beclomethasonum dipropionicum palackonként



Gyógyszeralkalmazási előírás
ATC: R 03 BA 01

Lokális gyulladásgátló glükokortikoid, mely gátolja a fehérvérsejtek és a szöveti macrophagok gyulladással válaszreakciót, csökkenti a kapillárisok permeabilitását, a lymphocyták, a monocyták, az eosinophil és basophil granulocyták számát. A hatás kifejlődése időigényes, ezért akut esetben (status asthmatikus) a tünetek megszüntetésére nem alkalmas. A klinikai tünetek jelentős javulása 1-4 hét után következik be. Gyorsan szívódik fel, a plazmafelezési ideje 15 óra.

HATÓANYAG: 0,010 g, ill. 0,050 g beclomethasonum dipropionicum palackonként. A szelep egyszeri megnyomásával 50 µg, ill. 250 µg hatóanyagtartalmú permet távozik a palackból. Egy palackból 200 adag permetezhető ki.

JAVALLATOK: Asthma bronchiale, krónikus bronchitis asthmatikus komponenssel.

ELLENJAVALLATOK: Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység; bronchiectasia; status asthmatikus. Óvatosan adható: terhesség (különösen az I. trimeszter), szoptatás időszakában, bakteriális, gombás és vírusos eredetű száj- és légúti fertőzések esetén.

ADAGOLÁS:

Beclorcort mite aerosol: Felnőtteknek és 12 év feletti gyermekeknek naponta 4-szer 1-2 belégzés (200 µg - 400 µg). 6-12 éves gyermekeknek naponta 2-4-szer 1-2 belégzés (100 µg-400 µg). 12 év alatti életkorban egy nap alatt a mite aerosolból 8 belégzésnél (0,4mg) többet alkalmazni nem ajánlatos.

Beclorcort forte aerosol: súlyos esetekben felnőtteknek és 12 év feletti gyermekeknek naponta 2-3-szor 1 belégzés (500 µg-750 µg). Felnőtteknek egy nap alatt a forte aerosolból 4 belégzésnél (1 mg) többet alkalmazni nem szabad.

MELLÉKHATÁSOK: Előfordulhat orr-, száj- és torokszárazság, felső légúti candidiasis. Ritkán bőrkiütés, köhögés, bronchospasmus. Igen magas napi adag (1,6 mg) 1 hónapon át történő alkalmazását követően a kora reggeli plazmakortizol-szint csökkenését (HPA- szuppresszió) észlelték.

FIGYELMEZTETÉS: 12 éves kor alatti gyermekeknek kizárólag a Beclorcort mite aerosol adható.

MEGJEGYZÉS: ✱✱ Csak vényre adható ki.

CSOMAGOLÁS: 200 adagot tartalmazó (13,81 g) palack.

GYÁRTJA: Polfa Gyógyszergyár, Poznan, Lengyelország)

OGYI eng. száma: 8319/40/92



olcommerce kft.

idapest
ilásvi Erzsébet fasor 67. fsz. 3.

A Csech POLFA
kizárólagos képviselője
Magyarországon



Gerodorm®

Az új éjszakai nyugalom



világos, egyszerű, biztonságos

**A hatékony el- és áttaltatószer,
rövid felezési idővel (4–9 óra).**

GRÜNBERGER, J./SALETU, B./KAES, G.: Further Pharmacokinetic and -Dynamic Studies with a Hypnotic Dosage of Cinolazepam Utilizing Pharmaco-EEG and Psychometry. *Advances In Therapy* 4, 84-98 (1987).

SALETU, B. et al.: Short-term sleep laboratory studies with Cinolazepam in situational insomnia induced by traffic noise.

Int. J. Clin. Pharm. Res. 7, 407-417 (1987).

gyakori
rebound-effektus

gyakori
hang-over-effektus

Triazolam

2–5 óra

Gerodorm®

(4–9 óra)

Flunitrazepam

~ 19 óra

Nitrazepam

~ 25 óra

felezési idő

5

10

15

Gerot Pharmazeutika Bécs/Budapest

012 Budapest, Pálya u. 9. Levélcím: Pf.: 56. Budapest 1366. Telefon: (36-1) 201-5599. Telex: 22 7135. Telefax: (36-1) 138-

Az 1994 májusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (I. rész)

A Loceryl gombaellenes körömlakk oldatról (5%) és a Loceryl krémről (0,25%)

A Loceryl helyileg alkalmazható gombaellenes szer. Hatóanyaga, az amorolfín új kémiai csoportba tartozik. Fungicid hatása a gombák sejtmembránjának megváltoztatásán alapul, elsősorban a szterin bioszintézisre kifejtett hatás útján. Csökken az ergoszterin tartalom, és ezzel egy időben szabálytalan, a térben nem síkban elhelyezkedő szterinek halmozódnak fel.

Az amorolfín széles hatásspektrumú szer.

Az alább felsorolt gombákra hatékony:

sarjadzógombák: *Candida*, *Malassezia* vagy *Pityrosporum*, *Cryptococcus*

dermatophytonok: *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*

penészgombák: *Alternaria*, *Hendersonula*, *Scopulariopsis*

Dematiaceae: *Cladosporium*, *Fonsecaea*, *Wangiella*
dimorf gombák: *Coccidioides*, *Histoplasma*, *Sporothrix*

Az *Actinomyces* kivételével a baktériumok amorolfínnal nem érzékenyek. A *Propionibacterium acnes* is csak gyengén érzékeny.

A körömlakkból az amorolfín a körömlemezbe penetrál és hatékony koncentrációt ér el a fertőzés helyén, a körömágyban. Ilyen alkalmazás mellett az aktív hatóanyag szisztémás felszívódása elhanyagolható mértékű, mivel a plazmakoncentráció egy éven át tartó használat után is a kimutathatóssági szint alatt van ($\leq 0,5$ ng/ml).

A krémből az amorolfín gyorsan és jól felszívódik a bőr mélyebb rétegeibe. Azonban még hosszan tartó kezelés után is a plazmából mérhető aktív hatóanyag-tartalom a kimutathatóssági határ alatt ($\leq 0,5$ ng/ml) maradt.

A radioaktív izotóppal jelzett hatóanyag szisztémás felszívódása csak akkor volt mérhető ($\leq 10\%$), ha zárt kötést alkalmaztak.

Hatóanyag: Körömlakk: 0,2787 g amorolfínium chloratum 5,0 ml gombaellenes körömlakk oldatban (5%).

Krém: 0,05576 g amorolfínium chloratum 20,0 g krém-ben (0,25%).

Javallatok: Dermatophytonok, élesztő- és penészgombák okozta köröm-mycosisok. Dermatophytonok okozta bőr-mycosisok: tinea pedis (atlétaláb), tinea cruris, tinea inguinalis, tinea corporis, tinea manuum; pityriasis versicolor; bőr candidiasis.

Ellenjavallatok: A készítmény(ek) iránti túlérzékenység.

Alkalmazás: *Onychomycosis*. **Körömlakk:** hetente egy, vagy két alkalommal kell az érintett kéz- vagy lábujjakra felvinni. A beteg a következőképpen használja a körömlakktól:

1. A Loceryl első alkalmazása előtt a kezelendő köröm-
ket, különösen a körömök felszínét a mellékelt körömrésze-
lővel olyan alaposan le kell reszelni, amennyire csak lehet-
séges. Ezt követően a mellékelt, átitatott párnával a
körömöket tisztítani és zsírtalanítani kell. A Loceryl ismét-
elt használatok az érintett körömöket szükség szerint is-
mét le kell reszelni, és a lakk maradványait az átitatott pár-
nával minden esetben el kell távolítani.

Figyelmeztetés: A kezelendő körömhöz használt kö-
römrészelőt egészséges körömhöz nem szabad használni.

2. Az egyik mellékelt, többször is használható spatulá-
val kell a kezelendő körömré a lakkot felvinni, és hagyni
kell megszáradni. Minden egyes köröm kezeléséhez külön
kell a spatulát a lakkba meríteni anélkül, hogy a felesleges
lakk az üveg nyakára csepegne. Használat után a körömök
tisztításánál is használatos, átitatott párnával a spatulát
meg kell tisztítani. Az üveget szorosan zárva kell tartani.

3. Szerves oldószerek használatokor (festékhígítók, sze-
szek stb.) gumikesztyűt kell viselni a Loceryl lakk védel-
mére. A kezelést addig kell megszakítás nélkül folytatni,
amíg a körömök regenerálódnak, és a fertőzött részek vég-
leg gyógyulnak. A kezelés szükséges időtartama elsősor-
ban a fertőzés intenzitásától és lokalizációjától függ. Általá-
ban a kézen lévő körömöknél hat hónap, a lábujjakon lévő
9–12 hónap kezelés szükséges.

Bőr-mycosis: **Krém:** Naponta egyszer (estétként) kell az
érintett bőrfelületet bekenni. A kezelést a klinikai gyógyu-
lásig, és még ezt követően is 3–5 napon át megszakítás
nélkül folytatni kell. A kezelés szükséges időtartama függ
a gomba típusától és fertőzés lokalizációjától. Általában a
kezelést 2–3 héten át kell folytatni. Láb-mycosis esetén
akár 6 héten át tartó kezelés is szükséges lehet.

Mellékhatások: Esetenként előfordulhat a körömlakk
alkalmazási helyén enyhe, átmeneti égő érzés, mely való-
színűleg a diklórmétán kötőanyag tartalommal függ össze.

A krém használatokor esetenként bőrirritáció — bőrpír,
viszketés, vagy enyhe égő érzés formájában — előfordulhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: Nincsenek tapasztalatok
más, egyidejűleg alkalmazott lokális gyógyszerkészít-
ménnyel.

Figyelmeztetés: Klinikai tapasztalat hiányában a Loce-
ryl kezelés gyermekeknél — elsősorban kisdeteknél és
csecsemőknél — nem alkalmazható.

Terhesség, szoptatás: Terhes patkányokat nagy dózissal,
szisztémásan adott amorolfínnal kezelve csekély mértékű
embriónális felszívódását (embriotoxicitást) észleltek.
Azonban a körömlakk és a krém igen kis szisztémás felsz-
ívódását alapul véve a humán magzati kockázat elhanyagol-
hatónak tekinthető.

Terhesség és szoptatás alatt a krémet nem szabad nagy bőrfelületen és/vagy sérült bőrfelületen használni, valamint zárt kötésben sem szabad alkalmazni.

Vigyázni kell, hogy a körömlakk vagy a krém ne kerüljön a szembe, fülbe vagy a nyálkahártyákra!

Kozmetikai körömlakk, vagy műköröm használata a Loceryl körömlakk kezelés alatt kerülendő.

A Prinivil 5 mg; 10 mg és 20 mg tablettákról

A lizinopril gátolja az angiotenzin konvertáz enzim (ACE) működését, ezáltal csökkenti a plazma angiotenzin II és aldosteron szintjét. Ennek következménye a vérnyomás-csökkenés, illetve a keringési elégtelenségben szenvedő betegek haemodinamikai paramétereinek javulása, tüneteinek mérséklődése. A gyomor-bélcsatornából átlagosan 25%-a (6–60%) szóvdódik fel, maximális szérumszintet kb. 6 óra múlva ér el. Szérumszintjéhez nem kötődik. Plazmafelezési ideje 12 óra. Változatlan formában, vesén keresztül távozik. A lizinopril dializálható. A hatás a bevételt követően 1–2 óra múlva kezdődik, maximumát kb. 6 óra múlva éri el. Hatástartama kb. 24 óra.

Hatóanyag: 5 mg, 10 mg, 20 mg lisinoprilum (dihidrát formájában) tablettánként. Ovális alakú (5 mg-os fehér, 10 mg-os sárga, 20 mg-os narancsszínű) tabl.

Javallatok: Essentialis és renovascularis hypertonia. Alkalmazható önmagában vagy más típusú antihypertensív szerekkel együtt.

Keringési elégtelenség (digitalisz és/vagy diuretikus kezelés kiegészítésére).

Ellenjavallatok: Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Angioneurotikus oedema az anamnézisben bármely ACE-gátlóval történt kezelés kapcsán. Terhesség. Szoptatás. Gyermekek (hatékonysága és biztonságos alkalmazhatósága nem megállapított).

Adagolás: A lizinopril naponta egyszer kell alkalmazni. Mivel felszívódását étkezés nem befolyásolja, bevehető étkezés előtt, közben vagy után.

Essentialis hypertonia. Az ajánlott kezdő dózis általában napi 10 mg. A szokásos fenntartó adag 20 mg, mely a vérnyomás alakulásától függően legfeljebb napi 40 mg-ig emelhető. Alacsonyabb kezdő dózis szükséges vesekárosodás, renovascularis hypertonia esetén, továbbá diuretikus terápiában részesülő vagy bármilyen okból só- és/vagy volumenhiányos betegeknek.

Diureticummal kezelt betegek esetén a lizinopril kezelés megkezdése előtt 2–3 nappal a diureticum adását abba kell hagyni. Később a diuretikus kezelés szükség szerint újratehető. Ha a diureticum adása nem függeszthető fel, a lizinopril kezdő dózisa napi 5 mg, továbbiakban a válasznak megfelelően kell a napi adagot beállítani.

Veseelégtelenség esetén az adagolást a creatinin-clearance-től függően kell beállítani, s a vesefunkciót, szérumszintet megfelelő gyakorisággal ellenőrizni kell.

creatinin-clearance ml/perc	kezdő dózis mg/nap
30–70	5–10
10–30	2,5–5
<10	2,5*

(beleértve a dializált betegeket is)**

Renovascularis hypertoniában szenvedő betegekben — főleg akiknél kétoldali arteria renalis stenosis vagy soliter vese arteriájának szűkülete áll fenn, a lizinopril első dózisától veszélyes mértékű vérnyomásesés, illetve a gyógyszer szedési időtartamától függetlenül veseelégtelenség kialakulhat ki. Ezért alacsonyabb dózissal, napi 2,5–5 mg-mal kell a kezelést elkezdeni, szigorú orvosi felügyelet (vérnyomás, szérumszint, kreatinin-, szérumszint ellenőrzése) mellett. Ezt követően a fenntartó adagolást — a továbbiakban is szoros kontroll mellett — a válasznak megfelelően kell beállítani.

Keringési elégtelenségben — amennyiben digitalisz és/vagy diureticum kezelés nem elegendő — a kezelés lizinopril adásával egészíthető ki, melynek kezdő dózisa napi 2,5 mg lehet. Az adagot fokozatosan lehet emelni. A szokásos fenntartó adag 5–20 mg/nap. A diureticum adagját a lizinopril kezelés előtt lehetőség szerint csökkentjük. A kezelés megkezdése előtt és a kezelés folyamán a vérnyomás, a veseelégtelenség, a szérumszint rendszeres ellenőrzése szükséges, mivel hypotonia, s annak következtében veseelégtelenség léphet fel (l. még Figyelmeztetés).

Mellékhatások: Általában enyhék és átmenetiek. A leggyakrabban szédülés, fejfájás, hasmenés, fáradékonyság, köhögés, hányinger, ritkábban hypotonia, orthostatikus hypotonia, kiütés, asthenia, izomgörcs fordulhat elő.

Túlérzékenységi reakcióként ritkán angioneurotikus oedema jelentkezhet az arc, a végtagok, az ajkak, a nyelv, a gégefedő, a gége duzzanatával (l. Figyelmeztetés).

Laboratóriumi eltérések: Hyperkalaemia, főleg veseelégtelenség, diabetes mellitus fennállása, továbbá kálium-megtakarító diureticumok, káliumtartalmú só fogyasztása, káliumpótlás esetén.

Szérumszint karbamidnitrogén, kreatinin, májenzim, bilirubin emelkedés előfordulhat. A lizinopril kezelés elhagyása után ezek az eltérések általában megszűnnek. A hematokrit, ill. haemoglobin érték kisfokú csökkenése jelentkezhet, de ennek klinikai jelentősége csak egyéb eredetű anaemia együttes előfordulása esetén van.

Egyéb, ritkán előforduló mellékhatások:

Cardiovascularis: myocardialis infarctus, cerebrovascularis insultus feltehetően túlzott mértékű hypotonia következtében a magas rizikójú betegcsoportban (l. Figyelmeztetés), palpitatio, tachycardia.

Gastrointestinalis: hasi fájdalom, szájszárazság, hepatitis, hepatocellularis vagy cholestatikus icterus.

Neurológiai-hangulatavarok, mentális zavartság.

Bőr: urticaria, verejtékezés, fényérzékenység, egyéb bőrtünet.

Urogenitalis: veseműködési zavar, oliguria/anuria, akut veseelégtelenség, proteinuria, impotencia.

* A fenntartó adagot és/vagy az alkalmazás gyakoriságát a vérnyomásnak megfelelően kell beállítani.

** l. még Figyelmeztetés: Hemodializált betegek.

A következő tünetegyüttesről számoltak még be: láz, vasculitis, myalgia, arthralgia/arthritis, ANA pozitivitás, gyorsult vvt süllyedés, eosinophilia, leukocytosis.

Gyógyszerkölcsönhatások: Együtt adása kerülendő

— Káliummegtakarító diureticumokkal (pl. spironolacton, triamteren, amilorid), káliummal, káliumtartalmú sópótlókkal (hyperkalaemia veszélye nő, főleg beszűkült vesefunkció esetén).

Ha együttes alkalmazásuk nem kerülhető el, fokozott óvatosság, a szérumban káliumszint gyakori ellenőrzése szükséges.

Óvatosan adható együtt:

— Diureticumokkal

(— ha lizinopril kezelés alatt álló beteg terápiáját diureticummal egészítjük ki, a hatás általában összeadódik;

— ha diuretikus kezelés alatt álló beteg terápiáját egészítjük ki lizinopril adásával, nagyfokú vérnyomásesés alakulhat ki, l. még Figyelmeztetés).

— Egyéb vérnyomáscsökkentőkkel (additív hatás);

— Nem szteroid gyulladásgátlókkal, főleg indometacinnal (vérnyomáscsökkentő hatás gyengül);

— Lithiummal (lithium kiválasztása csökken).

Figyelmeztetés: Keringési elégtelenségben szenvedő normotenziós vagy alacsony vérnyomású betegek esetén a lizinopril alkalmazása további vérnyomáscsökkenést okozhat. Ez rendszerint nem teszi szükségessé a kezelés abbahagyását (l. még Adagolás).

Ha a hypotonia tüneteket okoz, az adag csökkentése, esetleg alkalmazásának felfüggesztése is szükségessé válhat.

Tüneteket okozó hypotonia szövődésmenyes hypertoniás betegek kezelése során ritkán, elsősorban folyadékhiányos állapot (pl. diuretikus kezelés, diétás sómegszorítás, dialízis, hasmenés, hányás) esetén fordul elő.

Nagyfokú hypotonia alakulhat ki keringési elégtelenségben szenvedő betegeknél, elsősorban akkor, ha a keringési elégtelenség súlyos fokú, s emiatt a beteg nagy mennyiségű kacsdiureticumot kap, továbbá ha hyponatraemia vagy a veseműködés zavara áll fenn. Ezekben az esetekben a kezelést szigorú orvosi felügyelet mellett kell megkezdeni és a betegek szoros megfigyelése (vérnyomás, vesefunkció, szérumban káliumszint ellenőrzés) szükséges a továbbiakban is, különösen a lizinopril és/vagy a diureticum adagjának módosítása során. Ugyanez vonatkozik ischaemiás szívbetegség és cerebrovascularis megbetegedés esetére is, mert a vérnyomás nagyfokú csökkentése myocardialis infarctust vagy cerebrovascularis insultust eredményezhet.

A lizinopril kezelés megkezdése előtt a só- és volumenhiányos állapotot lehetőleg rendezni kell, s a lizinopril kezdő dózisának a beteg vérnyomására kifejtett hatását gondosan ellenőrizni kell.

Hypotonia kialakulása esetén a beteg lefektetése, szükség szerint iv. folyadékpótlás (fiziológiás sóoldat) javasolt. Az átmeneti hypotonia nem kontraindikálja a lizinopril további alkalmazását, a vérnyomás normalizálása után a kezelést óvatosan folytatni lehet.

Keringési elégtelenségben szenvedő betegeknél, Na- és volumenhiányos állapotokban, kétoldali arteria renalis stenosis, ill. soliter vese arteriájának szűkülete esetén a lizi-

nopril okozta hypotensio vesefunkció beszűküléshez, akut — általában reversibilis — veseelégtelenséghez vezethet.

Enyhe, ill. átmeneti szérumban karbamidnitrogén, kreatinin szint emelkedés előfordulhat olyan hypertoniás betegeknél is, akiknél nem ismeretes veseérbetegség, különösen diureticummal történő kombinált kezelés során. Ilyen esetekben a diureticum és/vagy a lizinopril adagjának csökkentése vagy a kezelés felfüggesztése válhat szükségessé.

Angioneurotikus oedema fellépése esetén a lizinopril alkalmazását azonnal abba kell hagyni, s a beteget megfigyelés alatt kell tartani a tünetek teljes visszafejlődéséig. Ha a duzzanat csak az arcra és az ajkakra korlátozódik, általában kezelés nélkül megszűnik, de antihisztaminok adása hasznos lehet a tünetek enyhítésére.

A gégeödemával járó angioneurotikus oedema fatális lehet. A nyelv, a gégefedő vagy a gége érintettsége légúti obstrukciót okozhat, ezért azonnal megfelelő terápia biztosítása, 1 : 1000 hígítású (0,1%-os) adrenalin (0,3—0,5 ml) subcutan adása szükséges.

Fokozott veszélyt jelent az angioneurotikus oedema kialakulása szempontjából a beteg anamnézisében szereplő ACE gátlótól független angioneurotikus oedema is.

Terhesség felismerésekor a lizinopril alkalmazását a lehető legrövidebb időn belül abba kell hagyni.

Hemodializált betegek kezelésénél anaphylaxiás reakció fellépéséről számoltak be azokban az esetekben, amikor high/flux membránnal (pl. AN 69) dializált betegek részültek egyidejű ACE gátló kezelésben. Ezért ezeknek a betegeknek az esetében megfontolandó más típusú dializáló membrán, vagy más osztályba tartozó antihypertensivum használata.

Mivel esetleges agranulocytosis veszélye egyértelműen nem zárható ki, időszakos vérképpenőrzés szükséges.

Műtétek, anaesthesia: nagy sebészeti beavatkozások során vagy hypotoniát okozó narkotikumok alkalmazása esetén a lizinopril gátolja a kompenzatorikus renin felszabadulást követő angiotensin II képződést. A hypotonia, mely feltehetően e mechanizmus következményeként jön létre, volumenpótlással rendezhető.

Az ACE gátlók alkalmazásakor megfigyelhető jellegzetesen improduktív, perzisztáló köhögést, mely a kezelés felfüggesztését követően megszűnik, a köhögés differenciáldiagnosztikájában figyelembe kell venni.

Idős kor önmagában nem befolyásolja a készítmény alkalmazhatóságát.

A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja, ezért egyénileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer milyen mennyisége mellett szabad járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.

Túlادagolás esetén iv. fiziológiás sóoldat adása, szükség esetén hemodialízis javasolt. Eltartás: szobahőmérsékleten.

A Digimerck minor 0,07 tablettáról

A digitoxin fő hatása a szívizom kontrakciós erejének fokozása. Ezáltal nő a verőtér fogat, csökken a végdiasztolés kamratér fogat, a dilatált szív megkisebbedik. Javul a szívkontrakciók hatásfoka, csökken a myocardium oxigénfogyasztása. A verőtér fogat növekedése a szimpatikotoniát csökkenti, így a teljes perifériás ellenállás csökken.

A supraventricularis tachyarrhythmia kezelésében kihasznált negatív chronotrop, negatív dromotrop hatás, a pitvari refrakter periódus rövidülése közvetett úton, a n. vagus ingerlésén keresztül érvényesül.

A digitoxin pozitív bathmotrop hatása révén fokozza a szívizomzat automáciáját, a heterotop ingerképzést, ennek a mellékhatások szempontjából van nagy jelentősége.

A digitoxin 98–100%-ban felszívódik a gyomorbélcsatornából. Szérumfehérjéhez átlagosan 95%-ban kötődik.

Eloszlási térfogata egyénileg változó, 0,4–0,7 l/ttkg között van. A digitoxin terápiás szérumkoncentrációja 8–30 ng/ml. Erősen kumulálódik. Eliminációs felezési ideje 7–8 nap. Egészséges veseműködés mellett a gyógyszer kb. 60%-a a vesén keresztül, 40%-a a széklettel választódik ki. Ennek során a széklettel ürülő digitoxin biliárisan, kisebb része közvetlenül, szekréción keresztül kerül a bélcsatornába.

A veseműködés zavara esetén a csökkent renális kiválasztást a fokozott metabolizáció és a széklettel történő kiválasztódás kompenzálja. Ezért a digoxintól és származékaitól eltérően krónikus veseelégtelenségben nem szükséges az adagot csökkenteni.

A digitoxin metabolikus lebontása során az egymást követő cukorlehasítás és glükoronsavas konjugáció révén vízoldékony poláris metabolitok keletkeznek, melyek az epével választódnak ki. A bélbe került metabolitok nagyobb része a glükoronsav lehasítása után visszacszívódik, és a májba kerül, ahol újabb biotranszformáción esik át. Ezen a módon a digitoxin enterohepatikus körforgása alakul ki, melyben az adott időben a szervezetben levő digitoxin egynegyede vesz részt.

Hatóanyag: 0,07 mg digitoxinum tablettánként.

Javallatok: Szívelégtelenség. Supraventricularis tachycardiával járó arrhythmia. Beszűkült vesefunkcióval társult esetekben is alkalmazható tartós kezelésre.

Ellenjavallatok: A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Digitalis-intoxicatio gyanúja. Hypercalcaemia. Káliumhiányos állapotok. Súlyos bradycardia. II. és III. fokú AV-blokk (hacsak nincs pacemaker beépítve). Carotis sinus syndroma. WPW-syndroma. Thoracalis aortaaneurysma. Ventricularis tachycardia (intoxicatio!).

Obstruktív cardiomyopathia (idiopathiás subaortikus stenosis). Várható cardioversio.

Adagolás: Általában — a glükozidszükséglettől függően — közepesen gyors telítő adagolás javasolt:

a) 60 évesnél idősebbeknél, kivéve az erős izomzatúakat, akiknél a b) szerinti adagolás szükséges:

1. nap: 3-szor 1 tableta

2. nap: 3-szor 1 tableta

3. nap: 3-szor 1 tableta

A 4. naptól kezdve: fenntartó adag: napi 1 tableta

b) 60 év alatti felnőttek, kivéve a gracilis alkatúakat, akiknél az a) pontban foglaltak érvényesek:

1. nap: 3-szor 1,5 tableta

2. nap: 3-szor 1,5 tableta

3. nap: 3-szor 1,5 tableta

A 4. naptól kezdve: fenntartó adag napi 1,5 tableta.

A fenti dózisok csak tájékoztatásul szolgálnak, ezek az adott csoport átlagos glükozid szükségletének felelnek

meg, az egyes esetekben az egyénileg különböző glükozid-szükséglethez kell az adagot beállítani.

A gyógyszer bevétele: lehetőleg étkezés után, szétrágás nélkül, kevés folyadékkal.

Mellékhatások: Jelentkezésük esetén túlادagolás gyanúja merül fel.

Leggyakoribbak a cardialis mellékhatások. Különböző ritmuszavarok: nagyfokú bradycardia, I–II–III. fokú AV blokk, paroxysmalis pitvari tachycardia AV-blokkal, ventricularis extrasystolia (bigeminia), ventricularis tachycardia fordulhatnak elő. A szívritmuszavarok fellépését az elektrolitháztartás (kálium, kalcium, magnézium) zavarai elősegítik.

Leggyakoribb gastrointestinalis mellékhatások: étvágytalanság, émelygés, hányás. Ritkán hasmenés, hasi fájdalom. Központi idegrendszeri mellékhatások: ritkán fejfájás, fáradtság, álmatlanság, pszichés tünetek (rémálmok, izgatottság). Ritkán depressio, hallucinációk, psychosis fordul elő. Egyes esetekben látási zavarok (pl. szikralátás) léphetnek fel a terápiás dózistartományban is.

Ritkán allergiás reakciók (erythema, thrombocytopenia, lupus erythematodes szerű tünetek), gynecomastia alakulhatnak ki, melyek a digitoxin kezelés elhagyását követően rendszerint visszaféjlődnek.

Gyógyszerkölsönhatások: *Tilos együtt adni:*

— iv. kalciummal.

Óvatosan adható együtt:

— káliumürítő diuretikumokkal, laxansokkal, amphotericin B-vel, carbenoxolonnal, penicillin G-vel, szalicilátokkal, kortikoszteroidokkal, ACTH-val (a kálium- és magnéziumhiány révén erősíthetik a digitoxin hatását, a digitalis intoxicatio veszélyét fokozzák),

— cholestyraminnal, cholestipollal, kaolin-pektinnel vagy aktív szénnel (csökkentik a digitoxin felszívódását a bélből),

— phenylbutazonnal, phenobarbitallal, phenytoinnal, rifampicinnel, spironolaktonnal (a digitoxin hatása csökken),

— reserpinnel, succinylcholinval (catekolamin felszabadítás révén elősegíthetik ritmuszavarok kialakulását),

— sympathomimetikumokkal, foszfodieszterázgátlókkal (a ventricularis arrhythmia kialakulásának veszélye nő),

— triciklikus antidepresszánsokkal (lassítják a szívben az ingerületvezetést, ezáltal ritmuszavarok kialakulásának veszélyét növelik),

— kinidinnel, verapamillal, diltiazemmel (a digitoxin szérumszintje emelkedhet; ez az emelkedés digitoxin esetében kevésbé kifejezett, mint digoxin alkalmazásakor).

Figyelmeztetés: Óvatosan adható ingerületvezetési, ingerképzési zavarok (sinus csomó dysfunkció) esetén. Csökkent glükozidszükséglet áll fenn hypothyreosisban.

Fokozott glükozidérzékenység tapasztalható hypoxiában és az elektrolitháztartás (különösen kálium, kalcium, magnézium) zavaraiiban.

Emelkedett a glükozidszükséglet supraventricularis tachycardiás arrhythmia és hyperthyreosis esetén.

70 év feletti betegeknek — a csökkent intercellularis tér miatt — általában csak 1 µg/ttkg/nap adagra van szükségük, pl. 50 kg testtömeg mellett csak napi 0,05 mg-ra.

Átállítás digitoxin kezelésre:

Más szívglikozidokkal történt előzetes kezelést a digitoxin adagolásánál figyelembe kell venni.

Ha a beteg korábban digoxint, annak valamilyen származékát vagy más szívglikozidot szedett, egészséges veseműködés esetén az áttérés 2 napos kezelési szünet után lehetséges.

Ha a veseműködés zavara áll fenn (pl. idősebb betegek), 3 napos vagy ennél is hosszabb szünetet kell tartani. Ezt követően a fenti adagolási séma (közepesen gyors telítés) javasolt. Ha digitalismérgezés gyanúja merül fel, a kezelési szünetet a klinikai képnek megfelelő ideig kell fenn tartani.

Terhességben az indikáció gondos mérlegelésére és óvatos adagolásra van szükség (nagyértékben változó az egyéni glikozidszükséglet). A digitoxin átjut a magzati vérkeringésbe, azonban teratogén hatások nem ismertek. Terhesség alatt az anyát gondosan ellenőrizni kell, s az adagot egyénileg a szükséglet alapján kell meghatározni. A terhesség utolsó heteiben a glikozidszükséglet emelkedhet. A szülést követően gyakran az adag csökkentése válik indokolttá.

A digitoxin az anyatejben megjelenik, de a gyermek vérébe olyan kevés gyógyszer jut át, hogy emiatt csak igen ritkán jön szóba a csecsemő elválasztása.

Túlادagolás: a szívglikozidok terápiás szélessége kicsi. A terápiás dózist 60%-kal meghaladó adag nagy valószínűséggel intoxiciációt okoz.

Túlادagolás tünetei: egyénileg eltérő módon lépnek fel a „Mellékhatások” címszó alatt részletezett cardialis, gastrointestinalis, központi idegrendszeri tünetek. Az

extracardialis és cardialis tünetek egy időben vagy egymás után jelentkezhetnek, ilyenkor a digitalismérgezés cardialis jeleit kell sokkal komolyabban venni. A halálos kimenetelű glikozidmérgezések a glikozid cardiotoxikus hatásának következményei.

Túlادagolás kezelése: A beteget gondosan ellenőrizni kell. Minden digitalis-medikációt azonnal le kell állítani. Ez enyhébb esetben elegendő.

Fenyegető digitalis indukálta szívritmuszavarok esetén a beteget intenzív osztályon kell kezelni.

Akut mérgezésben a mérge primer eliminációját gynommosással kell kezelni.

Digitalis okozta tachycardia esetében a káliumszintet ellenőrizzük és esetleg a normálérték felső határára emeljük (cave: AV-blokk). Hyperkalaemia esetén glükóz és inzulin parenteralis bevitele válhat szükségessé. Antiarrhythmias terápia céljából: 100 mg lidocain iv. bolusban, majd infúzió 2 mg/min., vagy 250 mg phenytoin iv. 10 perc alatt beadva, majd a kezelést per os kell folytatni.

Bradycardiás szívritmuszavarok esetén parasympholytikumok (pl. atropin, ipratropium bromid), esetleg átmeneti pacemakerkezelés.

Az enterohepatikus körforgás megszakítása céljából naponta 4–8 g cholestyramin (felezési idő 1–2 nap) vagy aktív szén, cholestipol. Fokozott bélürítés biztosítása. Peritonealis dialízis és hemodialízis hatástalan.

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

Németh György — OGYI

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1994. május 1.—május 31-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Loceryl gombaellenes körömlakk oldat 5%	Hoffmann-La Roche	Amorolfinium chloratum	278,7 mg/5 ml	Gombás fertőzés elleni szer
Loceryl krém 0,25%	Hoffmann-La Roche	Amorolfinium chloratum	55,76 mg/20 g	Gombás fertőzés elleni szer
Prinivil 5 mg	MSD	Lisinoprilum	5,0 mg	Konvertáló-enzim blokkoló
Prinivil 10 mg	MSD	Lisinoprilum	10,0 mg	Konvertáló-enzim blokkoló
Prinivil 20 mg	MSD	Lisinoprilum	20,0 mg	Konvertáló-enzim blokkoló
Digimerck-minor 0,07 tabletta	Merck	Digitoxinum	0,07 mg	Digitalis glikozid
Seroxat 20 mg tabletta	SmithKline Beecham	Paroxetinum	20,0 mg	Antidepresszáns
Seroxat 30 mg tabletta	SmithKline Beecham	Paroxetinum	30,0 mg	Antidepresszáns
C-vitamin 100 mg tabletta	Humanpharma-Novopharm	Acidum ascorbinicum	40,0 mg	
C-vitamin 500 mg tabletta	Humanpharma-Novopharm	Natrium ascorbinicum	70 mg	
		Acidum ascorbinicum	220 mg	
		Natrium ascorbinicum	371,24 mg	

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Huma-Pindol 5 mg tableta	Humanpharma-Novopharm	Pindololum	5,0 mg	Nem szelektív béta-receptor blokkoló
Huma-Pindol 10 mg tableta	Humanpharma-Novopharm	Pindololum	10,0 mg	Nem szelektív béta-receptor blokkoló
Halset tableta	Zyma-Gebro	Cetyl Piridinum chloratum monohydricum	1,50 mg	Száj- és torok fertőtlenítő
Halotestin 5 mg tableta	Upjohn	Fluxoymesterolum	5,0 mg	Androgén szárm.
Bezamidin 200 mg filmtableta	Krka	Bezafibratum	200 mg	Szérum lipidszint csökkentő
Dalacin T (Topical Lotion) 1% emulzió	Upjohn	Clindamycinum	300 mg/30 ml	Acne elleni készítmény
Cefam injekció	Magis Farmaceutici	Cefamandolum	1,0 g	Cefalosporin
Chloroethyl Dr. Henning folyadék spray	Dr. Henning Chem. Fabr.	Aethylum chloratum	100 ml	Helyi érzéstelenítő
Deponit 5 tapasz	Schwarz	Nitroglycerinum	16,0 mg	Nitroglicerín
Deponit 10 tapasz	Schwarz	Nitroglycerinum	32,0 mg	Nitroglicerín
Halixol 30 mg tableta	Egis	Ambroxolium chloratum	30,0 mg	Nyákoldó
Mucobene 100 mg granulatum	Merckle	Acetylcysteinum	100 mg	Nyákoldó
Mucobene 200 mg granulatum	Merckle	Acetylcysteinum	200 mg	Nyákoldó
Aspegic 0,5 g injekció	Synthelabo	Acidum acetylsalicylicum	500 mg	Szalicilsav
Amoxicillin Pharmavit 500 mg kapszula	Pharmavit	Amoxycillinum	500 mg	Széles spektrumú penicillin
SAB-simplex szuszpenzió (15 ml)	Parke-Davis	Dimeticonum	1037,85 mg	Felfúvódás elleni készítmény
SAB-simplex szuszpenzió (30 ml)	Parke-Davis	Dimeticonum	2075,7 mg	Felfúvódás elleni készítmény
SAB-simplex rágótableta	Parke-Davis	Dimeticonum	80 mg	Felfúvódás elleni készítmény

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével — a Népjóléti Közlönyben történő kihirdetés után — kerülhetnek forgalomba.

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

SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG



Herjavec Irén—Böszörményi Nagy György:
ASTHMA BRONCHIALE

Több mint 10 év után vehetnek újra kézbe a szakemberek átfogó, diagnosztikus és terápiás útmutatást adó szakkönyvet a témában. A mű, melynek szerzői az Országos Korányi Intézet munkatársai, első-sorban gyakorlati oldalról közelítve igyekszik összefoglalni az asthma klinikai vonatkozásait, segítséget nyújtva ezzel a betegek kivizsgálását, kezelését és gondozását végző pulmonológusoknak, allergológusoknak és családorvosoknak.

Fő fejezetek: Epidemiológia, definíció és diagnózis, kezelési elvek és gyakorlat, farmakoterápia, a beteg speciális élethelyzetekben

Megrendelő

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

Megrendelő neve:

Címe:

LEVÉL A SZERKESZTŐKHOZ

Hazai orvostudománytörténet a számítógépen

A *Semmelweis Orvostudományi Egyetem Orvostörténeti és Társadalom- orvostani Intézetében* új számítógépes adatbázist létesítettek, a „*Magyar Orvostudomány-történeti Adattár*”-at. A programban a magyar nyelvű szaklapokban 1831 és 1914 között megjelent mintegy 1580 orvosi közlemény keresési mutatói (a lap címe, megjelenési év, sor- és oldalszám) szerepelnek. A publikációk zömmel belgyógyászati és az akkor még jórészt a belgyógyászat kompetenciájába tartozó ideg-elmegyógyászati témakörökhöz kapcsolódnak. Emellett találhatunk általánosabb megközelítésű témákat is: betegségtani, orvosnyelvszertani, idevágó filozófiai és egyéb (pl. a homeopathia vagy a darwinizmus kérdéskörével foglalkozó) tanulmányokat.

Az Adattár értékes segítséget nyújthat valamely kutatott témakör horizontális vagy vertikális feldolgozásához, minden szinten, a szakdolgozattól a nagydoktori disszertációig, a szakközleménytől a népszerűsítő ismeretter-

jesztőig. További előnye, hogy olyan hazai forrásanyagra hivatkozik, amely az ország valamennyi vezető egészségügyi intézmény könyvtárában nagyrészt elérhető. A hazai szakirodalom pedig, ha olykor némi időeltolódással is, mindig tükrözte az általános európai fejlődést.

Az összeállított anyag forrásmunkája egy több mint másfél évtizede elkészült és elfogadott kandidátusi disszertáció, amely a magyar tudományos belgyógyászat múlt századbeli, ill. e század eleji fejlődését próbálta megragadni és kifejezteni a korabeli szaksajtó releváns adataira építve. Ebben a munkában a szerző négy periódusba elkülönítve tárgyalta és elemezte az elméleti és noszológiai, a diagnosztikai, valamint a terápiás kérdésköröket.

A disszertációban kialakított tárgyi csoportosítás szolgált alapul a program logikái, besorolási felépítéséhez. A kérdező az alá- és fölrendelt fogalmak ötszintes hierarchikus összefüggésében tájékozódhat a kutatott adatokról, de rákérdezhet közvetlenül is az őt érdeklő fogalomra (a mintegy hatszáz betáplált fogalom listája rendelkezésére áll).

A program a praekoncipiált érdeklődés kielégítésén túl további ötleteket is sugall. Megmutatja bizonyos témakörök szinkronitását, megvilágítja összefüggéseiket, feltárja bizonyos időszakok szakmai témaprofiljait, egyes diagnosztikai vagy terápiás trendek, divathullámok megjelenését, a szaklapok karakterisztikumait. Végeredményben prezentálja az orvosi gondolkodás tudománytörténeti mozgását.

Az információs szolgáltatás a Semmelweis Orvostörténeti és Társadalom- orvostani Intézet könyvtárában (1445 Budapest, VIII., Nagyvárad tér 4. Pf. 370. T.: 113-7038) vehető igénybe, munkaidő alatt, az akadálytalan lebonyolítás érdekében, lehetőleg előzetes megbeszélés alapján. Az adatbázis hasznos az orvostörténelem iránt érdeklődő szerzőknek, különösen azoknak, akik tanulmányukhoz valamely téma, fogalom stb. kapcsán szívesen folyamodnak a múltira vonatkozó adatokhoz. A gépesített adatbázis nagy időmegtakarítást jelent, segítségével elmélyíthető a retrospektív visszatekintés, végül orvostörténeti vonatkozásban jól szolgálja a hazai orvosi irodalomban való jobb tájékozódást.

Simon Tamás dr.
Birtalan Győző dr.

BESZÁMOLÓK

4th. International Workshop on lipid metabolism. Dijon, 1994. április 15–16.

1994. április 15–16-án több mint 250 kutató és klinikus — a tengerentúlról, a Távol-Keletről és Európából — találkozott Franciaországban, Burgundia fővárosában, Dijonban a Fournier gyógyszercég által rendezett 4. nemzetközi lipidanyagcsere szimpóziumon.

A találkozó két napjára tervezett tudományos program a kora reggeli óráktól késő délutánig tartott. Felkért, neves előadók a várakozásnak megfelelően, nagy érdeklődés mellett tartották meg kiváló összefoglaló referálóikat. Elsőként G. Schonfeld (St. Louis, USA) beszélt a koleszterin-ester transport protein (CETP) meghatározó szerepéről a HDL és a triglicerid (TG)-

dús partikulumok közötti TG-cholesterin-ester cserében, a CIII apoproteinnek a VLDL felvételében kifejtett gátló hatásáról és a rövid apo B (truncated apo B) tulajdonságairól. G. Assmann (Münster, NSZK) professzor a PROCAM Study újabb eredménye kapcsán a myocardialis infarctus szempontjából veszélyeztetett egyének szűrési lehetőségeiről szólt. A 0,9 mmol/l alatti HDL-cholesterin és a lipoprotein lipase (LPL) defektusai mellett — sok más vizsgálattal egybecsengően — a müncheni eredmények alapján is egyre nagyobb jelentőséget tulajdonítanak a kicsi-sűrű LDL részecskének, ill. az emelkedett fibrinogen szintnek a cardiovascularis történések kialakulásában. A továbbiakban egy új részecske, a gamma-LpE esetleges szerepét taglalta a perifériás sejtekből történő koleszterin felvételben.

J. R. Patsch (Innsbruck, Ausztria) a triglicerid dús lipoproteinek atherogen hatását elemezte. Az úgynevezett csökkent TG tolerancia (ITT) szindróma fo-

kozott postprandiális lipémiából, csökkent HDL2 szintből, koleszterin-dús VLDL-, emelkedett IDL- és a kicsi-sűrű LDL (B típusú)-ból áll. A szindróma hátterében az az alapvető eltérés, hogy a HDL fokozottan triglicerid dús és a remnantok (IDL, chylomicron-remnant) fokozottan koleszterin dúsak, minek következtében a HDL lebontása gyorsult (alacsony HDL), ill. a remnantok katabolizmusa elégtelen (további keringő remnantok).

J. C. Fuchart (Lille, Franciaország) az apo AI tartalmú részecskék reverz koleszterin transzportban betöltött szerepéről beszélt. A vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy a HDL protektív szerepét akkor tudja betölteni, ha apo AI fehérjét tartalmaz, míg az apo AI és AII tartalmú részecskék kevésbé védenek mind az atheroscleroticus laesio, mind az ISZB klinikai kialakulása ellen. G. Steiner (Toronto, Kanada) a triglycerid dús remnantok, az oxidatív elváltozások, az atherogén LDL (B típusú) kedvezőtlen szerepét hangsú-

lyozta diabetes mellitusban. *A. L. Capatano* (Milano, Olaszország) az oxidált LDL partikulumok atherosclerosis progressziót elősegítő tulajdonságait foglalta össze. Részletesen taglalta, hogy ez irányú hatásukat az acyl-cholesterin acyltransferase (ACAT) aktivitás csökkentése és az endothelből származó relaxáló faktor (EDRF) gátlása révén fejtik ki. *Y. Stein* (Jerusalem, Israel) professzor a legújabb európai és amerikai irányelveket ismertette és hasonlította össze a cardiovascularis betegségek primaer és secundaer prevenciója területén. Közös bennük, hogy mindkettő a rizikófaktorok teljes körű feltárását és kezelését hangsúlyozza a lipid-paraméterek (LDL, HDL, TG is!) normalizálása mellett.

A találkozó helyét és házigazdáját figyelembe véve nem keltett különösebb meglepetést, hogy 3 előadás is foglalkozott az új mikronizált fenofibrát készítmény hatásaival. Előbb *A. Munoz* (Dijon, Franciaország) számolt be az új készítmény születéséről, előállításának technikai hátteréről, majd *M. Kornitzer* (Brüsszel, Belgium) mutatta be az első klinikai hatásossági és megbízhatósági vizsgálatok eredményeit. A 200 mg fenofibrát tartalmú retard gyógyszer természetesen elsődlegesen triglycerid csökkentő hatású (–40–50%), de a HDL szintet is emeli (+30%) és mintegy 20–30%-kal csökkenti az LDL-cholesterint, és 7–8%-kal a fibrinogén szintet. *J. Shepherd* (Glasgow, Skócia) is a fenofibrátok okozta kedvező változásokról számolt be. *G. Ailhaud* (Nice, Franciaország), *J. Chapman* (Párizs, Franciaország) elméleti előadásait is nagy érdeklődés kísérte.

A XXI. századot hallottuk *E. M. Rubin* (Berkeley, USA) transzgenikus egérkísérletről tartott előadásában. Ma már a géntechnika segítségével vizsgálható az egyes apolipoproteinek [apo E, apo AI, apo(a)] szerepe az atheroscleroticus laesio kialakulásában. *P. Ducimetrie* (Lille, Franciaország) a francia paradoxonnak nevezett jelenséggel foglalkozott. Mint ismeretes Franciaországban sokkal kedvezőbb a cardiovascularis halálozás az egyéb európai országokhoz képest. Ezt kizárólag a franciák „sajátok” alkoholfogyasztásával magyarázzák. Az előadást nagy vita követte. Végül *R. Knopp* (Kansas City, USA) a nők menopauza utáni kedvezőtlen lipid változásairól, ill. az oestrogen substitutio kedvező hatásáról tartott előadást.

A kétnapos programot posterszekció zárta, melyen 42 poster került bemutatásra.

Az esti órákban megismerkedtünk a kiváló francia konyha különleges ízeivel és megkóstolhattuk az „érelmeszesedés ellen különösen hatásos” francia borokat is. Ezen a tanulságos, kellemes szimpóziumon 8 magyar orvos részvételét a Fournier cég biztosította, a Richter Gedeon Gyógyszergyár segítségével, melyért köszönet.

Somogyi Anikó dr.
Reiber István dr.

Igazságügyi-orvostani tanulmányút Tel-Avivban

Az izraeli Egészségügyi Minisztérium Leopold Greenberg Igazságügyi Orvostani Intézetében Tel-Avivban töltöttem 1994 áprilisában egy hónapot, az országok egészségügyi főhatóságai által megkötött szakértői csereprogram keretében, pályázat útján.

Az előre egyeztetett program keretében a fogadó intézményben lehetővé tették, hogy robbantásos merényletek és balesetek által okozott sérüléseket, rendészeti, illetve terrorcselekmények során kilőtt nagy sebességű lövedékek, valamint tömegoszlató gumilövedékek által keletkezett sérüléseket az intézet dokumentációjában és a mindennapi boncolási anyagában tanulmányozhassam. A sajnálatosan aktuálisan is nagy esetszám jó lehetőséget biztosított, hogy a sérülések kialakulásának mechanizmusát, morfológiai jellemzőit, diagnosztizálását és dokumentálását, valamint véleményezésüknek a módját megismerhessem. Az esetek politikai és nemzetközi kihatásai és vonatkozásai miatt a sérüléseket különös körültekintéssel és alaposan, költségköltséggel nélkül dokumentálják. A földrajzi régióban igen sokfajta kézi lőfegyver terjedt el és a sérülések alapján sokszor lehetetlen a fegyverazonosítás. Ellenséges áldozatok esetében, amennyiben a halált megelőzően orvosi beavatkozás, segélynyújtás is történt, a nemzetközi ellenőrizhetőség céljából toxikológiai vizsgálattal zárják ki, hogy az áldozat rovására történt a beavatkozás. A változatos lőfegyverek használata és a hasonló események jelenleg vannak terjedőben hazánkban, ezért a megszerzett ismeretanyag hiányt pótló és a gyakorlatban hasznosítható. A szakmai szempontok mellett megismertettek az igazságügyi orvostani munka helyi szervezésével, adottságaival, működésük sajátosságaival. Helyszíni munkájukban való részvétel érzékeltette a fegyveres és szakmai szervezetek együttműködésének köl-

csönös fontosságát és szükségességét.

A fegyveres erők patológusainak továbbképzése keretében lehetőséget biztosítottak, hogy az Öböl-háború eseményei, az 1989-es kaliforniai földrengés, valamint néhány terrorakcióban a Közel-Keleten és Észak-Afrikában okozott repülőgép-szerencsétlenség során felmerült szakértői probléma elemzését meghallgathassam. A katasztrófamedicina egyes szervezési kérdéseit, az események igazságügyi orvostani elemzését, a személyazonosítás problémáit kiváló amerikai, francia és izraeli vendégprofesszorok részletezték és bővegesen videofilmekkel és képekkel illusztrálták. Többek között hangsúlyozták a testbe kerülő fog-, ízületi és egyéb protézisek személyi azonosítóval (név, szám) történő ellátásának fontosságát. Mind a hadi események, mind a tömeges szerencsétlenségek és természeti katasztrófák helyszínei katonai felügyelet és őrizet mellett folytatott szigorúan koordinált csapatmunkát igényelnek. Bűnügyi technikusok, forenzikus odontológus, antropológus és általános orvosszakértő munkája egészíti ki egymást. Kiterjedt jó kapcsolathálózatuk révén szükség szerint a világ bármely részéről gyakorlatilag azonnal társszakértőket tudnak bevonni a munkájukba.

A szakmai program mellett lehetőségem volt már a korábban is fennálló személyes és intézményes jó kapcsolat mélyítésére, a tel-avivi egyetemnek és orvosi fakultásának, kitüntetett figyelemmel az Antropológiai Intézetének, valamint a regionális rendőrségi központnak a meglátogatására, valamint természetesen a turisták által is látogatott zsidó, keresztény és muzulmán kegyhelyek felkeresésére.

Utam sikerességében nagy szerepet játszott: *dr. Pnina Herzog* asszony, az Izraeli Egészségügyi Minisztérium Külkapcsolatok Osztályának vezetője, *Jehuda Hiss dr.*, a Leopold Greenberg Igazságügyi Orvostani Intézet vezetője, *Baruch Arensburg* professzor, a tel-avivi egyetem Anatómiai és Antropológiai Intézetének professzora, *Zvi Wolf dr.*, az International Police Association izraeli szekciójának vezetője, akiket ezért köszönet illet. Kiemelten köszönöm *Bertalan Lewy dr.* igazságügyi orvosszakértő segítségét, személyes támogatását és kitüntető baráti figyelmét.

Végezetül köszönet illeti egészségügyi kormányzatunkat a szakértői csereegyezmény létrehozásáért, valamint a Népjelölti Minisztériumot tanulmányutam megszervezéséért.

Varga Mihály dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Sexuell gestörte Beziehungen. Konzept und Technik der Paartherapie. (Hrsg.: Gerd Arentewicz és Günter Schmidt, Roswitha Bulla-Küchler, Martina Gaschae, Margret Jauch, Friedmann Pfäfflin és Gerhard Thiessen közreműködésével). *Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1993. Harmadik, átdolgozott kiadás, 206 oldal.*

A mű sikerkönyvnek mondható, hiszen tizenhárom évvel az első (1980) és hét évvel a második (1986) megjelenése óta immár a harmadik kiadását érte meg. Míg azonban a korábbi kiadásokban a szerzők főleg pszichoterápiás munkájukkal kapcsolatos kutatási eredményei, továbbá szexuális párterápiás tapasztalatai, valamint — az időközben jelentősen módosított — továbbképzési koncepciója alapos részletességgel, három különálló fejezetben került kifejtésre, a jelenlegi, 1993-as kiadásban mindezt erőteljesen lerövidítve, egyetlen fejezetben áttekintették a szerzők. A rövidítéssel és tömönyebb összefoglalással a szerzők deklarált célja az volt, hogy ily módon is megkönnyítsék és segítsék a szexuális zavarokban szenvedőkkel foglalkozó gyógyító személyzet eredményes pszichoterápiás tanácsadói munkájához oly szükséges ismeretszerzés lehetőségét.

Ugyanakkor viszont egy új, igen fontos résszel bővült a mű. Ebben a bevezetőnek szánt fejezetben egyfelől a szexuálpatológiában jelenleg domináns tendenciákat kívánták bemutatni, másfelől pedig arra az érdekes kérdésre keresték a választ, hogy az utóbbi években vajon változtak-e, s ha igen, úgy milyen arányban a szexuális zavarok megjelenési formái?

Mindkét téma felvetés különös aktualitással bír. Meggyőzően bizonyítani látszik ezt az a felmérés, amely az 1991 és 1992 decembere között a nemzetközi szakirodalomban megjelent, s a „humán szexualitással” legtágabb értelemben foglalkozó publikációkat gyűjtötte össze és vetette tüzetes elemzés alá. Így többek között megállapítást nyert, hogy a vizsgált 12 hónap

alatt 300 olyan cikket tettek közzé, amelyeknek a témáját a szexuális funkciózavarok képezték. E cikkek közül 270 (90%) kizárólag a férfiak ilyesfajta zavaraira vonatkozott, míg 18 (6%) a csak nőknél jelentkező zavarokra, további 12 (4%) pedig a mindkét nemnél egyaránt fellelhető szexuális zavarok arányát jelölte.

Mármost jellemző módon a 270 dolgozat több mint 90%-a csupán az erekciós zavarok tanulmányozására súlypontosodott, s e dolgozatoknak is mintegy kilenczede a szomatikus diagnosztikai módszerekre és kezelési módokra koncentrált. Éppen ezért nem tekinthető véletlennek, hogy több rangos szerző is az erekciós zavarokkal, mint organikus eredetűeknek feltételezett bántalmakkal való, szinte megszállott foglalkozást az emberi szexualitás hibás, egyoldalú módon történő „medikalizálási tendenciájaként” aposztrofálta és bírálta, elvetve az impotencia kizárólagosan szomatikus magyarázatát, ami rendszerint együtt szokott járni a háttérben meghúzódó és mélyebben gyökerező pszichés konfliktusok mint valódi kórok fel nem ismerésével, vagy egyenesen tagadásával.

Az 1980-as évek elején a szakirodalom a pszichogén eredetű erekciós zavarok gyakoriságát az organikus eredetűekhez viszonyítva még a 7 : 1-hez és a 20 : 1-hez közötti arányokban jelölte meg. Ezt követően az organikusnak feltételezett zavarok aránya — főleg az urológiai szakirodalomban — gyors növekedést mutatott, s a 80–100%-os becslést gyakoriságban tetőzött. A könyv szerzői szerint e trend főleg két okra vezethető vissza. Egyfelől arra a hibás megközelítésre, mely 1980-ig ténylegesen alulértékelt a szomatikus kórok vagy részokok jelentőségét. Másfelől — s ez a lényegesebb ok — annak a tudománytörténeti ténynek betudható, hogy a mérési technikák finomodásával és a vizsgálati módszerek fejlődésével párhuzamosan az urogenitális apparátus — és kiváltképpen a penis — egyre több, a normális átlagtól eltérő morfológiai és fiziológiai szabálytalanságát fedezték fel, amely anomáliáknak azután mindinkább organi-

kus kóroki szerepet kezdtek tulajdonítani. Más szóval, a morfológiai variációkat és a fiziológiai eltéréseket patológiai tényezőként értékelték.

Mindezzel párhuzamosan szintén drámáinak mondható változások jelentkeztek a páciensekkel való foglalkozás terén; többé szinte már alig beszélgettek a beteggel, s még kevésbé explorálták szexuális partnerét. Holott a gondos anamnézis felvétele az esetek többségében feleslegessé teheti a részletes szomatikus kivizsgálást. Így pl. a mindennapi praxisban gyakran lehet találkozni olyan betegekkel, akiknél az organikus diagnosztikai módszerek egész sorozatát végezték el, jóllehet az anamnézisében erekciók bizonyíthatóan előfordultak. Ez viszont jórészt kizárja a zavar organikus eredetét.

Ily módon a „szomatikus” és a „pszichikus” gyógyítók közötti szakadék egyre mélyült, a „vagy-vagy” értelmű pozíciók mindinkább abszolutizálódtak. Ilyen értelemben tévutat jelent az a szemlélet, amelyben a szomatikus és pszichogén okok mint egymást kizáró kategóriák szerepelnek. A ténylegesen meglévő organikus kórokok ui. önmagukban semmiképpen nem utalhatnak arra, hogy a pszichés tényezők szerepe eleve kizárható vagy lényegtelen lenne. Sőt: nem egy közlemény arról számol be, hogy a pszichoterápia eredményei azon esetekben is jól regisztrálhatók voltak, amelyekben az erekciós nehézségek elsődlegesen és döntően organikus kórokra voltak visszavezethetők.

A szerzők szerint egyenesen félő, hogy az orvostechikában legutóbb bekövetkezett nagymérvű fejlődés — ami azután alapvetően meghatározta a diagnosztika és a terápia irányát — a szexuális működészavarokban szenvedő férfiak megfelelő pszichoterápiás ellátását jelentős mértékben vissza fogja vetni, illetve jórészt máris visszavetette. Ily módon e betegek testi és lelki integritásukban egyenesen fenyegetetteknek tekinthetők. Vonatkozik ez különösképpen azokra, akik kevésbé hajlamosak arra, hogy a szexualitás érzéki szféráját az érzelmi élettől és a kölcsönös emberi kapcsolataikról szeparálják, s ebből kifolyólag jobban hajlanak arra, hogy szexuális zavaraikban inkább szorongásaik, konfliktusaik, partnerkapcsolati fe-

szültségeik, netán válságaik egyik megnyilvánulási jelét lássák, és első sorban pszichoterápiás kezelést igényeljenek.

Másfelől a női szexuális zavarok iránti érdeklődés megfogyatkozása a tudományos szakirodalomban — vélhetően a főleg organikus orientált szerzők részéről — mindenekelőtt arra látszik utalni, hogy a nők szexuális problémái nem olyan egyszerűen szomatizálhatók, s maguk a női betegek sem szívesen kooperálnak saját nemi életük „medikalizálási” tendenciájában. A nő számára ui. meglehetősen idegen a szexuális élete terén észlelt nehézségek organikus funkciózavarokként való felfogása.

A női szexuális zavarokkal foglalkozó publikációk radikális csökkenése a tudományos diszkussziók világában azonban semmiképpen sem jelenti a zavaroknak a valós életből való eltűnését. Ellenkezőleg: azon asszonyok száma ui., akik orvoshoz fordultak segítségért, mivel nemi életükkel elégedetlenek voltak, az utóbbi 15 évben alig változott. Legfeljebb csak a panaszuk lettek mások, vagy másképpen értelmezhetők. A Hamburgi Pszichiátriai Klinika Szexológiai Tanácsadó Állomásán pl. a nemi izgalommal és orgazmussal kapcsolatos zavarok előfordulási aránya az 1970-es évek közepén észlelt 80%-ról 20%-ra, a vaginismus gyakorisága pedig 12%-ról 7%-ra csökkent; ugyanakkor a „szexuális örömnélküliség” szindrómája viszont a korábbi 8%-os gyakoriságról meglepő módon 74%-ra növekedett. Ez a tendencia egyébként az 1970-es éveket követően a nyugati társadalmakban általánosan megfigyelhető volt.

A „nemi kedvetlenség” és a szexuális élet iránti averzív reakciók ritkább esetben az egész szexuális élettel kapcsolatban jelentkezhetnek: az érintettek semmilyen szexuális vágyat nem éreznek egyetlen férfi felé sem, és a szexuális élet bármilyen formája irányában sem. Gyakoribb azonban a korábban meglévő nemi vágy és öröm teljes kialvása helyett annak csupán a csökkenése. Lehetséges továbbá az is, hogy a „nemi örömtelenség” csak bizonyos partnerrel — pl. a házastárssal

— szemben mutatkozik, vagy csak bizonyos nemi kiélési formák terén jelenik meg. (Így pl. a coitus vonatkozásában igen, de a maszturbáció kapcsán nem.) A „szexuális öröm hiánya” egyébként jóval gyakoribb a nők, mint a férfiak körében.

A könyv lényegében *Günter Schmidt* professzornak és szerzőtársának, *Gerd Arentewicznek* — aki jelenleg a Lübecki Pszichiátriai Klinika munkatársa — a Hamburgi Egyetemi Pszichiátriai Klinika Szexuális Kutató és Tanácsadó Részlegén 20 év során szexuális zavarai miatt kezelt férfi és nőbetegek ellátásával kapcsolatos tapasztalataira alapozott.

A mű tartalmában és tartalmának megfelelő arányaiban is két egyenlő részre oszlik. Az első száz oldalon a szerzők a nemi élet férfiaknál és nőknél tapasztalható zavarainak *szimptomáival* („szexuális örömképtelenség”, averzív reakciók, erekciós rendellenességek, ejakulációs és orgazmuszavarok stb.), *okaival* (organikus, pszichoszociális, partnerdinamikai, tanulási deficitből eredő stb. tényezők), *pszichoterápiájával* (*Masters* és *Johnson* koncepciója, annak módosult formái, a szerzők saját párterápiás és továbbképzési módszere), valamint az ún. „nehéz páciensekkel való bánásmóddal” és a „szexuálterápia nemkívánatos mellékhatásaival”, továbbá a „*terápia megszakításának az okaival és következményeivel*”, a *partnerkapcsolatok a terápiával összefüggésben álló megszakadásával, s a felek szétválásával*”, végül a „*szexuális párterápia indikációival*” foglalkoznak.

A második száz oldalt viszont teljes egészében a szexuális zavarok párterápiájának a részletes bemutatásának szentelték. Itt szó esik a terápia lefolyásáról, a terapeuták kvalifikációjáról, mint működésük lényeges előfeltételéről, e terápia célkitűzéseiről és a zavarok típusai szerinti indikációiról, esetleges egyéb okokból (pl. akut pszichózis zajlása, súlyos alkohol- és drogfüggőség stb.) fennálló kontraindikációkról, a terápia időbeli ütemezési tervéről, a kivitelezésbe bevont terapeuták számáról stb. Ezenkívül a terápiás procedúra minden egyes sza-

kasza a legaprólékosabban (a kérdéses szakasz célkitűzései, lefolytatási módja, kazuisztikai illusztrálása, a tapasztalatok megbeszélése, a felmerülő különösebb problémák, a foglalkozás lezárásának a technikája) megtárgyalásra kerül.

Összességében azt lehet mondani, hogy különös tekintettel a szexológia és a szexuálpatólógia egyértelműen interdiszciplináris jellegére, a könyv egyaránt ajánlható e speciális és összetett szakterület mind organikus szemléletű, s szorosabban a medicinához kapcsolódó művelői (urológusok, andrológusok, endokrinológusok, nőgyógyászok, általános gyakorló orvosok) számára, mind pedig a pszichiáterek, pszichoterapeuták, pszichológusok, szexuális tanácsadókban, s nővédelmi szakambulanciákon dolgozó munkatársak részére.

A mű tanulmányozása azért is javasolható mindkét tábor szakemberei számára, mivel igen hasznos kiegészítő ismeretekkel szolgálhat mindkét félnek. Jóllehet első sorban pszichoterápiás orientációjú és tartalmú, emellett azonban megtalálhatók benne a legkorábbi szomatikus diagnosztikai és terápiás módszerekre vonatkozó információk is. Így pl. a szerzők az erekciós zavarok jelenlegi nagyszámú organikus természetű kezelési módjai közül főleg négyet emelnek ki: 1. A penisen végzett érsebészeti beavatkozásokat; 2. A penis-protézisek implantációját; 3. A viszonylag ártalmatlan mechanikai segítő eszközöket, amilyenek pl. a vákuum-pumpák, a penisgyűrűk stb. alkalmazását; 4. Vazoaktív anyagok a penisbe történő, s a beteg által otthon végzett injiciálását, ez a barlangos test ún. „öninjekciós terápiája”, az ún. „Skat”. (Utóbbi esetben azonban számolni kell a Papaverin nemkívánatos mellékhatásaival is: az esetek 14%-ában észleltek négy órán túli prolongált erekciót, s 4%-ában priapizmust.)

Végezetül különösképpen ajánlható kiegyensúlyozott szemléletmódja, eklektikus beállítottsága és egészséges, határozott kritikai szellemet tükröző látásmódja miatt is.

Pisztora Ferenc dr.

A Demeter Verlag Kongresszusi Naptárából

- Július 1-2. Diabeteskurs**
Bad Lauterberg *Elnök:* Prof. Dr. B. Willms, Bad Lauterberg
Információ: Prof. Dr. B. Willms, Kirchberg 21, Fachklinik f. Diabetes u. Stoffwechselkrankheiten, 37431 Bad Lauterberg, Tel.: 05524/81218
- Július 1-2. L'Osteointegration: Applications en Otologie et en Reconstruction Cervico-Faciale**
Bordeaux *Elnök:* Didier Portmann, Philippe Boudard
Információ: Ins. Georges Portmann. 114 Av. d'Ares, 33074 Bordeaux Cedex, France, Tel.: 0033/56243015, Fax: -/56961317
- Július 1-3. Aktueller Stand und Ausblick der komplementären Mammadiagnostik**
Eisenach *Elnök:* Prof. Dr. M. Bauer, Erlangen
Információ: Prof. Dr. W. Krafft, Alexanderstr. 49, 99817 Eisenach, Tel. + Fax: 03691/214630
- Július 1-3. Schmerztherapeutisches Kolloquium**
Köln *Elnök:* Dr. W. Bartel
Információ: STK-Schmerz-Therapeutisches Kolloquium, Gesch. Stelle, Postfach 100834, 60008 Frankfurt, Tel.: 069/29988077, Fax.: -/29988033
- Július 2.10. Fortbildungsveranstaltung der Gesellschaft zur Bekämpfung der Krebskrankheiten NW**
Erlangen *Elnök:* Prof. Dr. D. Claus, Prof. Dr. B. Neundörfer, Erlangen
Információ: Fr. Schwab, Abt. klin. Neurophysiologie, Kopfklin. d. Univ. m Schwabachanlage 6, 91054 Erlangen, Tel.: 09131/854531, Fax: -/854436
- Július 2. Kurpfälzischer Arbeitskreis für Gastroenterologie und Hepatologie**
Mannheim *Elnök:* Prof. Dr. M. V. Singer, Mannheim
Információ: Med. Klinik f. Gastroenterologie, Klinikum d. Univ. Heidelberg, Theodor-Kutzer-Ufer, 68135 Mannheim
- Július 2.6. Münchener Handchirurgisches Symposium**
München *Elnök:* Dr. K.-D. Werber, München
Információ: Fr. Becker, Handchir. Ambulanz, Ismaninger Str. 22, 81675 München, Tel.: 089/4140-2191, Fax: -/4180-5157
- Július 2.19. Oberstaufener Symposium für praktische Onkologie**
Oberstaufen *Elnök:* Prof. Dr. L. Schmid, Oberstaufen, Prof. Dr. W. Wilmanns, München
Információ: Schlossbergklinik Oberstaufen GmbH, Schlossbergstr. 23-29, 87534 Oberstaufen, Tel.: 08386/701-713
- Július 2-9. 23rd Congress of the International Society of Blood Transfusion**
Amsterdam *Elnök:* Dr. H. Reesink, Prof. Dr. W.G.A. van Aken, Amsterdam, Netherlands
Információ: Central Lab. Blood Transfusion, Prof. Dr. W.G.A. van Aken, Plesmanlaan 125, 1066 CX Amsterdam, Netherlands; RAI, Postbus 77777, 1070 RS Amsterdam, Niederlande, Tel.: 0031/20/5491212, Fax: -/464469
- Július 3-7. VII. European Congress of Clinical Neurophysiology - Advanced Course of Clinical Neurophysiology**
Budapest *Elnök:* Prof. Dr. J. Copf., Pécs
Információ: Intercongress, Dózsa Gy. út 84/a 1068 Budapest, Tel.: 0036/1/1222203, 1428-711, Fax: -/1424-118

- Július 3-7.
Wien** **31st Congress of the European Dialysis and Transplant Association (EDTA) - European Renal Association (ERA) - XXIIIrd Conference of the European Dialysis and Transplant Nurses Association - European Renal Care Association (EDTNA-ERCA)**
Elnök: Doz. Dr. K.H. Stummvoll, Sr. E. Kahnert
Információ: DER Congress, Emil-v.-Behring Str. 6, 60439 Frankfurt, Tel.: 069/9588-3610, Fax: 069/9588-3608
- Július 3-8
Budapest** **3rd International Congress on Neuroendocrinology**
Elnök: Prof. Dr. Béla Halász
Információ: Hung. Soc. of Endocrinology and Metabolism, Prof. Dr. G. Makara, Szigony u. 43., 1083 Budapest, Tel.: 0036/1/113-7616 Fax: -/1/114-1866
- Július 4-8
Leeds** **17th Leeds Gastroenterology Course for Radiologists**
Elnök: Dr. A.H. Chapman, Leeds, Great Britain
Információ: Ms. P. Kentley, Postgraduate Dean's Office, West Wing, Yorkshire Health Buildings, Park Parade, Harrogate HG1 5AH, Great Britain, Tel.: 0044/423/567117 ext. 2888, Fax: -/423/567564
- Július 4-9.
Bordeaux** **35th English Course in Micro Surgery in Otolaryngology and Otoneurology**
Elnök: Michel Portmann
Information: Inst. Georges Portmann, 114 Av. d'Ares, 33074 Bordeaux Cedex, France, Tel.: 0033/56243015, Fax: -/56961317
- Július 7-9.
Berlin** **43. Jahrestagung der Norddeutschen Orthopädenvereinigung**
Elnök: Prof. Dr. H. Zippel, Berlin
Információ: OA Doz. Dr. B. Paul, Sekr. Fr. Wiechmann, Orthop. Univ.-Klinik Charité d. Med. Fak. d. Humboldt-Univ. Schumannstr. 20/21, 10117 Berlin, Tel.: 030/2802-5912, Fax: -/2802-1482
- Július 7-10.
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
- Július 7-10.
Laguna Niguel** **Aesthetic Surgery of the Face and Neck**
Elnök: Dr. Bruce Connell
Információ: Dawne Ryals, Ryals and Associates, P. O. Box 1925, Roswell, GA 30077-1925, USA, Tel.: 001/404/641-9773, Fax: -552-9859
- Július 10-11.
Erlangen** **Jahrestagung der Vereinigung Bayerischer Augenärzte**
Elnök: Prof. Dr. G.O.H Neumann, Erlangen
Információ: Sekr. Prof. Dr. G.O.H Neumann, Univ.-Augenklinik, Schwabachanlage 6, 91054 Erlangen, Tel.: 09131/853001
- Július 10-15.
Guildford** **Target Organ Toxicology - Systems I: Liver, Gastrointestinal Tract and Skin**
Elnök: Prof. D. Stubbs, Guildford, Great Britain
Információ: Mrs. P. Elliott, Robens Inst. of Industrial and Environmental Health & Safety, Univ. of Surrey, Guildford, GU2 5XH, Great Britain, Tel.: 0044/483/509212, Fax: -/483/503517
- Július 13-16.
Berlin** **11th Congress of the European Association of Urology**
Elnök: Prof. Dr. Nagel, Berlin
Információ: Dr. R. Friedrichs/Dr. Kalaitzis, Urol. Klin., FU, Augustenberger Platz 1, 13353 Berlin, Tel.: 030/45052514, Fax: -/45052055

MEDITECH

ABPM-02

ambuláns vérnyomásmérő monitor

MODERN ESZKÖZ A HYPERTONIA DIAGNOSZTIKÁJÁBAN

Az egyetlen valóban biztos módszer
a fehérköpeny-hypertonia felderítésére

*Egyértelmű, bizonyított correlatio az emelkedett
vérnyomás-átlagértékek és a balkamra-hypertrophia
fennállása között*

Az éjszakai és hajnali órákban bekövetkező
extrém tensio-mozgások (hyper- és hypotoniák)
diagnosztizálásának egyedüli lehetősége



A 24 órás ambuláns vérnyomásmonitorozás szerepe a hipertonia diagnosztikájában

- Pickering, T.G. & al: How common is white coat hypertension?
JAMA 259:225-228 (1988)
- Middeke, M. & al: Stellenwert der ambulanten 24-h Blutdruckmessung
in der Diagnostik der milden Hypertonie
Z. Kardiol. 80, Suppl. I. 17-20 (1991)
- Baumgart, P. & al: Sprechstundenblutdruck, Heimblutdruck,
Ergometer-Blutdruck und 24-Stunden-Blutdruck
Deutsch. Med. Wochenschr. 115.177:643-646 (1990)
- Krönig, B.: 24-Stunden-Blutdruckmessung
Programmed, Jg. 17. Suppl. 1/92:41 (1992)
- Robertson, T. & al: Circadian variation in frequency of onset of stroke
J. Am. Coll. Cardiol. 7:40A (1986)
- Schwan, A.: Reference values for 24-hour non invasive ambulatory
pressure: a population study of men aged fifty
Scand. J. Prim. Health Care 11./11:21-25 (1993)
- Cox, J. & al: Relationship between blood pressure measured in the
clinic and by ambulatory monitoring and left
ventricular size as measured by ECG in elderly
patients with isolated systolic hypertension
J. Hypertens. 11/3:269-276 (1993)
- Mancia, G. & al: Clinical value of ambulatory blood pressure
monitoring
Am. J. Hypertens. 6:9-13 (1993)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az Országos Traumatológiai Intézet főigazgatója (Budapest, VIII., Fiumei út 17.) pályázatot hirdet az Intézet Központi RTG Osztályára, 2 fő szakorvos részére.

A felvétel feltétele: UH, CT és angiográfias vizsgálatokban való jártasság.

A pályázatot az Intézet főigazgatójához kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

*Renner Antal dr.
intézeti főigazgató*

Lumniczer Sándor Kórház-Rendelőintézet (9330 Kapuvár, Dr. Lumniczer S. u. 10.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet 1 fő házi gyermekorvosi állásra.

Az állás betöltéséhez gyermekgyógyászati szakvizsga szükséges. Bér a Kjt. szerint, lakás megbeszélés tárgya.

Bővebb felvilágosítást az orvos-igazgató ad, tel.: (96) 341-222.

*Ballagi Farkas dr.
orvos-igazgató*

Jászkisér nagyközség Képviselőtestülete pályázatot hirdet Jászkisér III. sz. körzet házi orvosi állás betöltésére.

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

Fizetés a közalkalmazotti törvény alapján.

Szolgálati lakást biztosítunk.

A pályázat benyújtásának határideje: 1994. július 1.

Az állás 1994. július 1-jén betölthető. A pályázatot Jászkisér nagyközség polgármesteréhez kell benyújtani (5137 Jászkisér, Fő u. 7.)

A Fővárosi Szent István Kórház és Intézményei orvos-igazgatója pályázatot hirdet újonnan szervezett angiológiai profilú Bel-

gyógyászati Osztály osztályvezető főorvosi állás betöltésére.

Pályázati feltételek: — belgyógyászati szakvizsga

— 10 éves szakorvosi gyakorlat

— angiológiai szakmai jártasság és tudományos tevékenység

— többéves vezetői gyakorlat.

Az osztály az angiológiai tevékenység mellett általános területi feladatokat is ellát.

A pályázatot az intézet címére kérjük: 1096 Budapest IX., Nagyvárad tér 1.

Határidő: a Népjóléti Közlönyben történt megjelenést követő 30 nap.

*Podhorányi György dr.
orvos-igazgató*

A Fővárosi Szent István Kórház és Intézményei orvos-igazgatója pályázatot hirdet az I. Kardiológiai-Belgyógyászati Osztály osztályvezető főorvosi állás betöltésére.

Pályázati feltételek: — kardiológiai szakvizsga

— 10 éves szakorvosi gyakorlat

— tudományos minősítés

— többéves vezetői gyakorlat.

Az osztály a kardiológiai tevékenység mellett — mint korábban — általános területi feladatokat is ellát.

A pályázatot az intézet címére kérjük: 1096 Budapest IX., Nagyvárad tér 1.

Határidő: a Népjóléti Közlönyben történt megjelenést követő 30 nap.

*Podhorányi György dr.
orvos-igazgató*

A Fővárosi Szent István Kórház és Intézményei orvos-igazgatója pályázatot hirdet: Urológiai Osztályára szakorvosi állás betöltésére.

Pályázatot Budapest IX., Nagyvárad tér 1. sz. alá kérjük.

*Podhorányi György dr.
orvos-igazgató*

A Fővárosi Szent László Kórház orvos-igazgatója (1097 Budapest, Gyáli út 5—7.) pályázatot hirdet a kórház V. Belgyógyászati Osztályára szakorvos részére.

Pályázati feltétel: belgyógyászati szakvizsga, nephrológiai érdeklődés.

A pályázatot a 113/1992. (VII. 14.) Korm. rendelet 5. § (1) bekezdése alapján a megjelenést követő 30 napon belül az intézet orvosigazgatójához kell benyújtani.

A Fővárosi Szent István Kórház orvos-igazgatója pályázatot hirdet a Merényi Gusztáv Kórházban újonnan szervezett krónikus-rehabilitációs Belgyógyászati Osztály osztályvezető főorvosi állás betöltésére.

Pályázati feltételek: — belgyógyászati szakvizsga

— 10 éves szakorvosi gyakorlat

— tudományos minősítés

— többéves vezetői gyakorlat.

Az osztály általános területi feladatokat is ellát.

A pályázatot az intézet címére kérjük: 1096 Budapest IX., Nagyvárad tér 1.

Határidő: a Népjóléti Közlönyben történt megjelenést követő 30 nap.

*Podhorányi György dr.
orvos-igazgató*

A Zirc Városi Erzsébet Kórház-Ri. orvos-igazgatója pályázatot hirdet az áthelyezés miatt megüresedett szülészeti, nőgyógyászati osztályon segédorvosi állásra.

Többéves szakmai gyakorlattal rendelkezők előnyben részesülnek. A lakásjuttatás megbeszélés tárgyát képezi.

*Benke Attila dr.
orvos-igazgató*

Figyelem! Újdonság!

Megjelent a hypertónia betegség egyénre szabott kezelésének rendszere.

HYPERTONOGRAM V. 2 szoftver

Segíti a gyors, adekvát terápiás stratégiát. A programot a felhasználó saját maga is bővítheti, formálhatja. Ára: 8000 Ft + ÁFA.

Érdeklődni lehet: Ergosoft BT. 5700 Gyula, Gábor Áron u. 39. Telefon: 06 (66) 371-175.

Megrendelhető postai úton is utánvétellel. Kívánságra helyszínen installáljuk.

Orvosi Hetilap

75 Ft

1994. június 26.

135. évfolyam — 26. szám

Autoimmun petefészek-gyulladás

Bősze Péter dr.

1403

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Fel nem ismert acut myocardialis infarctusok előfordulása 9 év sectiós anyagában

Márk László dr., Nagy Erzsébet dr., Deli László dr., Tóth Károly dr.

1411

ORVOSI TECHNIKA

24 órás ambuláns vérnyomásmonitorozó készülék összehasonlító vizsgálata standard zéró és random zéró vérnyomásmérővel

Tislér András dr., Barna István dr., de Châtel Rudolf dr.

1415

ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

Laparoscopos cholecystectomy 25 hetes terhességben

Csaba János dr., Orbán Imre dr.

1421

KAZUISZTIKA

Polycystás máj kezelése cystapunctióval és alkoholos sclerotisatióval

Battyány István dr., Hertelendy Ágnes dr., Pár Alajos dr., Horváth László dr.

1423

HORUS

Ábrahám Ambrus centenáriuma

Farkas L. Gyula dr.

1429

Az orvostudományi tájékoztatás kialakulásának főbb állomásai a 19. századi Magyarországon

Kapronczay Katalin dr.

1430

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1435

BESZÁMOLÓK

1448

GYÓGYSZER HÍRADÓ

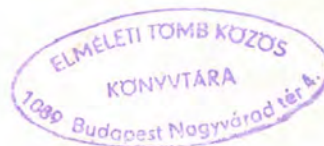
1450

HÍREK

1456

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

1456



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány



® TRENTAL 400

® TRENTAL draszté

Hatóanyag

400 mg pentoxifylinum draszténként.

Javallatok

Perifériás keringési zavarok (pl.: lábszárfekély, gangréna). Agyi keringési zavarokból adódó állapotok (emlékezet 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 draszté adható). Szétrágás nélkül, bő folyadékkal, étkezés után kell bevenni.

Mellékhatások

Alkalmazáskor előfordulhatnak gyomor-, bélpanaszok (pl. gyomor-nyomás, teltségérzet, émelygés, hányás, hasmenés), fejfájás vagy szédülés, melyek egyes esetekben a kezelés megszakítását tehetik szükségessé. Árckipirulás vagy forróságérzés, paroxysmalis tachycardia, angina pectoris vagy vérnyomásesés nagyon ritkán jelentkeznek, 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 thrombocytá aggregációt gátlókkal, illetőleg nélkülük végzett Trental kezelés alatt ritkán bőr- és nyálkahártya vérezések léphetnek fel.

Egyes esetekben thrombocytaszám csökkenés léphet fel.

Gyógyszerköcsönhatások

Óvatosan adható:

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

Figyelmeztetés

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

Csomagolás

50 draszté, 100 draszté

®Hoechst AG védjegye.



...mindig
egy lépéssel előbbre



CHINOIN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

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

Hungarian Medical Journal

June 26, 1994. Volume 135. No. 26.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Autoimmune oophoritis
Bószé, P. 1403

CLINICAL STUDIES

The occurrence of the unrecognised myocardial infarctions proved by autopsies during a 9 year period
Márk, L., Nagy, E., Deli, L., Tóth, K. 1411

MEDICAL TECHNIQUE

Accuracy testing of a 24-hour ambulatory blood pressure monitor using standard zero and random zero sphygmomanometer
Tislér, A., Barna, I., de Châtel, R. 1415

NEWER SURGICAL METHODS

Laparoscopic cholecystectomy in the 25th week of pregnancy
Csaba, J., Orbán, I. 1421

CASE REPORTS

Treatment of polycystic liver disease with cyst puncture and ethanol sclerotisation
Battyány, I., Hertelendy, Á., Pár, A., Horváth, L. 1423

HORUS

Ambrus Ábrahám's centenary
Farkas, L. Gy. 1429

The main phases of development of Hungarian medical information in the 19th century
Kapronczay, K. 1430

FROM THE LITERATURE 1435

CONGRESS REPORTS 1448

DRUG NEWS 1450

NEWS 1456

Előterjesztésben 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 26. szám — 1994. június 26.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr.,
Eckhardt Sándor dr., 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.,
Romic László dr. és Várnai Ferenc dr.

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Hidvégi Jenő,
Lengyel Gabriella dr., Németh György, Papp Miklós dr.
(fms), Pár Alajos dr., Tenczer József dr., Walsa Róbert dr.
és Giacinto Miklós 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
Büschel (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 94.24093.

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030-6002

MYDETON®

tolperizon

3x3 = 3x1
50 mg 150 mg

bélben oldódó draszté



A centrális támadáspontú izomrelaxáns az agykérgi funkciókat nem befolyásolja. Fokozza a perifériás véráramlást, oldja az érgörcsöket.

Javallatok:

1. Különböző organikus *neurológiai* megbetegedések következtében létrejött izomhyper-tonia
2. *Mozgásszervi* megbetegedések
3. *Rehabilitáció*
4. *Perifériás keringési* megbetegedések (obliteratív érbetegségek és érbeidegzési zavaron alapuló kórképek)

Sajátos gyermekgyógyászati javallat:

Little-kór (spasztikus bénulás) és más disztóniával kísért enkefalopátiák

A MYDETON terápia előnyei:

- szelektív hatású, nem csökkenti az agykérgi funkciókat
- alkalmazásával csökkenthető a szükséges szteroid és nem-szteroid gyulladáscsökkentők dózisa

-nincs vese és májkárosító hatása, nem befolyásolja a vérképet

-a betegnek nem kell rendszeres laboratóriumi ellenőrzésre járnia

-nem potenciózza az alkohol hatását

-jól kombinálható egyéb készítményekkel

-alkalmazása alatt is vezethet járművet és végezhet baleseti veszéllyel járó munkát

-folyamatos adagolásakor sem alakul ki pszichés és fizikai dependencia

-kényelmes adagolás.

Bővebb információért, kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást!

MYDETON®

RICHTER GEDEON RT

Orvoslátogató Hálózat: 262-6167
Orvostudományi Főosztály: 262-6654



RICHTER: a jól bevált recept

Autoimmun petefészek-gyulladás

Bősze Péter dr.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Nőgyógyászati Onkológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Bősze Péter dr.)

Az autoimmun petefészek-gyulladás az utóbbi időben egyre gyakrabban kerül felismerésre. Legtöbbször nem önálló megbetegedés, hanem más autoimmun megbetegedésekkel társul, amelyek általában más hormontermelő szerveket is érintenek (többmirigyes autoimmun szindróma). Sokszor évekkkel megelőzi a társuló autoimmun megbetegedések kialakulását. Ennek ismerete a kezelés szempontjából is alapvetően fontos. Az autoimmun petefészek-gyulladás hazai irodalma szegényes. A szerző az autoimmun petefészek-gyulladás kórerediti, klinikai és kezelési vonatkozásait foglalja össze. Úgy véli, hogy ez az összefoglaló közlemény nemcsak a nőgyógyász, hanem a belgyógyász, a családorvos és más szakterülethez tartozó orvosok részéről is érdeklődésre tarthat számot.

Kulcsszavak: autoimmunitás, petefészek-elégtelenség

Autoimmune oophoritis. Autoimmune oophoritis, which is frequently associated with other autoimmune diseases including other endocrine organs (autoimmune polyglandular syndrome), may precede the associated diseases by several years. The clinical significance of this association has increasingly been emphasized. And, this should facilitate early diagnosis since early initiation of replacement therapy can be life-saving. Thus, a review article on this subject apparently is of interest not only for gynaecologists but for internists, general practitioners and others.

Key words: primary ovarian failure, autoimmunity

Az immunrendszer alapvető feladata az antigénegység megtartása. Ez egyrészt a testidegen anyag (antigén) elpusztítását, másrészt a szervezet saját antigénjeivel szembeni tűrőképességet jelenti. Ha a szervezet saját molekuláival szemben keletkezik immunválasz, autoimmunitásról beszélünk. Ez még nem feltétlen jelent megbetegedést, mert alacsony szintű vagy átmeneti saját ellenanyag (autoantitest) képződés egészséges egyénekben is előfordulhat (34, 73). Nem zárható ki azonban, hogy az ilyen egyének egy része már egy autoimmun megbetegedésnek klinikailag még egy fel nem ismerhető szakaszában van. Az autoimmunitás fogalma ezekben az esetekben is alkalmazható. Autoimmun megbetegedések alatt olyan, általában ismeretlen kórereditű megbetegedést értünk, amelyben az autoimmunitás állapota kimutatható, és a saját ellenanyag és a betegségek közötti összefüggés nagy valószínűséggel feltételezhető. Klinikailag ugyanis egyértelműen bizonyítani, hogy az autoimmun válasz okozza a megbetegedést, a legtöbb esetben nem lehet. Az autoimmun megbetegedés létrejöhet azáltal, hogy a szervezet öntűró képessége zavart szenved, és a szervezet saját antigénjével szemben keletke-

zik ellenanyag. Szűkebb értelemben csak ilyenkor beszélünk autoimmun megbetegedésekről. Az autoimmun megbetegedés azonban lehet másodlagos is, amikor a testidegen antigének hatására képződött ellenanyagokkal szemben keletkezett immunválasz hatására alakul ki az autoimmun megbetegedés. Az autoimmun megbetegedés tehát körkeletkezési és nem kórerediti fogalom, ezért vannak, akik célszerűbbnek tartják az autoimmun betegség helyett az immunopathológiai betegség elnevezést (38).

Autoimmun petefészek-elégtelenség fogalma

Ha a petefészek szövetével, sejtjeivel szemben immunválasz keletkezik, amely aztán a petefészek pusztítását eredményezi, autoimmun petefészek-elégtelenségről beszélünk. Tágabb értelemben autoimmun betegségnek tekinthetők azok a petefészekműködés-zavarok is, amelyeket a petefészek receptoraival szemben termelt ellenanyagok okoznak, mint pl. az érzéketlen petefészek szindróma (15), amelyet lehet, hogy a FSH receptor-ellenanyagok idéznek elő. Ez a folyamat azonban nem jár szövetpusztítással. Gyakorlatilag a petefészek működészavarainak csak azokat a formáit tekintjük autoimmun petefészek-elégtelenségnek, amelyekben az autoimmun válasz „autoimmun” gyulladási folyamatot eredményez, amely a növekvő tüszőket károsítja. Az autoimmun petefészek-elégtelenségnek ezt a formáját helyesebb autoimmun petefészek-gyulladásnak (APGY) nevezni.

Rövidítések: TMA SZ = többmirigyes autoimmun szindróma
KPE = korai petefészek elégtelenség; APGY = autoimmun petefészek gyulladás; TNF = tumor nekrosis faktor; GTH = gonadotrop hormon; LH = luteinizáló hormon; FSH = follikuláris stimuláló hormon

Történelmi áttekintés

1926-ban Schmidt (77) írta le először két Addison-szindrómás betegben, hogy a mellékvesekéregben és a pajzsmirigyben egyidejűleg limfociták beszűrődés fordult elő. Ezzel felhívta a figyelmet az Addison-betegség és a Hashimoto thyreoiditis immunológiai kórereditére. Egyidejűleg megvetette a „többmirigyes autoimmun szindróma” („autoimmune polyglandular syndrome”, „multiple endocrine gland failure”, TMSZ) alapját is. A TMSZ egy szerv-fajlagos megbetegedés, amely elsődlegesen az endokrin rendszert érinti. A betegségek kialakulásának első bizonysítékát Doniach és Roitt (31) szolgáltatották 1957-ben azzal, hogy Hashimoto thyreoiditisben szenvedő betegben thyroglobulin ellenanyagot (szervspecifikus, auto-ellenanyagot) tudtak kimutatni. Anderson és mtsai (6) ugyanabban az évben mellékvesekéreg ellenanyagot mutattak ki. 1964-ben Carpenter és mtsai (19) a TMSZ és az inzulinfüggő cukorbetegség kapcsolatát tisztázták. A többmirigyes autoimmun szindrómának újabb két formáját különítik el (54): 1. I. típusú TMSZ (Blizzard-szindróma), amelyet idült bőr-nyálkahártya-gombásodás, szerzett mellékpajzsmirigy-elégtelenség és ellenanyag pozitív Addison-megbetegedés jellemez. Előfordulnak azonban olyan esetek is, ahol a három közül csak két betegség nyilvánul meg. Úgy tűnik, hogy Blizzard-szindróma a csecsemőmirigy működésének zavarával függ össze (9). A szindróma ritka, és gyakorlatilag gyermekkorban alakul ki. Az érintett gyermekek rendszerint alultápláltak, soványak, és sokszor idült májgyulladásban szenvednek. 2. II. típusú TMSZ (Schmidt—Carpenter-szindróma), amely alatt az Addison-betegség, autoimmun pajzsmirigy megbetegedés és/vagy inzulinfüggő cukorbetegség társulását értjük. Schmidt—Carpenter-szindrómának tarthatók azonban azok az esetek is, amikor egy érintett beteg testvérénél csak autoimmun pajzsmirigy megbetegedés és inzulinfüggő cukorbetegség fordul elő. A szindróma bármely életkorban kialakulhat, leggyakrabban középkorú nőkben fordul elő. A betegek általában szabályosan fejlettek, náluk bőr-nyálkahártya gombásodás, májgyulladás és mellékpajzsmirigy-betegség gyakorlatilag nem fordul elő. A szindróma egyéb autoimmun betegségekkel is társulhat, jóllehet ezek a Blizzard-szindrómában sokkal gyakoribbak (63).

A petefészek egyidejű érintettségére minden bizonnyal először Duff és Bernstein (31) hívták fel a figyelmet 1933-ban. Majd Crispell és Parson (226), Christy és mtsai (28), illetve Turkington és Lebovitz (82) szolgáltatottak újabb adatokat arra vonatkozóan, hogy a korai petefészek-elégtelenség (KPE) a TMSZ-nak részjelensége. 1963-ban Vallotton és Forbes (83) néhány KPE-ben szenvedő beteg szérumában a nyúl petesejtjét károsító ellenanyagokat találtak. Ez a megfigyelés azonban később nem nyert egyértelmű igazolást. Biztonsággal theca és granulosa sejt ellenanyagokat először Irvine és mtsainak (43) sikerült igazolniuk 1968-ban. Ennek alapján megszületett az autoimmun KPE [autoimmune ovarian failure (62)] fogalma, amelynek irodalma azóta jelentősen megnőtt. A megbetegedés, jóllehet legtöbbször más, feltételezhetően autoimmun megbetegedéssel társul, önállóan is előfordulhat. Maxon és Wentz (56) szerint a KPE esetek 18—27%-a autoimmun eredetű.

Az autoimmun petefészek-gyulladás szövettana

Az APGY szövettani képe jellegzetes. Tüszöket gyakorlatilag minden esetben látunk, jóllehet ismertettek olyan esetet is, amikor a petefészekben tüszöket nem találtak (13). Az ilyen esetek feltételezhetően a folyamat legvégső állapotát jelentik. A primordiális és az elsődleges tüszők szövettanilag épnek tűnnek. A növekedés kezdeti szakaszában lévő tüszők theca sejtjei között limfocita és plasmasejtek beszűrődése látható (24, 39, 48, 75). A tüszők növekedésének további szakaszában az egymagvú sejt beszűrődés már a granulosa sejtekre is ráterjed (78). A limfocita és plasmasejtek felszaporodása valószínűleg egybeesik a szteroid hormonok képződésének megindulásával. Az üreggel rendelkező tüszők falában „gyulladás sejtek” (többmagvú fehérvérsejtek, B és T limfociták, plasmasejtek, macrophagok, természetes öltő sejtek) láthatók, amelyek a pusztuló granulosa sejtekkel együtt a tüszők üregébe jutnak. Hasonló sejtek az elzáródó tüszőkben is kimutathatók. A tüszők tömlőszerű tágulata nem ritka jelenség (39, 75). Kialakulásában valószínűleg a fokozott GTH hatásnak van szerepe. Sárgatest nem látható, sárgatest tömlőt azonban megfigyeltek (78). Egy-egy esetben granulomatosus gyulladást is leírtak (89).

Petefészek ellenanyagok

APGY esetében kimutatott ellenanyagok általában szteroid hormonokat termelő sejtekkel (theca-granulosa sejtek, sárgatest sejtek, here Leydig sejtjei, méhlepény trofoblastok, mellékvesekéreg sejtek) szemben képződött ellenanyagok (44—45), amelyek pontosan nem ismertek. Egy részük biztosan IgG ellenanyag (44). A petefészek ellenanyagok a mellékvesekéreg sejtjeivel gyakran adnak keresztreakciót. Az ellenanyagok természetéről különösen a keresztreakciók vonatkozásában a korai irodalomban elmentés adatokat olvashatunk. Ennek oka az alkalmazott módszerekben kereshető. Elder és mtsai (33) ugyanis kimutatták, hogy leggyakrabban alkalmazott indirekt immunfluorescens módszer esetében, ha az ellenanyag kimutatására nyúl petefészeket használunk, a theca és a granulosa sejtekben észlelt festék rögök egy része műtermék, amelyek megfelelő szűrő eljárással eltávolíthatók. A nem fajlagos festődés elkerülése végett Sotsiou és mtsai (79) azt ajánlják, hogy immunfluorescens vizsgálatok alkalmazásakor 0 vércsoportú majom vagy emberi petefészek szövetet használjunk. Az újabb vizsgálatok (54, 79) arra utalnak, hogy valószínűleg kétféles ellenanyag fordul elő: 1. Csak a mellékvesekéreg nem szteroid sejtjeivel reagáló ellenanyagok, és 2. szteroid-sejt ellenanyagok, amelyek a petefészek, here, méhlepény és mellékvesekéreg hormont termelő sejtjeivel is kapcsolatba lépnek. A kétféle ellenanyag még nem TMSZ esetekben is általában együtt fordul elő. Feltételezhető azonban, hogy a szteroid-sejt ellenanyagok is különfélék. Erre utal Maclaren és Blizzard (54) legújabb, jóllehet abszorpciós vizsgálatokkal meg nem erősített megfigyelése, miszerint egy család két nemzedékének három tagjánál előforduló petefészek-elégtelenség eseteiben a betegek szérumában olyan ellenanyagokat tudtak kimutatni, amelyek csak az

ivarmirigyek szteroidsejtjeihez kapcsolódtak, a mellékvesekéreg hasonló sejtjeihez azonban nem. Immunfluoreszcens vizsgálatok szerint a petefészek ellenanyagok a hilus sejtekhez, a növekvő tüszők falához és sárgatest theca sejtjeihez kapcsolódnak (45, 79). Az ellenanyagok elhelyezkedése változatos, amely arra utal, hogy többféle ellenanyag létezik. Vannak megfigyelések arra vonatkozóan is, hogy a fent említett ellenanyagok mellett petesejt ellenanyagok is előfordulhatnak, amelyek a szteroid sejtekhez nem kapcsolódnak (54, 79). *Damewood és mtsai* (29) petesejteken is kimutattak olyan antigéneket, amelyekkel szemben keringő ellenanyagokat igazoltak.

Mathur és mtsai 1980-ban (55) APGY-nek a sajátságos formáját figyelték meg, amelyben idült hüvelyi és nyálkahártya candidiasis társult KPE-gel. A megbetegedésben olyan petefészek és limfocita ellenanyagokat találtak, amelyek a petefészek tüszőinek sejtjeihez is kapcsolódtak és azokat pusztították.

Az autoimmun petefészek-gyulladás kóreredete

Az APGY kóreredete nem tisztázott, nem tudjuk, hogy mi indítja el az autoimmun történéseket. Az ellenanyagok kóroki szerepét vizsgálva *McNatty és mtsai* (57) azt találták, hogy granulosa sejt tenyészetben, komplement jelenlétében azok a szérumok, amelyekben sárgatest és mellékvese kéreg ellenanyagok voltak, a granulosa sejteket pusztították. Ez a megfigyelés az ellenanyagok közvetlen sejtkárosító hatására utal. Az ellenanyagok kóroki szerepére utal az is, hogy a tüszők falában plasmasejtek és B limfociták is láthatók (78). *Edmonds és mtsai* (32), majd *Pekonen és mtsai* (64) APGY-ban szenvedő betegek limfocitáit petefészek-eredetű szöveti antigénekkal összehozva a macrophag migrációs tesztet pozitívnak találták, amely azt igazolja, hogy ezek a limfociták fokozott mértékben képesnek migrációt gátló tényezőt (migration inhibitor factor, MIF). Ez azt mutatja, hogy sejthez kötött immunfolyamatok is bekövetkeznek. A sejthez kötött immunfolyamatok kialakulására utal az is, hogy a növekvő és elzáródó tüszők falában T limfociták, macrophagok és természetes öltő sejtek is találhatóak. Az immunfolyamatok alapvetően a granulosa és az ösztrogén termelő sejteken játszódnak le. *Miyake és mtsai* (60) egerekben végzett vizsgálatai szerint APGY eseteiben a petesejtek fokozott pusztulása vezet a KPE kialakulásához.

Sedmak és mtsai (78), valamint *Taguchi és Nishizuka* (81) vizsgálatai azt mutatják, hogy az APGY kialakulhat azáltal, hogy a tüszők körül elhelyezkedő gátló és segítő T limfociták aránya eltolódik a segítő T sejtek javára. Egészséges petefészek tüszői körül a gátló T limfociták aránya nagyobb (40). *Ho és mtsai* (42) úgy vélik, hogy KPE-ben szenvedő betegekben az össz és a T limfocita szám is jelentősen emelkedett. A gátló és segítő T limfociták száma is növekszik, de ellentétben más autoimmun megbetegedésekkel, a gátló (CD8) sejtek aránya kifejezettebben. A jelenséget az ösztrogén hiánnyal magyarázzák. *Rabinowe és mtsai* (68) KPE eseteiben leírtak Ia és 3G5 pozitív T limfocitákat. Ilyen limfocitákat más autoimmun megbetegedésekben is gyakran megfigyeltek. Feltételezhető azonban,

hogy másodlagos jelenségről van szó, amely a megbetegedés során jön létre, ezeknek a T limfocitáknak nincs kóroki szerepe.

Bottazzo és mtsai (14) szerint helyi vírus megbetegedések vagy más környezeti tényezők a T sejteket aktiválhatják, amelyek gamma interferont termelnek. A gamma interferon hatására a II típusú MHC antigének nemcsak a macrophagok, hanem a helyi hámsejtek felszínén is megjelenhetnek. Ez utóbbiak autoantigénként viselkedhetnek, és velük szemben ellenanyaghoz és sejthez kötött immunválaszok is kialakulhatnak. A granulosa sejteket többen hám eredetűnek tartják (89). Az autoimmun betegségek kialakulásának ezt a formáját autoimmun pajzsmirigy és hasnyálmirigy gyulladásban megfigyelték (51, 65, 67, 76). *Hill és mtsai* (41) mutatták ki elsőnek, hogy APGY eseteiben gamma interferon hatására in vitro a granulosa sejtek felszínén megjelentek a II típusú MHC antigének, egészséges petefészekből származó granulosa sejteken azonban nem. Egyidejűleg az I típusú MHC antigének expresszióját is fokozottnak találták. Véleményük szerint APGY kialakulásában a granulosa sejtek felszínén, gamma interferon hatására megjelenő MHC antigéneknek fontos szerepe van. Ismeretes, hogy azok a sejtek, amelyeknek felszínén MHC antigének jelentős számban vannak jelen, a sejtkárosító T sejtek hatásával szemben érzékenyebbek, és egyidejűleg ezeknek a sejteknek a képződését is elősegítik.

Már *Moraes-Ruehsen és mtsai* (62) felfigyeltek arra, hogy petefészek ellenanyagok azokban a betegekben fordulnak elő, akiknek más autoimmun betegségük is van, illetve petefészek ellenanyagok esetén rendszerint más szerv-fajlagos ellenanyagok is kimutathatók. Ennek alapján feltételezték, hogy a megbetegedés hátterében az immunrendszer csökkent vagy megváltozott működése áll. Ezt az elképzelést erősítik meg *Wilson és mtsai* (87) vizsgálatai, akik TMSZ eseteiben csökkent sejtfüggő immunitást állapítottak meg, továbbá *Friedman és mtsainak* (36) az a megállapítása, hogy KPE-ben szenvedő betegekben a segítő és gátló T-limfociták aránya az utóbbiak javára eltolódott. Ugyancsak csökkent immunitásra utal, hogy petefészek-elégtelenség és ataxia teleangiectasia együtt is előfordul, mivel az ataxia teleangiectasia alapvetően egy immunhiány betegség, amelyet az IgA hiánya és a sejtimmunitás zavara jellemez, továbbá *Miyake és mtsainak* (59) az a megfigyelése, hogy KPE eseteiben az OKT4/OKT8 arány fokozott. Valószínűnek látszik, hogy az immunrendszer csökkenő működése következtében az érintett betegek hajlamosabbak szövetszövetkárosodással járó gyulladáshoz vezető megbetegedésekre. Az endokrin mirigyek károsodása következtében a sejtplazma fehérjéi kikerülnek a sejtekből, és velük szemben ellenanyagok képződhetnek. Ezt látszik alátámasztani, hogy TMSZ-ban a bőr-nyálkahártya gombásodás gyakran fordul elő, és hogy a cukorbetegség kezelésében a coxsacki B4 vírusnak jelentős szerepe van (72).

Újabb vizsgálatok arra utalnak, hogy a tüszők és a sárgatest falában lévő macrophagok TNF alfa elválasztás útján megváltoztatják a gonadotrop hormonok (GTH) granulosa sejteken érvényesülő hatását, és szerepet játszanak a tüszők/sárgatest pusztulásában (1). Nem tudjuk, hogy ez a folyamat APGY esetében hogy nyilvánul meg.

Rebar és mtsai (71) felvetik, hogy hasonlóan más endokrin mirigyek olyan megbetegedéseikhez, amelyeket a peptid hormon receptor ellenanyagok okoznak, APGY esetében is GTH receptor ellenanyagok vagy a postreceptor szakasz zavarai idézik elő a megbetegedést. Ez ellen szól, hogy a talált ellenanyagok általában a szteroid termelő sejtek plazma fehérjéivel szemben képződtek, és hogy olyan LH receptor ellenanyagokat, amelyek befolyásolnák a GTH-LH receptor kapcsolatát, nem sikerült kimutatni (10).

Klinikai vonatkozások

APGY-ben szenvedő betegek petefészkei hosszabb-rövidebb ideig minden esetben működnek, a megbetegedés teljes petefészkek-elégtelenséggel [csíkgonad szindrómával (16)] gyakorlatilag nem társul. A petefészkek működése néha csak a serdülés idejére korlátozódik [csökevényes petefészkek szindróma (17)], máskor azon túlmenően is tart, de a 40. életév előtt mindig megszűnik, és hypergonadotrop vérzeshiány alakul ki (korai menopauza szindróma). A havivérzés az esetek felében a vérzés elmaradása előtt szabályos, máskor kezdettől fogva kimaradásokkal, nagyon ritkán, különösen I. típusú TMASZ esetében pedig egyáltalán nem jelentkezik.

A nemi szervek és a másodlagos nemi jelleg csaknem mindig jól fejlettek, testi eltérések általában nem fordulnak elő. Kivételt képeznek a Blizzard-szindrómával társuló esetek, amelyeket általában a másodlagos nemi jelleg és a nemi szervek fejletlensége jellemez.

A petefészkek sokszor átlagos nagyságúak, máskor kisebbek. Egy-két esetben tüsző/sárgatest tömlő képződését figyelték meg (13, 39, 50, 82). A petefészkek nagysága minden bizonnyal összefüggésben van a folyamat súlyosságával. Előrehaladt esetekben a tüszők pusztulása már olyan mérvű, hogy a petefészkek megkisebbednek.

Az APGY gyakran társul más autoimmun keletkezésűnek tartott megbetegedésekkel, amelyeket az *1. táblázatban* tüntettünk fel. *Alper és Garner* (3) KPE-ben szenvedők közel 40%-ánál igazoltak társuló autoimmun betegségeket. Ezek a betegségek önállóan vagy változatos társulásban kapcsolódhatnak az APGY-hoz (7, 27, 26, 30, 43, 82, 84, 86). Egyes szerzők szerint (61) APGY leggyakrabban Addison-megbetegedéshez társul, míg mások (4) az APGY és a pajzsmirigy megbetegedésének kapcsolatát tartják a leggyakoribbnak. Úgy tűnik, hogy a APGY sokszor évekkal megelőzi az Addison-megbetegedés kialakulását (82, 84). Előfordul, hogy egyszerre több endokrin mirigy is érintett. Az I. típusú TMASZ az esetek 15–20%-ában APGY-sal társul (69). II. típusú TMASZ eseteiben az APGY sokkal ritkább, hozzávetőlegesen 3–4%-ban fordul elő (63). KPE és autoimmun megbetegedés társulása azonban lehet véletlenszerű is, ami azt jelenti, hogy nem minden autoimmun megbetegedéssel társult KPE tekinthető APGY-nak. Valóban nem egy esetben petefészkek ellenanyagokat nem tudtak kimutatni, illetve a petefészkek szövettani vizsgálata nem igazolta a tüszők jelenlétét és/vagy limfocita beszűrődést. Legnagyobb való-

1. táblázat: Autoimmun petefészkek-gyulladásal társuló autoimmun betegségek

Endokrin megbetegedések	Egyéb betegségek
Addison megbetegedés	Myasthenia gravis
Hashimoto thyreoiditis	Rheumatoid arthritis (fiatalkori)
Hyperthyreozis	Sicca szindróma
Elsődleges hypothyreozis	Vészes vérszegénység
Hypoparathyreosis/idiopathiás	Vitiligo, kopaszodás
Cukorbetegség (fiatalkori)	Autoimmun-haemolitikus anaemia
	Idiopathiás thrombocitopéniás purpura
	Bőr-nyálkahártya gombásodás
	Lupus erythematosus
	Inzulin-függő diabetes

színűséggel azok az esetek, amelyekben a KPE Addison-megbetegedéssel is társul, APGY-nak tarthatók. Mellékvesekéreg megbetegedés hiányában gyakoribb az, hogy az autoimmun megbetegedéssel társuló KPE nem autoimmun kórereditű (8, 11, 20, 21, 23, 49, 86).

A betegeknek kb. egyharmada a vérzés elmaradása előtt terhes volt, ezek többsége egészséges gyermeket szült.

A petefészkek ellenanyagok vizsgálatának klinikai jelentősége

Az ellenanyagok jelenléte egymagában nem bizonyítja a KPE autoimmun kórereditét, már csak azért sem, mert a vérben keringő ellenanyagok általában nem károsítók. Többen hangsúlyozták, hogy csak a szteroid-sejt ellenanyagok tekinthetők kórjelzőnek (62). Ez azonban nem zárja ki, hogy nem szteroid-sejt ellenanyagok is okozhatnak APGY-t (22, 24). Nem szteroid-sejt ellenanyagok azonban előfordulhatnak tuberkulózis okozta Addison-megbetegedésben (46), méhtest, vese és hólyagrakban (35), csíkgonad szindrómában (55) és a petefészkek-gyulladásos és daganatos megbetegedéseiben (88). Ha a szérumban nem szteroidsejt ellenanyagokat tudunk kimutatni, részletes immunológiai és immunopathológiai vizsgálatokat kell végezni annak igazolására, hogy a KPE APGY-nak tartható-e vagy sem.

II típusú TMASZ eseteiben a szteroid-sejt ellenanyagokat sokkal inkább lehetett kimutatni, mint az I típusú TMASZ-ban szenvedő betegekben (54, 79). Figyelemre méltó, hogy a KPE elégtelenség olyan eseteiben is, amikor autoimmun betegség társulása nem igazolható, a szérumban sokszor különböző szerv-fajlagos ellenanyag mutatható ki (62). Sajnos nincsenek adataink arra vonatkozóan, hogy ezekben a betegekben később gyakran alakulnak-e ki autoimmun betegségek. Az viszont ismert, hogy olyan Addison-betegségben szenvedőkben, akikben petefészkek ellenanyag található, sokkal gyakoribb a KPE (43, 45). Arra is van adatunk, hogy olyan, többnyire valamilyen autoimmun betegségben szenvedő betegekben, akikben mellékvesekéreg ellenanyagok mutathatók ki, de nincs klinikailag Addison-megbetegedésük, az esetek mintegy felében rejtett mellékvesekéreg-elégtelenség már kimutatható (47).

Hormonális vonatkozások

Az APGY-ben előforduló hormonváltozások a KPE jellegzetes hormonális képét mutatják. Az ovuláció elmarad, a tüszők bizonyos fokú növekedése és hormontermelése azonban minden bizonnyal sokáig megtartott. Amikor a havivérzés elmarad, a szérumban az FSH értékek magasak. A szérumban az ösztrogén szintek kezdetben még az élettani tartományban vannak, ha a betegség jelentősen előrehalad, csökkennek. Mind a szérumban az FSH, mind az ösztrogén szintek ingadoznak. A hüvelykenetekben legtöbbször intermedier sejteket látunk, tisztán parabazális sejtekből álló kép ritka. Felszínes sejtek előfordulhatnak (18).

Rosenberg és mtsai (74) hívták fel a figyelmet, hogy a sárgatestelégtelenség, hasonlóan a premenopauzához, KPE eseteiben is előre jelezheti a petefészek-elégtelenség kialakulását. APGY eseteiben erre vonatkozó adatokat nem ismerünk. A petefészek-elégtelenség kialakulása sok esetben hirtelen és minden előzmény nélkül következik be.

Friedman és mtsai (36) az APGY egyik esetében állandó progeszteron elválasztást figyeltek meg.

I. típusú TMSZ eseteiben a szérumban az FSH és LH értékek nem mindig kifejezetten emelkedtek még a teljesen fejletlen, elsődleges vérzészhiányban szenvedőkben sem. Ennek oka legtöbbször az, hogy a betegek alultápláltak, és hasonlóan az anorexia nervosa betegekhez, náluk a GTH termelése lényegesen lecsökkenhet úgy, hogy hypogonadotrop állapot is kialakulhat. Egyes esetekben az agyalapi mirigy is megbetegszik, amely ugyancsak a gonadotrop hormonok csökkent elválasztását eredményezi.

Genetikai vonatkozások

Kromoszóma eltérés gyakorlatilag nem fordul elő, a kariotípus 46,XX. Kivételnek egy-egy 47,XXX eset tekinthető (4, 58). A 47,XXX kromoszóma szerkezet azonban szabályosan menstruáló és fogamzó nőkben is előfordul.

Az APGY-vel társuló autoimmun megbetegedések családi halmozódásáról többen beszámoltak (4).

Az I típusú TMSZ és a HLA antigének között nem találtak összefüggést, II típusú TMSZ-ban szignifikánsan gyakran fordult elő a HLA B8 és DR3 antigén. Ezek az antigének más, nem a TMSZ körébe tartozó autoimmun megbetegedésekkel is gyakran társulnak.

Ismeretes, hogy autoimmun ellenanyagokat csikgonad szindróma eseteiben is kimutattak, és hogy néhány esetben a megbetegedés autoimmun betegségekkel (Hashimoto pajzsmirigy gyulladás stb.) társul (66). Ilyen esetekben kromoszóma eltéréseket is megfigyeltek, leggyakrabban 46,X,i(Xq) kariotípus fordult elő. Nincs azonban semmi bizonyíték arra, hogy a csikgonad szindrómának ezeket az eseteit APGY-nek tartjuk. A szövettani vizsgálat a csikgonadok jellegzetes szerkezetét mutatja.

Kórismezés

A KPE kórismézése a magas szérumban az FSH értékek megállapításán alapszik. Az FSH meghatározást legalább két alkalommal kell elvégezni, de vannak, akik hetenkénti szé-

rum FSH meghatározást javasolnak 4 héten keresztül (5, 70, 80). A KPE autoimmun körkeletkezését, vagyis az APGY kórisméjét nagy valószínűséggel egyéb autoimmun megbetegedés társulás és petefészek ellenanyagok (elsősorban szteroid-sejt ellenanyagok) kimutatása alapján lehet felállítani. A petefészek ellenanyag kimutatása azonban nagyon körülményes, és világszerte is csak néhány laboratóriumban végzik, ezért a mindennapi klinikai gyakorlatban nem áll rendelkezésre. A társuló autoimmun megbetegedések sokszor a KPE kialakulása után nyilvánultak meg. Ilyenkor az alábbiakban részletezett szűrővizsgálatok már előre jelezhetik valamilyen társuló megbetegedés kialakulását.

Fontos a családi kórelőzmény alapos felvétele is. A család valamely tagjánál előforduló autoimmun megbetegedés utalhat arra, hogy a KPE autoimmun keletkezésű, és hogy a beteg is veszélyeztetett. Ezekben az esetekben a betegek immunológiai rendszerének vizsgálata szükséges. Az immunrendszer csökkent működése autoimmun megbetegedés kialakulását eredményezheti.

Egyértelmű az APGY kórisméje, ha a petefészek szövettani vizsgálata során a fejlődő tüszők falában limfociták beszűrődést látunk. Ilyen esetekben az APGY kórisméje akkor is elfogadható, ha a szérumban petefészek ellenanyagok nem mutathatók ki (39). Tudnunk kell azonban, hogy a limfociták beszűrődés hiánya még nem zárja ki az APGY lehetőségét. A petefészekből kimetszett szövettani minta ugyanis nem mindig utal a petefészek többi részének szövettani szerkezetére.

Végeredményben, ha szövettani vizsgálatot nem végzünk, vagy az nem mutat jellegzetes elváltozást, az APGY kórisméje feltételezésen alapszik. A „feltételezett” kórismét azonban a mindennapi gyakorlatban elfogadjuk. A legnagyobb a valószínűsége az APGY-nak azokban az esetekben, amikor a KPE mellékvesekéreg elégtelenséggel társul, és szteroid-sejt ellenanyagok mutathatók ki.

Ha a kórelőzmény, klinikai kép és a hormon vizsgálatok csikgonad szindrómára utalnak, az APGY gyakorlatilag kizárható. Egyéb esetekben a havivérzés alakulásáról és a nemi jelleg fejlettségi állapotából az APGY-ra nem tudunk következtetni.

A pontos kórelőzmény a KPE egyéb formáinak (sugár vagy kemoterápiás kezelés okozta petefészek-károsodás, petefészekeken végzett műtétek, vírus megbetegedések okozta petefészek-károsodás stb.) kizárása miatt is elengedhetetlenül fontos.

A kezelés lehetőségei

Az APGY és más autoimmun betegségek gyakori társulása miatt, a betegek ellátásának nagyon fontos része, hogy a KPE minden esetében, tehát azokban a betegekben is, akik nem szenvednek más autoimmun betegségben, végezzünk szűrő vizsgálatokat rejtett autoimmun betegségek felderítése végett. Ez nemcsak azért indokolt, mert a KPE gyakran társul más autoimmun betegséggel, hanem azért is, mert a petefészek működésének elégtelensége sokszor évekkel megelőzi ezeknek a betegségeknek a kialakulását.

A klinikailag még nem megnyilvánuló betegségek felismerése lehetővé teszi, hogy a betegséget idejében kezdjük kezelni, és így életveszélyes állapotot, pl. Addison-krízist is megelőzhetünk (2). Kialakult társuló megbetegedés hiányában a KPE eseteiben az alábbi szűrővizsgálatok elvégzése javasolt:

1. *ACTH teszt* a mellékvesekéreg-tartalék vizsgálatára. Magunk, mások véleményével megegyezően, egyszerűsége miatt az egyszeri nagy mennyiségű ACTH adását előnyben részesítjük a többnapos infúziós terheléssel szemben. A betegeknek járóbetegként reggel 8 órakor 250 µg szintetikus ACTH-t adunk iv. és egyidejűleg vért veszünk szérumban a cortizol meghatározásra. Két órával később újabb vérvétel cortizol vizsgálatra. Élettani körülmények között a cortizol érték kétszeresére emelkedik. A szerzők egy csoportja az ACTH terhelés évenkénti elvégzését javasolja (4, 24).

2. *Szérumban TSH, T4, T3*

3. *Kromoszóma vizsgálat*, elsősorban a 47,XXX esetek felismerése céljából.

4. *Haematológiai vizsgálat* (haemoglobin, haematokrit, szérumban vas, teljes vaskötő kapacitás és vvt-morfológia) egy esetleges autoimmun vérszegénység kizárása érdekében. Továbbá szérumban calcium, foszfor és vércukor.

5. *Pajzsmirigy, mellékvesekéreg és petefészek ellenanyag vizsgálatok*, amennyiben rendelkezésre állnak. (Különösen javasolják a fluorescent antinuclear antibody test elvégzését.) Szükség esetén mellékpajzsmirigy és hasnyálmirigy ellenanyag vizsgálatok is végezhetőek.

Ellenanyagok jelenléte még nem jelent megbetegedést, de felhívja a figyelmet, hogy egy vagy több endokrin szerv megbetegedése évek múlva kialakulhat.

A petefészek működési zavarának kezelése rendszerint hormonpótló kezeléssel áll. Terhesség igénye esetén azonban az ovuláció kiváltása is megkísérelhető, mivel APGY eseteiben a petefészekben tüszők még vannak. A tüszők működése magától is visszaállhat, különösen akkor, ha a társuló megbetegedéseket eredményesen kezeljük (12, 25, 53). Serdülő korban kialakult megbetegedések esetében a serdülés eredményei szabályossá válhatnak, ha a társuló autoimmun megbetegedést gyógyítani tudjuk (52). Az első lépés tehát mindig a társuló megbetegedés kezelése.

Vérzéshiány eseteiben leghelyesebb 6 hetenként progeszteron tesztet végezni [Provera (10 mg) vagy Norcolut (2 × 1 tbl) vagy Duphaston (10 mg) naponta 10 napon keresztül]. A kezelést követő 2–10 napon belül vérzés jelentkezik. Ha vérzés nem jelentkezik, a tesztet 6 hét múlva megismételjük. Előtte azonban a terhesség lehetőségét zárjuk ki. Ha vérzés most sem jelentkezik, és a társuló megbetegedéseket sikerül egyensúlyban tartani, ösztrogén-progeszteron hormonpótló kezelést valamelyik formája alkalmazható. Fontos, hogy a kezelést időnként szakítsuk meg, mert a petefészek működése helyreállhat. A terhesség lehetőségére mindig gondoljunk. A hormonpótló kezelés a csontritkulás és a posztmenopauza szindróma egyéb tüneteinek kivédése miatt is elengedhetetlenül szükséges. Hormonpótlás céljára kombinált ösztrogén-progeszteron készítmények (fogamzásgátló tabl.) is alkalmazható, ha terhesség már nem kívánatos.

Hill és mtsai szerint (41) elméletileg a T limfociták aktiválódását, illetve a gamma interferon képződését gátló kezelések hatásosak lehetnek.

Az ovuláció kiváltás clomiphén vagy GTH kezelés formájában általában sikertelen. Elméletileg sem várható, hogy az egyébként is fokozott GTH ingernek kitett tüszők további GTH adására növekedjenek. Ovuláció magától vagy hormonpótló kezelés során előfordulhat. Az ösztrogének fokozzák a granulosa sejtek GTH-nal szembeni érzékenységét. A társuló megbetegedés kezelése pl. kortizol kezelés is eredményezhet ovulációt (25). Mindezek ellenére ovuláció és terhesség ritkán fordul elő. Idegen petesejt beültetése egyedi esetekben szóba jöhet.

Jóllehet terhességi szövődmények, illetve a terhesség megszakadása nem ritka olyan asszonyokban, akik autoimmun megbetegedésben szenvednek, nincs elég adatunk arra vonatkozóan, hogy APGY eseteiben létrejött terhességek fokozottan veszélyeztetettek-e. A szerző egy esetben észlelt terhességet, ebből egészséges gyermek született.

Biscotti és mtsai (13) szerint APGY eseteiben a petefészekben tömlő képződés nem ritka jelenség, amely rendszerint a folyamat kezdeti szakaszában fordul elő. Ilyen esetekben a tüszők a petefészekben mindig találhatóak, ezért a petefészek eltávolítása helyett célszerűbb konzervatív műtetet végezni.

Megbeszélés

Az APGY a petefészek-elégtelenség egy viszonylag ritkább formája, amely a petefészek tüszőállományának pusztulása következtében jön létre. Ennek következtében a szérumban FSH értékek emelkednek, más szóval egy hypergonadotrop vérzéshiány alakul ki. A folyamat hátterében autoimmun történések játszódnak le, amelyek sokszor más szerveket is érintenek. A megbetegedés kezelése tehát nem kizárólagosan a nőgyógyász endokrinológus feladata, hanem a belgyógyász, endokrinológus és más szakterülethez tartozó orvosok közreműködését is igényli. Ellentétben az elsődleges petefészek-elégtelenség egyéb formáival, APGY eseteiben a terhesség lehetősége nem kizárt, jóllehet csak elvétve fordul elő. Az utóbbi időben a fejlett országokban egyre gyakrabban kerül felismerésre. A kóris-mézés egyik lényeges pontja a petefészekkel szemben képződött keringő ellenanyagok kimutatása. Ez azonban rendkívül körülményes, és hazai vonatkozásban egyáltalán nem megoldott. Véleményem szerint két vagy három laboratórium az országos igényt el tudná látni. Az ellenanyag vizsgálatokat tehát központokban kellene végezni. Az ilyen központok mielőbbi felállítása és a szteroid vagy más ellenanyagok vizsgálata nemcsak a beteg ellátása, de az autoimmun folyamatok jobb megértése és így a kezelési lehetőségek javítása miatt is elengedhetetlenül fontos.

IRODALOM: 1. *Adashi, E. Y., Resnick, C. E., Packman és mtsai*: Cytokine-mediated regulation of ovarian function: Tumor necrosis factor inhibits gonadotropin-supported progesterone accumulation by differentiating and luteinized murine granulosa cells. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1990, 62, 889–899. — 2. *Ahonen, P., Miettinen, A., Perheentupa, J.*: Adrenal and steroidal

- cell antibodies in patients with autoimmune polyglandular disease type I and risk of adrenocortical and ovarian failure. *J. Clin. Endocrin. Metabol.*, 1987, 64, 494—500. — 3. *Alper, M. M., Garner, P. R.*: Premature ovarian failure: Its relationship to autoimmune disease. *Obstet. Gyn.*, 1985, 66, 27—30. — 4. *Alper, M. M., Garner, P. R., Chir, B. és mtsai*: Premature ovarian failure. Current concepts. *J. Reprod. Med.*, 1986, 31, 699—708. — 5. *Alper, M. M., Jolly, E. E., Garner, P. R.*: Pregnancies after premature ovarian failure. *Obstet. Gyn.*, 1986, 67, 59—62S. — 6. *Anderson, J. R., Goudie, R. B., Gray, K. és mtsai*: Auto-antibodies in Addison's disease. *The Lancet.*, 1957, 1123—1124. old. — 7. *Anderson, J. R., Goudie, R. B., Gray, K. és mtsai*: Immunological features of idiopathic Addison's disease: An antibody to cells producing steroid hormones. *Clin. Exp. Immunol.*, 1968, 3, 107—111. — 8. *Appel, G. B., Holub, D. A.*: The syndrome of multiple endocrine gland insufficiency. *Am. J. Med.*, 1976, 81, 129—133. — 9. *Arulanatham, K., Owyers, J. M., Genel, M.*: Evidence for defective immunoregulation in the syndrome of familial candidiasis endocrinopathy. *N. Engl. J. Med.*, 1979, 300, 164—168. — 10. *Austin, G. E., Coulam, C. B., Ryan, R. J.*: A search for antibodies to luteinizing hormone receptors in premature ovarian failure. *Mayo. Clin. Proc.*, 1979, 54, 394—400. — 11. *Ayala, A., Canales, E. S., Karchmer, S. és mtsai*: Premature ovarian failure and hypothyroidism associated with sicca syndrome. *Obst. Gyn.*, 1979, 53, 98—100S. — 12. *Bateman, B. G., Nunley, W. C. és mtsai*: Reversal of apparent premature ovarian failure in a patient with myasthenia gravis. *Fertil. Steril.*, 1983, 39, 107—110. — 13. *Biscotti, C. V., Hart, W. R., Lucas, J. G.*: Cystic ovarian enlargement resulting from autoimmune oophoritis. *Obstet. Gynecol.*, 1989, 74, 492—494. — 14. *Bottazzo, G. F., Pujol-Borrell, R., Hanafusa, T. és mtsai*: Role of aberrant HLA-DR expression and antigen presentation in induction of endocrine autoimmunity. *Lancet*, 1983, 2, 1115—1118. — 15. *Bősze P., László J.*: Érzéketlen-petefészek szindróma. *Orv. Hetil.*, 1988, 129, 347—353. — 16. *Bősze, P., László, J.*: The streak gonad syndrome. *Obstet. Gynecol.*, 1979, 54, 544—548. — 17. *Bősze P., Kovács Zs., László J.*: Csökevényes petefészek szindróma. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 75—78. — 18. *Bősze P.*: Gyakorlati hormonális hüvelygyógyászat. *Medicina*. 1981. — 19. *Carpenter, C. J., Solomon, N., Silverberg, G. és mtsai*: Schmidt's syndrome (thyroid and adrenal insufficiency): A review of the literature and report of 15 cases including 10 instances of coexistent diabetes mellitus. *Medicine.*, 1964, 43, 153—180. — 20. *Collen, R. J., Lippe, B. M., Kaplan, S. A.*: Primary ovarian failure, juvenile rheumatoid arthritis and vitiligo. *Am. J. Dis. Child.*, 1979, 133, 598—600. — 21. *Collen, L. A., Gall, S. A., Dawson, J. R. és mtsai*: Immune complexes in ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.*, 1982, 13, 203—212. — 22. *Coulam, C. B., Ryan, R. J.*: Premature menopause. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1979, 133, 639—643. — 23. *Coulam, C. B., Lufkin, E. G.*: Absence of adrenal failure in polyglandular failure syndrome with primary ovarian failure. *Fertil. Steril.*, 1981, 35, 364—366. — 24. *Coulam, C. B., Kemper, R. D., Randall, R. V.*: Premature ovarian failure: Evidence for the autoimmune mechanism. *Fertil. Steril.*, 1981, 36, 237—240. — 25. *Cowchock, F. S., McCabe, J. L., Montgomery, B. B.*: Pregnancy after corticosteroid administration in premature ovarian failure (polyglandular endocrinopathy syndrome). *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1988, 158, 118—119. — 26. *Crispell, K. R., Parson, W.*: The administration of purified growth hormone to a female with hypoadrenalism, hypothyroidism, diabetes mellitus, and secondary amenorrhea, simulating panhypopituitarism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1952, 12, 881—892. — 27. *Cramer, D. W., Welch, W. R., Cassells, S. és mtsai*: Mumps, menarche, menopause and ovarian cancer. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1983, 147, 1—6. — 28. *Christy, N. P., Holub, D. A., Tomasi, T. B.*: Primary ovarian, thyroidal, and adrenocortical deficiencies simulating pituitary insufficiency associated with diabetes mellitus. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1962, 22, 155—159. — 29. *Damewood, M. D., Zacur, H. A., Hoffman, G. J. és mtsai*: Circulating antiovarian antibodies in premature ovarian failure. *Obstet. Gynecol.*, 1986, 68, 850—854. — 30. *Dempsey, A. T., De Swiet, M., Dewhurst, J.*: Premature ovarian failure with the candida endocrinopathy syndrome. *Brit. J. Obstet. Gynecol.*, 1981, 88, 563—565. — 31. *Doniach, D., Roitt, I. M.*: Autoimmunity in Hashimoto's disease and its implications. *J. Clin. Endocrin. Metab.*, 1957, 17, 1293—1304. — 32. *Edmonds, M., Killinger, D. W., Lamki, L. és mtsai*: Autoimmune thyroiditis, adrenalitis and oophoritis. *Am. J. Med.*, 1973, 54, 782—787. — 33. *Elder, M., MacLaren, N., Riley, W.*: Gonadal autoantibodies in patients with hypogonadism and/or Addison's disease. *J. Clin. Endocrin. Metab.*, 1981, 52, 1137—1142. — 34. *Falus A.*: Az autoimmunizáció néhány alapkérdése — ahogy ma látjuk. *Az Orvostudomány Aktuális Problémái*. 1985, 52, 79—104. — 35. *Forbes, A. P., Luke, J. R., Block, K. J.*: Clinical significance of antibodies to ovarian antigens associated with cancer of the genitourinary tract. *Clin. Exp. Immunol.*, 1976, 23, 436—443. — 36. *Friedman, S., McCormick, J. N., Fadenberg, H. H.*: Ovarian antibodies in disorders of ovarian function. *Clin. Immunol. Immunopathol.*, 1972, 1, 94. — 37. *Friedman, C. I., Gurgun-Yarol, F., Lucas, J. és mtsai*: Persistent progesterone production associated with autoimmune oophoritis. A case report. *J. Reprod. Med.*, 1987, 32, 293—296. — 38. *Gergely P.*: Klinikai immunológia. *Medicina Könyvkiadó, Budapest*. 1988. — 39. *Gloor, E., Hurlimann, J.*: Autoimmune oophoritis. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1984, 81, 105—109. — 40. *Hill, J. A., Barbieri, R. L., Anderson, D. J.*: Detection of T8 (suppressor/cytotoxic) lymphocytes in human ovarian follicular fluid. *Fertil. Steril.*, 1987, 47, 114—117. — 41. *Hill, J. A., Welch, W. R., Faris, H. M. P. és mtsai*: Induction of class II major histocompatibility complex antigen expression in human granulosa cells by interferon gamma: A potential mechanism contributing to autoimmune ovarian failure. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1990, 162, 534—540. — 42. *Ho, P. C., Tangk, G. W. K., Fu, K. H. és mtsai*: Immunologic studies in patients with premature ovarian failure. *Obstet. Gynecol.*, 1988, 71, 622—626. — 43. *Irvine, W. J., Chan, M. W., Scarth, L. és mtsai*: Immunological aspects of premature ovarian failure associated with idiopathic Addison's disease. *The Lancet*, 1968, 883—887. old. — 44. *Irvine, W. J., Chan, M. V., Scarth, L.*: The further characterization of autoantibodies reactive with extra-adrenal steroid producing cells in patients with adrenal disorders. *Clin. Exp. Immunol.*, 1969, 4, 489—503. — 45. *Irvine, W. J., Barnes, E. W.*: Addison's disease, ovarian failure, and hypoparathyroidism. *Clin. Endocrinol. Metabol.*, 1975, 4, 379—434. — 46. *Kamp, P., Platz, P., Nerup, J.*: "Steroid-cell" antibody in endocrine disease. *Acta Endocrinol.*, 1974, 76, 729—740. — 47. *Ketchum, C. H., Riley, W. J., Maclaren, N. K.*: Adrenal dysfunction in asymptomatic patients with adrenocortical autoantibodies. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1984, 58, 1166—1174. — 48. *Kinch, R. A. H., Plunkett, E. R., Smont, M. S.*: Primary ovarian failure. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1965, 91, 630. — 49. *Kleerekoper, M., Basten, A., Penney, R. és mtsai*: Idiopathic hypoparathyroidism with primary ovarian failure. *Arch. Int. Med.*, 1974, 134, 944—947. — 50. *Leer, J., Patel, B., Innes, M. és mtsai*: Secondary amenorrhea due to autoimmune ovarian failure. *Aust. NZ J. Obstet. Gynecol.*, 1980, 20, 177—179. — 51. *Londei, M., Bottazzo, G. F., Feldmann, M.*: Human T-cell clones from autoimmune thyroid glands: specific recognition of autologous thyroid cells. *Science*, 1985, 228, 85—89. — 52. *Lucky, A. W., Rebar, R. W., Blizzard, R. M. és mtsai*: Pubertal progression in the presence of elevated serum gonadotropins in girls with multiple endocrine deficiencies. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1977, 45, 673—678. — 53. *Lundberg, P. O., Persson, B. H.*: Disappearance of amenorrhea after thymectomy. A case report. *Acta Soc. Med. Upsal.*, 1969, 74, 206—208. — 54. *Maclaren, N. K., Blizzard, R. M.*: Adrenal autoimmunity and autoimmune polyglandular syndromes. In: *Rose, N. R., MacKay, I. R.*: The autoimmune disease. Academic Press Inc., New York, 1985, 201—222. old. — 55. *Mathur, S., Jerath, R. S., Mather, R. S. és mtsai*: Serum immunoglobulin levels, autoimmunity and cell-mediated immunity in primary ovarian failure. *J. Reprod. Immunol.*, 1980, 2, 83—92. — 56. *Maxson, W. S., Wentz, A. C.*: The gonadotropin resistant ovary syndrome. *Semin. Reprod. Endocrinol.*, 1983, 1, 147—160. — 57. *McNatty, K. P., Short, R. V., Barnes, E. W. és mtsai*: The cytotoxic effect of serum from patients with Addison's disease and

autoimmune ovarian failure on human granulosa cells in culture. Clin. exp. Immunol., 1975, 22, 378—384. — 58. Michalak, D. D. P., Zacur, H. A., Rock, J. A. és mtsai: Autoimmunity in a patient with 47,XXX karyotype. Obstet. Gynecol., 1983, 62, 667—669. — 59. Miyake, T., Sato, Y., Takeuchi, S.: Implications of circulating autoantibodies and peripheral blood lymphocyte subsets for the genesis of premature ovarian failure. J. Repr. Immun., 1987, 12, 163—171. — 60. Miyake, T., Taguchi, O., Ikeda, H. és mtsai: Acute oocyte loss in experimental autoimmune oophoritis as possible model of premature ovarian failure. Am. J. Obstet. Gynecol., 1988, 158, 186—192. — 61. Moraes-Ruehsen, M., Jones, G. S.: Premature ovarian failure. Fertil. Steril., 1967, 18, 440—461. — 62. Moraes-Ruehsen, M., Blizzard, R. M., Garcia-Bunuel, R. és mtsai: Autoimmunity and ovarian failure. Am. J. Obstet. Gynecol., 1972, 112, 693—703. — 63. Neufeld, M., MacLaren, N. K., Blizzard, R. M.: Two types of autoimmune Addison's disease associated with different polyglandular autoimmune (PGA) syndromes. Medicine (Baltimore) 1981, 60, 353—362. — 64. Pekonen, F. Sieberg, R., Makinen, T. és mtsai: Immunological disturbances in patients with premature ovarian failure. Clin. Endocrinol., 1986, 25, 1—6. — 65. Piccini, L. A., Mackenzie, W. A., Platzer, M. és mtsai: Lymphokine regulation of HLA-DR gene expression in human thyroid cell monolayers. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1987, 64, 543—548. — 66. Price, W. H., Irvine, W. J.: Autoimmunity in women with sex chromosome aneuploidy and in their parents compared to controls. Clin. exp. Immunol., 1969, 4, 365—374. — 67. Pujol-Borell, R., Londei, M., Foulis, A. és mtsai: Inappropriate major histocompatibility complex class II expression by thyroid follicular cells in autoimmune disease and by pancreatic beta cells in type I diabetes. Mol. Biol. Med., 1986, 3, 159—165. — 68. Rabinow, S. L., Ravnkar, V., Srikanta, S. és mtsai: Monoclonal antibody defined T lymphocyte abnormalities and anti-ovarian antibodies in premature menopause. Endocrinol., 1986, 118, (Suppl. 1), 24. — 69. Rebar, R. W.: Hypergonadotropic amenorrhea and premature ovarian failure. J. Reprod. Med., 1982, 27, 179—186. — 70. Rebar, R. W., Erickson, G. F., Yen, S. S. C.: Idiopathic premature ovarian failure: Clinical and endocrine characteristics. Fertil. Steril., 1982, 37, 34—41. — 71. Rebar, R. W., Silva de Sá, F.: The reproductive age: Premature ovarian failure. The Ovary, ed Serra GB. Raven Press New York, 1983, 241—256. old. — 72. Riley, W., Maclaren, N., Rand, K. és mtsai: Inherited autoimmunity versus coxsackie B4 in insulin dependent diabetes. Diabetes, 1980, 29, 211—219. — 73. Rose, N. R., Mackay, I. R.: The autoimmune diseases. Academic Press, Inc. New York, 1985, XXV—XXXVII. — 74. Rosenberg, S. M., Johnson, M., Riddick, D.: Luteal phase defect as a marker of imminent ovarian failure.

Obstet. Gynecol., 1982, 59, 895, 905, 915. — 75. Russel, P., Bannatyne, P., Shearman, R. P.: Premature hypergonadotropic ovarian failure: Clinicopathological study of 19 cases. Int. J. Gynecol. Pathol., 1982, 1, 183. — 76. Sarvetnick, N., Liggitt, D., Pitts, S. L. és mtsai: Insulin dependent diabetes mellitus induced in transgenic mice by ectopic expression of class II MHC and interferon gamma. Cell., 1988, 52, 773—782. — 77. Schmidt, M. B.: Eine Biglandure Erkrankung (nebenieren und Schilddrüse) bei Morbus Addisonii. Verh. Dtsch. Geo. Pathol., 1926, 21, 212—221. — 78. Sedmak, D. D., Hart, W. R., Tubbs, R. R.: Autoimmune oophoritis: A histopathologic study of involved ovaries with immunologic characterization of the mononuclear cell infiltrate. Int. J. Gyn. Path., 1987, 6, 73—81. — 79. Sotsiou, F., Bottazzo, G. F., Doniach, D.: Immunofluorescence studies on autoantibodies to steroid-producing cells, and to germline cells in endocrine disease and infertility. Clin. Exp. Immun., 1980, 39, 97—111. — 80. Schreiber, J. R., Davajan, V., Kleitsky, O. A.: A case of intermittent ovarian failure. Am. J. Obstet. Gynecol., 1978, 132, 698. — 81. Taguchi, O., Nishizuka, Y.: Self-tolerance and localized autoimmunity: mouse models of autoimmune disease that suggest tissue-specific suppressor T-cells are involved in self tolerance. J. Exp. Med., 1987, 165, 146—151. — 82. Turkington, R. W., Lebovitz, H. E.: Extra-adrenal endocrine deficiencies in Addison's disease. Am. J. Med., 1967, 43, 499—507. — 83. Vallotton, M. B., Forbes, A. P.: Antibodies to cytoplasm of ova. The Lancet, 1966, 264—265. old. — 84. Vasquez, A. M., Kenny, F. M.: Ovarian failure and antiovarian antibodies in association with hypoparathyroidism, moniliasis, and Addison's and Hashimoto's disease. Obstet. Gynecol., 1973, 41, 3. — 85. Wal-fish, P. G., Gottesman, I. S., Shewchuk, A. B. és mtsai: Association of premature ovarian failure with HLA antigens. Tissue Antigens, 1983, 21, 168—169. — 86. Williamson, H. O., Phanse, S. A., Mathur, S. és mtsai: Myasthenia gravis, premature menopause, and thyroid autoimmunity. Am. J. Obstet. Gynecol., 1980, 137, 893—901. — 87. Wilson, P. W., Buckley, C. E., Eisenbarth, G. S.: Disordered immune function in patients with polyglandular failure. J. Clin. Endocrin. Metab., 1981, 52, 284—288. — 88. Zbroja-Sontag, W., Sikorski, R., Kadel, E.: Antibodies to ovarian antigens in different diseases of the ovary. Am. J. Reprod. Immunol., 1982, 2, 58—63. — 89. Young, R. H., Scully, R. E.: Sex cort-stromal, steroid cell, and other ovarian tumors with endocrine, paraendocrine, and paraneoplastic manifestations. In: Kurman, R., ed. Blaustein's pathology of the female genital tract. New York: Springer-Verlag, 1987, 607—658. old.

(Bősze Péter dr., Budapest, Pf. 21. 1525)



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)
- Terhelés- és HOLTHER-rendszerek
- Beteg- és műtét ellenőrző rendszerek
- Hordozható DC defibrillátor őrző monitorral, EKG-val, pacemakerrel egybeépítve (SIEMENS, HP)
- SZINES DOPPLER készülékek (Hewlett Packard gyártmány)
- FIZIKÓ- és BALNEOTHERÁPIÁS készülékek (ENRAF NONIUS gyártmány)
- Ágytálmósók
- 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 REFLOTION IV. Kislabor, 16 paraméter gyors, pontos meghatározása
- OTOSCOP-OPHTHALMOSCOP szettek
- Vérnyomásmérők, phonendoscópok
- Szemészeti műszerek

CSOMAGKÜLDŐ SZOLGÁLAT - MEGRENDELÉST TELEFONON IS ELFOGADUNK!

Fel nem ismert acut myocardialis infarctusok előfordulása 9 év sectiós anyagában

Márk László dr., Nagy Erzsébet dr., Deli László dr. és Tóth Károly dr*.

Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórház, Gyula II. Belgyógyászat—Kardiológia (főorvos: Deli László dr.)
 Patológiai Osztály (főorvos: Tóth Károly dr.)*

A szerzők kardiológiai profilú belosztályon 9 év alatt boncolással igazolt AMI miatt meghalt 97 beteg klinikai tüneteit, EKG- és enzimeltéréseit elemezték retrospektív vizsgálatban. Megállapították, hogy a boncolással igazolt AMI felismerési aránya 73%, az irodalmi adatokkal összehasonlítva jó. 26 fel nem ismert AMI fordult elő, közöttük a klinikai tüneteket tekintve több volt az atípusos formában jelentkező, az EKG- és enzimvizsgálatoknál pedig sokkal kevesebb volt a „bizonyító” eredmény, mint a felismertek között. Korábbi vizsgálatukban a fel nem ismert AMI esetek között több volt a posterior (57%), míg a jelen felmérésben azonos volt a két lokalizáció aránya. A korábbi vizsgálatban 95 posterior AMI közül 35 (41%), a jelenlegiben 41 közül 11 (27%) nem került felismerésre. Ez a 14%-os javulás nagyrészt a paravertebrális EKG elvezetések rutinszerű alkalmazásának tulajdonítható, de statisztikailag nem volt szignifikáns.

Kulcsszavak: myocardialis infarctus, elektrokardiográfia

Az acut myocardialis infarctus (AMI) diagnózisának felállítása a WHO kritériumok (EKG-változás, enzimeltérés és tartós mellkasi fájdalom közül kettőnek a megléte) figyelembevételével elméletileg a kevésbé típusos esetekben sem tűnik nehéznek. A mindennapi gyakorlatban azonban — nemritkán boncasztalon — viszonylag gyakran találkozhatunk fel nem ismert AMI-sal. Gyakoriságukat 25—40%-ra becsülik (7, 8, 10). A szívizomelhalás fel nem ismerésének egyik oka lehet az, hogy a beteg tüneteizgazsény-ség, a panaszok nem megfelelő értékelése miatt nem is kerül az acut szakban orvoshoz (7, 8, 10), ugyanakkor más betegség miatt történő kórházi ápolás alatt is kialakulhat felismerésre nem kerülő AMI (11, 14). Az időben felállított helyes diagnózis azért fontos, mert a szívinfarktus mindenképpen azon betegségek közé tartozik, melyek fennállása esetén a beteg a hyperacut, acut szakban feltétlenül megfelelő szintű kórházi megfigyelést és kezelést igényel.

Korábban feldolgoztuk kórházunk 5 éves sectiós anyagában a fel nem ismert AMI eseteket (9). Mivel az akkori esetekben a felismerésre nem kerülők között az inferior lo-

The occurrence of the unrecognised myocardial infarctions proved by autopsies during a 9 year period. The authors analysed in a retrospective study the clinical features, ECG and enzyme examinations of 97 patients who died in acute myocardial infarction proved by autopsy during 9 years in their department. They found the recognition rate of the acute myocardial infarction 73%, compared to the data of the literature good. There occurred 26 unrecognised myocardial infarctions, among which atypical clinical features were more frequent and typical ECG signs and enzyme values were less frequent, than among the recognised cases. In their earlier study 57% of the recognised acute myocardial infarctions occurred on the posterior wall, in the present one the rate of anterior and posterior cases was the same. In the earlier study from 95 posterior acute myocardial infarctions 35 (41%) were unrecognised, in present from 41 cases only 11 (27%). This 14% improvement in the recognition rate of the posterior myocardial infarctions should be attributed to the routine application of paravertebral ECG leads, but statistically was not significant.

Key words: myocardial infarction, electrocardiography

kalizációjú történések gyakoribbak voltak, a felmérés után rutinszerű alkalmazásra kerültek a szív infero-basalis területéről több információt adó paravertebrális EKG elvezetések. Jelen munkánkban az osztályunkon ápolt, 1984-től 9 év alatt sectióra került, AMI miatt meghalt betegek adatait elemeztük. Vizsgáltuk a felismert és fel nem ismert AMI esetek klinikai tüneteit, EKG és enzim eltéréseit, lokalizációjukat, külön figyeltük a paravertebrális EKG elvezetések által a diagnosztikában nyújtott segítséget.

Betegek és módszer

Vizsgálatunkban 1984. január 1. és 1992. december 31. között osztályunkon meghalt és sectióra került azon betegek vettek részt, akiknek a boncolási jegyzőkönyvben a halálok AMI volt. A kórlapok áttekintésével elemeztük a klinikai tüneteket, az EKG és enzim-eredményeket. A myocardium kórbonctani állapota és a klinikai kép retrospektív elemzése alapján igyekeztünk a szívizomelhalás kialakulásának idejét megállapítani, és csak az ezután készült EKG és enzimvizsgálati eredményeket vettük figyelembe.

A klinikai tünetek alapján 3 csoportot képeztünk. Típusosnak ítéltük meg a tüneteket, ha a betegnek mellkasi panaszja volt, atípusosnak, ha mellkasi fájdalom nem fordult ugyan elő, de gyengeség, fáradékonyság, fulladás, izzadás, bal kamra elégtelenség viszont igen. A nem kikerdezhető betegek csoportjába soroltuk azokat, akik aphasia, coma, mentális retardatio miatt nem tudták a panaszukat elmondani.

Az EKG-k retrospektív elemzése alapján 4 csoportot alakítottunk ki. Bizonyító volt az EKG, ha az eltérések a WHO kritériumok alapján kétségtelen, gyanús, ha valószínű AMI-nak feleltek meg. A negatív csoportban az EKG nem vetette fel infarctus gyanúját sem, a „nincs lelet” csoportba soroltuk azokat az eseteket, ahol a szívizomelhalás feltételezett időpontja után nem készült EKG.

Az enzimeredményeket bizonyítónak vettük, ha a megfelelő legmagasabb nem kóros eredmények a CK értéke négyszeresét, és/vagy a GOT kétszeresét, és/vagy az LDH a másfélszeresét meghaladta, negatívnak, ha nem haladta meg a nem kóros értéket és gyanús, ha a bizonyító és a negatív közé esett. A „nincs lelet” csoportba soroltuk azokat az eseteket, ahol az AMI kialakulása után nem történt enzimvizsgálat.

Statisztikai vizsgálatként Wilcoxon próbat alkalmaztunk.

Eredmények

A vizsgált 9 év alatt osztályunkon 14 867 beteg állt kezelés alatt, 1449 halt meg, utóbbiak közül 764 került boncolásra. A boncolások aránya 53% volt.

Az 1. táblázatban azoknak a betegeknek a száma és átlagos életkora látható, akiknél a boncolás AMI-t állapított meg. Külön csoportban szerepelnek a felismert és a fel nem ismert AMI-os betegek.

A 2. táblázatban a felismert és fel nem ismert AMI esetek klinikai tünetek szerinti megoszlását tüntettük fel. Látható, hogy a felismert AMI-os betegek csoportjában a legtöbben a típusos klinikai tüneteket mutatók között vannak, a fel nem ismertekében az atípusosak között.

A 3. táblázat eseteink EKG eltérés szerinti megoszlását tartalmazza. A felismert AMI esetek csoportjában a legtöbben az infarktust bizonyító, a fel nem ismertekében arra csupán gyanús EKG eltéréseket mutattak.

A 4. táblázat a felismert és fel nem ismert AMI esetek enzimeltérés szerinti megoszlása látható.

Az 5. táblázatban az AMI lokalizáció szerinti megoszlását ábrázoljuk. A jelenlegi, 9 évet átölelő vizsgálat boncolással igazolt AMI miatt meghalt eseteinkkel összehasonlítjuk korábbi, 5 év sectiók anyagát elemző tanulmányunk (9) belosztályon meghalt, felismert és fel nem ismert AMI-os eseteit. Kiemeljük, hogy míg a felismert AMI-os esetek között a korábbi és a jelenlegi vizsgálat során egyaránt az anterior lokalizációjúak voltak a gyakoribbak, a fel nem ismertek között korábban a posterior elhelyezkedés volt a gyakoribb, jelenleg az arány azonos. A korábbi vizsgálatban a 95 összes hátsó fali AMI közül 35 (41%) nem került felismerésre, jelenleg a 41 összes posterior lokalizációjú eset közül 11 (27%). Tehát míg korábban az összes posterior AMI-ok 59%-át ismertük fel, ez az arány jelenleg 73%. Ez 14%-os javulás.

Jelenlegi vizsgálatunk 71 felismert esete pontosabb EKG lokalizáció szempontjából a következőképpen oszlott meg: 17 (23,9%) extenzív anterior, 12 (16,9%) anteroseptalis, 2 (2,8%) apikális, 1 (1,4%) anterolateralis, 19

1. táblázat: A felismert és fel nem ismert acut myocardialis infarktusz esetek nemenkénti száma és átlagos életkora

	Felismert AMI			Fel nem ismert AMI		
	férfiak	nők	összesen	férfiak	nők	összesen
Életkor átl. (év)	64,3	70,3	67,3	69,7	73,4	72,0
Száma	37	34	71	17	9	26
Aránya	52%	48%	100%	17/26	9/26	26/26

2. táblázat: A felismert és fel nem ismert AMI esetek klinikai tünetek szerinti megoszlása

Tünetek	Felismert AMI		Fel nem ismert AMI	
	száma	aránya	száma	aránya
Típusos	53	75%	2	2/26
Atípusos	11	15%	13	13/26
Nem kikerdezhető	7	10%	11	11/26
Összesen	71	100%	26	26/26

3. táblázat: A felismert és fel nem ismert AMI esetek EKG-eltérés szerinti megoszlása

EKG	Felismert AMI		Fel nem ismert AMI	
	száma	aránya	száma	aránya
Bizonyító	58	82%	4	4/26
Gyanús	13	18%	16	16/26
Negatív	0	0	1	1/26
Nincs lelet	0	0	5	5/26
Összesen	71	100%	26	26/26

4. táblázat: A felismert és fel nem ismert AMI esetek enzimeltérés szerinti megoszlása

Enzim eredmény	Felismert AMI		Fel nem ismert AMI	
	száma	aránya	száma	aránya
Bizonyító	44	62%	4	4/26
Gyanús	6	9%	7	7/26
Negatív	13	18%	11	11/26
Nincs lelet	8	11%	4	4/26
Összesen	71	100%	26	26/26

(26,8%) posteroinferior, 2 (2,8%) posterolateralis, 1 (1,4%) posterobasalis, 8 (11,3%) extenzív inferior, 9 (12,7%) pedig kettős (anterior és posterior) elhelyezkedésű volt. A fel nem ismert 26 eset közül 2 extenzív anterior, 3 anteroseptalis, 1 apikális, 1 anterolateralis, 6 posteroinferior, 1 posterolateralis, 2 posterobasalis, 1 extenzív inferior, 4 pedig kettős (anterior és posterior) EKG lokalizációjú volt, 5 esetben pedig a szívizomelhalás feltételezett ideje után EKG vizsgálat nem történt.

A 6. táblázat a boncolással igazolt, helyesen diagnosztizált AMI esetek arányát hasonlítja össze 1938-tól kezdődően (2, 4, 5, 9, 12, 13, 14). (Korábbi, 5 évet átölelő vizsgálatunkban az összes kórházi osztály infarctusban meghalt betegeinek az adatait elemeztük, jelenlegi, 9 évre terjedő vizsgálatunkban csak saját, kardiológiai profilú belosztályunkéit. Innen a jelenlegi kisebb esetszám.)

5. táblázat: Az AMI lokalizáció szerinti megoszlásának összehasonlítása

AMI lokalizációja	Korábbi vizsgálat				Jelen vizsgálat			
	felismert		fel nem ismert		felismert		fel nem ism.	
	száma	aránya	száma	aránya	száma	aránya	száma	aránya
Anterior	75	44%	22	36%	32	45%	11	11/26
Posterior	60	35%	35	57%	30	42%	11	11/26
Kettős	36	21%	4	7%	9	13%	4	4/26
Összesen	171	100%	61	100%	71	100%	26	26/26

6. táblázat: Az AMI diagnosztikus pontosságának összehasonlítása

Forrás, időpont	A vizsgálat időtartama (év)	Esetszám	Helyes diagnózis (%)
Bean, 1938	10	176	65
Yater, 1948	6	203	57
Paton, 1957	2	170	69
Johnson, 1959	2	62	61
Brenner, 1978	20	447	41
Zarling, 1983	2	100	53
Korábbi anyagunk, 1986	5	232	74
Jelen vizsgálat	9	97	73

Megvizsgáltuk azt is, hogy az osztályunkon meghalt betegek a Pathologia Osztály számára küldött diagnózisai között hányszor szerepelt tévesen az AMI: 9 év alatt a 764 boncolt eset közül 37-ben. Ezen halottaknál a kórbonctani halálok 22 esetben (60%) bal szívfél elégtelenség, 6 esetben (16%) aorta aneurysma ruptura, 7 esetben (19%) tüdőembólia, 2 esetben (5%) pedig bronchopneumonia volt.

Megbeszélés

Az AMI diagnózisa nem mindig könnyű, nehezebb a tünetszegény klinikai kép. A Framingham Studyban az összes AMI negyedére a periodikusan végzett rutin EKG-k derítették fényt (7, 8), más vizsgálat 40%-ban állapítja meg a fel nem ismert AMI arányát (10). A diagnózis felállítását nehezítheti bal kamra hypertrophia, szárblokk (3, 6) jelenléte is.

Könnyen érthető, hogy az atípusos klinikai tünetek jelentkezése (2. táblázat) a fel nem ismert AMI-ok között gyakrabban, ugyanakkor a bizonyító EKG (3. táblázat) és a bizonyító enzimeredmény (4. táblázat) ritkábban fordul elő, mint a felismert AMI eseteknél.

Korábbi vizsgálatunk szerint (9) a posterior területen gyakoribbak voltak a fel nem ismert AMI-ok. A hátsó-alsó fali és posterobasalis AMI-okról igen lényeges információkkal szolgálnak a paravertebrális EKG elvezetések (1). A többletinformáció jelentős az acut szakban is, különösen a posterobasalis regio esetében, de még fontosabb a szívizomelhalás krónikus szakában a Q hullámok pontosabb kimutathatósága miatt. A paravertebrális elvezetések rutinszerű alkalmazása nem általános (3). Ugyancsak nem terjedtek el a hátsó fali infarctus diagnózisára ajánlott Slapac—Partilla elvezetések (15).

Korábbi (9) és jelen eredményeinket összehasonlítva (5. táblázat) megállapítható, hogy a felismert AMI-ok között régen az anterior elhelyezkedésű volt a több, a jelen vizsgálatban a két területen az arány azonos. A hátsó fali szívizomelhalás felismerésének javulása, mivel a diagnosztikus lehetőségek pozitív irányú változása mindkét lokalizációra vonatkozott, a paravertebrális EKG elvezetések bevezetésének és a hátsó fali elvezetésekre való jobb odafigyelésnek köszönhető. Az összes hátsó fali AMI közül korábban 59%, jelenleg 73% került felismerésre. Ez a 14%-os javulás jelentősnek tűnik, de statisztikailag nem szignifikáns. Így megállapítható, hogy a paravertebrális EKG elvezetések rutinszerű alkalmazása az AMI diagnózisában nem hozott szignifikáns javulást.

Jelen vizsgálatunkban az anterior és posterior felosztás túlmenő részletesebb EKG lokalizációt tekintve az emelhető ki, hogy a felismert AMI-ok között nagyobb volt az extenzív anterior és az extenzív posterior elhelyezkedésűek aránya (23,9%, ill. 26,8%), mint a fel nem ismertek esetében (2/26, ill. 1/26). Ez azt igazolná, hogy az „extenzív” kiterjedés, az EKG eltérések több elvezetésben való megjelenése a felismerést javítja.

A 6. táblázat az AMI találati arányát hasonlítja össze 1938-tól napjainkig. 1986-ban kórházunk összes osztályán AMI miatt meghalt beteg adatait közöltük (9), jelenleg csak saját osztályunkéit. Az irodalmi adatokkal egybevetve akkor igen jónak talált infarctus találati arányunk lényegében változatlan maradt. Ez nem jelentheti azt, hogy bele kell nyugodnunk abba, hogy évi 2—3 meghalt betegen nem ismerjük fel az AMI-t. Természetesen elengedhetetlen a diagnosztikai munka további javítása. Jelen felmérésünk eredményei alapján a rutinszerűen alkalmazott paravertebrális EKG elvezetések a statisztikai vizsgálat szerint sem segítettek elő szignifikánsan az AMI-ok jobb felismerését. Valószínűleg nagyobb jelentőségük lenne a krónikus myocardialis infarctusok diagnosztikájában, erre azonban vizsgálatunk nem terjedt ki. A kardiológiai profilú belosztályunkon dolgozó orvosok az eltelt évek alatt megszokták a 15 elvezetéses EKG-t, s ezt továbbra is igénylik a mindennapi gyakorlatban.

IRODALOM: 1. Antalóczy Z.: Elektrokardiológia az orvosi gyakorlatban. Harmadik átdolgozott kiadás. Medicina, Budapest, 1987. — 2. Bean, W. B.: Infarction of the heart. Ann. Intern. Med., 1983, 11, 2086—2108. — 3. Bölönyi F.: Paravertebrális EKG-elvezetések alkalmazása járóbetegrendelésen. Levelek a szerkesztőhöz. Orv. Hetil., 1987, 128, 913. — 4. Brenner F.,

Halmavánszki B., Szalay L. és mtsai: A myocardialis infarctus diagnosztikus problémái 20 éves sectiók anyag tükrében. Orv. Hetil. 1978, 119, 269. — 5. Johnson, W. J.: Unrecognised myocardial infarction. Arch. Intern. Med., 1959, 103, 253—261. — 6. Kannel, W. B. Abbott, R. D.: A prognostic comparison of asymptomatic left ventricular hypertrophy and unrecognised myocardial infarction: The Framingham Study. Am. Heart J., 1986, 111, 391—397. — 7. Kannel, W. B. Abbott, R. D.: Incidence and prognosis of unrecognised myocardial infarction: An update from the Framingham Study. N. Engl. J. Med., 1984, 311, 1144—1147. — 8. Margolis, J. R., Kannel, W. B., Feinleib, M. és mtsai: Clinical features of unrecognised myocardial infarction. Silent and symptomatic. Am. J. Cardiol., 1973, 32, 1—7. — 9. Márk L., Katona A., Orosz I.: A fel nem ismert acut myocardialis infarctusról. Orv. Hetil., 1986, 127, 2753—2756. — 10. Medalie, J. H.,

Goldbourt, M. A.: Unrecognised myocardial infarction: five-year incidence, mortality and risk factors. Ann. Intern. Med., 1976, 84, 526—531. — 11. Mörl, H.: Der „Stumme“ Myocardinfarkt. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York, 1975. — 12. Paton, B. C.: The accuracy of diagnosis of myocardial infarction. Am. J. Med., 1957, 23, 761—768. — 13. Yater, W. B., Traum, A. H., Brown, W. G. és mtsai: Coronary artery disease in men 18 to 39 years of age. (cit. Zarling E. J. és mtsai) Am. Heart J., 1948, 36, 334—372. 481—526. — 14. Zarling, E. J., Sexton, H., Milnor, P.: Failure to diagnose acute myocardial infarction. JAMA, 1983, 250, 1177—1181. — 15. Zentai I.: A Slapak—Partilla elvezetés alkalmazása a hátsófal infarctusok EKG diagnosztikájában. Orvosképzés, 1975, 50, 200—209.

(Márk László dr., Gyula, Pf. 46. 5701)

A Richter név fogalom!

Magyarország legnagyobb, a világ több mint 50 országába szállító gyógyszergyára, a

RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT. törzskönyvezési főosztályvezetőt

keres.

Feladata a belföldi és külföldi gyógyszer-törzskönyvezéssel foglalkozó három osztály munkájának összefogása, a törzskönyvezési munkálatoknak gyáron belüli és kívüli irányítása.

A munkakörhöz tartozik tehát valamennyi, a törzskönyvek elkészítésével kapcsolatos tevékenység, így a dokumentációk összeállítása, valamint az egészségügyi hatóságokkal való kapcsolattartás is.

Ez a munka nagyfokú önállóságot, precizitást és szaktudást igényel.

Ha olyan dinamikus, törzskönyvezésben és vezetésben tapasztalatokat szerzett, természettudományos végzettségű, legalább angolul tárgyalóképes, gyógyszerfejlesztésben és a gyógyszeriparban járatos szakember, aki szívesen csatlakozna egy sikertörténethez, akkor Ön az IDEÁLIS JELÖLT.

ÉRDEMES GONDOLKODNIA ...

amihez további információkat dr. Thaler György termékfejlesztési igazgatótól, a 262-7363-as telefonon kaphat.

A RICHTERREL ÉRDEMES!

Éreklődése esetén szakmai önéletrajzát a megjelenést követő 10 napon belül a következő levélcímre szíveskedjen elküldeni:

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.

Sélley Károly főosztályvezető
Budapest 10. Pf.: 27. 1475 (Gyömrői út 19-21.).



RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.

24 órás ambuláns vérnyomásmonitorozó készülék összehasonlító vizsgálata standard zéró és random zéró vérnyomásmérővel

Tislér András dr., Barna István dr. és de Châtel Rudolf dr.

I. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: de Châtel Rudolf dr.)

A szerzők a hazánkban leginkább elérhető 24 órás ambuláns vérnyomásmonitor mérési pontosságát vizsgálták. A tesztelendő készülékkel és standard zéró vérnyomásmérővel, ill. a tesztelendő készülékkel és random zéró vérnyomásmérővel szimultán vérnyomásméréseket végeztek 100 egyénen. Vizsgálták a tesztkészülék mérési eredményeinek eltérését a standard készülékektől, ill. az eltérés összefüggését a vizsgált személyek aktuális vérnyomásával. Aktuális vérnyomásnak a teszt és standard készülék mérési eredményeinek átlagát tekintették. Diasztolés értékek esetén a tesztkészülék átlagos eltérése a standard zéró vérnyomásmérő adataitól $-3,8 \pm 7,55$ Hgmm (n. s.), míg a random zéró vérnyomásmérő adataitól $-0,1 \pm 6,05$ Hgmm volt (n. s.). Szisztolés értékek esetén a standard készülékek és a tesztkészülék szimultán mérési adatainak különbsége pozitív korrelációban állt az aktuális vérnyomással, azaz magasabb szisztolés értékek esetén a teszt készülék „lefelé tévedése” nagyobb, mint alacsonyabb értékeknél. A British Hypertension Society feltételeit figyelembe véve, a tesztkészülék standard zéró vérnyomásmérővel szemben mind diasztolés, mind szisztolés értékekre, a közepesen jó, „C” osztályozást; random zéró vérnyomásmérővel szemben szisztoléra a „C”, diasztoléra a „B” osztályozást kapta.

Kulcsszavak: ambuláns vérnyomásmonitor, megbízhatósági vizsgálat, protokoll

Accuracy testing of a 24-hour ambulatory blood pressure monitor using standard zero and random zero sphygmomanometer. The aim of the study was to evaluate the accuracy of the most widespread 24-hour ambulatory blood pressure monitor in Hungary. The test was based on simultaneous measurement on the same arm with the test device and standard zero or random zero sphygmomanometer in 100 patients. The difference between the blood pressure values measured by the test device and by the standard device was calculated in each case, and a relationship between this difference and the actual blood pressure of the patient was analysed. Actual blood pressure was considered as the average of the blood pressure measured by the test and that by the standard device. Regarding the diastolic values, the mean difference between the values obtained by the test device and the standard zero sphygmomanometer was -3.8 ± 7.55 mm Hg ($p > 0.05$), and that between the test device and the random zero sphygmomanometer was -0.1 ± 6.05 mm Hg ($p > 0.05$). These differences did not reach statistical significance. Regarding the systolic values, the difference showed significant positive correlation with the actual blood pressure level of the patient, meaning that at higher blood pressure values the difference between the data gained by the test and standard device is greater than at lower actual blood pressure levels. Finally, according to the criteria of the British Hypertension Society, our device could be graded “C” both for diastolic and systolic values against the standard zero sphygmomanometer, and “C” for systolic and “B” for diastolic blood pressure against the random zero sphygmomanometer.

Key words: ambulatory blood pressure monitor, accuracy test, protokoll

A 24 órás nem invazív ambuláns vérnyomásmonitorozás (ambulatory blood pressure monitoring — ABPM) az utóbbi évtizedben mind szélesebb körben terjed a magasvérnyomással foglalkozó klinikusok és kutatók között (7,

25, 31, 32). A módszer létjogosultságának egyik alapvető érve, hogy a kardiovaszkuláris morbiditás és mortalitás szorosabb összefüggést mutat a 24 óra alatt otthon mért átlagvérnyomással, mint az orvosi rendelőben mért eseti vérnyomásokkal (14, 15, 16, 17, 27).

Az orvosi műszerpiacon számos automata vérnyomásmonitorozó készülék jelent meg: az ezen készülékek által mért értékek összehasonlíthatóságának érdekében, elengedhetlenné vált nemzetközi standard felállítása az

Rövidítések: ABPM = ambulatory blood pressure monitor, ambuláns vérnyomásmonitor; SDZ = standard zéró higanyos vérnyomásmérő; RDZ = random zéró higanyos vérnyomásmérő

ABPM készülékek megbízhatóságának vizsgálatára. A standardot az Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) korábbi protokollja alapján (12, 29), a British Hypertension Society (BHS) dolgozta ki 1990-ben, melyet széles körben elfogadnak (13).

Magyarországon leginkább a Meditech ABPM készülék elérhető, mely a japán OMRON cég automata vérnyomásmérőjének oly módon átalakított változata, hogy a készülék a méréseket magától indítja az orvos által meghatározott frekvenciával. A Meditech készülékkel kapcsolatos BHS protokoll szerinti vizsgálatok folyamatban vannak, eredményei hamarosan közlésre kerülnek (szóbeli közlés).

Klinikánkon mintegy másfél éve vezettük be az ambuláns vérnyomásmonitorozási módszert a Meditech készülékkel. Hogy eredményeinket pontosan tudjuk értékelni, elengedhetetlennek tűnt, hogy a nálunk használt készülék megbízhatósági vizsgálatát elvégezzük. Vizsgálatunk nem tartalmazza a BHS protokoll által javasolt összehasonlító mérések teljes sorozatát; ugyanakkor nemcsak a protokollban ajánlott ún. standard zéró (SDZ), hanem random zéró (RDZ) vérnyomásmérővel szemben is teszteltük az ABPM készüléket. A mindennapokban leggyakrabban alkalmazott standard zéró vérnyomásmérő használatakor a „0” Hgmm-es pont helyzete állandó, míg random zéró vérnyomásmérő alkalmazása esetén a „0” Hgmm-es pont helyzete mérésről mérésre változik a higanyoszlopon. A hatvanas évek közepe óta ez utóbbi az a vérnyomásmérő, melyet az „arany standardnak” tartottak, melynek alkalmazásával a vérnyomásmérés kapcsán felmerülő orvosi hibák egy része elkerülhetővé válik (utolsó számjegy kerekítése) (8, 22, 30).

Módszer

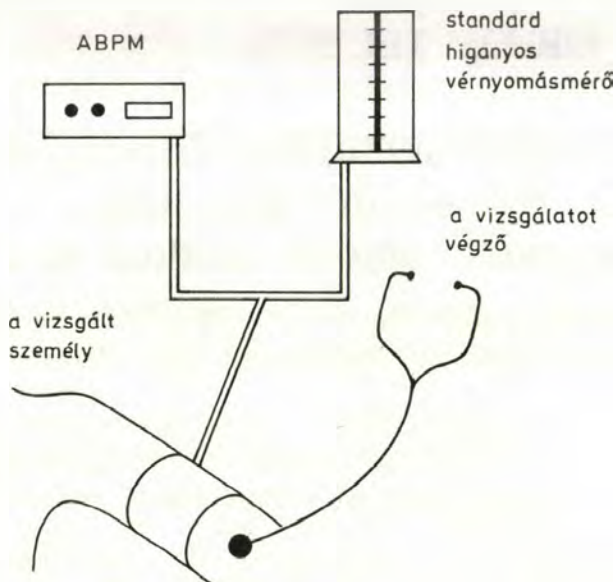
Összesen 100 normo- és hipertenziós személyen mértük a vérnyomást szimultán módon ún. Y elágazó segítségével: a vizsgálatban résztvevők karján levő mandzsettát az Y elágazóval összekötöttük egyrészt az ABPM készülékkel, másrészt 50 résztvevőnél a standard zéró (SDZ), 50 résztvevőnél a random zéró (RDZ) higanyos vérnyomásmérővel (1. ábra). STZ-ként ErCameter 300 típusú higanyos vérnyomásmérőt használtunk, míg a RDZ higanyos vérnyomásmérő, az elterjedt, Hawksley random zero sphygmomanometer (77 075) volt.

Betegenként 2–2 mérés történt az ABPM–STZ és ABPM–RDZ összehasonlításra. A mandzsetta mérete 32 × 12 cm-es volt; a résztvevők 19%-ánál volt a mandzsetta keskenyebb, mint a körfogat 40%-a, ugyanakkor a mandzsetta átérte minden résztvevő karkörfogatának legalább 80%-át (7). A méréseket egy orvos végezte.

Elemeltük — az ABPM készülék és a STZ, ill. a RDZ vérnyomásmérő segítségével szimultán mért vérnyomásértékek összefüggését;

— a szimultán mérések során az SDZ és ABPM, ill. RDZ és ABPM vérnyomásmérők által mért értékek különbségének összefüggését a résztvevők aktuális vérnyomásával, szívfrekvenciájával, karkörfogatával. Az összefüggést Bland és Altman módszere szerint végeztük, az aktuális vérnyomást az ABPM és standard készülék vérnyomásmérő adatainak átlagával határoztuk meg (3).

A statisztikai elemzést korreláció számítás és regresszió analízis segítségével végeztük.



1. ábra: A tesztelt készülék (ABPM) és a standard higanyos vérnyomásmérő (SDZ vagy RDZ) közötti szimultán mérés vázlata

1. táblázat: Az ABPM készülék és a standard zéró (STZ), ill. az ABPM készülék és a random zéró (RDZ) vérnyomásmérő által szimultán mért vérnyomások összefüggése

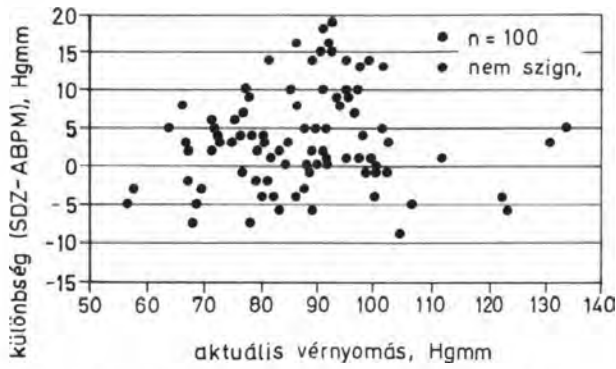
A regressziós egyenes egyenlete			
STZ—ABPM			
szisztolés érték	$y = 17,6 + 0,85 \times$	$r = 0,959$	$p < 0,001$
diasztolés érték	$y = 9,2 + 0,86 \times$	$r = 0,906$	$p < 0,001$
RDZ—ABPM			
szisztolés érték	$y = 20,6 + 0,83 \times$	$r = 0,957$	$p < 0,001$
diasztolés érték	$y = 13,2 + 0,83 \times$	$r = 0,832$	$p < 0,001$

Eredmények

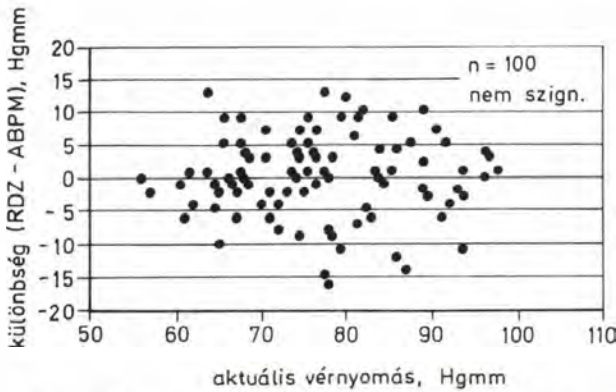
Az ABPM—SDZ szimultán mérések során a résztvevők 1%-ának szisztolés vérnyomása a 100 Hgmm alatti tartományba esett, 48%-ának 100–140 Hgmm, 44%-ának 140–180 Hgmm, 6%-ának 180–220 Hgmm közé és 1%-ának 220 Hgmm fölé. A diasztolés vérnyomások megoszlása SDZ vérnyomásmérővel: 2%-ban kisebb, mint 60 Hgmm, 21%-ban 60–80 Hgmm, 45%-ban 80–100 Hgmm, 32%-ban 100–120 Hgmm között. A RDZ vérnyomásmérőt mint standard eszközt alkalmazva a megoszlások, a fenti határokat alkalmazva: szisztolés érték 7%, 65%, 24%, 4%, 0%; diasztolés érték 3%, 60%, 37%, 0%.

Az ABPM készülék és a SDZ, ill. RDZ vérnyomásmérő által mért vérnyomásértékek között szoros korrelációt találtunk mind szisztolés, mind diasztolés értékek esetén (1. táblázat).

A standard készülék (SDZ, ill. RDZ) és az ABPM által szimultán mért vérnyomások különbségeinek átlaga diasztolés nyomások esetén: 3,8 + 7,55, ill. 0,1 + 6,05 Hgmm,



2. ábra: A standard zéró és ABPM által szimultán mért diasztolés értékek különbségének összefüggése az aktuális vérnyomással (aktuális vérnyomás = a két vérnyomás átlaga)



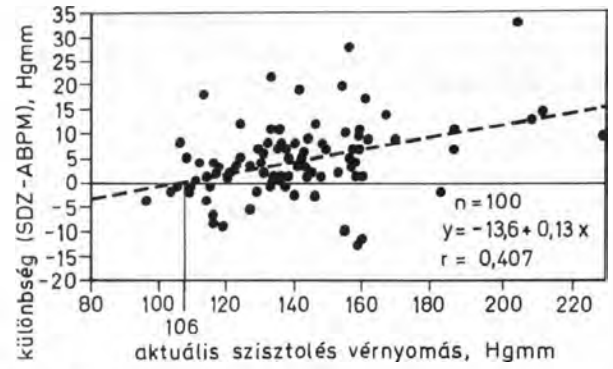
3. ábra: A random zéró és ABPM által szimultán mért diasztolés értékek különbségének összefüggése az aktuális vérnyomással (aktuális vérnyomás = a két vérnyomás átlaga)

szisztolés nyomások esetén: 4,3 + 7,55, ill. 1,5 + 7,01 Hgmm volt.

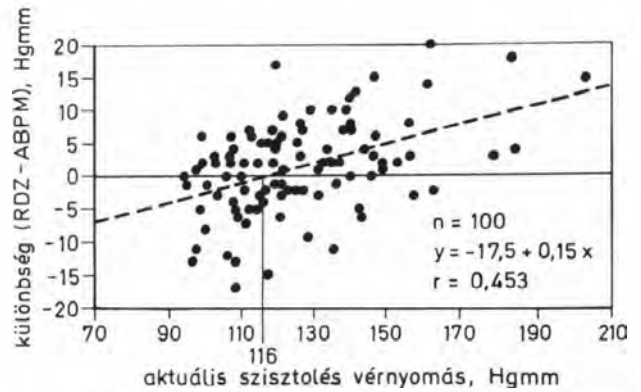
Diasztolés értékek esetén a standard (SDZ, ill. RDZ) és teszt készülék által mért vérnyomások különbsége nem tért el szignifikánsan a 0-tól (2., 3. ábra). Szisztolés értékek esetén, mindkét módszer (SDZ-ABPM, ill. RDZ-ABPM) alkalmazásánál, szignifikáns pozitív korrelációt találtunk a standard és teszt készülék által mért nyomások különbsége és a vizsgált személy aktuális vérnyomása között; más szóval a teszt készülék „tévedése” a standard készülékhez képest vérnyomásfüggő szisztolés értékek esetén (4., 5. ábra).

A BHS protokoll javaslata szerint az egyes új vérnyomásmonitorok „rangsorolása” attól függ, hogy az ezen készülék által mért vérnyomások eltérése a szimultán standard vérnyomásmérések eredményeitől az esetek hány százalékában több mint 5, 10, 15 Hgmm (2. táblázat). Ennek alapján SDZ vérnyomásmérővel mint standarddal szemben a Meditech ABPM-01 készülék a szisztolés és diasztolés mérésekre egyaránt „C” besorolást kap. RDZ vérnyomásmérővel mint standarddal szemben a besorolás szisztoléra „C”, diasztoléra „B”.

A standard és teszt készülékek által mért vérnyomások különbsége nem függött sem a résztvevők karkörfogatótól, sem a szívfrekvenciájuktól; kivéve a RDZ vérnyomásmé-



4. ábra: A standard zéró és ABPM által szimultán mért szisztolés értékek különbségének összefüggése az aktuális vérnyomással (aktuális vérnyomás = a két vérnyomás átlaga)



5. ábra: A random zéró és ABPM által szimultán mért szisztolés értékek különbségének összefüggése az aktuális vérnyomással (aktuális vérnyomás = a két vérnyomás átlaga)

2. táblázat: A British Hypertension Society (BHS) javaslata az újonnan bevezetendő automata vérnyomásmonitorok osztályozására

Osztályozás	A standard és teszt készülék által szimultán mért vérnyomás különbsége, Hgmm			
	<5	<10	<15	
„A” a mérések	80	90	95	%-ban
„B” a mérések	65	85	95	%-ban
„C” a mérések	45	75	90	%-ban
„D” a mérések	<45	<75	<90	%-ban

rővel mint standarddal szemben végzett ABPM méréseket szisztolés értékekre, ahol a mérések eltérése szignifikáns negatív korrelációban állt a szívfrekvenciával ($y = 15,8 - 0,17x$, $p < 0,001$).

Megbeszélés

A 24 órás nem invazív ambuláns vérnyomásmonitorozás nyilvánvaló előnyöket nyújt az ún. eseti vérnyomásmérésekkel szemben; segítségével otthoni körülmények között számos mérés eredményét figyelembe véve alakítjuk ki diagnosztikus és terápiás döntéseinket (6, 10, 19, 23), míg a rendelőben számos hibaforrás („fehérköpeny-effektus”,

orvosi tévedés) rontja mérésünk megbízhatóságát (1, 18). Kezelt hypertóniás betegek esetén terápiánk egész napi hatásosságát mérhetjük le alkalmazásával (10, 20, 23). Az ABPM az új vérnyomáscsökkentő gyógyszerek klinikai kipróbálása során a legkézenfekvőbb módszer a vizsgálatba bevonandó betegek kiválasztásában, a készítmény csúcshatásának és hatástartamának megítélésében (9, 11, 21, 26, 28).

Munkánkban a klinikánkon használt 24 órás ambuláns, nem invazív vérnyomásmonitor pontossági vizsgálatát végeztük. Erre azért volt szükség, mert nem állt rendelkezésünkre a készülékről korábbi, ilyen jellegű adat. A vizsgálat kezdetén nyilvánvaló volt, hogy vizsgálatunk több szempontból nem felel meg a BHS kritériumainak (13):

- a vizsgálatban a méréseket egy személy végezte;
- a vizsgálatban részt vevők vérnyomáseloszlása és a vérnyomásmérések száma nem felelt meg a BHS ajánlásának;

- nem történt vizsgálat a monitor 24 órás működésével kapcsolatban;

- nem történt vizsgálat több monitor összehasonlítására, bár erre esetünkben nincs szükség, hisz célunk saját készülékünk ellenőrzése volt;

- nem történt vizsgálat a készülék hosszabb távú megbízhatóságával kapcsolatban; ezt a hibát úgy igyekszünk kiküszöbölni, hogy a készülék minden alkalmazása előtt és végén 2–2 szimultán SDZ méréssel ellenőrizzük pontosságát. A készülék hosszú távú megbízhatóságával kapcsolatban természetesen külön vizsgálatokra van szükség.

Vizsgálatunkat ugyanakkor kiegészítettük, a BHS által javasolt standard zéró vérnyomásmérő alkalmazása mellett, a random zéró vérnyomásmérővel végzett összehasonlító mérésekkel. Ez a higanyos vérnyomásmérő az utóbbi 25 évben mint az „arany standard” terjedt el a nem invazív vérnyomásmérés technikájában, bár megjelenésétől kezdve több cikk foglalkozik — előnyei méltatása mellett — a vele való vérnyomásmérés során megfigyelhető hibákkal: a szisztolés értéket átlag $3,8 \pm 3,5$, a diasztolés értéket átlag $7,5 \pm 3,8$ Hgmm-rel alacsonyabbnak méri, mint a szimultán alkalmazott standard zéró vérnyomásmérő (5, 12).

A Meditech ABPM—01 készülék vérnyomásmérési eredményeit korrelációba állítva a szimultán SDZ, ill. RDZ eredményekkel — mivel mindkét módszer ugyanazt a biológiai paramétert méri — szoros összefüggést kaptunk.

A tesztkészülék jobb megítélését teszi ugyanakkor lehetővé, ha a standard és teszt eszköz mérési eredményeinek eltérését elemezzük a vizsgált személy aktuális vérnyomásának függvényében. Az aktuális vérnyomásnak a két vérnyomásmérő (standard, ill. teszt) aktuális mérési eredményének átlagát tekintjük; így megfigyelésünk hibája csökkenthető. Klinikai szempontból „hasznosabb”, ha egy új vérnyomásmérő „pontatlansága” nem függ a vérnyomástól, illetve ez a pontatlanság állandó — hiszen ebben az esetben mérési eredményeinket egyszerűen korrigálni tudjuk.

A diasztolés értékek esetén nincs összefüggés az aktuális vérnyomás és a standard, valamint ABPM készülék mérési eredményeinek különbsége — az ABPM „pontatlan-

sága” — között. A diasztolés mérések kapcsán észlelt átlagos eltérés ($3,8 + 6,48$ Hgmm, ill. $0,1 + 6,05$ Hgmm SDZ, ill. RDZ vérnyomásmérőkkel szemben), ugyanakkor nem különbözik szignifikánsan a 0-tól sem, így nem mondhatjuk, hogy készülékünk a diasztolés értékeket várhatóan alacsonyabbnak méri. Diasztolés értékek esetén SDZ vérnyomásmérővel szemben készülékünk „C”, míg RDZ vérnyomásmérővel szemben „B” osztályozást kapott. A két módszerrel való besorolás közötti eltérő eredmény oka az átlageltérés különbözőségében keresendő, mivel az eltérések szórása hasonló. A két módszerrel kapott átlagos eltérésben észlelt különbség a RDZ vérnyomásmérő „lefelé tévedését” támasztja alá.

Szisztolés értékek esetén azt találtuk, hogy az ABPM által mért érték eltérése mind a SDZ, mind a RDZ vérnyomásmérő adataitól vérnyomásfüggő; magas vérnyomások esetén az ABPM értékek alacsonyabbak, alacsony vérnyomások esetén magasabbak, mint az összehasonlító vérnyomásmérő értékei. Hasonló jellegű összefüggést *Chatellier és mtsa* írtak le a Spacelab 500 monitorral kapcsolatban diasztolés értékek esetén (4). A Meditech ABPM—01 monitor esetén a legkisebb eltérés 106 Hgmm-nél várható SDZ vérnyomásmérővel való összehasonlítás során, míg RDZ vérnyomásmérővel szemben ez az érték 116 Hgmm (4, 5. ábra). Ezt a különbséget is magyarázhatja random zéró vérnyomásmérő szisztémás lefelé tévedése. A fenti összefüggés ismeretében az átlagos eltérés megadásának nincs klinikai értelme, hisz más módon vérnyomáseloszlású csoportban vizsgálva az nyilván más lenne.

A készülék alkalmazhatósága mellett szól, hogy az a vérnyomástartomány, ahol a készülék várható eltérése a legkisebb, a normális szisztolés vérnyomás közelében van, így diagnosztikus döntéseinknél a készülék tévedését kevésbé kell figyelembe vennünk. *Staessen és mtsa* a 24 órás szisztolés átlagvérnyomás normál tartományát 97–137 Hgmm között találták 22, az ambuláns vérnyomásmonitorozással foglalkozó cikk analízise során; ebben a méréstartományban a Meditech ABPM—01 monitor mind SDZ, mind RDZ vérnyomásmérővel szemben „B” osztályozást kap vizsgálatunk alapján (2, 24).

Köszönetnyilvánítás: Köszönettel tartozunk *Vargha Péternek* (Származás Orvostudományi Egyetem, Biometria Csoport) a statisztikai analízishez nyújtott oktató segítségéért. Köszönettel tartozunk *Támás Gyula* professzor úrnak a Hawksley random zéró sphygmomanometer rendelkezésünkre bocsátásáért.

IRODALOM: 1. *Alföldi S., Járai Z., Mónos E. és mtsa:* A „fehérköpeny-jelenség” vizsgálata hipertóniás betegekben. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 1469–72. — 2. *Baumgart, P., Walger, P., Jürgens, U. és mtsa:* Reference data for ambulatory blood pressure monitoring: what results are equivalent to the established limits of office blood pressure? *Klin. Wochenschrift*, 1990, 68, 723–727. — 3. *Bland, J. M., Altman, D. G.:* Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*, 1986, 1, 307–310. — 4. *Chatellier, G., Battaglia, C., Pagny, J. és mtsai:* Decision to treat hypertension after assessment by ambulatory monitoring and World Health Organization recommendations, *BMJ*, 1992, 305, 1062–1066. — 5. *Conroy, R., O'Brien, E., O'Malley, K. és mtsa:* Measurement error in the Hawksley random zero sphygmomanometer: what damage has been done and what can we learn? *BMJ*, 1993, 306, 1319–1322. — 6. *Enström, I., Thulin, T., Lindholm, L.:* How

good are standardised blood pressure recordings for diagnosing hypertension? A comparison between office and ambulatory blood pressure, *J. of Hypertens.*, 1991, 9, 561–566. — 7. *Geddes, L. A., Tivey, R.*: The importance of cuff width in measurement of blood pressure indirectly. *Cardiovascular Research Center Bulletin*, 1976, 14, 69–79. — 8. *Hunt, J., FLrohli, E. D., Moser, M. és mtsai*: Devices used for self-measurement of blood pressure. *Arch. Intern. Med.*, 1985, 145, 2231–2234. — 9. *Kaplan, N. M.*: The investigation and clinical use of antihypertensive drugs: finding the right drug and dose for the individual patients. *Hypertension Update 2*. Raven Press, Ltd., New York, 1991. — 10. *Mancia, G., Casadel, R., Mutti, E. és mtsai*: Ambulatory blood pressure monitoring in the evaluation of antihypertensive treatment. *Am. J. of Med.*, 1989, 87 (Suppl. 6B), 64S–69S. — 11. *Neutel, J. M., Smith, D. H., Ram, C. V. S. és mtsai*: Application of ambulatory blood pressure monitoring in differentiating between antihypertensive agents. *Am. J. of Med.*, 1993, 94, 181–187. — 12. *O'Brien, E., Mee, F., Atkins, N. és mtsai*: Inaccuracy of the Hawksley random zero sphygmomanometer. *Lancet*, 1990, 336, 1465–1468. — 13. *O'Brien, E., Petrie, J., Littler, W. és mtsai*: The British Hypertension Society protocol for automated and semi-automated blood pressure measuring devices with special reference to ambulatory systems. *J. of Hypertens.*, 1990, 8, 607–619. — 14. *Omboni, S. Ravogli, A., Parati, G. és mtsai*: Prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring. *J. of Hypertens.*, 1991, 9 (Suppl. 3), S25–S28. — 15. *Parati, G., Pomidossi, G. Albini, F. és mtsai*: Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability to severity of target-organ damage in hypertension. *J. of Hypertens.*, 1987, 5, 93–98. — 16. *Perloff, D., Sokolow, M., Cowan, R.*: The prognostic value of ambulatory blood pressures. *JAMA*, 1983, 249, 2792–2798. — 17. *Pescini, A., Simoni, A.*: Clinical utility and prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring. *Bimod & Pharmacother*, 1991, 45, 327–332. — 18. *Pickering, T. G., James, G. D., Boddie, Ch. és mtsai*: How common is white coat hypertension?

JAMA, Jan 8, 1988, 259, 225–228. — 19. *Pickering, T. G., Harshfield, G. A., Devereux, R. B. és mtsai*: What is the role of ambulatory blood pressure monitoring in the management of hypertensive patients? *Hypertension*, 1985, 7, 171–187. — 20. *Radó J., Pató E.*: A vérnyomás napi ritmusa enalaprilal és más gyógyszerrel kezelt hipertóniában. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 3299–3303. — 21. *Raftery, E. B.*: Circadian variation of blood pressure: implication for treatment. *Spectrum Internacional*, 1992, 33, 7–10. — 22. *Rose, G. A., Holland, W. W., Crowley, E. A.*: A sphygmomanometer for epidemiologists. *Lancet*, 1964, 1, 296–300. — 23. *Staessen, J., Fagard, R. Lijnen, P. és mtsai*: Ambulatory blood pressure monitoring in clinical trials. *J. of Hypertens.*, 1991, 9 (Suppl. 1), S13–S19. — 24. *Staessen, J., Fagard, R., Lijnen, P. és mtsai*: Reference values for ambulatory blood pressure: a meta-analysis. *J. of Hypertens*, 1990, 8 (Suppl. 6), S57–S64. — 25. *Weber, M. A.*: Automated blood pressure monitoring: a new dimension in diagnosis. *Mayo Clin. Proc.*, 1988, 63, 1151–1153. — 26. *White, W. B.*: Utilizing ambulatory blood pressure recordings to evaluate antihypertensive drug therapy. *Am. J. Cardiol.*, 1992, 69, 8E–12E. — 27. *White, W. B.*: Blood pressure load and target organ effect in patient with essential hypertension. *J. of Hypertens.*, 1991, 9 (Suppl. 8), S39–S41. — 28. *White, W. B.*: Analysis of ambulatory blood pressure data in antihypertensive drug trials. *J. of Hypertens*, 1991, 9 (Suppl. 1), S27–S32. — 29. *White, W. B.*: The assessment of portable, non-invasive blood pressure recorders. *J. of Hypertens*, 1990, 8, 591–593. — 30. *Wright, B. M., Dore, C. F.*: A random-zero sphygmomanometer. *Lancet*, 1970, 1, 337–338. — 31. *Zachariah, P. K., Sheps, S. G., Smith, R. L.*: Clinical use of home and ambulatory blood pressure monitoring. *Mayo Clin. Proc.*, 1989, 64, 1436–1446. — 32. *Zachariah, P. K., Krier, J. D.*: Hypertension and ambulatory blood pressure monitoring. *Primary care*, 1991, 18, 651–662.

(Tislér András dr., Budapest, Korányi S. u. 2/A. 1083)

MEGJELENIK A HARRISON! MEGJELENIK A HARRISON! MEGJELENIK A HARRISON!

Harrison: A belgyógyászat alapjai

A 12. amerikai kiadás első magyar nyelvű változata.



A „Harrison” fogalom a belgyógyászati szakirodalomban, a világban legtöbbet használt orvosi szakkönyvek egyike.

Kiadónk e kiváló mű „companion handbock” változatának magyar kiadását jelenteti meg ez év szeptemberében.

A könyv rendkívüli, igazi angolszász tömörséggel, és mégis alapos módon foglalja össze a belgyógyászat minden területén a leglényegesebb diagnosztikus és terápiás tudnivalókat.

Szerepelnek benne mindazon betegségek, amelyek járóbeteg-, ill. a kórházi gyakorlatban, vagy a sürgősségi ellátásban fordulnak elő.

A „kis Harrison” igen jó szerkesztésmódjával, és hordozhatóságával reményeink szerint a medikusok és a gyakorló orvosok kedvelt és hasznos olvasmánya lesz.

Várható megjelenés: 1994. szeptember

Ára: 2900,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Harrison: A belgyógyászat alapjai című könyvét

Megrendelő neve:.....

Címe:.....



NUBAIN® 20

Nem kábító fájdalomcsillapító

Aktív hatóanyaga: nalbuphin hydrochlorid.

Indikáció: A Nubain egyaránt használható a mérsékeltől az erős fájdalom rövid időn belüli csillapítására. Alkalmazható a posztoperatív szakban, műtét alatt és után, valamint a szülési fájdalmak csillapítására. A Nubaint az anesztéziát követő szakban opioid antagonistaként használják.

Adagolás, felhasználás: Felhasználható 20 mg-os dózising IM., SC. vagy IV. injekcióként. Ez az adag 3—6 óránként szükség szerint megismételhető. Ajánlott maximális napi adagja 160 mg (szülési fájdalmak csillapításakor 60 mg).

Ellenjavallat: Az injekció ható-, segéd- és konzerváló anyagai iránti túlérzékenység. A Nubain növeli az alkohol és más gyógyszerek szedatív hatását.

Figyelmeztetés: Kismértékben megvan a hozzászokás lehetősége, ezért a Nubain terápia során fokozottan ügyelni kell azokra a betegekre, akik emocionálisan zavartak, vagy a kórelőzményben gyógyszerhozzászokás vagy annak hajlama szerepel. A Nubain a reakcióképességet oly mértékben megváltoztathatja, hogy a közlekedésben való aktív részvétel, veszélyes gépek üzemeltetését korlátozhatja, mindez különösen érvényes alkohol egyidejű fogyasztása esetén. Terhesség alatt az indikáció pontos mérlegelésével adható, mivel a terhességi idő alatti alkalmazásról még nincs pontos tapasztalat. Kivétel a szülés alatti fájdalomcsillapítás. A Nubain körültekintéssel használható a következő esetekben: fejsérülések, megnövekedett intrakraniális nyomás, légzőszékárosodás, csökkent vese- és májműködés, biliáris műtétek, miokardiális infarktus, amelyhez hányinger vagy hányás társul. A Nubain a placentán áthatol, enyhe szedatív és légzésdeprimáló hatást fejt ki az újszülöttnél. Nubain-megvonási tünetek is észlelhetők esetenként azoknál a betegeknél, akik opioid narkotikum függők.

Mellékhatások: A következő mellékhatásokat figyelték meg: Leggyakrabban: szedatív hatás. Legritkábban: émelygés, hányás, gyengeség, szédülés, izzadás, szájszárazság és fejfájás. Ritkán találkozunk központi idegrendszeri hatással is, mint levertség, zavartság, eufória, diszfória, hallucináció. Vérnyomás- és szívritmusváltozás, légzésdepresszió és túlérzékenységi reakció is előfordulhat. Izoláltan tudódémát is megfigyeltek antagonistaként való használat után.

Túladagolás: Narcanti (naloxon hydrochlorid) a specifikus ellenszere. Teljes előirati információ kapható szükség esetén:

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

Laparoscopos cholecystectomy 25 hetes terhességben

Csaba János dr. és Orbán Imre dr.

Fővárosi Önkormányzat Szent Imre Kórház-Rendelőintézet, Budapest, Sebészeti Osztály (főorvos: Orbán Imre dr.)

Szerzők a Szent Imre Kórház Sebészeti Osztályán laparoscopos cholecystectomiát végeztek 25 hetes terhes nőbetegben. Tokolitikus védelemben zavartalan műtét és postoperatív szak után a szülészeti status változása nélkül a beteg panaszmentesen távozott. Az alkalmazott eljárást eddig egy alkalommal közzétették Magyarországon (1). Az eset egyben példa is arra, hogy a laparoscopos cholecystectomy terjedésével a korábbi kontraindikációk megfelelő mérlegeléssel indikációvá is válhatnak.

Kulcsszavak: laparoscopos cholecystectomy, terhesség

Laparoscopic cholecystectomy in the 25th week of pregnancy. The authors made a laparoscopic cholecystectomy on a woman in the 25th week of pregnancy in tocolytic defence at the surgical department of St. Imre Hospital, Budapest. The patient was emitted from hospital without any changes in obstetric status and without complaints after an obstetric status and without complaints after an undisturbed operation and postoperative period. The applied method was already published in Hungary.

Key words: laparoscopic cholecystectomy, pregnancy

Az első sikeres cholecystectomiát 1882-ben *Langenbeck* végezte. Azóta standard műtete a hasi sebészetnek, melynek szövődménye 0,1–0,5% között mozog. Az utóbbi időkben megjelent noninvasív módszerek — epekőoldás különböző módszerei, lithotripsiák — sem tudták kiszorítani, mivel ezek eredményessége vitatható, hiszen az epehólyag, mint a betegség forrása bentmarad.

1990-ben *Dubois és mtsai* elvégezték az első laparoscopos cholecystectomiát (L. C.). Azóta a módszer gyorsan terjed a világban, így hazánkban is. Ez a technikai újdonság forradalmian változtatja meg a sebészet, miként az 1847-ben először alkalmazott narkózis bevezetése. Kezdetben a módszer újdonsága és a kevés egyéni, ill. kollektív tapasztalat híján az indikációs terület elég szűk volt, számtalan kontraindikációval.

Esetismertetés

S. J. 23 éves gravida. Terhességének első 21 hete esemény nélkül zajlott. 22 hét után étkezést követő haspuffadás, hányinger, hányás jelentkezett, amit kezdetben az első terhességgel járó múltó panaszoknak vélték. A kezdeti enyhe panaszok azonban nem múltak, egyre gyakoribbak lettek, majd jobb bordaív alatti görcsök jelentkeztek. Kezelőorvosánál jelentkezett, aki epeköves-ségre gondolva UH vizsgálatot kért.

Ultrahang lelete: 1993. 03. 03. A máj nem nagyobb, homogén. Az epeutak nem tágabbak. A cholecysta átlagosan telt, fala nem vastagabb, a lumenben több apró típusos hangárnyékot adó

kő van. A pancreas egészében ábrázolható, ép. A lép nem nagyobb, homogén. A felső hasi retroperitoneum szabad. A vesék alakja, nagysága, helyzete szokványos, jobb oldalon üregrendszertől távol van. A vesék egyéb szerkezeti eltérést nem mutatnak. Dg: cholelithiasis.

Egyre fokozódó görcsei miatt, melyek a terhességet is veszélyeztették, hospitalizációra szorult, kórházunk nőgyógyászati osztályán.

Felvételi statusa 1993. 03. 12-én: laza uterus, fundusa 2 h. ujjal a köldök felett. Zárt méhszáj, megtartott nyakcsatorna. Álló burok. Doppler: magzati szívhangok 148/min. Jobb oldali bordaív alatt kifejezett nyomásérzékenység. Láztalan. Vérzés, alhasi görcs nincs. RR: 110/60 Hgmm.

Felvételi laboratóriumi leletei: vércukor: 5,3 mmol/l, Hgb: 119 g/l, Htk: 0,35l, Fvs: 9,7, vizelet: neg, CN: 2,1 mmol/l, kreatinin: 83 μmol/l, We: 50 mm/h, bilirubin össz: 8,8 μmol/l, Se K: 4,1 mmol/l, Se Na: 139 mmol/l, amiláz: 127 U/l, vércsop: 0 Rh: pos, vérzési idő: 1'15", alvadási idő: 4'55", magasabb értékek: SGOT: 197 U/l, SGPT: 161 U/l, Alk. ph: 282 U/l.

A felvételkor kért sebészeti konzílium a hagyományoknak megfelelően konzervatív kezelést javasolt, mivel epeköves-sége szövődményt nem okozott, így a terhesség megővése volt a fő szempont.

A hospitalizáció alatt görcsoldók, nyugtatók és fájdalomcsillapítók, ill. epekímélő diéta ellenére is jelentkeztek heveny görcsei, fájdalmak, hányásokkal kísérve. Az egyre gyakoribb epegörcsök a beteget kínozva már a terhességet is fenyegették, ezért a szülészeti-sebészeti konzílium műtétet határozott el a terhesség megővése érdekében. A kérdés csak az volt, hagyományos, vagy laparoscopos úton. Áttanulmányozva a rendkívül gyér ilyen irányú irodalmat, a kevésbé kockázatos L. C. mellett döntöttünk (2–6).

Az irodalmi adatoknak megfelelően műtét előtt 3 nappal tocolizist kezdtünk (3, 5, 6).

A szokásos műtét előkészítés után intratrachealis narcosisban az alábbi műtétet végeztük: köldök felett bevezetett Veress-tűvel 15 Hgmm pneumoperitoneum. Az epehólyag vékony falú. A nagyobb, csaknem köldökig érő uteruson kívül a hasüregben

Rövidítések: L. C. = laparoscopos cholecystectomy; PX = processus xiphoides; MC = medioclavicularis; AA = axillaris anterior; UH = ultrahang

egyéb elváltozás nincs. A terhességnek megfelelően a hasúri szervek vérbőek. Típusos helyeken bevezetjük a PX, MC és AA trokárokat. A kipreparált ductus cysticust és az art. cysticát 2–1 clip között átvágjuk. Az utóbbi mellett kis kerek nyirokcsomó látszik. Subserosus retrograd cholecystectomya kampóval. Az AA trokár helyén Winslow-drain bevezetés. Revízió után a több, 3–5 mm követ tartalmazó hólyagot a PX trokár helyén húzzuk ki, miután 30 ml epét szívunk le. Fascia és bőröltések. A műtét ideje: 35 perc, 29 l CO₂ fogyott. A műtét alatt PCO₂ monitorozás nem történt, mert a méréshez szükséges műszerrel ekkor még nem rendelkezünk.

Műtét után 1. napon a beteget mobilizáljuk. Fájdalomcsillapítást nem igényel. A tokolízist folytatjuk. A 2. postop. napon a Winslow-draint eltávolítjuk. 7. napon varratszedés. Reakciomen-tes pp. gyógyult sebek.

A műtét utáni 2. és 6. napon végzett UH kontroll egészséges magzati mozgást és szívverést mutat, nincs változás a műtét előttihez viszonyítva. Szülészeti statusa változatlan, zavarmentes. A beteget 20 nap hospitalizáció után a 8. postop. napon panasz- és tünetmentesen hazabocsájtjuk. Egyéb szövődésmenymentes esetekben a betegek a műtét utáni 3. napon mennek haza.

1993. 07. 09-én a beteg 3100 g, 54 cm-es egészséges leánygyermeket szült.

Megbeszélés

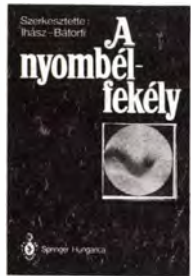
Az L. C. rohamos elterjedése, és az elmúlt évek gyakorlata megváltoztatta a kezdetben felállított kontraindikációkat. Ma már az L. C. gyakorlott kezekben igen jó eredményeket ad. A módszer technikájának tanulása közben is csökkentek az első idők kontraindikációi, mint pl. a kövér beteg, cholecystitis ac. stb. A terhesség még az 1992-ben megjelent L. C. könyvben (2) is abszolút kontraindikáció-

ként szerepel. A külföldi irodalom ebben sem ilyen szigorú — valószínűleg a nagyobb tapasztalat birtokában (3, 5, 6). Esetünkben azonban nem a műtét beavatkozása tényét, hanem annak módját kellett megválasztani. Mivel rendelkezünk a szükséges eszközökkel és már tapasztalatunk is volt, a kevésbé megterhelő L. C. mellett döntöttünk, meglehetősen irodalmi vonatkozást keveset találtunk. Az időközben megjelent hasonló hazai esetismertetés (1) szerzői is hasonló dilemmával álltak szemközt. Itt is azonban, mint a sebészet minden területén, az indikáció szellemét és nem betűjét kell szem előtt tartani. Megfelelően kiválasztott beteganyagban az esetleg ma még kontraindikált műtétek is eredményesen elvégezhetőek. Az elkövetkezendő években is nagy változásokat ígérnek, hiszen a sebészi technika, a laparoskopos műszerek nagyarányú fejlődése egyre több indikációt enged meg.

IRODALOM: 1. Antal A., Kiss T., Ezer P. és mtsai: Laparoscopic cholecystectomya második trimeszterben lévő terhesséknél. Magyar Sebészet, 1993, 4, 227–228. — 2. Kiss János (szerk.): Laparoscopos cholecystectomya. Meditor, Budapest, 1992. — 3. Pucci, R. O., Seed, R. W.: Case report of laparoscopic cholecystectomy in the third trimester of pregnancy. Am. J. Obst. & Gyn., 1991, 165, 401–402. — 4. Schreiber, J. H.: Laparoscopic appendectomy in pregnancy. Surg. Endosc., 1990, 4, 100–102. — 5. Soper, N. J., Hunter, J. G., Petrie, R. H.: Laparoscopic cholecystectomy during pregnancy. Surg. Endosc., 1992, 6, 115–117. — 6. Weber, A. M., Bloom, G. P., Allan, T. R. és mtsai: Laparoscopic cholecystectomy during pregnancy. Obst. and Gyn., 1991, 78, 958–959.

(Csaba János dr., Budapest, Tétényi út 12–16. 1115)

SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG



Ihász Mihály—Bátorfi József (szerk.)

A NYOMBÉLFEKÉLY

A kiváló szerzőgárda ebben a könyvben összefoglalja a nyombél-fekély kóroktanát, diagnosztikáját, korszerű belgyógyászati és sebészeti kezelésének elveit és gyakorlatát, a szövődmények és a műtét utáni recidívák kérdéskörét.



Mezey Géza—Mohamed Aslam:

GYÓGYSZERES INTERAKCIÓK

A kötet alfabetikus sorrendben dolgozza fel a magyar forgalomban lévő gyógyszerek interakcióit, ezek elkerülésének lehetőségeit, az interakciók súlyosságát és gyakoriságát. A gyors visszakeresést részletes gyógyszerindex segíti.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az alábbi könyveket:

..... pld. A nyombél-fekély 980,— Ft

..... pld. Gyógyszeres interakciók 1290,— Ft

Megrendelő neve:

Címe:

Polycytás máj kezelése cystapunctióval és alkoholos sclerotisatióval

Battyány István dr., Hertelendy Ágnes dr., Pár Alajos dr.¹ és Horváth László dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem Radiológiai Klinika (igazgató: Kuhn Endre dr.)

I. számú Belgyógyászati Klinika (igazgató: Mózsik Gyula dr.)¹

A szerzők egy 51 éves polycytás májbetegségben szenvedő nőbeteg esetét ismertetik. A májcysták nagyfokú térfoglaló jellege miatt klinikailag a felhas elődomborodását, a májtok feszüléséből eredő fájdalmat és a prothrombin érték jelentős csökkenését találták. A képalkotó eljárásokkal ép májszövet csak kis szigetekben volt látható. (Emiatt sebészi megoldás nem jöhetett szóba.) A máj működőképességének megtartása, és a megmaradt májszövet kompressziójának csökkentése céljából, percutan UH vezérelt cystapunctiókat végeztek, lehetőség esetén a cysták sclerotizációjával. A több ciklusban végzett punctiókkal a májnagyság jelentősen csökkent. A szerzők az irodalmi adatokkal összhangban, mint jó eredményt adó terápiás lehetőséget ajánlják a több ciklusban végzett percutan cystapunctiót és cysta sclerotisatiót.

Kulcsszavak: polycytás máj, UH vezérelt cystapunctio, alkoholos sclerotisatio, intervenciós radiológia

A máj egyik legközségesebb jóindulatú térfoglaló folyamata a valódi (szimpla) cysta, mely általában kongenitális és biliaris eredetű, panaszt nem okoz. A diagnózis felállításakor számos cystosus elváltozás képében megjelenő betegségtől kell elkülöníteni. Differenciáldiagnosztikailag a legfontosabb jóindulatú elváltozások: abscessus, echinococcus cysta, biliaris cystadenoma, mesenchymalis hamartoma; rosszindulatú elváltozások: differenciálatlan embrionalis sarcoma, cystadenocarcinoma, metastasis. Leggyakoribb az echinococcus cysta és a polycytás megbetegedés (6). A korszerű képalkotó eljárások segítségével a májcysta diagnózisa könnyű, ultrahang és CT vizsgálat általában elegendő. A szimpla cysta diagnosztikus kritériuma az éles, jól elkülönülő határ, ultrahanggal hangerősítés, a belső reflexek hiánya, CT-vel 0–15 HU közötti denzitás. Bevérzés, infectio esetén a denzitás magasabb. A polycytás májmegebetegedés kongenitális, autosomalis dominans öröklődésű. Tünetek a csecsemőkorban, vagy a 4., 5. évtizedben jelentkeznek (6), melyet a cysták rossz helyzete vagy nagysága okoz. A tünetek: általában enyhe, felhasi nyomásérzékenység, puffadás, hányinger, étvágytalanság, krónikus hasi fájdalom. Ritkán icterus oka is lehet

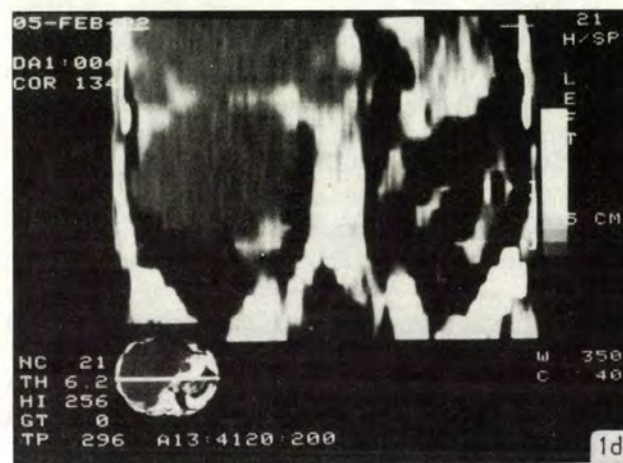
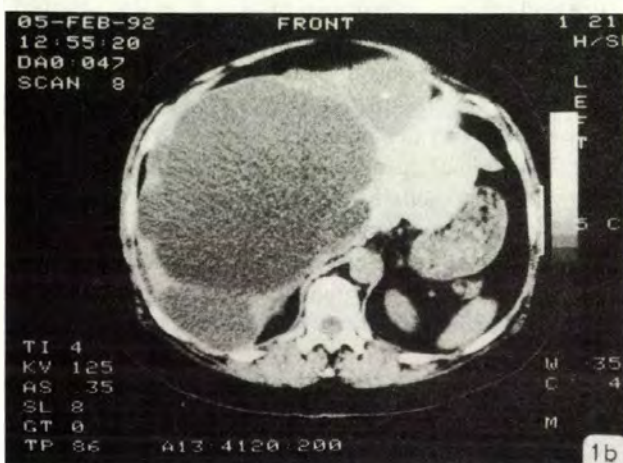
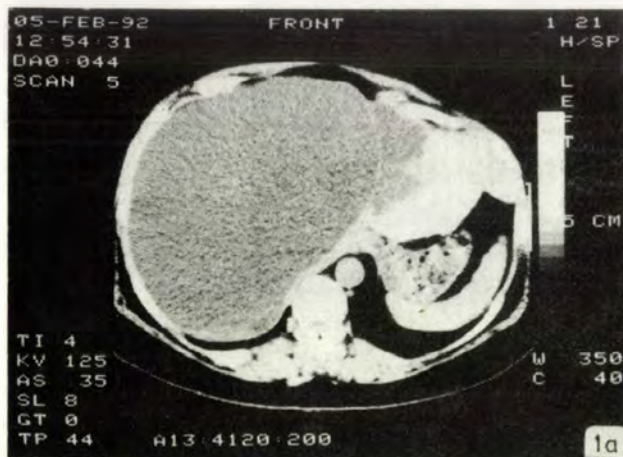
Treatment of polycystic liver disease with cyst puncture and ethanol sclerotisation. A case of a 51-year-old female suffering in polycystic liver disease is presented. The patient had bulging upper abdomen, pain in the right subcostal region originating perhaps from the stretching liver capsule and a considerably shortened prothrombin time. Only minor portions of liver tissue could be detected by imaging methods, therefore surgical solution was not suggested. In order to maintain the hepatic function by reducing the compression of the functioning tissue, US-guided multiple cyst punctures were performed with sclerotisation of the cysts. Following the multi-stage procedures the size of liver decreased, the hepatic function gradually improved. In accordance with the literature the authors recommend the multi-stage cyst puncture and sclerotisation as beneficial therapy of polycystic liver disease with minor risk, without burden general anesthesia and minimal on the patients.

Key words: polycystic liver disease, US guided cyst puncture, ethanol sclerotisation

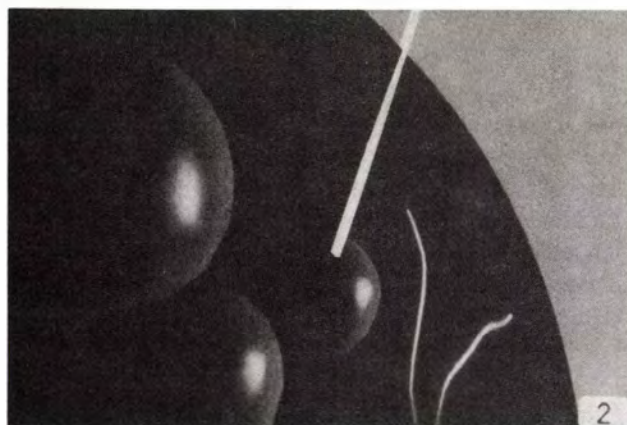
(4, 11). A megbetegedésben a nő : férfi arány 4 : 1. A prognózist a vese megbetegedése határozza meg. A vese megbetegedése sok esetben nem társul a máj polycytás megbetegedéséhez, ez egyes szerzők szerint 4–60%-ban fordul elő (6), míg *Dalgaard* autopsiás anyagában 50% felett talált a vesékben cystás elváltozást (3). Közleményünkben egy polycytás májbetegségben szenvedő nőbeteg esetét ismertetjük.

Esetismertetés

K. M.-né 51 éves nőbeteg orrvérzése miatt jelentkezett körzeti orvosánál. Az elvégzett vizsgálatok extrém nagy májat és hypertoniát igazoltak. A beteg elmondása szerint hasa az utóbbi években nőtt meg jelentősen. Panaszként tompa jobb felhasi fájdalom és puffadást említett, melyet a korábban már kimutatott májcystáknak tulajdonítottak. Kivizsgálásra a Pécsi Orvostudományi Egyetem I. számú Belgyógyászati Klinikájára került. Fizikális vizsgálattal tenyérnyi, puha, sima felszínű máj volt tapintható, egyéb eltérés nem volt. A hasi ultrahang (UH) vizsgálat a crista ilei vonaláig és a léphilusig érő hatalmas májat talált, melynek csaknem egészét cysták foglalták el, ép májszövet csak szigetekben volt felismerhető. A jobb vese nagyfokban caudal felé dislo-



1. a–d. ábra: (a–c.) A beteg felvételekor készült máj CT vizsgálata. Normál parenchyma csak kis szigetekben látható, a máj jelentősen megnagyobbodott a számos 3–20 cm nagyságú cysta miatt. (d.) Frontalis síkú rekonstrukció a CT szeletekből. A hatalmas cystás máj alsó széle, a crista ilei vonaláig ér



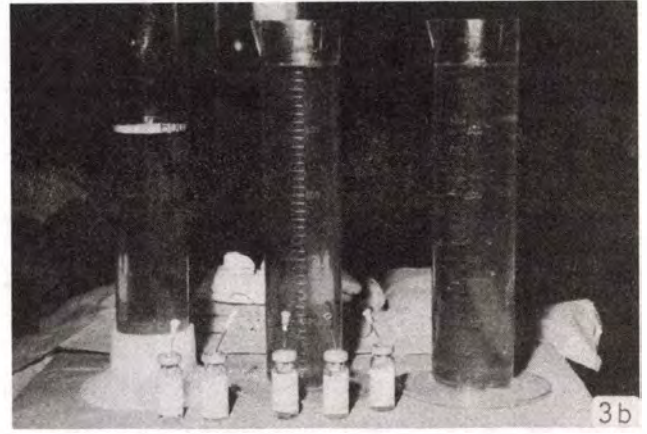
2. ábra: A cystapunctio sematikus ábrája. A punctiót UH vezérléssel a felszíntől a legrövidebb behatolási úton végezzük a nagyobb erek kikerülésével

calódott. Computer tomographiás (CT) vizsgálattal ép parenchymát csak a jobb lebeny centralis és a bal lebeny széli részén találtunk (1. a–d. ábra). A cysták mérete 3–20 cm között változott, denzitásuk alapján nagy részük szimpla cystának felelt meg, intracysticus növedék, kontrasztanyag halmozás nem ábrázolódott.

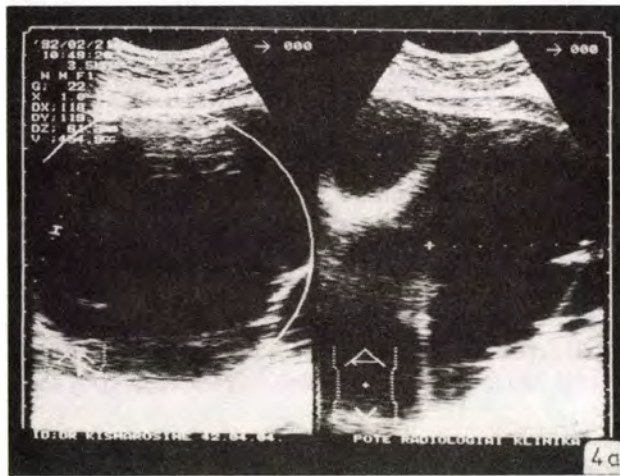
A máj összvolumene: 7530 cm³ volt. A laboratóriumi vizsgálatok közül a 65% prothrombin aktivitás volt kóros. Echinococcus serologia negatív volt.

A cysták nagyfokú térfoglaló jellege, a hasi diszkomfort és a szomszédos szervek jelentős dislocatiója miatt percutan cystapunctiókat végeztünk (2. ábra). Amennyiben a cysta epeúttal, hasüreggel, érrel nem kommunikált, 96%-os szűrt ethylalcoholal sclerotisáltuk. A punctiókhoz 22 G vastagságú fóliás Chiba tűt használtunk a vérzéses szövödmények csökkentése érdekében. A nagyobb cysták (a legnagyobb 2600 ml őrartalmú volt) többször visszatelődtek (3. a–b. ábra), de a visszatelődés mértéke az ismételt punctiók és sclerotisatiók során egyre csökkent. A többszöri punctiót és a visszatelődést magyarázza, hogy a sclerotizatióhoz, a belső hámbélés elpusztításához kívánatos mennyiségű (összvolumen 10–25%-a) alkoholt a nagy térfogat miatt nem lehetett beadni. Egy év alatt hét ciklusban, 23 alkalommal végeztünk cysta punctiót, melyet 12 esetben alkoholos sclerotisatió követett a cysta méretétől függően 10–40 ml-es mennyiségekkel (4. a–b. ábra). Bevezetett cysta bennék és a májból kiboltosuló subdiaphragmális elhelyezkedés esetén sclerotisatiót nem végeztünk. A punctatumot minden esetben mikrobiológiai, laboratóriumi és cytologiai vizsgálatra küldtünk. A cytologiai és mikrobiológiai vizsgálatok negatív eredménnyel zárultak, míg a laboratóriumi vizsgálatok a serumhoz hasonló cysta bennéket mutattak ki. Ettől a punctatum magas LDH tartalma tért el, melynek átlagos értéke 4143 IU volt.

Egy alkalommal szűrt alkohol hiányában az egyik cysta sclerotisatiójára Tetrant alkalmaztunk (250 mg, 10 ml-re hígítva),



3. a–b. ábra: (a.) Cysta tartalom leszívása. (b.) Tiszta világossárga punctatum, a sclerotisatióra használt 10 ml-es alkohol ampullákkal



4. a–b. ábra: Nagy cysta UH vezérelt punctio (a.) előtt és (b.) után. A cysta punctiója után láthatóvá válik a májparenchyma

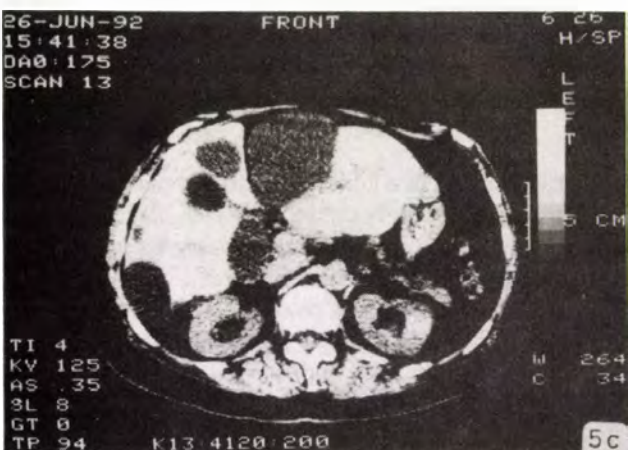
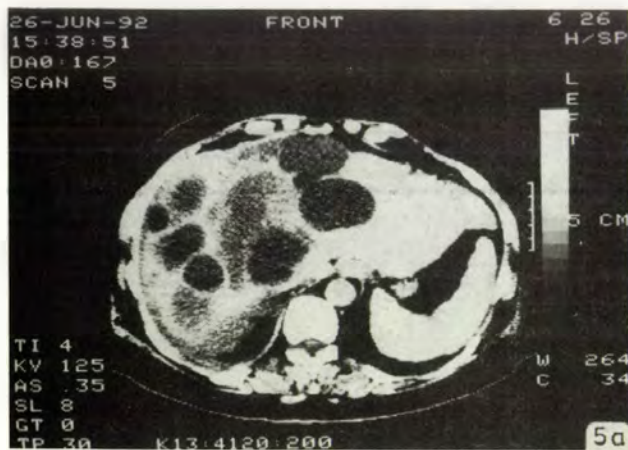
melyet 6 napos láz követett a májenzimek jelentős emelkedésével (GOT: 191 IU, GPT: 273 IU, ALP: 391 IU, LDH: 454 IU, GGT: 280 IU). Emiatt a beteg széles spektrumú antibiotikus kezelésben részesült. [Kezdetben Pembritin (4 × 250 mg), Gentamycin (80 g) kombinációban, majd Mandokef (3 × 1000 mg)]. A láz megszűnésével a májenzimek is normalizálódtak. A kezelési ciklusokat minden esetben UH és CT kontroll követte májtér fogat meghatározással. A punctiókkal összmenyiségben 12 195 ml cysta tartalmat szívtunk le. A beavatkozásokkal a máj összvolumene 3337 cm³-re csökkent. A kiindulási állapothoz képest ez 4193 cm³ (56%-os) összvolumen csökkenést jelent (5. a–c. ábra). A beteg hasa leapadt, a jobb vese és a belek dislocációját, valamint a hasi diszkomfort megszűnt, a májenzym értékek és a kezdetben kóros prothrombin aktivitás normalizálódtak.

Továbbra is 3 havonként kontrolláljuk és panasz esetén a vizs-
szatelődő, nem sclerotisált cystákat ismét megpungáljuk.

Megbeszélés

A congenitalis májcysták panaszokat elhelyezkedésük és nagyságuk miatt okoznak leggyakrabban. Nagyszámú cysta, a növekedés térfoglaló jellege miatt az erek kifeszítésével, a vénák és a parenchyma kompressziójával károsítja a májat. A cysták fertőződhetnek, spontán bevértezhetnek,

rupturálódhatnak és a kocsányos cysta torqualódhat (6). A bevérzés és a ruptura veszélye a cysta növekedésével fokozódik. A terápia célja a polycystás betegség lefolyásának lassítása, a cysták volumenének és számának csökkentésével a környező ép szövetek compressiójából eredő tünetek megszüntetése, és a spontán szövődmények megelőzése. A cysták kezelésére több módszer áll rendelkezésre mint pl. műtéti resectio, septotomia tartós szívással, szövetrá-
gasztással, percutan cystapunctio drainage-zsal vagy anélkül, és az általunk ismertetett percutan punctio alkoholos sclerotisatióval. Az alkoholos cystapunctiót és sclerotisatiót mint minimálisan invazív beavatkozást indokoltnak tartjuk, ha a cysták nyomásából eredően icterus, portalis keringési zavar lép fel, ha a megnövekedett májvolumen miatt a környező szervek nagyfokban dislocálódtak, valamint ha a betegnek hasi, esetleg légzési (magas rekeszál-
lás) panaszokat okoznak az elváltozások. A punctiót panaszmentes betegnél is célszerű elvégezni nagy cysták esetén, a spontán ruptura és bevérzés veszélye miatt. *Bean és Rodan* 1985-ben írta le a májcysták alkoholos sclerotisatiójának technikáját (1, 5). A beavatkozásokat UH vezér-
elve végezték. A cystatartalom leszívása után levegő vagy



5. a—c. ábra: Kontroll CT vizsgálat. A cysták jelentős megkisebbedése látható. A jobb vese nagyfokú dislocatioja megszűnt. A májparenchyma jelentős regenerációja látható

kontrasztanyag beadásával meggyőződtek, hogy nem kommunikál epeúttal vagy peritonealis térrel. Ezt követően adták be az alkoholt (96%-os), mely a leszívott cysta térfogat 25%-ának megfelelő mennyiség volt. Az alkohol beadással a valódi cystákat belülről borító epithelialis réteg elpusztítása volt a céljuk. A testhelyzet változtatással a cysta teljes belfelületét kontaktusba hozták az alkohollal, majd a beadástól számított 20 perc múlva visszaszívták. Súlyos

szövődményük nem volt. Hasonló eredményről számolt be *Kairaluoma* és munkacsoportja, valamint a *Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Sebészeti Klinikájáról Winternitz T.* és munkacsoportja (9, 5, 12).

Esetünkben mi is a fenti technikát alkalmaztuk. A 7 ciklusban 23 alkalommal végzett punctiókkal és az alkoholos sclerotisációval a cysták, és ezzel együtt a máj nagyságának jelentős megkisebbedését értük el (56%-os csökkenés).

Esetünkben a májból kiboltosuló nagy rekesz alatti cystákat leszívtuk, de alkohollal nem sclerotisáltuk, mert a hatásos sclerotisációhoz szükséges nagy mennyiségű alkohol, a belső epithelialis réteget elpusztítva a májtokkal érintkezve annak necrosisát, károsodását okozhatja, számos szövödménnyel (vérzés, diaphragmalis izgalom, fájdalom) együtt. Sclerotisációra egy alkalommal szűrt alkohol hiányában „kényszerhelyzetben” Tetrant alkalmaztunk, a pleura adhesióknál régen bevált jó hatása miatt. A válaszreakció hevesége (láz, fájdalom, laboratóriumi eltérés) azonban arra utal, hogy májcysták esetén helytelen sclerotisáló anyagként történő használata.

A beavatkozásokkal nem a cysták teljes eltüntetése, hanem a májszövet és az erek kompressziójának, valamint a környező szervek dislocatiójának, kompressziójának csökkentése volt a célunk. A több ciklusban végzett egyéves kezelés után, a kezdetben kóros prothrombin aktivitás normalizálódott, a beteg mája nagyfokban megkisebbedett, hasi discomfortja megszűnt.

A beavatkozások után átmeneti májenzym (GOT, GPT, LDH, ALP, GGT) emelkedés és egy alkalommal láz előfordult, de nagy szövödményünk (vérzés, sepsis) nem volt.

Következtetés

Más szerzők eredményeivel összhangban, mint minimálisan invazív és jó eredményt adó terápiás lehetőséget ajánljuk, a tüneteket okozó polycystás májbetegség kezelésére, a több ciklusban végzett percutan cystapunctiót és alkoholos cystasclerotisációt.

IRODALOM: 1. *Bean, W. J., Rodan, B. A.*: Hepatic cysts: Treatment with alcohol. *AJR*, 1985, 144, 237. — 2. *Bret, P. M., Fond, A., Bretagnolle, M. és mtsai*: Percutaneous aspiration and drainage of hydatid cysts in the liver. *Radiology*, 1988, 168, 617. — 3. *Dalgaard, O. Z.*: Bilateral polycystic disease of the kidneys: a follow up of 284 patients and their families. *Acta Med. Scand. (Suppl)* 1957, 328, 13—255. — 4. *Farmer, Achkar, Flesher*: *Clinical Gastroenterology*, Raven Press, 1983. — 5. *Fernandez, M. P., Murphy, F. B.*: Hepatic biopsies and fluid drainages. *The Radiologic Clinic of North America*, 1991, 29, 64. — 6. *Gógl Á., Horváh L., Kutas J. és mtsai*: Morbus hepatis polycysticus. *Orv. Hetil.*, 1974, 115, 389—391. — 7. *Hagiwara, H., Kasahara, A., Hayashi, N. és mtsai*: Successful treatment of a hepatic cyst by one-shot instillation of minocycline chloride. *Gastroenterology* 1992, 103, 675—677. — 8. *Ikramov, R. Z., Vishnevskii, V. A. Nurkeeva, Zs. és mtsai*: Metodika formirovaniia i morfologicheskaia kharakteristika iskusstvennykh kist pecheni. *Biull. Eksp. Biol. Med.*, 1991, 112, 553—555. — 9. *Kairaluoma, M. I., Leinonen, A., Stahlberg, M. és mtsai*: Percutaneous aspiration and alcohol sclerotherapy for symptomatic hepatic cysts: An alternative to surgical intervention. *Ann. Surg.*, 1989, 210, 208. —

10. Nagao, T., Inoue, S., Izu, M. és mtsai: Surgical experience with nonparasitic cysts of the liver — the characteristics and constituents of cyst fluid. *Japan J. Surg.*, 1991, 21, 521—527. — 11. Pár, A., Ruzsa Cs., Kádas I. és mtsai: Elzáródásos sárgaság képében jelentkező intrahepatikus térfoglaló folyamatok. *Magyar Belorv. Arch. (Suppl.)*, 1984, 37, 29—37. — 12. Winternitz, T., Fehérvá-

ri, I., Flautner, L. és mtsai: Ultrasound guided liver cyst sclerotherapy. 1992, *Gastroenterologie Abstracts*. 34. Magyar Gastroenterológiai Társasági Nagygyűlés Balatonaliga. abstr.: 109 p83.

(Battyány István dr., Pécs, Ifjúság u. 13. 7624)

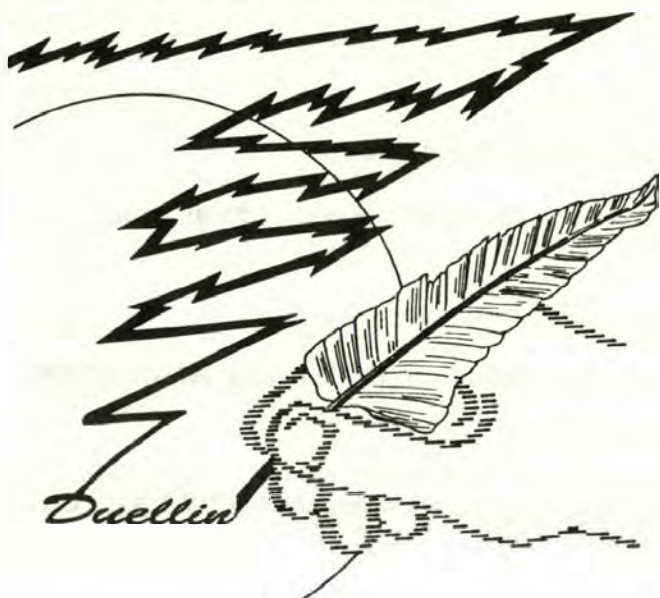
A Demeter Verlag Kongresszusi Naptárából

- Július 13-16. Mainz** **International Course on Surgery of the Nose and Paranasal Sinuses**
Elnök: Prof. W. Mann, Mainz
Információ: Mrs. Rompf, Dept. of Oto-Rhino-Laryngol., Langenbeckstr. 1, 55101 Mainz, Tel.: 049/6131-177361, Fax: -/6131-176637
- Július 14-16. Bad Nauheim** **23. Spezialseminar DIABETES der Akademie für Ernährungsmedizin**
Elnök: PD Dr. J. Schrezenmeir, Mainz
Információ: Akad. f. Ernährungsmedizin, Reichsgrafenstr. 11, 79102 Freiburg, Tel.: 0761/78980
- Július 14-16. London** **XIXth International Update on Liver Disease**
Elnök: Prof. N. McIntyre, London
Információ: Univ. Dept. of Medicine, Royal Free Hosp. Pond Street, London, NW3 2QG, Great Britain, Tel.: 0044/71/7940500 ext. 3969, Fax: -/7944688
- Július 15-16. Hamburg** **Tissue Prorenin-Renin-Angiotensin System: Local Regulatory Action in Reproductive and Endocrine Organs**
Elnök: Dr. A.K. Mukhopadhyay, Hamburg
Információ: Dr. A.K. Mukhopadhyay, IHF Enst. f. Hormon-u. Fortpflanzungsforschung a. d. Univ., Grandweg 64, 22529 Hamburg, Tel.: 040/561908-0, Fax: -/561908-64
- Július 15-18. Los Angeles** **Conference on AIDS of the Royal College of Physicians and Surgeons of USA**
Elnök: Pr. Dr. Haq Babur, Detroit, USA
Információ: Royal College of Physicians and Surgeons, P.O. Box 24224, Detroit, MI 48224, USA, Tel.: 001/313/8820641
- Július 17-22. Amsterdam** **3rd Congress of the European Federation of Endocrinology**
Elnök: Dr. M.A. Blankenstein, Amsterdam, Niederlande; Prof. Dr. P.C. Scriba, München
Információ: Congrex Hooland, Keizersgracht 782, 1017 EC Amsterdam, Niederlande, Tel.: 0031/20/6261372, Fax: -6259574
- Július 20. Regensburg** **Regensburger Ultraschellgespräche**
Elnök: PD Dr. V. Gross, Regensburg
Információ: PD Dr. V. Gross, Klinik u. Poliklinik f. Innere Medizin I, Klinikum d. Univ., Franz-Josef-Strauss-Allee 11, 93042 Regensburg, Tel.: 0941/944-7016, Fax: -/944-7014
- Július 20-22. Marburg** **5th International Symposium on Pharmacology of Cerebral Ischemia**
Elnök: Prof. Dr. Dr. J. Krieglstein, Univ., Marburg
Információ: Sekr. Inst. f. Pharmakologie u. Toxicol., Fr. E. Woodcock, Ketzerbach 63, 35037 Marburg, 06421/285816, Fax: -/285825
- Július 21-23. Erlangen** **71. Tagung der Vereinigung der Bayerischen Chirurgen**
Elnök: Prof. Dr. F.-P. Gall, Erlangen
Információ: Sekr. Prof. Dr. F.-P. Gall, Fr. H. Scipio, Chir. Univ. Klinik, Postfach 3560, 91023 Erlangen, Tel.: 09131/853558, Fax: -/854675

Duellin®

TABLETTA

antiparkinsonicum



carbidopum/levodopum
25 mg/100 mg
10 mg/100 mg
25 mg/250 mg

*Leírta,
mert felírta...*

A Duellin® alkalmazásával:

- a Parkinson betegség legfőbb tünetei megszüntethetők
- a kezelés során alkalmazott levodopa dózisa csökkenthető
- már néhány napon belül terápiás válasz várható (indukciós fázis lerövidül)
- a levodopa leggyakrabban előforduló perifériás mellékhatásai kiküszöbölhetők

JAVALLATOK: Idiopathiás Parkinson-betegség. Ismert kórokok (encephalitis, cerebrovascularis károsodás, toxikus anyagok) okozta Parkinson-szindróma kezelése, kivéve a major trankvilláns kezelés során fellépő parkinsonos tünetegyüttest. **Ellenjavallatok:** A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Zárt zugú glaukóma, súlyos neurozis, pszichozis, terhesség, szoptatás, melanoma malignum vagy erre gyanús bőrelváltozás a kórelőzményben. Huntington betegség, esszenciális tremor. **ADAGOLÁS:** Egyéni beállítást igényel, amely alapvetően a parkinsonos tünetek súlyosságától függ. **MELLÉKHATÁS:** A gyógyszeradag nagyságától és az egyéni érzékenységtől függően előfordulhat: dyskinesis, elsősorban choreoathetosis, fokális dystonia, torticollis, blepharospasmus, hosszantartó kezelés esetén „on-off” jelenség. Ezenkívül étvágytalanság, hányinger, hányás, álmoság, feszültségérzés, hypotensio, orthostaticus collapsus, szívritmuszavar jelentkezhet. A mellékhatások a kezelés során az adag átmeneti csökkentésével megszűnhetnek. **GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:** Antihypertensívumokkal történő egyidejű alkalmazása szimptomás posturalis hypotensio előfordulásának veszélye miatt fokozott elővigyázatosságot igényel. Triciklikus antidepresszánsok egyidejű alkalmazásakor ritkán hypertensio és dyskinesia léphet fel. Fenotiazinok és butirofenonok egyidejű alkalmazása csökkenti a Duellin® terápiás hatását. Együttadása tilos MAO-inhibitorokkal. Kivétel a szelektív MAO-B-bénítő pl. selegilin (Jumex), ami a levodopa terápia adjuválsára alkalmazható. **FIGYELMEZTETÉS:** Súlyos cardiovascularis, pulmonalis megbetegedés, diabetes mellitus, pszichiátriai betegség, gastricus, vagy duodenalis ulcus, asthma bronchiale, valamint vese- ill. májbetegség, endokrin betegség esetén csak fokozott elővigyázatossággal rendelhető. A beteget gondos megfigyelés alatt kell tartani. **MEGJEGYZÉS:** * Csak vényre adható ki, „J” jelzéssel. Részletes információ az „Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére” c. kiadvány pótlapján található.

OGYI eng.szám: 51/40/93



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. Budapest

Ábrahám Ambrus centenáriuma

1993. november 19-én emlékeztek meg a szegedi biológusok dr. *Ábrahám* Ambrus neurobiológus születésének 100 éves évfordulójáról.

A kiváló tudós 1893. november 20-án Erdélyben, *Tusnád*on született. Középiskoláit *Csík*somlyón végezte, majd a jászói premontrei rendbe vették fel, Kassán 1917-ben szentelték fel. A budapesti egyetemen természetrajz–földrajz szakos tanári diplomát szerzett, de már III. éves egyetemista korában tanársegédje volt a budapesti egyetem *állattani* tanszékének, ahol 17 évig dolgozott. 1934 és 1940 között a szegedi Polgári Iskolai Tanárképző Főiskola tanára, illetve igazgatója, 1940 és 1967 között — nyugdíjazásáig — a Szegedi Tudományegyetem professzora és díszdoktora volt. A magyar, az angol és az indiai akadémia tagjának választotta. Kitüntetései között említhető Kossuth-díja.

Az idegrendszer szövetanat vizsgálgta, számos mikro-technikai eljárást dolgozott ki s ebből a témakörből több mint 300 közleménye, könyve jelent meg. Még nyugdíjazása után is 49 tudományos cikket írt.

Tanítványainak száma, akik az általános és középiskolában a biológiát oktatták és oktatják, több ezerre tehető.

Volt tanítványai több évtized után is emlékeznek magas színvonalú előadásaira, melyeket az 1950-es években rendszeresen megtapsoltak. Nagyon igényes vizsgáztató volt. Az első években végezte el a szelektálást, de annál nagyobb volt öröme, ha tapasztalta tanítványai jó felkészültségét.

Kutatásait az elmélyültség jellemezte. Úttörő és bátor tanítása volt a nem folytonos idegi összeköttetés (kontinuitástan).

Egyenes tartású, kemény székely embernek ismerték, akit nehezen tört meg az élet. Talán nem is véletlen, hogy centenáriuma alkalmából megjelent önéletrajzi írásának címe „A szálfaberber”.

Sokan emlegetik öntudatosságát, önérzetességét, igazságszeretetét. Büszke volt: tudására, kiváló tanítványaira, akikért viszont kellemetlen pillanatokban is kiállt. Büszkén vallotta magát székelynek, s szíve mindig az erdélyi tá-

jakra hívta. Csodálatosan szép stílusban fogalmazott önéletrajzában írta: „*Sokat bolyongtam szerte a világon, de lélekben mindig ott voltam Tusnád*on a patak menti fehér házban, és ott vagyok most is. *Odaköt a fajtám, a vérem, az elmém s odaköt a szívem.*”

Annak a generációnak volt egyik tagja, amely a szegedi egyetemen a tudást, az emberséget, a hazaszeretetet, az igényességet egyidejűleg képviselte, nem hátrált meg a nehézségek elől, s a nemzetnek számos jó szakembert adott.

Egy hónap hiányzott ahhoz, hogy 50 éves oktatói tevékenységet tudhasson maga mögött, azonban a bürokrácia ezt az egy hónapot már nem adta meg számára. Ez volt egyik legfájóbb számára, s a másik az, hogy nem oktatható tovább.

Ábrahám Ambrussal egy hivatását szerető, igazi pedagógus egyéniséget veszítettünk 1989-ben bekövetkezett halálakor. Vele egyben annak a tudós generációnak egyik tagja távozott el tőlünk, amelynek hiányát ma is érezzük.

De felmérte a földi élet korlátait is. Önéletrajzi írásában ezt írta: „*A villámok csapkodásában s a fenyőóriások zivajgó ropogásában tanultam meg azt, hogy a hegyről bármilyen magasra mentünk, egyszer csak le kell jönnünk, mert hamar jön az este, múlt és maroknyi a lét.*”

A szegedi József Attila Tudományegyetem által 1993. november 19-én rendezett egész napos ünnepségsorozattal volt intézetének falán felavatott emléktáblájával, az MTA és a JATE támogatásával, nevére alapított emléklakettel volt tanítványai, munkatársai kívántak emlékezni a tudósra, a pedagógusra, Erdély szülöttjére, aki egyszer csak le kellett jöjjön a hegyről, mert elérkezett az este, a múlt, maroknyi lét vége.

Bárcsak sok olyan nagy tudósunk, sok igazi nagy egyéniségünk lenne önellentmondásai ellenére is, mint Ő volt, akire méltó emlékezni s aki most a Farkasréti temetőben az erdélyi hegyekre emlékeztető szelíd domb oldalában egy nagy fa árnyékában pihenni dolgoz életének a sors által megadott 96 évét.

Farkas L. Gyula dr.

Az orvostudományi tájékoztatás kialakulásának főbb állomásai a 19. századi Magyarországon

A 19. század Magyarországon nem csupán az önálló nemzeti állam megvalósulásának, a társadalom polgári átalakulásának, egyszóval a modern Magyarország megvalósításának a korszaka, de a magyar tudományos élet — ezen belül a medicina és egészségügy — önállósulásának is az időszaka. A nagyívű átalakulási folyamatban nem hagyhatjuk figyelmen kívül a politikai változásokat előidéző liberális polgári filozófiának azt a nézetét, amely a szociális kérdések iránti érzékenységet mutatja. Az egészségügyi politika, mint az alkalmazott politika egyik igen lényeges alkotó eleme bontakozott ki a század folyamán. Ebben, a szellemiségében is megújuló változásban, elévülhetetlen érdemeket szerzett a *Pesti Orvosi Iskola* néven ismert eszmei kör, amelyet egységes orvosi szemlélet, modern tudományos alapokon nyugvó szakismeret és felkészültség, a korszerű társadalmi nézeteknek megfelelő közegészségügyi program jellemezett. A *Balassa, Markusovszky, Lumniczer* és társai által félmjelzett kör, valóban nevelő műhelye lett az új orvosnemzedéknek. Nem véletlenül kezdtem a kor bemutatását a politikai viszonyok és a politikát alakító szellemi irányzat körvonalazott jellemzésével, hiszen a 19. századi Magyarországon a „közéleti orvos” típusa sok esetben fontosabb szerepet játszott a „kutató orvos” alakjánál.

Az orvostudomány is nagy változásokon esett át, ami részben tudomány szemléletben, részben az új technikai eszközök és műszerek (sztetoszkóp, szemtükör stb.) alkalmazásával lehetővé vált új diagnosztikai módszerekben nyilvánult meg. Bátran mondhatjuk, hogy az orvosi elméletet és gyakorlatot egyaránt érintő forradalmi változás ment át az orvostudomány.

A pezsgő szellemi életnek fontos közege a tudományos társaság, amely az élő vita és eszmecsere lehetőségét nyújtja, eszköze pedig az időszaki sajtó, amely mindezeket többé-kevésbé naprakészen közvetíti minél szélesebb körben.

A 19. század elején mindkettőnek hiányát érezte és szenvedte a magyar orvostársadalom. Bár a külföldi példák nyomán már a 18. sz. első felétől kezdve több tervezet született, hogy tudományos társaságot alapítsanak és ezzel összefüggésben időszaki szaklapot adjanak ki, a törekvés nem valósult meg. A társaságok iránti igény nyomására csak az 1840 körüli években jöttek létre az első orvos-természettudományi társaságok (Bp.-i kir. *Orvosegyesület*: 1837. — *Magyar Orvosok és Természettudósok*: 1841. — *Természettud. Társ.*: 1841.). A folyóiratok ügye azonban kezdetben ezektől függetlenül alakult, egyéni kezdeményezés és vállalkozás eredményeként. Az orvosi tudományos társaságok együttműködése a folyóiratokkal csak a század második harmadától vált jellemzővé.

Sokszor elfeledkezünk az első orvosi jellegű folyóirat-kísérletről, amely *Sándorfi József* (1767—1824) kassai orvos nevéhez fűződik. Sándorfi 1803-ban „Orvosi és Gazdasági Tudósítások” címmel adott ki egy lapot, amelyben nem csupán a tudós orvosokhoz, hanem a laikus olvasóhoz

is kívánt szólni. A folyóirat sokáig csak a szakirodalmi hivatkozásokból volt ismert, három megjelent számáról tudunk. A hetilapnak szánt kiadványt feltételezhetően anyagi okok miatt kellett beszüntetni. Miután ilyen profilú lap nem létezett Magyarországon, az orvosok továbbra is vagy külföldön, vagy a hazai általános, tudományos időszaki kiadványokban jelentették meg írásait (pl. *Sokféle*: 1791—1808 — Erdélyi Múzeum: 1814—1818 — *Tudományos Gyűjtemény*: 1817—1841).

Ezért volt nagyjelentőségű, amikor 1831-ben kézbe vehették az első valóban önálló orvosi szakfolyóiratot, az *Orvosi Társulat*. A folyóirat megindítása és hőskora *Bugát Pál* (1793—1865) és a még pályája kezdetén álló *Toldy* (Schedel) Ferenc (1805—1875) nevéhez fűződik. A reformkorban Bugát volt az, akinek sokoldalú tevékenységében a gyógyító munka, az oktatás és a közéletiség szerencsésen ötvöződött. A 19. sz. első felében nincs olyan kezdeményezés az orvostudományt érintő kérdésekben, amelyekben Bugát nem vett volna részt.

A folyóirat működése két korszakra oszlik, az első időszak az 1831—1833 közötti évek. Az Orvosi Társulat első három évfolyamára természetesen az útkeresés, a hazai igényeknek megfelelő arculat kialakítására való törekvés volt a jellemző. Szerkesztési elveiben sok volt az olyan megoldás, amelyeket külföldi lapoktól vettek át. A közlemények nagy része is külföldi folyóiratok cikkeinek fordítása, tömörítővény volt. Témakörét illetően a folyóirat az új diagnosztikus és terápiás eljárások ismertetésén túlmenően elsősorban a közegészségügyi kérdésekkel és járványüggyel foglalkozott. Ebben az időben pusztított ugyanis az egyik legtöbb áldozatot követelő magyarországi *kolerajárvány*, amelynek első megbetegedéseit 1831-ben diagnosztizálták. A másik sokat vitatott kérdéskör a *himlőoltás* problematikája volt. A folyóirat minden egészségügyre vonatkozó törvényt, rendelkezést is közzétett, tudósított az orvosképzésben és a tudományos körökben lezajlott fontosabb eseményekről. Külön rovatot szentelt a külföldi folyóiratközlemények és könyvújdonságok tartalmi ismertetésének, a referátumokat lehetőleg a legjobb hazai szakemberekkel készítették el. Az Orvosi Társulat azonban egyik fő feladatának — az általános orvostudományi tájékoztatáson kívül — a magyar orvosi szaknyelv megalkotását és terjesztését tekintette. Ahogyan a politikai életben, a közigazgatásban, a szépirodalomban, úgy a tudományos élet területein is kulcskérdéssé vált az anyanyelvűség kérdése. A tudományok magyar nyelvűségének szorgalmazása azt a törekvést juttatta kifejezésre, hogy létrehozva az önálló, magyar nyelvű szakirodalmat, nemzetközi szintre hozzák fel a hazai orvostudományt. A Bugát—Toldy-féle orvosi nyelvújítási mozgalom legalább annyi hívet, mint ellenséget szerzett magának. Mind a kortársak, mind a későbbi idők kutatói egymásnak ellentmondó véleményekkel jellemezték. A szándék egyértelműen pozitíven ítélandó meg, de az

a mintegy 40 000 szó, amit létrehozta, már erősen vitatható. Nyelvészeti szempontból számos torzszülemény szó keletkezett, amelyek szerencsére az idők folyamán a feledés homályába merültek. Ugyanakkor jó néhány ma is használt orvosi szavunkat Bugátéknak köszönhetjük, pl.: fogászat, gyógymód, gyógyszer, gyógyszerészet, ízület, kísérlet, műtét, ragályos, sebész, sebészet, szemcsés, tüdővész, visszer stb. — csak néhány példát említve. Bugát és Toldy sem értett mindenben egyet a nyelvújítással kapcsolatban. Bugát hajlott a *túlzásokra*, Toldy volt a *megfontoltabb*. A szakirodalom valószínűnek tartja, hogy szakításuk oka is — amiért Toldy 1838-tól már nem vett részt a folyóirat szerkesztésében — a nyelvi vitában keresendő. Néhány év-tizeddel később Toldy mégis a következő szavakkal vonja le a végső tanulságot Bugát nyelvújítási tevékenységét illetően: „... az irodalmi történetnek kötelessége kimondani, hogy helyesen szólni Révai, szépen Kazinczy, műszabatosan Bugát Pál tanították a nemzetet.”

1833-ban anyagi okok miatt egy időre meg kellett szakítani a folyóirat megjelentetését. Az újbóli megindítás csak 1838-ban vált lehetővé, Bugát szerkesztőtársa akkortól Flór Ferenc (1809—1871) lett. Az Orvosi Társalgebra programja változatlan maradt, csak a havi megjelentetést sűrítették hetire. A lap főbb rovatain sem módosítottak. Az 1838—48-ig terjedő második korszak jellemzésénél különös hangsúly kell fektetni arra a szerepre, amelyet az orvostársadalmi kérdések megvitatásában, orvosi mozgalmak és orvosi tudományos társaságok fórumaként vállalt magára a lap. Rendszeresen tájékoztatott a Budapesti Kir. Orvosegyesület üléseiről, sőt 1842-től az Orvosegyesület hivatalos sajtóorgánumává vált. Hasonlóképpen rendszeresen hírt adott a *Magyar Orvosok és Természetvizsgálók* és a *Természetudományi Társulat* munkálatairól is. A sora alakuló vidéki orvosegyesületek is időről időre hallatták hangjukat a lap hasábjain. Az 1848-as forradalmi események nem kerülték el az Orvosi Társalgebra sem. Ha mint az orvosi közélet orgánumát tekintjük a folyóiratot, minden kétséget kizáróan az 1848-as kötetek jelentik a működés csúcspontját. 1848 decemberében jelent meg a folyóirat utolsó száma, további szerkesztését és kiadását a fegyveres harcok megindulása, illetve a szerkesztők más irányú elfoglaltsága akadályozta meg. A hibák és buktatók ellenére sem vitatható el az az úttörő szerep, amit az 1830—40-es években magára vállalt a folyóirat. Bátran mondhatjuk, hogy az 1857-ben alapított *Orvosi Hetilap* méltó elődjének tekinthető.

A szabadságharc leverése utáni kényszerű hallgatás évei nem voltak kíméletesek az orvosi közélettel, a tudományos társaságokkal és kiadványokkal kapcsolatban sem. A hazai orvostársadalom kiválóságai a forradalomban való aktív részvétel miatt hallgatásra kényszerültek, nem egy közülük börtönben volt. A társaságok üléseit a helytartótanács jó ideig nem engedélyezte, a folyóiratok megindítását a cenzúrai hivatal tiltó rendelkezései megakadályozták, megnehezítették. Ebben a kritikus időben *Wachtel* Dávidnak (1807—1872) támadt az a mentő ötlete, hogy német nyelvű lap kiadását talán könnyebben engedélyezik. A hivatalos hozzájárulást valóban minden nehézség nélkül megkapta, így 1850. június 1-jén megjelenhetett a *Zeit-*

schrift für Natur- und Heilkunde in Ungarn c. folyóirat, amely bár német nyelven, de lehetővé tette a magyar orvosok szakmai tájékoztatásának folyamatosságát. A tudományos közlemények mellett az életbe lépő rendeleteket, szabályzatokat ismertette, referáló rovatában német, francia, angol, amerikai és olasz szaklapok tanulmányait kivonatolták. 1860-ban, az utolsó évfolyamban, kísérletet tettek *Medizinische Rundschau* címmel egy olyan mellékletre, amelyben egy-egy hazai szerző vállalkozott arra, hogy egy fontos témát „körüljárjon” a külföldi szaklapokban megjelent közlemények alapján. (Korszerűen megfogalmazva ez az egyik első kísérletnek tekinthető a *szemlekiadványok* műfajában.) A lap 1860-as megszűnését nem tulajdonítják az időközben megindult Orvosi Hetilap elszívó hatásának, hiszen a két szerkesztőség kicserélte egymás között híreit, jó kapcsolatban álltak egymással. Valószínű, hogy *Wachtel* egyéb feladatainak és kötelezettségeinek alakulása akadályozta meg a további szerkesztési munkában.

Az 1857-ben *Markusovszky* Lajos által alapított *Orvosi Hetilap* tevékenységére csak utalni szeretnénk az időrendi felsorolásban. Jelentőségét csupán egy adattal támasztanám alá, nevezetesen, hogy a mai napig megjelenő külföldi orvostudományi folyóiratok közül csak a *Wiener Medizinische Wochenschrift* (1851), a *Münchener Medizinische Wochenschrift* (1854) és a holland *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* (1856) előzte meg a ma is létező lapok közül a kontinensen.

Az Orvosi Hetilap szerkesztőségében felmerült viták és szakmai ellentétek eredményeként — meglehetősen látványos, sőt nemegyszer botrányosnak mondható sajtópolemia után — kivált a szerkesztőségből *Poór* Imre és 1861-ben *Gyógyászat* címmel egy új orvostudományi szakfolyóiratot indított útjára. Ez tudatosan vállalta az orvosi érdekvédelem ügyének képviselését. Rovatait is ennek megfelelően választották meg: az orvosi, gyógyszerészeti, állatorvosi és egyéb természettudományos szakkikkek mellett az egyik legfontosabb az *Ügyeink* c. rovata, amelyben az érdekvédelmi témájú írások, hírek jelentek meg, beleértve az orvos- és természettudományi társaság működésére vonatkozó közleményeket is. Elméletileg a két lap — az Orvosi Hetilap és a *Gyógyászat* — szerencsésen kiegészíthette volna egymást, az Orvosi Hetilap a fakultás tudományos szintű fórumaként, a *Gyógyászat* pedig az orvosi közélet orgánumaként szolgálva az igényeket. Ez az összhang azonban csak a század vége felé vált valóra, mert az orvosokat szinte két egymás ellen acsarkodó táborra osztó, személyes sértéseket sem nélkülöző vita, hosszú éveken át tartott.

A 19. század utolsó harmadában szinte töretlen ívben fejlődtek tovább az orvostudományi szakfolyóiratok. Az orvostudományon belüli szakosodáshoz alkalmazkodva a folyóiratok is az egyre markánsabb specializálódás felé mutattak. Első lépésnek számított ez irányba a nagy, általános folyóiratok szakmellékleteinek létrejötte. Az Orvosi Hetilap mellékleteként adták ki a *Szemészetet*, amely a leghosszabb életű volt ezek közül, hiszen 1864—1944-ig rendszeresen megjelent. (Szerkesztői voltak: *Hirschler* Ignác, *Schulek* Frigyes, *Grósz* Emil a legnevesebbeket említve.) A Közegészségügy és Törvényszéki Orvostan c. mellékletet *Fodor* József szerkesztette, 1865—1897 között csatlakozott a főlapjához. Az Orvosi Hetilap *Nő- és Gyermekgyógyászat* c. mel-

lékletét nem kisebb tekintély szerkesztette, mint *Semmelweis* Ignác (1864—65-ben). A *Gyermekgyógyászat* c. mellékletet azonban csak 1898-ban indította meg Bókai János.

A Gyógyászat mellékletei voltak: az *Állam orvos* (1869—1886), Poór Imre és *Dulácska* Géza szerkesztésében, a *Honvédr orvos* (1888—1914), szerkesztője *Szénágy* Sándor, valamint az orvosképzést segítő *Medikus* (1893—1814) *Schächter* Miksa szerkesztésében.

A század utolsó harmadában gomba módra szaporodtak a legkülönbözőbb profilú folyóiratok, volt, amelyek nem bizonyultak elég életképesnek és egy-két évfolyam után megszűntek, de jónéhány közülük több évtizedes kiadást is megért. A lapok egy részét a szűkebb szakterület tudományos egyesülete adta ki, pl.: a *Magyar Bába Egyesület a Bába. Kalauzt* (szerk.: *Dirner* Gusztáv) 1894—1937-ig, a — a Magyar Szent Korona Országainak Balneológiai Egyesülete a *Balneológiai Értesítő*t (szerk. *Preysz* Kornél) 1894—1937-ig, — az *Országos Közegészségügyi Egyesület az Egészség* c. lapot (szerk. *Fodor* József) 1887—1944-ig, — a Budapesti Önkéntes Mentő Egyesület a *Mentők Lapját* 1889—1944-ig.

Ebben az időben indult meg *Jutassy* József szerkesztésében a *Közegészségügyi Kalauz*, amely 1879—1914-ig jelent meg, valamint a közel fél évszázadig működő *Szülész-nők Lapja*, *Dirner* Gusztáv szerkesztésében (1893—1944).

A század sokat vitatott gyógymódjának, a homeopátiának több nyomtatott fóruma is volt. Legismertebb a *Hasonszenvi Közlöny* 1864-ben indult meg, majd címe 1866-ban *Hasonszenvi Lapok*ra változott és így jelent meg egészen 1876-ig. A lap szerkesztői között a legismertebb homeopata orvosokat találjuk: *Argentí* Dömét, *Horner* Istvánt, *Bakody* Tivadart és *Hauszmann* Ferencet. A Kneipp-kúra módszerének ismertetését végezte a *Kneipp-Lap* (kiad.: Országos Kneipp Egyesület, 1896—97), valamint a *Kneipp-Újság* (1899—1902). Az *Iris* c. folyóiratra azért hívnám fel a figyelmet, mert a *Péczy* Ignác által alkalmazott íriszdiagnosztika manapság bizonyos körökben reneszánszát éli, és a folyóirat egyetlen ismert évfolyama evvel a különleges diagnosztikus eljárással ismert meg (1887). A napjainkban szintén egyre inkább elterjedő természetgyógyászat alkalmazóinak és híveinek lehet érdekes az 1874—75-ben kiadott *Természet-Gyógyász* c. folyóirat (szerk.: *Ungerleider* Jónás).

Nem hagyhatjuk említetlenül a népszerűsítő jellegű folyóiratokat sem. 1877-ben alapították az *Egészségtani Lapok*-at, 1888-ban a *Hosszú Élet* címűt, amelyet szerkesztői családok, egyletek, olvasó- és társas körök, kaszinók, iskolák, ifjúsági és népkönyvtárak figyelmébe ajánlottak. A *Pete Zsigmond* szerkesztésében kiadott „közhasznú folyóirat” 1864—1870 között jelent meg *Egészségi Tanácsadó* címmel, amely „az ember és a házi állatok bajjaiban, az egészség eszközeiről és a szükségben a lehető önszegedelemről” kívánt szólni. Ezekben a kiadványokban már megjelent az ún. orvosi tanácsok rovat, amelyben az olvasók által felvetett konkrét problémákra válaszoltak a szakemberek.

Végezetül egy Magyarországon még újdonságnak számító lap típus kialakulásáról szeretnénk néhány szót említeni, mégpedig a *referáló* lapokról. A német nyelvterületről ismert kiadványtípust a 19. század végén az *Orvosi Heti Szemle* (1886—1914) és a *Magyar Orvosi Revue* (1897—1904) képviseli. Mindkettő tematikus felépítésű, a folyóiratok cikkein kívül könyveket és elhangzott előadásokat is referál.

Összefoglalva tehát elmondhatjuk, hogy a század végére igen sokszínű képet mutatott az orvosi szakfolyóirat kiadás, lehetőséget nyújtva a legkülönbözőbb szakterületek információs igényének kielégítésére.

IRODALOM: 1. *Antall József*: A nemzeti liberalizmus egészségügyi politikája és a pesti orvosi iskola. In: *Historia Medica Hungarica* — Tanulmányok és arcképek a magyar medicina múltjából. Bp., Medicina, 1988, 24—28. old. — 2. *Batári Gyula*: Magyar orvosi és egészségügyi folyóiratok (1803—1944). Bibliográfia. — 3. *Busa Margit*: Az Orvosi és Gazdasági Tudósításokról. *Magyar Könyvszemle*, 1957, 73, 379—381. — 4. *Szily Kálmán*: A természettudományi műnyelvéről a magyar irodalomban. *Természettudományi Közlemények*, 1879, II, 339—341. — 5. *Toldy Ferenc*: A magyar nemzeti irodalom története a legrégebbi időktől a jelenkorig. Pest, Emich, 1864—1865. 276—277. old.

Kapronczay Katalin dr.

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

A magas vérnyomás oki kezelése

COVEREX[®] 4 mg

PERINDOPRIL

tabletta

Naponta 1 tablettá



Helyreállítja a magas vérnyomás okozta strukturális elváltozásokat az artériák és a szív falában

Megbízhatóan
24 órás antihipertenzív hatás

A hipertónia minden formájában alkalmazható

Biztonságos kezdet
szívelégtelenségben

Kitűnő tolerancia

Nagy hatású ACE-inhibitor

COVEREX[®] 4 mg tablettá hatóanyaga 4 mg perindoprilum tert.-butylammonicum tablettánként. **Javallatok:** Hypertonia, szívelégtelenség. **Ellenjavallatok:** Hatóanyagra való túlérzékenység. Terhesség, szoptatás, gyermekkor. **Adagolás:** *Hypertonia:* Az ajánlott dózis napi 4 mg (reggel 1 tablettá). Ha 1 hónapi szedés után nem kielégítő a vérnyomáscsökkenés, az adag napi 8 mg-ra (reggel 2 tablettá) emelhető. Ha előzetesen diuretikumot kapott a beteg, akkor a kezelés elkezdése előtt legalább 3 nappal a diuretikum adását abba kell hagyni. Amennyiben a diuretikus kezelés nem kerülhető el, a perindopril kezdeti adagja 2 mg (1/2 tablettá). Idős betegek kezelését napi 2 mg-mal javasolt kezdeni, melyet szükség esetén 1 hónapi szedés után 4 mg-ra lehet emelni. Renovascularis hypertoniában a kezelést napi 2 mg-mal kell kezdeni, és rendszeresen ellenőrizni kell a vesefunkciót. Veseelégtelenség esetén az adagolást a renális insufficiencia mértékéhez kell igazítani. *Szívelégtelenség:* Az ajánlott dózis napi 2 mg (reggel 1/2 tablettá). Szükség esetén a napi adag 4 mg-ra (reggel 1 tablettá) emelhető. **Mellékhatások:** Főleg a kezelés kezdetén jelentkeznek, mikor a vérnyomás még nem kellően kontrollált: fejfájás, hangulat- és alvászavarok, fáradékonyság. Ritkán száraz köhögés, szédülés, hányinger. Igen ritkán angioneurotikus ödéma. Ebben az esetben a kezelést azonnal abba kell hagyni és a megfelelő ellátást biztosítani kell. Enyhe fokú hyperkalaemia előfordulhat, ami káliumürítő diuretikummal történő kiegészítéssel általában megszüntethető. **Gyógyszerkölcsonhatások:** Együttadása kerülendő káliummegtakarító diuretikumokkal (hyperkalaemiát okoz, különösen veseelégtelenség esetén). **Figyelmeztetés:** Hypovolaemia, Na-hiányos állapot, vese- és szívelégtelenség, idős kor, renovascularis hypertonia esetén a vérnyomást, a szérumkreatinin- és kálium-szintet a kezelés megkezdése előtt, majd a kezelés folyamán is gyakrabban kell ellenőrizni. **Csomagolás:** 30 db 4 mg-os tablettá (Részletesen lásd a teljes Alkalmazási előírást.)

OGYI eng. szám: 9091/41/93



Előállító: EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

a Les Laboratoires Servier licence alapján

CONVULEX® - ÉLETRE SZÓLÓ BIZTONSÁG

Minden életkorban a beteg igényeihez alkalmazkodó adagolási lehetőség

CONVULEX® 500

- Egyszerűbb kezelési mód a már jól beállított dózisznál
- rendszeres gyógyszerellátás
- egyszeri adagolás biztosítja az egész éjszaka folyamán a terápiás szintet

CONVULEX® 300

CONVULEX® 150

- gyors hatás
- optimális adagolási lehetőséget biztosít
- nem okoz gyomorpanaszokat
- jobb vértükörszint

CONVULEX® SZIRUP

- gyermekeknek
- kellemes ízű

CONVULEX® OLDAT

- az ún. „Baby-CONVULEX” csecsemőkorban
- pontos adagolás beállítása lehetséges



Gerot Pharmazeutika Bécs/Budapest

1012 Budapest, Pálya u. 9. Levélcím: Pf.: 56. Budapest 1366
Telefon: (36-1) 201-5599. Telex: 22 7135. Telefax: (36-1) 138-2172.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

BELGYÓGYÁSZAT

A digoxin elvonása ACE gátlóval kezelt idült szívelégtelenségben. Packer, M. és mtsai (The Mount Sinai School of Medicine) *New Engl. J. Med.*, 1993, 329, 1.

A digitalis jelentősége, bár 200 éve alkalmazták, idült szívelégtelenségben vitatott. Újabb, jól kontrollált vizsgálatok alapján azokban az esetekben, ahol sinus ingerképesség mellett a szívelégtelenség a bal kamra károsodott systolés funkciójára vezethető vissza, a digoxin hatékony szer. Kérdéses azonban, hogy a mai gyakorlatban a szívelégtelenség kezelésében helye van-e a digitalisnak, ha a beteg konvertáló enzim gátlót kap? E kérdés megválaszolására végezték el a szerzők a RADIANCE vizsgálatot (Randomized Assessment of the Efficacy of Digoxin on Inhibitors of the Angiotensin-Converting Enzyme).

Az USA és Canada 48 orvosi központjából kerültek ki betegek. Különböző okok miatt állott fenn idült szívelégtelenségük (NYHA II–III stadiumban). A szívelégtelenség oka minden esetben a systolés kamra funkció károsodása. Nyolchetes bevezető szakban meghatározták az optimális adagú diuretikum — digoxin — ACE gátló kombinációt. Ezt követően kettős vak módszerrel randomizálták betegeiket (digoxin, illetve placebo csoport, a diuretikum és ACE gátló adag mindkét csoportban változatlan). A randomizáció után 12 héten át figyelték betegeiket elemezve a klinikai képet, a terhelhetőséget (ennek mértékét és időtartamát), az életminőség alakulását, a szív működési paramétereit, ill. az üregi dimenziókat. 178 beteg képezte vizsgálatuk tárgyát. A 12 hét alatt a placebo csoportban 23, a digoxin csoportban 4 ízben rosszabbodott olyan mértékben a klinikai állapot, hogy a terápia megváltoztatására kényszerültek. A szívelégtelenség relatív rosszabbodásának veszélye 5,9-szer nagyobb a placebo csoportban. Általában a digitalizált betegek állapota az idő előrehaladtával stabil maradt, míg a placebo csoportban az idő előrehaladtával egyre gyakrabban rosszabbodott. A terhelhetőség (ennek mértéke és tartama) digoxin mellett nem változott, a placebo csoportban fokozatosan csökkent. A NYHA állapotban a placebo csoportban 27%-ban észlelték a 12 hét alatt rosszabbodást, a digitalizált betegek közül csak 9%-ban. A bal kamrai végsystolés és végdiastolés átmérő a placebo csoportban nőtt, az ejectio fractio csökkent.

Eredményeik szerint sinus rhythmusban lévő idült szívelégtelenségben diuretikum és ACE gátló kezelés során a digoxin megvonása gyakran a klinikai állapot rosszabbodásához vezet (NYHA kategorizálás, terheléses tolerancia romlás). A tünetromlás olyan jelentős volt, hogy kiegészítő kezelésre szorult a placeboval kezelt

25%-a (a digoxin csoportban csak 5%). Eredményeik nem támasztják alá azt a feltevést, hogy az ACE gátlók alkalmazása a digitalis szükségletét teszi idült szívelégtelenségben. Más vizsgálatok adatait megerősítve elfogadható, hogy a konvertáló enzim gátló szerek nem csökkentik a digoxin hatékonyságát sinus rhythmusban lévő decompensált betegen.

A szerzők taglalják a digoxin hatásmechanizmusával kapcsolatos elképzeléseket. A jól ismert pozitív inotropia mellett a szer neurohumoralis hatása is figyelembe veendő (rövid, ill. tartós digitalis kezelés során a sympatheticus kiáramlás csökken), e hatás ACE gátló kezelésben részesült betegen is kimutatható.

A vizsgálat hiányossága a szerzők megítélése szerint: a klinikai gyakorlatban megszokott digoxin adagnál nagyobb dózis alkalmazása (0,125–0,25 mg helyett átlagban 0,38 mg/die). Nem biztos, hogy idült szívelégtelenségben ilyen adagra szükség van, de további vizsgálat szükséges annak megállapítására is, hogy egyidejű ACE gátló kezeléssel milyen mértékben és irányban befolyásolja az optimális digoxin adagot.

Vizsgálatuk szerint azokban az esetekben, ahol regularis sinus ingerképesség mellett a szívelégtelenséget a kamra systolés funkció károsodása idézi elő, a digoxin elhagyása a beteget komolyan veszélyezteti (egyidejű diuretikum, ill. ACE gátló mellett).

Eredményeik a szer folyamatos adagolásának szükségességét támasztják alá a klinikai gyakorlatban.

Pálóssy Béla dr.

Digoxin szívelégtelenségben. Smith, T. W. (Brigham and Women's Hospital, Boston): *New Engl. J. Med.*, 1993, 329, 51–53.

Bár a szívglükozidokat két évszázada alkalmazzuk a klinikai gyakorlatban, hatásmechanizmusuk, helyes alkalmazási javallataik tekintetében az álláspontok nem egységesek.

A pozitív inotropia mellett az észlelt klinikai hatás létrejöttéért egyéb faktorok is felelősek (a normalis sympatheticus-parasympathicus egyensúly, a baroreflex funkció helyreállítása, a renin secretio csökkenés).

Az 1980-as évek végére számos jól megtervezett vizsgálat adatai alapján egyértelmű, hogy systolés funkció károsodás okozta szívelégtelenségben a digoxin kedvező hatása (minél kifejezettebbek a klinikai tünetek, annál hatékonyabb a szer). Az elérhető klinikai vizsgálatok szerint a digoxin és az ACE gátlók összehasonlítható klinikai javulást eredményeznek, a decompensált

szívbetegben diuretikumokhoz adjuk ezeket. Az új kérdés, van-e a digoxinnak kedvező hatása, ha diuretikum és ACE gátló szerekhez adjuk?

A RADIANCE vizsgálat e kérdésre igyekszik válaszolni. E vizsgálat nagy erőssége, hogy nagy beteganyagban, változatos okból előforduló decompensációban elemzi a kérdést, így a mindennapos klinikai gyakorlat számára hasznosítható következtetésekre jut. Digoxint szedő betegeken lényegesen ritkább a szívelégtelenség tüneteinek rosszabbodása, e megfigyelés a tartós digitalis kezelés létjogosultságát hűzza alá.

A RADIANCE vizsgálat korlátai: csak enyhe v. mérsékelt szívelégtelenségben szenvedő betegeket vizsgáltak (NYHA II–III), jöllehet, e betegek jelentik a mindennapos gyakorlatban jelentkező esetek többségét. Nem kapunk választ a diastolés funkció károsodás okozta idült szívelégtelenség ilyen irányú problémájára (a decompensáltak 1/3-a), illetve a digoxin túlélésre kifejtett hatására.

Pálóssy Béla dr.

A masszív tüdőembóliák boncolási incidenciájának szezonális változása. Green, J., Edwards, C. (Dept. of Histopathol., East Birmingham Hosp., Bordesley Green East, Birmingham B9 5SS, Great Britain): *J. Clin. Pathol.*, 1994, 47, 58.

A tüdőembólia mint halálóki tényező kb. 10%-os gyakorisággal szerepeltehető. Számos tényező (kor, szívbetegségek, malignitás, traumák, friss sebészeti beavatkozások stb.) hajlamosít kialakulására. Azonos feltételek mellett végzett boncolások során a tüdőembóliák gyakoriságának változását figyelték meg, ezért az angliai pathológusok saját 10 éves boncolási anyagukban feldolgozták a boncolások során észlelt tüdőembóliák előfordulását havonkénti bontásban. Kórházuk felvevő területe, jellege 1979–1988 között lényegesen nem változott, így a beteganyag sem. Ezen idő alatt 4289 boncolás történt a kórházban, a boncolások száma 10 év alatt lassú csökkenést mutat (közel 200-zal csökkent a boncolások száma 1979 óta; 531-ről 335-re 1988-ban).

A masszív tüdőembóliák 461 esetben fordultak elő (10,75%), az évenkénti arány 9,0–12,61% között ingadozott. A havonkénti bontás érdekes adatokat hozott. Ugyanis az lett volna várható, hogy a téli, hűvös évszakokban nagyobb az embóliák aránya, ez azonban boncolási anyagukban nem így volt. Két csúcspont lehetett megfigyelni a szezonális eloszlást illetően. Március és április hónapokban, illetve szeptemberben és októberben volt a legmagasabb a tüdőembóliák aránya, ekkor megközelítette, illetve túl is lépte a 14%-ot. A nyári hónapokban ez az arány 8% körül volt, ettől alig tért el a január és február hónapokban. A tavaszi és őszi csúcstra egyelőre a szerzők nem találnak biztos magyarázatot más szerzőkkel összehasonlítva. Éppen

ezért célszerűnek látnák, ha más égövi tájkról is jeleznék meg hasonló tanulmányok. Ezek segítségével lehetne biztosabban eldönteni a szezonális, mint pathogenetikai faktor szerepét.

Iványi János dr.

A Boerhaave-szindróma. Az akut mellkasi fájdalmak differenciáldiagnosztikája. Schär, B. és mtsai (Med. Abt. Radiol. Abt. und Chir. Abt., St. Claraspital, Basel, Svájc): Schweiz. Med. Wschr., 1994, 124, 105.

A spontán nyelőcsőrupturát, Boerhaave holland kutató ismertette 1724-ben, aminek a tüneteit pontosan leírta egy tengernagynál. Típusos esetben nem túl nehéz felismerni, mert maga az anamnesis is diagnosztikus. Súlyos állapotban levőknel vagy ha a beteg eszméletlen, differenciáldiagnosztikai nehézséget okozhat. Ekkor később ismerik fel.

50 éves férfi beteget ismertetnek; akut mellkasi fájdalmak miatt először coronaria-betegség miatt kezdték el kezelni, de csakhamar kiderült, hogy panaszai egészen más eredetűek. A beteg elmondta, hogy gyakran iszik szeszes italt és jelenlegi rosszulléte kb. másfél liter sör elfogyasztása után, viszonylag gyorsan lépett fel. Úgy érezte, hogy az egész mennyiséget kihányta, de ezután sem könnyebbedett meg. Újabb másfél óra elteltével derékfájdí és mindkét vese irányába sugárzó fájdalmak lettek, majd újra hányt. A fájdalom víz ivása és fájdalomcsillapítók ellenére sem változott. Csak ekkor hívott mentőt, és ekkor derült ki, hogy panaszai nem cardialis eredetűek.

Beszállításkor teljesen nyugodt, tudata tiszta. RR: 80/60 Hgmm, pulzus 104/min. Mérsékelt tachypnoe észlelhető; ezenkívül mérs. leukocytosist találtak. A serum amylase a normális érték kétszeresére emelkedett. Először megrepedt aorta-aneurysmára gondoltak, de sem a hasi szonográfia, sem a CT vizsgálat nem szolgáltatott erre jellemző adatokat. Mellkas röntgenfelvétellel mediastinalis emphysema állapították meg, ami az aorta mentén volt a legjobban látható és a rekesz-sérv nyílásán át a retroperitoneumba terjedt. Gastrográfin itatása után derült ki tulajdonképpen, hogy az oesophagus sphincter felett kb. 5 cm-es magasságban kontrasztanyag jutott a mellüregbe. Postero-laterális thorakotomia az oesophagus perforációt igazolta. A műtétet követő 17. napon gyógyultan engedték haza.

A Boerhaave-szindróma ritkán fordul elő, 1724–1990 között mintegy 900 esetet ismertettek, noha ennél biztosan több van, hiszen sokszor nem ismerik fel. Férfiaknál gyakoribb, átlagosan 52–58 éveseken fordul elő. Predisponáló tényező a szertelen alkoholfogyasztás, aminek rendszerint hányás a következménye, de egyéb elváltozások is kiválthatják — oesophagitis, strictura, sclerodermával együtt járó motilitási zavarok, achalasia és ritkán az oesophagus idiopathiás izomhypertrophiája. Olyan esetről is tudnak, amikor

nevetés váltotta ki. Hányás 70%-ban kíséri, míg tüsszentés, bőfőgés és hasmenés után csak 6%-ban fordul elő.

Pathophysiológiájában szerepe van az oesophagusnyomás hirtelen emelkedésének, ami meghaladja a 200 Hgmm-t. Maga a ruptura a nyelőcső alsó harmadában következik be csaknem mindig bal oldalon. A fájdalom, függetlenül a lokalizációtól, a hányást követő első órában belül lép fel; ilyen esetben először Boerhaave-szindrómára kell gondolni. A Mackler f. trias csak a betegek felére jellemző — mértéktelen étkezés és alkoholfogyasztást követő fájdalommal egybekötött hányás, mediastinalis v. subcutan emphysema. Nemritkán azonban a fájdalom kisugárzása miatt egyéb kórképek is felvetődnek. Emiatt a leggyakrabban perforált ulcus, szívinfarktus, pancreatitis, pneumonia, pneumothorax, aorta aneurysma ruptura, tüdőembólia, Mallory-Weiss-szindróma, pericarditis, vesekőlika, subphrenicus tályog megrepedése is felmerül. Talán ez lehet az oka annak, hogy a legtöbb esetet csak 24–48 óra elteltével ismerik fel. A diagnosztikában a mediastinalis emphysema, és a rendszerint bal oldali hydro-pneumothorax könnyen felismerhető, már az első órában. Oesophagus-passage alkalmával a kontrasztanyag 90%-ban jelzi a ruptura helyét. A mellüregbe került anyag ezért nem vált ki szövődmenyt, mivel műtét alkalmával maradéktalanul eltávolítható. Diagnosztikus a gastro-, ill. oesophagoscopia, jól lehet maga az eszköz is súlyosbthatja a szövődmenyeket.

A szövődmenyek közül emphysema, mediastinitis, varratelégelenség, fistula kialakulása, pleurális folyadékgyülem keletkezése és pyo- v. serothorax a leggyakoribb.

A Boerhaave-szindróma kezelése gyakorlatilag sebészeti. A ruptura helye posterolaterális thoracotomiával tárható fel, amit Bülau-drénellel kombinálnak. Antibiotikumokra mindig szükség van, a beteg táplálása pedig gyomorszondán keresztül történik. Műtetre csak kis, rendszerint fedett perforációs nyílás esetén nincs szükség. Ha a folyamatot későn ismerik fel, akkor a varratnak nincs értelme; ilyenkor drenálás, antibiotikumok és szupportív eljárások a legalkalmasabbak. Ha mindez érvénytelen, proximális cutan oesophagostomiát végeznek.

A betegség letalitása az első 12 órán belül operáltakban 24%, két napon belül már 50% és a további napokban 55–75%. Konzervatíván kezelt ún. könnyű esetekben is eléri a 24%-ot. Szövődmenymentes postoperatív kórlefolys csak 10%-ban tapasztalható. A prognózisban a legnagyobb jelentősége az időfaktornak van.

Bán András dr.

Alkoholos kórelőzmény jelentősége idős egyének intézeti felvételekor. Naik, P. C. Jones, R. G. (Stonebridge Centre, and Health Care of Eldery, Queen's Medical Centre, Nottingham, Anglia): Brit. Med. J., 1994, 308, 248.

Az idősek kevésbé védettek az alkohol káros hatásaival szemben, mint a fiatalok; emellett sokkal inkább igyekeznek leplezni alkoholfogyasztásukat. Így érthető, hogy gyakran az orvosok sem ismerik fel az alkohol kóros szerepét idős betegekben. A szerzők az e korcsoportba tartozók szesz-fogyasztására utaló adatait s a beküldő orvosok ezzel kapcsolatos jelzéseit kívánták fel dolgozni.

Ezért az intézetükbe fél éven át felvett 65 éves kor feletti betegek randomisatióval kiválasztott $1/3$ -át vizsgálták a szociodemográfiai adatokról és az alkoholfogyasztásról érdeklődő pszichiater utána azt is megkérdezte: fogyaszt-e ön teában, kávéban vagy mindkettőben szeszt? Komoly alkoholfogyasztónak vették azt, aki legalább heti 21 — férfiak —, illetve 14 egységnyi — nők — alkoholt ivott rendszeresen. A kiválasztott 80 betegből 26 férfi + 32 nő adatait tudták értékelni, kik 66–94 évesek voltak (átlag: 77,1 év). 24-en már az első kérdésre elismerték szesz-fogyasztásukat, első sorban a 75 évnél fiatalabbak; ugyanakkor 4 férfi + 2 nő, míg 1 férfi + 1 nő fogyasztása a határérték közelében volt. A beutaló orvosok 28 esetben jelezték az alkoholfogyasztás tényét (ide tartozott a 6 „kemény ivóból” 5), 2 alkalommal tüntették fel a rendszeresen fogyasztott szesz mennyiségét; ugyanakkor 28 betegnek a beutalóján nem szerepelt az alkoholfogyasztásra utaló adat; egy beteg közülük „kemény ivó” volt. A kórelőzményben elismert szesz-fogyasztás az életkor emelkedésével significansan ritkábban fordul elő s ez így volt a jó szociális helyzetűeken is. Viszont nem találtak significans összefüggést az intézetben bementett mennyiség és a beteg nem szempontjából (a valódi alkoholfogyasztás mennyiségével).

A szerzők rámutatnak arra, hogy míg a legtöbb hasonló összeállítás 5%-nak találja a „kemény ivók” arányát, ez az ő betegek között 10%-nak bizonyult, sőt, ha ide sorolták a határérték körüli fogyasztókat, akkor ez 14% volt. Az is érdekes, hogy miért tagadják aránylag sokan az első, egyenes kérdésre szesz-fogyasztásukat. Ennek oka lehet, hogy a legtöbben az alkalmoszerű fogyasztást nem veszik komolyan s sok idős ember nem számítja ide az alkoholt tartalmazó tea vagy kávé ivását. A beutalások szempontjából keveslik, hogy mindössze 2 esetben tüntették fel a beteg által rendszeresen fogyasztott szesz mennyiségét. Ugyancsak érdekes, hogy idősebbek esetén az orvosok ritkábban gondolnak alkoholos aetiológiára, mivel ebben a korban elsősorban az elesést, incontinentiát, alultápláltságot, hypothermiát és az elhanyagoltságot tartják gyakori problémának s gyakran ezekkel tévesztik össze az alkoholos eredetű kórképeket.

Végül a szerzők leszögezik: lényeges az anamnesisben a fogyasztott szesz mennyi-

ségének feltüntetése, a teával és kávéval együtt megivott alkoholra utaló kérdés feltevése a kórházba kerülő idős egyének első vizsgálatakor.

Major László dr.

HAEMATOLOGIA

A gyermekkori akut lymphocytás leukaemia prognózisának a kiszámítása a reziduális betegség molekuláris mennyiségének a meghatározásával az indukciós szak végén. Brisco, M. J. és mtsai (Flinders Med. Centre, Bedford Park, South Australia, women's and Children's Hosp., North Adelaide, South Australia and Royal Children's Hosp., Parkville, Victoria, Ausztrália): Lancet, 1994, 134, 196.

A gyermekkori akut lymphocytás leukaemia — ALL — kemoterápiával igen jól befolyásolható betegség, mivel gyakorlatilag minden beteg remisszióba hozható és 70%-uk végső soron meg is gyógyul. A kezelésnek, ill. a különböző terápiás protokollok alkalmazásának az a körülmény szab gátat, hogy remisszió során ezeket a sejteket sem morfológiailag sem citokémiaiilag nem lehet egyértelműen felismerni, ha számuk elenyésző. Polymerase láncrakció — PCR — segítségével viszont olyan módszerhez jutottak, amivel 10^5 – 10^6 normális sejt közül egyetlen malignus sejt is felismerhetővé válik: a módszernek az a lényege, hogy a leukaemiás sejtekben átcsoportosított immunglobulint vagy T-sejt receptor géneket képes felismerni. Arra a kérdésre kerestek választ, hogy a minimális reziduális maradék (minimal residual disease: MRD) számszerű meghatározásával milyen kórjólátra számíthatnak a betegek az első indukciós kezelést követő 35–42. napon. PCR-el az átcsoportosított immunglobulin nehézlánc gén CDR3 régióját vizsgálták, minden leukaemiás klónban.

A betegeket két csoportra osztották aszerint, hogy a kezelést 1980–84 (IV. osztály), vagy 1985–90 között végezték (V. osztály). A következmények az alábbiak voltak: fvs. szám $<100 \times 10^9$, 9;22 transzlókáció kizárva, igazolt remisszió az első indukciós kezelés után, DNA meghatározáshoz elegendő sejtszám a csontvelőkeneteken és relapszus vagy kontroll vizsgálat 1993 júliusáig. A IV. osztályba soroltak a következő kezelésben részesültek: vincristin, prednisonon és asparaginase (E. coli), vagy pedig vincristin, cytarabin, cyclophosphamid és asparaginase + központi idegrendszeri profilaxis, amit merkaptopurin, methotrexat és vincristin ismétlődő dózisaival folytattak. A kezdeti remisszió elérte a 93%-ot, az 5 éves panaszmentes túlélés pedig az 55%-ot. Az V. osztályban az indukció vizsont vincristinnel, prednisonnal, daunorubicinnel, asparaginaseval és központi idegrendszeri profilaxissal érték el (Intrathecalis methotrexat egymagában vagy a koponya rtg besugárzással). Az első 3 évben az alacsony rizikójú csoportok

betegei fenntartó kezelésben részesültek 2 éven keresztül vincristinnel, methotrexattal és merkaptopurinnal. A többiek a központi idegrendszeri profilaxis alatt vincristint, cyclophosphamidot és cytarabint kaptak, majd találoszerűen két csoportra osztva az egyik 20 héten keresztül tartó konszolidálást kiváltó nagy adag asparaginase kezelésben részesült, amit 2 éven keresztül merkaptopurin és methotrexat követett vincristin lökés adagokkal. Ebben az osztályban a remisszió 99% volt és a tartós panaszmentes túlélést pedig 75%-osnak számították (időtartamot nem tüntetnek fel!). A vizsgálósorozatban összesen 181 beteg vett részt, de csak 88-nak az eredményeit lehetett értékelni: mindegyik osztályban 44-et (49%). Az első remissziót követő vizsgálat alkalmával a csontvelőben 38 esetben igazoltak leukaemiát, ahol a malignus sejtek mennyisége $6,7 \times 10^{-2}$ és $9,9 \times 10^{-7}$ volt. Közülük 26 esetben következett be visszaesés. Abban a csoportban — 50 beteg —, ahol nem találtak MRD-t, az 522–496 000 genom vizsgálata ellenére mindössze 6 esetben lehetett relapszust kimutatni. Az MRD eredménye és a körlefelvétel közötti összefüggés mindkét osztályban szignifikánsnak mutatkozott. Az elsőben ott, ahol MRD-t találtak minden esetben visszaesés következett be, viszont a másodikban, ahol intenzívebb kezelést végeztek, az eredmények jobbabbak voltak és az MRD mértéke szorosan összefüggött a relapszus lehetőségével. Ez számszerűen azt jelenti, hogy 5/5 relapszust találtak akkor, ha az MRD $>10^{-3}$ volt; 10/4-et, ha az MRD és 2×10^{-5} közöttinek bizonyult; 3/0-át, ha ugyanez az érték $<2 \times 10^{-5}$ -nek felelt meg, és mindössze 26/2-t, ahol MRD-t egyáltalán nem találtak. A IV. és az V. osztály betegeinek az MRD mértékét, a relapszusoknak és a tartós remissziók számát jól áttekinthető ábrákban szemléltetik, többek között a relapszustól mentes túlélésre is kitérve. A IV. osztályban, ahol a kezelést 1980-ban kezdték, 10 év elteltével 24 olyan beteg volt életben, ahol MRD-t, az első indukciós terápia után nem lehetett kimutatni. A legrosszabb prognózist a $>10^{-3}$ csoportban figyelték meg, de alig volt lényeges különbség, ha az $<2 \times 10^{-5}$, és 2×10^{-5} valamint 10^{-3} sejtszámú csoportok eredményeit vetették össze. Ezzel szemben az intenzívebb kezelésben részesültek közül 5 év elteltével minden $<2 \times 10^{-5}$ beteg életben volt (igaz, hogy mindössze 3 esetük akadt,) és 26, ahol MRD-t nem lehetett kimutatni; az utóbbi osztály betegeinek a túlélése az 5 évet meghaladta.

Mindebből az a következtetés vonható le, hogy az V. osztályban, ahol a terápiás protokoll intenzívebb, az eredmények lényegesen jobbabbak és itt elég szoros volt az összefüggés az MRD mértéke és a prognózis között, annak ellenére, hogy leukaemiás sejtek vizsgálatára csak a csontvelőben került sor és technikai okokból az extramedullaris szervekben nem.

Ezeket az eredményeket részben mások is megerősítették, jóllehet szoros párhuzam

nem mutatható ki mindenkinben, mivel MRD sok esetben még hónapokon, sőt éveken át is kimutatható anélkül, hogy lényeges klinikai progresszió következne be. Elképzelhető, hogy ennek az ellentmondásnak a magyarázata a különböző módszerek szenzitivitásában és specificitásában keresendő.

A különböző kezeléseket mérlegelve, beszámlálva a csontvelő-átültetést is, intenzívebb terápia javasolt a magas, ill. közepes rizikójú betegekben és nem ilyen nagymérvű, ha a leukaemiás sejtek száma minimális vagy éppen nem mutathatók ki; ilyen esetekben olyan protokollokat kell alkalmazni, ahol kevesebb mellékhatás várható. A biztató eredmények ellenére további ellenőrzésre feltétlenül szükség van.

Bán András dr.

Újabb purin származékok a hajás-sejtes leukaemia terápiaijában. Saven, A. és Piro, L. (Div. of Hematol.—Oncol., Ida M. and Cecil H. Green Cancer Center, Scripps Clin., Res. Foundation, La Jolla, USA): N. Engl. J. Med., 1994, 330, 691.

A B-sejtes leukaemiához tartozó hajás-sejtes forma (HCL = hairy cell leukaemia) kezelésében a splenektomiát, α -IFN, majd újabb purin származékok váltották fel, melyek közül a 2'-deoxycoformycin (pentostatin, Nipent) és a 2-chlorodeoxyadenosin (cladribin, Leustatin) bizonyult eddig a leghatásosabbnak. A szerzők röviden ismertetik azt a szemléletet, ami adenosindeaminase aktivitás hiánya folytán súlyos kombinált immunelégtelenséghez és olyan deoxynucleotidák intracelluláris felszaporodásához vezet, melyek toxikus elváltozásokat okoznak a lymphocytákban.

Részletesen ismertetik a lymphocytákban lezajló purin anyagcsere két táblázatban, kitérve a 2'-deoxycoformycin (2'-DOC) és a 2-chlorodeoxyadenosin (2'-DOA) hatásmechanizmusára. Mindkét gyógyszer igen hatásosnak mutatkozott a különböző lymphoid tumorok kezelésében — CCL, alacsony malignitású non-Hodgkin lymphoma, cutan T-sejtes lymphoma és HCL —.

Legelőször 5 különböző intézetben 2'-DOC-nal kezelt 264 HCL-és beteg eredményeit értékelik. A gyógyszer adagja általában 4 mg/m^2 , amit hetenként v. 2–3 hetenként egyszer infundálnak intravénásan, egészen addig, amíg a teljes remisszió (CR) be nem következik. Ezt 168 esetben (64%) sikerült biztosítani, míg a partialis remisszióba került betegek száma 39 (15%) volt. Összesen 57 olyan beteg akadt (21%), ahol semmilyen javulás nem következett be. Utóbbiak α -IFN-re sem reagáltak. Közlik azoknak a vizsgálatoknak az eredményeit is, ahol 2'-DOC és α -INF hatását vetették össze, amiből az derült ki, hogy előbbi lényegesen hatásosabb volt, mint az IFN terápia, mellyel csak 10%-ban tudtak CR-t biztosítani. Az ajánlott 4 mg/m^2 -nél nagyobb adagok sokszor kifejezetten toxiku-

sak és a terápiás eredmények sem jobbák. Néhány esetben kifejezett peripheriás és központi idegrendszeri, valamint májkárosodást figyeltek meg. A szövődmények és mellékhatások közül megemlíti a terápia kezdetén észlelhető myeloszuppressziót, lázat, hányigert-hányást, fényérzékenységet és keratoconjunctivitist. Cytopenia ha elő is fordul, a csontvelő-infiltráció következménye és nem a gyógyszer váltja ki. A különböző fertőzések közül *E. coli* és *H. influenzae*, valamint *pneumococcus* infekciót figyeltek meg a terápia első napjaiban; ilyenkor, valamint beszüktült vesefunkciók esetében ajánlatos a 2'-DOC-t végleg elhagyni. A terápia során a CD4 és CD8 lymphocyták száma lényegesen és tartósan csökken, de ennek ellenére sem az infekcióknak, sem a sec. tumoroknak az aránya nem növekedett.

2-DOA kezelésre valamivel később került sor és itt 6 intézet nagyszámú esetéből lehetett a tapasztalatokat levonni. A 245 beteg közül 202 (82%) került CR-ba, 30 esetben figyeltek meg PR-t (12%) és 12 olyan eset akadt, ahol a kezelés eredménytelen volt (5%). A CDA adagja 0,1 mg/m² naponta, 7 napon át. Hatásos volt α -IFN refraktaer esetekben, de ilyenkor kéthetenként és legalább 6–8 hónapon át megszakítás nélkül kellett adni. Rezisztencia esetében néhány esetben 2'-DOC volt eredményes; ezek szerint a két szer között nincs keresztrezisztencia. Amennyiben az első kezelés alkalmával rezisztenciát találtak, úgy ez a második próbálkozáskor is fennállott. Az eredmények jelenlegi értékelése azt mutatta, hogy átlagosan 3 éves megfigyelés alatt mindössze 4 relapszus következett be. A leukaemiás sejtek a peripheriáról elég gyorsan, átlagosan 6 nap alatt teljesen eltűntek, ugyanakkor a lép megkisebbedett, de a csontvelőben hisztokémiaileg pozitív leukaemiás sejtek maradtak vissza. A szövődmények hasonlóak a CDO kezelés alkalmával találtakéhoz. CDA-nak szintén van immunosuppresszív hatása, a CD4 és CD8 sejtszökkenés tartós, fél-, egy évig megmarad.

Fludarabinnal kapott poz. eredmények, az esetek kis száma miatt nem értékelhetők. Adagja 30 mg/m² naponta, 5 napon át, amit havonta lehet ismételni.

Úgy tűnik, hogy a kemoterápia teljesen kiszorította a splenektomiát és hosszú ideig teljes remissziót biztosít. Még nem alakult ki vélemény, hogy granulocytá-kolónia-stimuláló-faktorra és/vagy erythropoetin-nel együtt adva mire képes. Az újabb purinszármazékok hatásával párhuzamosan szintén párhuzamos az immunosuppresszió, de ez nem olyan mérvű, hogy gyakoribb infekciókkal vagy se. tumorok keletkezésével kellene számolni.

A HCL indolens betegség és folyamatos ellenőrzésre van szükség ahhoz, hogy a relapszust minél előbb észreveggyék; mindenestre úgy tűnik, hogy a HCL a gyógyítható betegségek közé lesz sorolható.

Bán András dr.

A CD34 expresszió jelentősége gyermekkorú akut lymphoblastos leukaemiában. Ching-Hon Pui, M. L. Hancock, D. R. Head és mtsai (Dep. of Hematol.—Oncol., Pathology and Laborat. Med. and Biostatistics, St. Jude Children's Res. Hosp., Memphis, and the Univ. of Tennessee, Memphis, USA): Blood, 1993, 82, 889–894.

A CD34 egy 110–115 Kd molsúlyú transmembran glykoproteid, ami a myeloid és lymphoid progenitor sejtek, az endothel-sejtek, az egér embrionális fibroblastok és a csontvelő fibroblastok, valamint ezeknek ugyancsak a progenitoraiban, a sejtfelszín-en található. A csontvelőben normális körülmények között 1–5%-ban fordulnak elő. A CD34 expresszió klinikai jelentőségét akut myeloid leukaemiában vizsgálták részletesen, ahol az antigén mintegy 40–60%-ban mutatható ki felnőttkori és gyermekkori esetekben egyaránt, gyakorisága a FAB—M₁₋₂ típusban a legmagasabb. Az USA-ban működő Pediatric Oncology Csoport 1 éves életkort betöltött gyermekekben vizsgálta ezt a kérdést, ahol a CD34 expresszióval együtt a folyamat prognózisában is kedvező változást tapasztaltak. A szerzők azt, egy 4 évig tartó periódus alatt igen nagy beteganyagot vizsgálták, melynek során első ízben diagnosztizáltak 335 eset közül 235-öt tudtak értékelni; ez azt jelenti, hogy blast sejteknek legalább a 10%-ában találtak CD34 expresszivitást. A betegeket két csoportra osztották, mégpedig az indukciós és a fenntartó kezelés közötti lényegtelen differencia alapján. Immunphenotypus szerint a pozitív esetek nagy része az ún. „korai” prae-B ALL-ás csoportba volt sorolható — 83% —. A B-sejtvonalba sorolt betegeknél a CD34 expresszió lényegesen jobb prognózisa utalt, mint a CD34⁻ csoportban talált B—ALL és T—ALL betegeknél. CD34⁺ esetek zöme 1–10 éves volt, gyakorlatilag fehérbőrűek voltak, a leukaemia nem érintette a központi idegrendszert, alacsony volt a se. LDH, a CD10 expresszivitás, valamint a hyperdiploid sejtek száma (több mint 50 kromoszóma, ill. 1,16-nál magasabb DNA index). Hasonló volt a helyzet, tünetmentesség szempontjából is. A betegeknél átlagosan a 83%-a öt évvel a diagnózis felállítás után is tünetmentes maradt, szemben a T—ALL-ás betegeknél, ahol ez 63%-nak bizonyult. További elemzés után az is kiderült, hogy a CD34⁺ betegek jobb prognózisa függetlenül az életkortól, a fvs. számtól és egyéb, jól ismert faktoroktól. Az eredményeket 2 táblázatban és 2 ábrán tüntetik fel. Legelőször B—ALL és T—ALL, a CD34⁺ és CD34⁻ betegek életkorát, fvs. számát, a központi idegrendszerre kiterjedő folyamatot stb. ismertetik. B—ALL-ban szignifikáns különbség mutatkozott a CD34⁺ expresszió javára fehérbőrűekben, a közp. idegrendszeri leukaemiás folyamat hiányában, alacsonyabb se. LDH-ban, kromoszóma ploiditásában és a DNA indexben. Ezzel szemben T—ALL-ban csak az idegrendszeri leukaemia redukciójában volt lényeges

különbség. Részletes antigén expresszió CD34 reaktivitás és a CD22⁺, valamint a prae-B phenotípust jelző cIg⁺ antigén között mutatkozott a B—ALL-ban szignifikáns különbség, amivel szemben T—ALL-ban csak a CD1⁺ antigén tekintetében volt differencia.

A CD34 antigén a korai progenitorokban is kifejezésre kerül, amivel szemben a CD20 és CD22 a sejterés későbbi szakaszában ismerhető fel. Mindez azt jelenti, hogy B-sejtes ALL-ban aszinkron expresszióról van szó, ami az esetek 70%-ában felismerhető. Eddig kevés adat állott rendelkezésre a CD34 antigén előfordulásáról T—ALL-ban, ami a jelenlegi tanulmányban elég magasnak bizonyult, hiszen 46%-ban figyelték meg.

A CD34 expresszió tehát prognosztikai jelentősége, van gyermekkori B—ALL-ban elsősorban adhaesiv interakciókban jöllehet pontos funkciója még nem ismert, de utat nyit a klónozott CD34 cDNA irányába nemcsak normális, hanem leukaemiás sejtekben is.

Bán András dr.

May-Grünwald Giemsa-val festett csontvelő és perifériás keneteken alkalmazott in situ hibridizációs módszer hozzásegít a sejtvonal-specifikus kóros elváltozások kimutatásához vérvérvizsgálati betegségekben. Van Lom, K., A., Hagemeyer, E. M. E. Smit és mtsai (Dep. of Hematol., Univ. Hosp., and Dep. of Cytogenetics, Erasmus Univ., Rotterdam, Rotterdam, Hollandia): Blood, 1993, 82, 884–888.

A myelodysplasiás szindrómák (MDS) és akut leukaemiák diagnosztikájában és osztályozásában, a klasszikus cytomorphologiai módszerek ma sem nélkülözhetők. A közlemény szerzői a sejtek morphologiáját s karyotípust vizsgálták egyidejűleg, kitérve a translocatióra és a számszerű elváltozásokra; utóbbiak az ismert sávtechnikával fontos prognosztikai és diagnosztikus adatokat szolgáltatnak.

Fluoreszcenciás in situ hibridizációval (FISH) kapott eredményeiket ismertetik a May-Grünwald Giemsa-val (MGG) festett csontvelő- és vérkeneteken, ami lehetővé tette nagyszámú kóros sejt felismerését. Kromoszóma specifikus DNA módszerrel az MGG-val festett keneteken videotechnikával lehetővé vált a morphologiailag felismert sejtek karyotípusának a felismerése. Mindössze 4 betegen végeztet vizsgálatról számolnak be (1—1, M₃ és M₂ az myeloid leukaemiás betegről, egy refranemia blast-túlsúllyal és egy M₇ leukaemia diagnosztizált esetéről. Kontrollokkal összevetve ismertetik a betegek karyotípusát — kromoszómahiány és számszerű kromoszómák, valamint translocatio, az Y kromoszóma hiánya-, a normális, a blast és az egyéb sejtek arányát. A kombinált MGG/FISH módszerrel nemcsak a sejteket lehet felismerni, hanem hibridizációs pontok révén a cytogenetikai elváltozásokat is.

Kontrollokban a 7, 8 és 9-es kromoszómában, egyetlen FISH pont 2,4–4,7%-ban, két pont pedig 95,0–97,3%-ban volt jelen, ezzel szemben az Y kromoszómában 1,5%-ban nem találtak fluoreszcenciát, míg 98,2%-ban egy pontos fényjelenséget észleltek. Három, ill. 4 pont értékű luminescentia gyakorlatilag nem fordult elő. Az első esetben (M_3 leukaemia) a promyelocyták nagy részében 8-as trisomia volt kimutatható, amivel szemben +8 cytogenetikus markert sem a neutrophil, sem a magvas vvs-ekben és lymphocytákban nem lehetett kimutatni. Ugyanezt a vizsgálatot végezték el MDS-ben (Refr. anaemia blast túlsúllyal), ahol trisomia nemcsak myeloblastokban, hanem a basophil és neutrophil granulocyták, valamint a monocyták jelentős részében is megtalálható volt, ami arra utalt, hogy ezek a sejtek egyazon sejtklónból származtak, jöhetnek emellett normális myeloid sejteket is találtak. Az viszont biztos, hogy a lymphocyták nem tartoztak a leukaemiás klónhoz. Megjegyzendő, hogy a 8-as mellett a 9-es kromoszóma trisómiája is jelen volt. A 2. esetben (M_2 leukaemia) a myeloblastokban az Y kromoszóma hiányzott és a plasmaszemcsék nélküli érett neutrophil sejtekben viszont megtalálták az erythroblastokban és lymphocytákban. Mivel a beteg teljes remisszióba került, a vizsgálatot megismételték, ennek ellenére az előbbi lelet nem változott; mindez reziduális leukaemia mellett értékelhető. Emellett t(8;21) is jelen volt, ami a remisszió alkalmával változatlan maradt. A 4. esetben (M_7 leukaemia) egyetlen 7-es kromoszómát észleltek a myelo- és megakaryoblastokban. A tanulmány szerint a kombinált MGG/FISH módszer a videotechnika segítségével a gyakorlatban alkalmazható, hiszen immunphenotípus és sejt-kultúra nélkül is össze lehet vetni a morfológiai és cytogenetikai statust. Érdemes megjegyezni, hogy az érett sejtekben talált hypogranuláció vagy a szemcsék teljes hiánya kapcsolatban van a kromoszóma eltérésekkel. Ezek kifejezettek voltak mind a négy esetükben a blast sejtekben, sőt részben az erythroblastokban az érett myeloid sejtekben és a monocytákban is, a lymphocytákból viszont mindig hiányoztak. Visszatérve a 2. esetre, aki komplett remisszióba jutott és a hypogranulált sejtek ugyanekkor eltűntek, ugyanekkor az Y kromoszóma hiánya myeloblastokban is megszűnt.

A jövőben lehetőség nyílik az MGG-val festett kenetekben translocációk és/vagy részleges deletiók kimutatására.

Bán András dr.

GENETIKA

Gén, vagy pszichogén. Schepak, V. H. (Psychosom. Klinik D. 68159, Mannheim. Quadrat J. 5.) Zsch. psychosom. Med., 1994, 40, 11.

A kutatók — és a laikusok — körében gyakran merül fel az a kérdés, hogy a pszichogén megbetegedések kialakulásában milyen szerepet játszanak az örökletes és a környezeti tényezők. E kérdés eldöntésében kiemelkedő szerepet játszanak az ikerkutatások, amik már a század elején több országban is megindultak. Németországban a II. világháború után néhány évtizedig ezzel — a közismert okok miatt — alig „mertek” foglalkozni. A szerző jelen közleményében az irodalom és saját korábbi megfigyeléseit összegzi.

Mivel csak az egyetűjű ikrek öröklés-anyaga azonos egy- és kétűjű ikreket vet össze. Mindegyik csoporton belül elkülönítik azokat, akik együtt nőttek fel azoktól, akik fiatal korukban elkerültek egymástól. Természetesen mindezen kritériumokat figyelembe véve nagyon kisszámú csoportokat lehet az értékelésbe bevonnani. A szerző most 100–100 egy-, ill. kétűjű ikret vizsgált. Egyértelmű „kizárólagos” okot nem tudott kimutatni, miután az egyetűjű ikrek csak több-kevesebb mértékben szenvedtek mindketten ugyanazon betegségben. Leggyakoribb volt a meggyezéses karakterneuroziszban (51%), pszichoneurotikus tünetek (34%) esetén, még ritkábban fordult elő pszichoszomatikus körképben (25%) és öngyilkosság (17%) esetén. Ugyanakkor minden esetben ritkább volt az azonosság kétűjű ikrek között.

A szerző végkövetkeztetése az, hogy ma az a válasz adható, hogy nem „vagy”, hanem „is” a helyes álláspont.

Aszódi Imre dr.

Adrenoleucodystrophia: gyermekkori cerebraalis betegség hatásos kezelésének hajnalán. Aubourg, P. (Service de Pédiatrie C, Hôpital Saint-Vincent-de-Paul, F-75014 Paris): Arch. Fr. Pédiatr., 1993, 50, 735.

A XX. század kezdetén újból felfedezték a mendeli genetika alapelveit, s bizonyítást nyertek „az anyagcsere belső kisiklásai”. Négy betegséget (alcaptonuria, albinismus, cystinuria és pentosuria) Garrod már 1908-ban leírt, első példáit szolgáltatva annak, hogy emberi anyagcsere-betegségekért genetikai eltérések, elváltozások is felelősek lehetnek.

Siemerling és Creutzfeld írták le először az adrenoleucodystrophiát (ALD). Típusosan az ALD 5 és 12 éves kor között kezdődik, az intellektuális kapacitás elvész, ezt gyorsan követik neurológiai zavarok (süketség, vakság, hemiplegia, görcsök). Ezeket vegetatív leépülés, vagy halál követi három-négy év alatt. Az említett tünetekhez Addison-kór is társulhat, amely bevezető tünetcsoport is lehet. A neurológiai leépülés egy, az egész fehérállományt érintő progresszív demyelinisatio következménye. Fanconi 1963-ban hívta fel a figyelmet arra, hogy az ALD Mendel szabályai szerint recesszív öröklődik, az X kromoszómához kötve. Az anyák csak a fiúkra viszik

át a betegséget; 1975-ig csak a gyermekkori cerebraalis formát ismerték és a diagnózist sectionál igazolták. Az első cerebraalis „scan”-ek tették lehetővé, hogy első gyermekekben a demyelinisatióknak már az első jeleit felismerjék. Budka és Griffin kimutatták 1976-ban, hogy az ALD felnőttkorban is kezdődhet paraplegia spastica progressiva tüneteit utánozva. Mai felfogás szerint ez az alak kb. 40%-át képezi az ALD-nak, s egy családon belül a cerebraalis formával együtt is előfordulhat, és kezdődhet a serdülőkorban is. Még ugyanabban az évben, gáz-chromatographián az agyi csíkokat tanulmányozva, véletlen leletként a futtatott papíron hosszúláncú telített zsírsavak felhalmozódását észlelték egyik részén. Ettől fogva a világ Sir Archibald Garrod nevével köti össze a kórképet, s „s” mellette dolgozott a japán kutató.

Az 1980-as években végzett kutatások lehetővé tették, hogy a betegséget felnőtteknél vagy gyermekeknél megbízhatóan diagnosztizálják, sőt a conductor nők kiszűrését is, a hosszúláncú, saturált zsírsavaknak a vérből mérsével, s az antenatalis diagnosztikát elvégezzék. De Duve 1974-ben ezért a munkáért kapott Nobel-díjat; az anyagcsere-zavar és a peroxysomák közötti kapcsolat is kimutatta, amely utóbbiak nagy szerepet játszanak a hosszúláncú zsírsavak oxydatiójában. 1987-ben identifikáltak a folyamatban egy olyan etapot, ahol ezen zsírsavak β -oxydatiója hiányos: ezt az acyl-CoA synthetase segítségével létrejött CoA derivátumok aktíválni képesek. Ezt többen eredmény nélkül kutatták.

1981-ben a klasszikus genetikai eszközökkel kimutatták, hogy az ALD gén az X chromosoma hosszú karján, Xq28, lokalizálódik. Ezt később meg is erősítették. Mint számos esetben, a beteg génjét csak az ALD génje által, segítségével lehetett identifikálni. Úgy tűnik, hogy az ALD gén a priori banális, a mutációk nem instabilok, 7% a deletiók száma, s pontszerű mutációk is jelen vannak. Nem kódolja a hiányzó aktíváló enzimet, transzportja egy bonyolult fehérjéhez kötődik, amelyet a kutatók ALDP-nek neveznek. Ez egy olyan fehérjecsapatot reprezentál, amely különböző funkcióval rendelkezik, a funkció szerint változó következményeket hoz létre. A CFTR a mucoviscidosis génje által kódolódik, míg az MDR protein a daganat rákellenes drogokkal szembeni rezisztenciájáért felelős.

Jelenleg feltételezik, hogy logikus Bickel munkáját követni, aki 1953-ban elsőként mutatta ki, hogy egy súlyos neurológiai tünetekkel járó anyagcsere-betegség, a phenylketonuria, diétás változtatásokra pozitívan reagálhat. Egy megfelelő diétás rezsim lehetővé teszi, hogy az ALD-ban 6 hét alatt normalizálódjék a hosszúláncú zsírsav-értékek szintjének myelinációja a plazmában. Ha azonban — kísérleteik szerint — ez a táplálási rezsim minimális hatással bír az adrenomeloneuropathiában, úgy egyik alakjában sem sikeres a gyermekek cerebraalis elváltozásaiában.

A genetikusok és a neurobiológusok kb. tíz év óta más kísérleti alanyok felé fordultak: a tengeri *Aplysia Californica* és a *Cae-norhabditis elegans* felé. Majd a XX. század utolsó évtizedében az „egerek- és emberek”-en kísérleteztek, nem csak azért, mert egy emberi genetikai betegség modelljét képezheti az egér, és a modell könnyen kivihetővé teszi a gén izolálását, hanem ugyanúgy megteremti a lehetőséget egy emberi betegségben a homológ rekombinációra, amely eddig állatkísérletekben is lehetetlen volt. Ez a helyzet az ALD-val is, egy ALD-val károsított egérrel. Az így károsított egér először lehetővé teszi, hogy nem empirikus módon elhatárolják a betegség fiziopatológiáját s új terápiás kísérletekkel próbálkozzanak — nemcsak azért, hogy egy egérmódel létezése gyakran lehetővé teszi, hogy egy emberi genetikai betegség génjét könnyebben izolálják, de épp így elérhetővé válik egy homolog rekombináció az állati modellel az emberi betegség feltárására. Egy ALD-val károsított egér nagyon lehetőség nyílik arra, hogy először értsék meg, nemcsak empirikusan, a genetikus betegség fiziopatológiáját, s hogy új kezelési modellel próbálkozzanak.

Ez korrigálhatóvá teszi az agy genetikai anomáliáit és javíthat a myelin állapotán. A remény és javítási lehetőség még távol van. Az első lépéseket ebben az irányban már megtették. Újabban azt is felfedezték — elismerve, hogy a már tönkrement idegsejtek segíteni nem lehet —, hogy az idegsejtek növekedését elősegítő faktorok az alvó praecursorokat felébreszthetik, beindítják differenciálódásukat s azokat meg is védik az exogen toxikus faktoroktól. Ez a felismerés még csak a kezdet, de távol vagyunk attól, hogy a myelin diffúz károsodását elimináljuk.

Az ALD-ban az első génterápiás kísérleteket a jövőben egyébe beavatkozásokra is felhasználják. Így: korai fejlődési stádiumban a heterológ, csontvelői transzplantációban a demyelinisatióban regressziót lehet elérni. Ma már négy-öt éves korú ilyen transzplantált esetet is ismer az irodalom. Ez arra utal, hogy a normális ALD-val rendelkező fehérvérsejtek képesek egy haemato-cerebralis barrier kialakítására, megjavítani a biokémiai deficiteket, s beindíthatnak egy bizonyos mértékű remyelinisatiót.

A normális ALD gén-átvitel a beteg csontvelői sejtjeibe elkerülhetővé teszi a kompatibilitási problémákat, a transzplantatum kilökődését, a „graft versus host” reakciót. Az autológ gén-átvitel is — egyes ritka immunológiai betegségekben — maj-moknál biztató eredményekkel járt.

Ha még nem is kielégítő, de az emberi csontvelői törzsejtekkel a géntranszport mégis jelentős eredményt hozott. Az ALD terápiás genátültetése a közeli jövőben, előzetes tesztelés után, az agyi gén-aberrációt meg fogja oldani.

Kövér Béla dr.

Lábszárfekélyek, hyperpigmentált maculák és fehér atrofiák, mint a Klinefelter-syndroma megnyilvánulása. J. C. J. M. Veraart és mtsai (Maastricht, Roermond) Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 86.

Az alszárfekély leggyakrabban (85%) idült vénás insufficienciánál fordul elő, de oka lehet arteriális insufficiencia, fertőzés, diabetes, vasculitis, neoplasma és Klinefelter-syndroma. A fekélyek gyakran hyperpigmentált maculákon keletkeznek, sok esetben a pigmentációt az idült vénás insufficienciánál tulajdonítják, a Klinefelter-syndroma esetében azonban ezt gondos vizsgálattal sem lehet kimutatni. Két betegünkkel ismertetik a Klinefelter-syndromával összefüggő idült, recidiváló lábszárfekélyes megbetegedést, melynél nem szerepelt vénás insufficiencia. A) beteg 38 éves ffi, évek óta kezelik recidiváló alszárfekélyeivel; nőtlen, gyermektelen, elhízott (1,80 m — 98 kg), testszörszete gyér, heréi kicsinyek, de nincsen gynecomastiája, alszárain multiplex, pár mm-es fehéres-atrofiás eruptio és kiterjedt hyperpigmentált maculák láthatók mkét alszáron és praetibiális oedema. A bal medialis malleus felett egy 10 × 10 mm-es ulcusa van fibrines lepedékkel. Varicositása nincsen, laboreredmények normálisak, de testosteron értéke 10,0 nmol/l — normálisan 8,5—35 nmol; folliculus-stimuláló hormonszintje 21,3 U/l — normálisan 0,81—14,0. Vénás refluxot a Doppler-echo vizsgálat nem mutat ki, a flebogram normális felszínes és mély vénás-rendszert mutat. A kórszöveten atrofiás epidermist és sejtzegény dermist mutat nagyobb capillaris-számmal. A Pers-festés hemosiderint mutat a helyi fagocytákban. Klinefelter syndromára gondolva a chromosomavizsgálat eredménye 47,XXXXY. — A kezelés az oedema reductiója nem elasticus compressiók kötéssel, melyre gyors gyógyulás következett be, utókezelésként elasticus simánköttöt harisnyát rendeltek. B) beteg 32 éves ffi, több ízben ápolták recidiváló két oldali alszárfekélyei miatt. Thromboemboliás előzményei nincsenek, nőtlen, gyermektelen, előzőleg a neurológiai neuropathiát állapították meg fájdalom lábai miatt. Prednisolon kúrára valamit javult az állapota. Mindkét bokáján kívül-belül kiterjedt fehér atrofiás eruptiók és hyperpigmentatio számos heggel látható. Heréi kicsinyek, szörszete nőies, ilyen típusú a pubis szörszete, de gynecomastiája nincsen. Testosteron értéke 15 nmol/l, folliculus stimuláló hormonszintje 27 U/l. Reografiás vizsgálat normális vena telődést mutat, a chromosomavizsgálat 47,XXXXY-kariotípust mutat ki. Elasticus simánköttöt harisnyát rendeltek méretre.

A Klinefelter-syndroma incidenciája 1/500-ra—1/1000 fiú újszülöttre. Klinefelter 1942-ben írta le az eunuchoid testalkattal, gynecomastiával, testisatrofiával, azoospermiaival és fokozott folliculus stimuláló hormonnal együtt járó syndromát. Mivel a jelenségek a későbbi életkorban jelentkeznek, a syndromát csak a pubertás után diagnosztizálják. Gyermeknél a hosszú lábak

mutathatnak erre. Bár Klinefelter ezt az eredeti közleményében nem említi, azóta az idült recidiváló fekélyek is a syndromához tartoznak, 13%-ban fordul elő a betegknél. Jellemző az aránylag fiatal koruk (40 éves kor előtt). A kórbontan hemosiderin lerakódást mutat ki a dermisben, a fehér atrofia a microcirculatio zavaraival magyarázható. A kezelésben a sebkezelés és az ágynyugalom a lényeges, vénás insufficienciánál nem elasticus compressio indikált, utókezelésnél elasticus harisnya megfelelő bokai nyomással indokolt. Az anabolikus steroid statonol kedvező hatása a fibrinolitikus hatáson alapul.

Ribiczey Sándor dr.

PERINATALIS KÉRDÉSEK

A rendszeres magzat-vizsgálat. Koncepció a magzat funkciók diagnosztikájára fenyegető hypoxiában. Arabin, B. és mtsai (Sophia Ziekenhuis 8025 AB Zwolle, Hollandia); Geburtsh. Frauenheilk., 1993, 53, 835.

A diagnosztikus módszereknek a betegek számára hasznosnak kell lenniük, de károk ártnak is, amennyiben kockázatosak, vagy hamis eredményük folytán helytelen terápiás beavatkozáshoz vezetnek. A körélettani háttér készülékek rutinszerű alkalmazása megszokottá válik, vagy újabb módszerek lelkes használata folytán könnyen feledésbe merülnek. A perinatalis morbiditást és mortalitást — eltekintve a fejlődési rendellenességektől — elsősorban a koraszülöttség és a magzati növekedési zavarok határozzák meg. A perinatalis hypoxia következményei szorosan egymáshoz kapcsolódnak és a további életminőséget korlátozhatják. A fenyegető hypoxia korai felismerése, a megfelelő intézkedések bevezetése, az intenzív beavatkozások kockázatának és az iatrogén koraszülések elkerülése a következő feladat.

A szerzők tanulmánya 3 intézmény összesen 534 szinguláris terhessége alapján készült. A méhen belüli betegét dinamikus ultrahanggal, Doppler szonográfiával, kardiokardiográfiával vizsgálták, ezeken kívül oxitocin provokációs tesztet, vibroakusztikus stimulációt, laboratóriumi vizsgálatokat, szükség esetén amniocentesist vagy köldökzsinór punkciót végeztek.

Az anyai laboratóriumi leletek, mint a human placentaris laktogen és ösztriol lényegesen kevésbé pontos előrejelzője a növekedési zavarnak és veszélyeztetésnek, mint bármelyik biofizikai teszt. A biofizikai tesztek között az Apgar értékelés („magzati Apgar score”) minden más tesztnél magasabb rendű a perinatalis vagy perinatalis hypoxia előrejelzésében és így nélkülözhetővé teszi az invazív beavatkozásokat. A nem invazív biofizikai tesztek pótolják az invazív beavatkozásokat, lehetővé teszik a korai diagnózist, prognózist, valamint a magzati és újszülöttkori betegségek megelőzését.

Jakovovits Antal dr.

Az idő előtti burokrepedés: problematika és szülészeti kezelés. Neuhaus, W. és mtsai (Univ.-Frauenklinik, D-50931 Köln, Németország): *Geburtsh. Frauenheilk.*, 1993, 53, 843.

A Kölni Női Klinikán az 1984–1989 közötti 6 évben 4692 egyes szülés volt. Ezek közül 394 esetben (8,4%) volt idő előtti burokrepedés. A burokrepedések gyakorisága a hármass beosztásuk szerint: I. csoport a 33. terhességi hétig 8%, II. csoport 34–37. hét között 18% és III. csoport a 38. terhességi héttől 74%. Az idő előtti burokrepedés és szülés közt eltelt idő átlagosan az I. csoportban 161,6 óra, a II-ban 53,9 óra és a III-ban 23,5 óra. Fájáskeltést csak a II. és III. csoportban végeztek 12–48 óras intervallum után. Kora terhességben a 33. hétig előnyben részesítették az elsődleges császármetszést az esetek 60%-ában. A II. csoportban a hüvelyi szülés 75%, a III-ban 73% volt. Az összes idő előtti burokrepedést figyelembe véve, az anyai morbiditás 14,5%. Szülés előtt domináltak az amniális fertőzés, főleg az I. csoportban, szülés után pedig az endometritis, húgyúti fertőzések, műtétek utáni lázas lefolyás és másodlagos sebgyógyulási zavarok. Az összes beteg közül 24,6% részesült antibiotikus profilaxisban, szignifikánsan gyakrabban, ha a burokrepedés és szülés közti intervallum meghaladta a 24. órát.

Az I. csoportbeli összes újszülött, a II. csoportbeliek 38%-a és a III. csoportbeliek 78%-a pediátriai kezelésre szorult. Az újszülöttek kóriszméjében dominált az éretlenség és a fertőzések tünetek. A perinatális mortalitás csoportonként: 13,1, 9,9% és 0%. Mindegyik újszülött éretlenség miatt halt meg, sepsisben egy sem. RDS-ben a 36. terhességi hétig 65 újszülött betegedett meg. A 26. hét előtt az RDS oka kevésbé volt felszínaktív anyag hiány, mint inkább általános szerkezeti tüdőéretlenség. Számos szerző szerint a 34–35. terhességi héttől kezdve az RDS egyre ritkább. A 65 terhes 52,3%-a glukokortikoidokat vagy Ambroxolt kapott. Az RDS gyakoriságának különbsége a kezelték és nem kezelték között nem szignifikáns (20,6, illetve 25,8%). Ha a RDS-re vonatkozó terhességi kort a 36. hétről kiterjesztették a 33. hétig, akkor az esetek 66,7%-ában végeztek tüdőérlelő kezelést. A 33. héttől számítva már szignifikáns a kezelték 30%-os és a nem kezelték 70%-os RDS gyakorisága. A 37. hét után az anyai fertőzés gyakoriság 24 óras lappangási idő után 0,5%-ról 8%-ra emelkedik. A fertőzött újszülöttek aránya pedig 1%-ról 4%-ra nőtt. Az antibiotikus profilaxist ebben az időben a szerzők többsége elveti és jelen szerzők tapasztalata ezt megerősíti. A 34–37. terhességi hét között az anyai fertőzés gyakorisága tüdőérés indukció után 26%-ra nőtt a kezeletlenek 16,1%-ával, a magzat fertőzése pedig 41%-ra a kezeltéknek 16,1%-ával szemben. Itt azonban nem szabad figyelmen kívül hagyni, hogy a kezelteknél az i. e. burokrepedés és a szülés közti intervallum jelentősen hosszabb volt, mint a nem kezeltéknél.

A 24 óránál hosszabb latencia idő után az anyai fertőzés 0%-ról 8,6%-ra, az újszülöttek pedig 2,8%-ról 22,9%-ra nőtt. A profilaktikus széles hatású antibiotikumok védő effektusa csak az anyák fertőzés gyakoriságának csökkenésében nyilvánult meg: a kezeltékben 4%, a kezeletlenekben 22%-os volt. A 34. hét előtti burokrepedés esetében egy újszülött sem halt meg sepsisben, viszont RDS-ben 4. Az antibiotikus profilaxis 24 óránál hosszabb latencia idő után az anyai fertőzést 73%-ról 19%-ra csökkentette, az újszülött morbiditása azonban kimutatható hatással nem volt a 34. terhességi hét előtt.

Jakovits Antal dr.

Előnyös-e a szüléti stress az újszülötterre? Wenderlein, J. M., Ritz-Schäfer R. (Univ.-Frauenklinik, Pittwitzstrasse 43, D-89075 Ulm, Németország): *Geburtsh. Frauenheilk.*, 1994, 54, 65.

Az újszülöttek súlyban megnyilvánuló fejlődése az első napokban a szülés utáni közvetlen adaptáció bizonyítéka. A szerzők egy év alatt világra jött 791 újszülött adatait vizsgálták. A szüléti súly az első napokban átlagosan 3,6%-kal csökkent. A szerzők adatai arra utalnak, hogy a szülés alatti stress, mint a kóros kardiokardiográfias lelet, a 7,20 alatti köldökzsinórvér pH, a zöld magzatvíz, a szülés módja, a peridurális fájdalomcsillapítás katekolamin kiáramláshoz vezet a magzat szervezetében. Az átlagot (5%-ot) meghaladó súlyvesztés a fenti és a kontroll csoportban majdnem hasonló: 17 és 19%. Szignifikáns összefüggés a peridurális anaesthesia és a súlyfelvétel, valamint az 5. napos súlykülönbség és a szüléti súly között nincs. A szülés alatt a két fő stress tényező a hypoxia és a fejre gyakorolt nyomás. Ezek nyilván a katekolamin szintet jobban emelik és kedvezőbben hatnak a postnatális súlyfejlődésre, azaz kevesebb a súlyvesztés és gyorsabb a szüléti súly visszanyerése.

Jakovits Antal dr.

A makroszómia kezelésének irányelve 1983 versus 1991-ben. Wehbeh, H. és mtsai (Lutheran Medical Center, CUNY HSC, Brooklyn, NY, USA): *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1994, 170, 343.

A szerzők 4 New York városi intézetben 1991-ben született 160, 4500 g-nál súlyosabb újszülöttet 124 hasonló 1983-ban született magzatszülésével hasonlították össze. A császármetszések gyakorisága 1983-ban 49,2%, és 1991-ben 53,1% volt. Az elektív császármetszések gyakorisága 1983-ban kisebb volt. A különbség a szignifikanciát megközelíti. A fogóműtétek jelentősen gyakoribbak voltak (11,3%) 1983-ban, mint 1991-ben (2,5%). A magzati és újszülött halálozás a két vizsgált év között csekély (1,6% versus 1,2%, illetve 0,8% versus 0,0%). Magzati distress (5 perces Apgar

érték 6-nál kevesebb) 1991-ben ritkábban fordult elő (22,0% versus 15,0%). A vizsgálatok alapján látható, hogy a makroszómias magzatok világra jövetelénél a két vizsgált év közti különbség: az elektív császármetszések gyakoribbá és a fogóműtétek ritkábbá válása. Ezek a változások az Apgar értékek javulásával társultak.

Jakovits Antal dr.

Az újszülöttek periventricularis leukomaláciájának szülészeti előzményei. Verma U. és mtsai (New York Medical College, Valhalla NY, USA): *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1994, 170, 264.

A periventricularis leukomaláciának szoros kapcsolata van a neurológiai elégtelenséggel. A kifejlődésére 7 napra van szükség, ezért ha az első 7 napon észlelik az a méhen belüli kezdet mellett szól. A szerzők párhuzamot vontak a szülészeti tényezők és a korai periventricularis leukomalacia között. 911 kis súlyú (≤ 2500 g) újszülött közül 73-nak (12,5%) volt korai periventricularis leukomaláciája. Ezeket 3 csoportba osztották: 1. idő előtti burokrepedés ≥ 24 órával előbb, 2. spontán koraszülés ≥ 24 órával a szülés előtt történt idő előtti burokrepedés nélkül, és 3. szülés anyai indokból. Vizsgálataikat kiterjesztették a foeto-maternalis fertőzések irányába, amit a klinikai tünetek vagy chorioamnionitis kórszöveti lelete bizonyított. Az újszülöttek megoszlása: 1. csoport 345, ezek közül 310 normális, 35-nek volt periventricularis leukomaláciája, 2. csoport 371 normális 333 és 38-nak volt periventricularis leukomaláciája és 3. csoport mind a 195 normális, periventricularis leukomaláciája egynek sem volt. A 69 periventricularis leukomaláciájú szenvedő újszülött közül 55-nek (88%) foeto-maternalis fertőzése volt. A fentiek alapján a szerzők arra következtetnek, hogy a periventricularis leukomalacia kizárólag az idő előtti burokrepedés/spontán koraszülés csoportban fordul elő, az anyai javallatra bekövetkezett szülések esetében sohasem. A periventricularis leukomalacia szoros kapcsolatban van a chorioamnionitissal.

Jakovits Antal dr.

A terhesség alatt varicellán átesett asszonyok gyermekei: prospektív tanulmány. Jones, K. L. és mtsai (UCSD Medical Center, San Diego, CA 92103–8446, USA): *Teratology*, 1994, 49, 29–32.

A terhesség alatt bárányhimlőben megbetegedett 194 asszony nyomonkövetésének tapasztalatait hasonlították össze 194, teratogén hatástól nem veszélyeztetett gravida és magzataik sorsával. A fertőzött terhesek közül 132 (68%) az első, 49 (25%) a második és 13 (7%) a harmadik trimeszterben betegedett meg, más beosztás szerint 171 (88%) a 20. gestációs hét előtt lett varicellás. Az utóbbi 171 graviditásból 6 spontán

abortussal. 7 művi vetélésel végződött, 2 halvaszületés fordult elő, és 9 asszonyt szem elől vesztek. A sikertelen terhességek aránya gyakorlatilag azonos volt a kontrollok között észleltekkel. A 146 élveszületésből III csecsemőt, valamint III kontroll-újszülöttet a senior szerző „vakon” megvizsgált, a többiekről a háziórvostól nyert információt értékelték. A két csoportban a születési súly 3531 ± 457 g, ill. 3570 ± 529 g volt, 5–5 nagy fejlődési rendellenesség fordult elő, a 2 vagy több minor anomáliával világra jött újszülöttek aránya 19, ill. 20% volt. A különbségek egyetlen összehasonlításban sem szignifikánsak. Ezenkívül a bárányhímlős anyák csecsemői között két esetben találtak a korábban leírt „magzati varicella syndromának” megfelelő tüneteket. Az egyik újszülött arcán és végtagjain hegeket, bal oldali Horner-syndromát, a bal szem retináján vaksághoz vezető hegeseést észlelték, a másik csecsemőnek horizontális nystagmus volt. Mindkét esetben enyhébb kép alakult ki, mint a „magzati varicella syndromában”, amely jellegzetes tüneteinek a végtagok hypoplasziáját, a bőrön látható hegeket, mikrocephaliát, chorioretinitist, cataractát, mikrophthalmiát és Horner-syndromát tartják, de amelynek gyakoriságáról és klinikumáról csak néhány, részben ellentmondásos adat ismeretes.

A tanulmány arra enged következtetni, hogy a magzati varicella fertőzés klinikai képe meglehetősen változatos lehet, de az anyának a 20. gestációs hét előtti bárányhímlős megbetegedése a magzat fejlődésére csak csekély veszélyt jelent.

Méhes Károly dr.

ONKOLÓGIA

A hegekben jelentkező melanoma. Három kóreset ismertetése. Dereure O. és mtsai (Dept. of Dermatology—Phlebology, CHU Montpellier, Hôpital Saint-Charles.) Eur. J. Dermatol., 1994, 4, 20.

A szerzők három, a 6-ik évtizedükben lévő beteg (69 é. nő, 61 é. nő, és 67 é. férfi) kóresetét ismertetik, akiknek a j. kezűjén égés, a j. felkaron a variola vaccinatio hegében és a bal mellkasfélen ugyancsak égés hegében jelentkezett a melanoma. A két égés és az egy vaccinatio esetében a laesio és a tumor megjelenése között — a fenti sorrendben — 15-, 8-, és 30 év telt el. A két első beteg esetében SSM (superficial spreading melanoma), a harmadikban nodularis melanoma alakult ki.

A szerzők megállapítják, hogy általában a végtagok területén jelentkeznek az égési sérülések és a bal felkaron a vaccinatio hegek. A melanoma esetében a diagnózis gyakran későn történik és olykor kifejezetted formában. Kétségteljes, hogy a laphámsejtes cc-val szemben ez a folyamat ritka, de a prognózis a melanoma malignum (mm) esetében jóval rosszabb. Mind a három beteg esetében részletes kivizsgálás

történt az in toto jellegű excisio után. Semmi kóros eltérést (metastasis stb.) nem találtak.

Az irodalomban eddig — fenti betegekével együtt — 37 mm kóreset szerepel, amelyek esetében a mm hegben jelentkezett. Két fő etiológiai tényezőt szerepeltettek: égés és vaccinatio hegek. Az utóbbiak lehetnek variola-, typhoid-paratyphoid, tetanus vaccinatiós hegek. Azonban mm-t leírtak tetoválás, lupus vulgaris hegében is. A laphámsejtes cc-val összehasonlítva leírták mm megjelenését ulcus cruris hegében is. Éppen a cc. planocellulare-val összehasonlítva a mm sokkal ritkábban fordul elő égési hegekben.

Érdekes, hogy a heg megjelenése és a mm kialakulása között meglehetősen hosszú idő van az irodalmi adatok alapján: 15 év vagy több. Három közlés van, ahol a hegképződés és a mm megjelenés között néhány hónap telt el. Ez az igen szokatlan kialakulás emlékeztet az ún. akut égési heg neoplasiára, amelyet eredetileg a cc. planocellulare esetében közöltek. Nem volt fontos tényező az égési heg esetében az, hogy korán vagy később történt-e transzplantatio. Nehéz véleményt mondani arról, hogy vajon a hegben kifejlődő mm per se rossz prognózisú-e vagy nem, ellentétben a cc. planocellulare-ral. Immunológiai szempontból a hegekben a malignus tumorok hamarabb jelennek meg, mivel a nyirokerek sclerosisa okozta obliteratioja akadályozza a helyi immunológiai információt.

A szerzők kihangsúlyozzák annak fontosságát, hogy a családorvos kollegák a hegek, elsősorban az égési hegek tekintetében is világoztassák fel a beteget az ezek területén megjelenő minden szokatlan tünetre.

Schneider Imre dr.

A kután malignus melanoma kórismézésére szolgáló hét sajátosságot figyelembe vevő revidált szempont kiértékelése. Healsmith M. F. és mtsai (Dept. of Dermatology, Leicester Royal Infirmary, Leicester, U. K.) Br. J. Dermatol., 1994, 130, 48.

A világszerte ismert klinikus és dermatohistopathologus MacKie 1985-ben azokat a szempontokat, sajátosságokat csoportosította, amelyek segítségével nagyobb valószínűséggel lehet kórismézni a melanoma malignum (mm) fennállását. Ez a 7 szempont a következő: érzészavarok, több mint 10 mm átmérő, a lesio növekedése, szabálytalan szél, szabálytalan pigmentáció, gyulladás, nedvezés-vérzés és pörkítőképződés. Ha 3 jelen van ezekből a szempontokból, akkor valószínű a mm fennállása. Nagyon sokan elfogadták ezeket a szempontokat és hasznosnak találták a családorvosi és szakorvosi szolgálatban.

Voltak azonban akik kifogást emeltek e felsorolással szemben. Egyrészt az volt a kifogás, hogy benne van a szabálytalan szél, másrészt az érzészavar; utóbbi ugyanis a mm-ás betegek mintegy $1/5$ -ében van csak meg.

Az USA-ban egy más, a mm-val kapcsolatos rendszer létezik: az ún. ABCDE systerma (A) assymetria, B) szabálytalan szél, C) szabálytalan szín, D) az átmérő több mint 6 mm, E) kiemelkedés (elevatio). Ezt a szűrőrendszert az American Cancer Society adaptálta és könnyebben megjegyezhető, mint a 7 pontból álló lista.

MacKie 1989-re egy, a fenti kifogásokat figyelembe vevő listát állított össze. Ez a legújabb összeállítás 3 major (eltérés az alakban, nagyságban és színben) és 4 minor (gyulladás, vérzés v. pörkítőképződés, érzészavarok, több mint 7 mm átmérő) kritériumból áll. Javasolja a szerző a családorvosnak azt, hogy ha a major kritériumok közül egy jelen van, akkor küldjék a beteget további vizsgálatra.

A szerzők egy adott periódusban 27 hónapos vizsgálati idő alatt 65 pigmentált bőrlésiót kórisméztek mm-nak. Megállapították azt, hogy az ABCDE vizsgálati lista kevésbé volt érzékeny, mint a 7 szempontot figyelembe vevő felsorolás. A tapasztalatok alapján azt állítják, hogy a major kritériumok közül ha kettő jelen van a beutalt betegek esetében, akkor a mm gyanúja igen nagy, de kicsi a gyanú, ha csak a minor kritériumok vannak jelen. A fenti klinikai tapasztalati adatok alapján a szerzőknek az a véleményük és tanácsuk, hogy a 7 (major és minor) kritériumot magába foglaló listát használják a mm-ás betegek kiszűrésében, mivel meggyőződésük, hogy pillanatnyilag ez a legjobb.

Schneider Imre dr.

Neutropenia-okozta typhlitis: az aplasztikus tumor terápia gyakran fel nem ismert szövődménye, etoposid és nagy adag C-arabinosid kombinált adása után. Benz, G., J. Gmür és J. Gubler (Dep. Inn. Med. Medizinische Klinik A, Universitätsspital, Zürich, Svájc): Schweiz. Med. Wschr., 1994, 124, 186–192.

A neutropenia következtében keletkező typhlitis — NPT — a csontvelőplasiát kiváltó kemoterápia egyik tünete, amit eddig különböző hasonló jelentésű kórformákban, régóta leírtak: neutropeniás enterocolitis, ileocecalis szindróma, nekrotizáló enterocolitis, neutropeniás enteropathia stb. Gyakorlatilag a coecum és a környező területen lévő bélszakaszban a nekrotizáló gyulladásról van szó, amiből befolyásolható a szepszis és peritonitis indul ki. A nagyfokú mortalitással járó betegség gyakran fordul elő akut myeloid leukaemiás gyermekekben, újabban azonban malignus vérképzőszervi betegségek, szolid tumorok kemoterápiás kezelése során is előfordult. Leírták többek között aplasztikus anaemiában, ciklikus neutropeniában, valamint gyógyszeres és toxikus agranulocytosisokban is.

A szerzők öt év alatt kezelt, 128 felnőtt akut leukaemiás esetük elemzése során öt esetben találtak az elváltozással, akiknek a kórlefolását röviden ismertetik. A

betegek életkora 23—40 év, egy eset kivételével férfiak, a hasi tünetek a kezelés 4—30. napján léptek fel. Négy esetben exanthemákat találtak, a diagnózist UH-szonográfia és CT segítségével állították fel; mind egyik konzervatív kezelésben részesült. Mind az öt beteg Etoposidot (100 mg/m² naponta, 6 napon át) és nagy adag C-arabinosidot kapott (2 × 2 g/m² naponta 6 napon keresztül). A betegek klinikai adatait vázoló táblázatban még egy eset is szerepel, itt azonban Etoposidon kívül amsacrinával végzett kezelés történt. Mindegyik beteg meggyógyult, mégpedig konzervatív kezelésre: 0 diéta, a bélflóra dekontaminációja, antibiotikumok és folyadékpótlás. Szupportív kezelésre, — fvs. transzfúzió —, nem volt szükség. A haematológiai paramétereket nem tüntetik fel. Hangsúlyozzák a képződiagnosztikus eljárások közül az UH-szonográfia fontosságát amit hasznosan egészített ki a computer tomographia. Utóbbival láthatóvá válik a coecumfal megvastagodása.

A folyamat és a kemoterápia közötti kapcsolat a 60-as évek óta ismert, gyakorisága különböző kórbonctani statisztikák szerint 1—46%. Újabb csontvelő aplasia alkalmával 27—83%-os recidívával kell számolni. Makroszkóposan az érintett bélszakasz kitágult, a bélfal oedemán megvastagodott haemorrhagiás és nekrotikus területekkel. Szövetanilag diffúz, részben transzmurális nekrotikus figyelhető meg az ellapult nyálkahártyán, emellett submucosus oedema. Helyenként baktériumok és gombás telepek is láthatók.

A folyamat kiváltásában több tényezőnek van szerepe, de a Cytosin-arabinosid direkt bélkárosító hatására csak újabban figyeltek fel, ami az etopozidra is érvényes. A C-arabinosidnak ezt az effektusát egyéb kemoterápiás szerek is képesek növelni, amit a szerzők egyértelműen alátámasztanak. Az infekciót sok esetben Clostridium septicum váltja ki.

A neutropeniás typhlitis pathogenesisében emellett szerepe van a bélfal leukaemiás infiltrációjának, intramurális vérzésnek, erósióval kapcsolatos infekciónak, valamint introgén ártalmaknak is. Fel kell vetni az immunsuppressziót és a normális bélflóra megváltozását.

A tünetek gyakorlatilag egybeesnek a minimális fvs. számmal és láz, véres hasmenés, hányinger, hányás és hasi görcsök alkotják. Annak ellenére, hogy a folyamat súlyos, sőt életveszélyes szövődményeket válthat ki, elég jó prognózisú, mivel a fvs., ill. granulocytaszám emelkedése során hamar gyógyul. Az NPT kezelése régebben hemokolektomiával egybekötött műtét volt, amit szerencsére elég sok esetben sikeres gyógyszeres terápia váltott fel. Peritonealis tünetek, csillapíthatatlan vérzés v. befolyásolhatatlan szepszis esetében azonban a műtétet nem szabad várni. A mortalitás az előbbi esetben elég változó, 0-tól 86%-ig terjed, a műtét viszont 17—66%.

A jó prognózis előfeltétele a korai felismerés és terápia.

Bán András dr.

Thrombophilia malignus betegségekben. A folyamat alapvető okai, kapcsolata a kórelőfordulással, a kezelés hatása. Fricke, H.-J. és Höffken, K. (Klinik für Innere Med. II., Univ. Jena, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, 119, 311.

Rosszindulatú daganatokban előforduló thromboemboliás szövődmények gyakorisága változó, pl. előrehaladott nőgyógyászati folyamatokban elérheti az 50%-ot; mindennek jelentőségét az is fokozza, hogy sokszor ez hívja fel a figyelmet az eddig fel nem ismert és tüneteket még nem okozó különböző tumorokra, különösképpen 60 éven felüli betegekben, ahol nem tisztázott thromboemboliáknak mintegy 70%-ban lehetett a tumort kimutatni.

A szerzők a különböző alvadási paraméterek változását (emelkedés és csökkenés) táblázatban foglalják össze, melyek a véralvadás fokozódásához vezetnek. Mindez tankönyvi adat, amit nem kell bővebben ismertetni. A hangsúly azonban a thrombocyt-adaesiozishoz vezető thrombocyt-4-faktor, β -thromboglobulin, thrombin-antithrombin-III-komplex, fibrinopeptid-A (FpA), fibrin degradációs termékek és D-dimerek aktiválásán, ill. keletkezésén van, amit az S- és C-protein, a heparin-cofaktor-II, az antithrombin-III (AT-III) és az I-típusú plasminogénaktivátorok (PAI-I) csökkenése növeli.

Kiterjedt vizsgálatok alapján a folyamat aktiválódásának az előterében különös súlya van a fibrinolyticus rendszernek, melyet az irodalomban közölt néhány példával igyekeznek alátámasztani, és ami szisztémás betegségekben és szolid tumorokban egyaránt megfigyelhető. Minderre néhány példával hívják fel a figyelmet: generalizált malignus lymphomákban az AT-III, a C- és az S-protein koncentráció csökkenése mellett a PAI emelkedett; pancreascarcinómában előforduló thrombosis ugyancsak a PAI csúcskoncentrációjával jár együtt. A thrombocyt-aggregatio és plazmaviszkozitás növekedését nőgyógyászati tumorokban észlelték a leggyakrabban thrombosisokkal együtt. Daganatos betegek thrombophiliára hajlamosító állapota összefügg a plasma prokoagulációs sajátosságával, amit thrombosit indukáló aktivitásnak (TIA) neveznek és állatkísérletekben igazoltak. Daganatos betegek szérumával thrombosisokat tudtak előidézni. A TIA fiziológiai tulajdonságai a szöveti aktivátorhoz hasonlóak, jóllehet ez a jelenséget maradéktalanul nem magyarázza. Koloncancerinómás betegekben pl. aktív, oldódó származék jön létre, amiről kiderült, hogy az X. faktort aktiválja. Hasonló eredményeket bronchus-carcinómában is megfigyeltek. Emellett kimutatták VIII-faktor inhibitorokat, de fokozott fibrinolysist is és tumorspecifikus inhibitorokat (glycosaminoglykánok, melyeket prostata carcinómás betegekben mutattak ki).

Milyen összefüggés észlelhető a betegség lezajlásával? A különböző véralvadási paraméterekből a daganatos betegség pillanatnyi állapotára és bizonyos fokig lefolyá-

sára is lehet következtetni. Mindezt az ovarium-cc. stádiuma és a D-dimerek felszaporodása közötti összefüggés jelzi. Ha az utóbbi <400 ng/ml, akkor a poz. ráta az I. tumorstádiumban 50%-nak felelt meg a II.-ban viszont >80%. Hasonló összefüggés mutatkozott kissejtes tüdőrákban, ahol lokalizált folyamat esetén 26%-ban, progresszióban viszont 50%-ban találtak emelkedett D-dimereket, amit C-protein, a II-heparin-cofaktor, az AT-III és egyéb inhibitorok csökkenése is alátámasztani látszott, jóllehet egyesek kétségbe vonták.

Érdekes az a mennyiségileg is megállapított összefüggés, amit experimentális gliómában találtak. Hypercoagulatiót egyrészt a daganat transzplantálásakor, másrészt expanziója esetében, azaz két lépcsőben figyeltek meg.

Jól észlelhető korreláció látható pancreascarcinómában a betegség lefolyása a FpA, β -thromboglobulin, 4-thrombocyt-faktor, fibrin-degradációs termékek (XDP), gastrointestinalis carcinoma asszociált-antigén (GICA), szöveti polypeptid-antigén (TPA), carcinoemrionális-antigén (CEA) és α -1-foetoprotein között. Mindezek közül az FpA szenzitivitás a legkifejezettebb.

Az alvadási paraméterek és tumormarker együttes vizsgálatából bizonyos mértékig a daganat biológiai reakciójára is lehet következtetni. Pl. az AT-III átlagértéke májcarcinómában 88%, míg cirrrosisban 56%.

Mindebből arra lehetne következtetni, hogyha sorozatos vizsgálatokban az AT-III koncentráció emelkedik, malignus transzformációval kell számolni.

A véralvadási paramétereket és ezzel párhuzamosan a thrombophilia fokát egyrészt a cytotoxikus, másrészt a hormonkezelés is befolyásolja; előbbire jellemző példa a fluorouracil-szívinfarktus. Infúzió alatt átmeneti FpA emelkedés észlelhető, ami párhuzamosan zajlik a C-protein csökkenésével együtt. Hasonló elváltozást találtak emlőrák fluorouracil + methotrexat + Cyclophosphamid terapiájával, valamint Hodgkin- és non-Hodgkin-lymphomák, és akut leukaemiák terapiájában alkalmazott különböző protokollok alkalmazása után. A D-dimer/TAT kvóciens fokozatosan csökken, ugyanakkor a PAI emelkedik. Mindebből arra lehet következtetni, hogy a fibrinolízis egyensúlyának a megbomlása thromboemboliára hajlamosít. Mindezt azonban nem a gyógyszerek, hanem a szétesett daganatszövet felelős.

A kezelés nem lehet más mint célzott thromboprofilaxis, de nem mereven végezve, hanem a thrombophilia mértékéhez igazodva.

Bán András dr.

Emlőrák adjuváns hormonterápiája. Kurz C. és mtsai (Univ. Frauenklinik. Wien. Spitalgasse 23. (Dtsch. med. Wschr., 1992, 117, 1943).

Az osztrák munkacsoport prospektív randomizált vizsgálatot végzett azon betegek

körében, akik postmenopausában estek át mamma-carcinoma miatt műtéten (mastectomia + axillaris dissectio) és a hónalj nyirokcsomókban nem volt áttét. A betegek kora 49–77 év volt (átlagéletkor 62,7 év). A betegek egy része más kezelést nem kapott (kontrollcsoport N = 50), a másik része napi 2×10 mg Tamoxifént kapott egy éven át (N = 48).

A vizsgálatot 1979-ben indították és nem vették be a programba azokat, akik „fiatalok” voltak, akiknek ez volt a „második” carcinomájuk, továbbá nem vállalták a megfigyelést, vagy nem volt meg a compliance-ük.

A megfigyelési idő 6–11 (átlag 8) év volt, s azt tapasztalták, hogy a Tamoxifénnel kezelt tovább voltak recidívamentesek és tovább is éltek, mint azok, akik nem kaptak adjuváns hormonkezelést. A gyógyszer nem okozott egyik betegnek sem lényeges mellékhatást, s így mindvégig szedte a szert. Hatásosnak bizonyult a gyógyszer akkor is, ha nem volt ösztrogénreceptor kimutatható.

Aszódi Imre dr.

EGÉSZSÉGÜGYI SZERVEZÉSTUDOMÁNY

Bemutathatom Önnek? Íme, ápolás-házi betegünk közül három. Bakker-Wimubst, M. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 2521.

A szerző három beteg történettel mutatja be a Hollandiában most kialakulóban levő új orvosi szakma, az ápolási ház orvosi szakmájának komplexitását. (Ref.: az „ápolási ház” nem felel meg a mi szociális otthonunknak, sem az öregek otthonának, talán a régi ispotály kifejezést lehetene használni helyette, hivatkozva a mi Szt. Erzsébetünk thüringiai aktivitására.)

Az ispotály-szakma teendő 3 dimenzióra terjednek: szomatikus dimenzióra, az ápolat rendszerint idült betegek, emellett gyakoriak koruk miatt is az intercurrents megbetegedések; a másik dimenzió a szubjektív tényező, az időseknél gyakori gyógyszerreakciók, elhagyatottság és tehetetlenség által létrejött félelem, bizonytalanság érzése, mely nyugtalanságban, agresszióban, apathiában, gyanakvásban, szomorúságban, tagadásban nyilvánulhat meg, és végül a harmadik dimenzió a szociális szféra, a háztartástól, családtól, munkatársaktól, s szomszédoktól való elszakadás, az önállóság elvesztése, presztizs elvesztése által okozott érték és fontosság elvesztése. Az ispotályban a kezelésnek ezen 3 dimenzióban kell hatnia.

A szomatikus betegségek diagnosztikájában és kezelésében a multidiszciplináris elvnek kell érvényesülnie, az intézeti orvos a gyakran előforduló betegségeknek szertett jártasságával dönt és kezel, egyébként koordinálja a betegítő szakmák működését.

Minden ápoltnál a terápiás terv szerint történik a háromdimenziós ellátás; a terv az aktualitásnak megfelelően változhat, a prioritások is változókéonyak. A szomatikus vonatkozásoknál mindig konkrét célkitűzésre van szükség. Alaptalan optimizmusnál nagy a csalódás okozta visszaesési veszély.

Az ispotályban teljes gyógyulásra nincsen kilátás, a legfőbb cél egy elfogadható egyensúlyi helyzet megteremtése, a betegek önellátásához való segítségnyújtás, esetleg a családjába való visszaadhatóság. Az ispotálynak bővültek a feladatai: az ápolók rendszeres kiszállásaival az otthonukban, vagy öregek otthonában levőknél elvégzik a szükséges segítséget, reaktivációs gyakorlatokat. A szubjektív kezelésnél a teljes ispotályszemélyzet együttműködésére van szükség, a félelem és bizonytalanság kiküszöböléséhez az állandósult napi programok, a változatlan betegelhelyezés, hasonló betegársak, asztaltársak együttléte fokozza a biztonságérzést.

Az életük végéig tartó ápolatknál a kondíció fenntartása a cél, a terminális állapotba kerülteknél vagy emiatt felvetteknél az emberhez méltó elmúlás biztosítása az ispotály feladata. Kommunikációs zavar esetén figyelni kell a kis súrlódásokra, amelyek komoly következményekkel járhatnak, pszichiáter, vagy psychologus konzultációt igényelhetnek. Bevált módszer hasonló betegek, a hasonló kezelést igénylők csoportban való elhelyezése, a comások, psychogeriatricus betegek együtt tartása indokolt. Az ispotály orvosának tárgyalóképesnek kell lennie, nemcsak a beteggel, hanem ennek családjával, házastársával, meg kell értenie a szükséges teendőket.

[Ref.: A három ismertett esetből referálóként igyekeztem kivonni a tanulságokat, az esetek ismertetése meghaladja a rendelkezési teret.]

Ribiczey Sándor dr.

Az ápolási házba (ispotályba) első ízben felvettek kor-, nem- és morbiditási megoszlása. Ribbe, M. W. és mtsai (Amsterdam, Amstelveen, Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 2544.

Az ápolási házakban az ágyak száma 50 000-nél több, az évi költségvetésük 4 milliárd gulden. A legtöbb ilyen ispotály 1960–70 között létesült 90-ről 329-re szaporodott intézetben az ágyszám 6 000-ről 47 000-re nőtt, az utóbbi időben azonban már csak a psychogeriatricus ágylétszám növekedett. Mindez a lakosság elöregedésével kapcsolatos, a kórházak ezáltal mentesültek az idült betegek ellátásától, de a családi viszonyok is változtak: az idősebbek nagyobb része a családban maradhatott. Míg 1991-ben a 333 ispotályban 52 500 betegágy állt rendelkezésre, a kórházakban 60 000 volt az ágylétszám, az elmintezetekben és psychiatricus kórházak-

ban 55 000 volt az ágylétszám, az ispotályokba felvett új betegek száma 35 000 volt, ezek közül a szomatikus beteg 70%, és 30% a psychogeriatricus beteg. Az ápolat főleg idős, rokkantsággal járó hosszantartó betegségben szenvedtek, vagy az otthoni ellátásuk volt ellehetetlenülve.

Az ispotályban 3 alapellátás áll rendelkezésre: a revalidatio, az ápolás-gondozás, és a terminális gondoskodás. Az ispotályok feladata bővült az otthonukban lakók revalidációs és ápolási segítségnyújtási feladataival, utóbbiak közül 1991-ben 9400 beteg látta el. A felvettek 92%-a volt 1991-ben 65 évnél idősebb, és 52%-a volt 80 évnél idősebb. A felvett nők átlagos életkora 80,1 év, a férfiaké 76,7, az 1991-ben felvettek 66,1%-a volt nő, 33,8%-a férfi. Az 50 évnél fiatalabbak között a férfiak voltak többségben, a 85 éven felülieknél egyenlő volt a nemek aránya. A 65 éven aluliaknál a szomatikus férfi betegek voltak többségben, a 80 évnél idősebbek között a psychogeriatricus nőbetegek aránya 67%.

A felvettek életkora évről évre növekszik, a holland 65 éven felüliek 22,6%-a számíthat ispotályba kerülésre, a 80 éven felüliek ispotályba kerülésének lehetősége 26,5%-os. 1991-ben a kórházakból ispotályba helyezettek aránya 64%, a lakásukból bekerülteké 26%, és a gondozási otthonokból áthelyezettek aránya 8%; a psychogeriatricus betegeknek más a helyzet: 22% jött a kórházból és 52% jött az otthonából, az öregek otthonából felvettek aránya 21%. A szomatikus betegek 52%-ánál a revalidatio volt a főcél, a psychogeriatricus betegeknek a hosszú távú gondozás és ápolás volt 84%-nál a főcélja a beutalásnak. A terminális gondoskodás a szomatikus betegek 5%-ánál, a psychogeriatricus betegeknek ennek szükségessége nem merült fel. 1991-ben kerekén 700 beteg került különleges, coma elleni, és ambuláns folyamatos peritoneális dialysis, vagy lélegeztető kezelésre. A szomatikus betegek egyharmadánál cerebrovascularis esemény a felvétel oka, a második leggyakrabban szereplő kórkép a csípőtörés és műtét (22,2%), a Parkinson-betegség 4%-ban, a sclerosis multiplex 1,3%-ban szerepelt. A 9%-ban előforduló malignus neoplasmák közül az emésztőtraktus rákja 2,1%-kal, a légzőrendszeré 1,6%-ban szerepelt. A diabetes mint mellékdiagnózis a betegek 6,6%-ánál szerepelt. A dementia, mint fődiagnózis 88,2%-ban fordult elő. A 65 évnél fiatalabb hollandok közül 5-ből legalább 1 kerül életre folyamán ispotályba, a 80 éven felülieknél 4-ből 1-nél van kilátás erre.

A közölt adatok talán segítenek az ispotályokról a közvéleményben kialakult kép megváltoztatásához. A 100 betegre rendszerezített 1 orvos teljes foglalkoztatásában áll a betegek rendelkezésére. A szomatikus betegséggel felvettek közül 1 betegnél cerebrovascularis történést a felvétel oka, és 5-ből egynél orthopediai, ezeknél feladat a revalidatio. A psychogeriatricus felvételnél a hosszú távú kezelés és ápolás a lényeges.

Ribiczey Sándor dr.

Vietnam ismét a látótérben; reformok az egészségügyben is. Kager, F. A. (Amsterdam) Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 41.

A 71 millió lakosú Vietnam 1000 km hosszan helyezkedik el a 8—23° északi szélesség között. A Vörös-folyó északi deltájánál van Hanoi főváros, ahol ismerik a teletnyarat, a Mekong River déli deltájánál levő Ho-Si Minh, azelőtt Saigon, klímája meleg, trópusi. A lakosság 85%-a etnikailag vietnami, a kisebbség többsége hegyi lakos. A lakosság többsége földműves, főleg rizstermelésből él. Az ország egyike a legszegényebb országoknak, egy főre jutó évi kereset 205 dollár (Indiában 310, Kenyában 340, Hollandiában 17 500 dollár). Vietnamban viszont az eü. és az oktatás ingyenes. Miután hadsergük (1979-ben Kambodzsában véget vetett Pol Pot vörös khmer uralmának, Amerika és szövetségesei gazdasági blokáddal tökéletesen izolálták az országot. A szomszédos Kínával határviszályai voltak, teljesen a Szovjetunióra és kelet-európai államokra volt utalva. A változások után Vietnamnak, mely egyike az utolsó kommunista országoknak, orientálódni kellett és változások következtek be. A nyitott ajtók politikájával liberalizálódott a gazdaság, a föld és az üzletek magántulajdonba kerültek, a parasztok maguknak termelnek, külföldi tőke ruház be, a turizmust propagálják, külföldiekkel való kommunikálás nem tabu, nem tesz gyanússá, az utazás nem korlátozott. Hanoi 1 millió lakosával nyugodt vidéki város, széles utakkal, sok biciklivel, kismotorral és sok zölddel, kevés autóval. Ho Si Minh város nagyváros 4 millió lakosával, szűk, rossz útjaival, kaotikus bicikliforgalommal és sok autóval, életveszélyes közlekedéssel. Asszonyok óriási csomagokkal, biciklik is megpakodva, ökörszekeres parasztok szérűnek, szárfőhelynek használják az utakat, mind ez akadályozza a közlekedést; a városi kórházak tömve vannak baleseti sérültekkel, a neurológiai osztály szintén. A fejlődésnek fonákja: kialakult a szakadék a szegények és a gazdagok között. Az eü. többé nem ingyenes, a tanítás még hivatalosan az, de a szülők kénytelenek hozzájárulni a költségekhez, mert az oktatásnak nincsen költségvetési előirányzata.

Az analfabetizmus növekszik, minden eü. beavatkozásért fizetni kell. Az orvosok szerint azért a rászorulókat ingyen jutnak segítséghez. Vidéken a cserekereskedelem terjedt el, a kórházi felvételek száma csökkent, az intézmények karbantartása rossz, nincsen pénz az eü.-re, fejenként erre 1 dollár jut. A kerületi kórházak csak a legelembibb felszereléssel vannak ellátva, csak 50%-uk van ellátva, rtg-nel, penicillinnel és ampicillinnel, cotrimoxazollal ellátva vannak látva, de cefalosporin, chinolon nincsen. Tenyésztési lehetőség, echol berendezés nincsen. A nagy városokban kedvezőbbek a feltételek, tenyésztés és echovizsgálat is lehetséges. Az orvosoknak lehet magánrendelése, de előzőleg pár évig nagy tapasztalatú orvos mellett kell működniük, és ma-

gántókból rendezkedhetnek be. Az állami fizetésből nem lehet megélni, hozzá kell keresni. A 6 orvosi iskolából évente 2000 orvos kerül ki, 10 000 lakosra 3—4 orvos jut. Az orvosképzés nővéja éveken át alacsony volt, most emelik a névot, szervezik a továbbképzést, az orvostanhallgatók számát redukálják; sok a munkanélküli orvos, akik nem hajlandók vidékre menni.

Malaria a megbetegedések és halálozások leggyakoribb oka. 1992-ben $1,5 \times 10^6$ klinikai malaria eset fordult elő, 20%-kal több, mint az előző évben, 1992-ben 29 000 volt a komoly malariás esetszám, haláleset ezeknél 3300 volt. Ezek kórházi adatok, kinti esetek száma ismeretlen. A súlyosbodást okozó tényezők: hiányzik a Szovjetunióból kapott DDT, a déli területeken bővül a rizstermelés, ideköltöznek az immunitás nélküli földművesek, sokan keresik fel a fertőzött vidékeket arany-féldrágák bányászás céljából, resistencia alakult ki a szokásos malaria-ellenes gyógyszerekre, az új gyógyszereket nem tudják megfizetni, bár elterjedt a szunyogháló alkalmazása, de hiányzik az impregnáláshoz szükséges insecticid. A malária szociális és gazdasági probléma. Az alacsony fizetés miatt a jól kiépített szervezet működése hiányos, kevés idő jut a hivatalos munkára. Pozitív viszont a dolgozók jó motivációja, az epidemiológia részletekig menő ismerete. Bár van realitásérzékük, de a peritoneális dialysist ambicionálják, a művi lélegeztetést nem alkalmazzák.

Több száz kiló capsulás artemisint gyártanak, és Kínából is hoznak be artemisint, de alkalmazására nem kapott a szerző magyarázatot. Sok segítségre volna szükségük, de eddig csak szóbeli segítségre kerültek sor, a blokádd pedig még fennáll. A creatív és odaadó vietnamiak megérdemelnék a segítséget.

Ribiczey Sándor dr.

Szabad orvosválasztás Belgiumban. J. B. Meijer Van Putten. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 101.

Belgiumban teljesen szabad az orvosválasztás. A beteg beutalás nélkül felkeresheti a szakorvost, ez nyilvánvalóan kedvezőtlenül befolyásolja a belga eü. költségvetését. Ezért a szociális ügyek minisztere, Bernard Anselme egy „majdnem kötelező beiratkozást” rendelt el az állandó háziorvoshoz. Ez azt eredményezte, hogy a biztosítottak korlátozás nélkül fordulhatnak más orvoshoz, de nagyobb hozzájárulást kell fizetniük az orvos honoráriumához. A belga orvosszövetségben ez nyugtalanságot keltett. A szabad orvosválasztást az eü. alapjának tekintik.

Az orvosegyesületek és a biztosítók meg egyeztek az orvosi honoráriumokban, de kimaradt a háziorvosnál kötelező feliratkozás. Ehelyett az akkreditálás a kötelező: az orvos akkreditálása azt jelenti, hogy a továbbképzésben részt vesz az orvos, betegként kimutatást vezet, és a háziorvos-

hoz való hűséget elősegíti. 1995-től kezdve ilyen akkreditált orvosok nagyobb honoráriumot kapnak, a biztosító ezt megtéríti a betegnek, így stimulálják az akkreditálást, és egy kerülőúton mégis a beteg kötődését segítik elő egy biztos orvoshoz. Anselme miniszter jóváhagyta az egyezséget, de még további megfontolásokat tart szükségesnek az akkreditálásnál. El kell it is érni a tervezett takarékoskodásokat. Kritikusok szerint növekedik az áttekinthetatlenség, eddig különbség volt a kiképzett és nem kiképzett háziorvosok honorálása között, most még az akkreditáltak is külön honoráriumot kapnának. Az akkreditálás nem követel különleges erőfeszítést a háziorvosoktól. Előbb-utóbb mindegyik akkreditált lesz, és a szabad orvosválasztás marad, amilyen eddig volt.

Ribiczey Sándor dr.

Költségek korlátozása a német egészségügyben. Meijer, J. B. (Van Putten): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 158.

1994-ben a német egészségügyi miniszter, Horst Seehofer gyorsabb tempót diktál újításainak bevezetésében. Azt tervezi, hogy a német szociális rendszert szilárdra teszi a jövő évszázadra. Csak merész beavatkozással lehet megakadályozni az eü. kettéosztódását, gazdagokéra és szegényekére. Sok változásra számíthatnak a német orvosok, gyógyszerészek, kórházak, a gyógyszeripar és természetesen a betegek. Seehofer már bebizonyította, hogy fáradhatatlan a takarékoskodási lehetőségek felkutatásában, és az ellenállás nem téríti el kitérőtől. 1992, azaz hivatalba lépése óta állandósult a konfliktusa az orvosi-ipari erődítmény-nyel, melynél kb. 250 milliárd márkáról van szó, a nemzeti bruttó termelés 10%-áról, melyhez jött még 1993-ban további 10%. Ezt az emelést Seehofer keményen törölte; orvosok, gyógyszerészek, az ipar megfizettek ezért, minden ellenállást meg tudott törni. Amikor az orvosok az új eü. törvény elleni tiltakozásul sztrájkkal fenyegettek, kilátásba helyezte, hogy minden sztrájkoló orvosnak 6 éven át megtilja biztosítottak kezelését. Ez azonnal segített. A német orvosoknak széles körű rendelési lehetőségük volt, a nemzeti heveskedők fejét is víz alá tudta nyomni azzal, hogy a költségvetés túllépését az orvosi honoráriumok csökkentésével fogja semlegesíteni. A hatás elképesztő volt: az addigi 3 milliárdos túlköltségek átcsapott 3 milliárdos megtakarításba. Nyilvánvaló, hogy a biztosítottaknál a receptkorlátozás a gyógyszeripart érzékenyen érintette. Az előző évek rekord-jövedelmei után 1993 katasztrófaév volt a számukra, 10%-kal csökkent a forgalmuk, a jövedelmük ennél többet csökkent. A cégek közül a kisebbek érezték meg ezt legjobban, melyek főleg az általános készítményeket állították elő; ezeknél a jövedelem 35—50%-kal csökkent. A nagy veszteség a nagy cégeket érte: Bayer, Boehringer, Merck, Hoffman La Roche stb. Ez

a gyógyszeripari szövetségben veszekedéshez, egyenetlenséghez vezetett, a nagyok különváltak, és a lobby vesztett befolyásából.

Az általános gyógyszereket ezentúl a nagy gyógyszergyáraknak kell előállítaniuk, melyek eddig úgy kerültek ezt, „mint ördög a szenteltvizet”. A túlélés érdekében ezentúl mindenkinek Seehofer lábnyomába kell lépnie. Ha legközelebb azt jelenti ki, hogy a gyógyszerek fele recept nélkül lesz kapható, a gyógyszeriparosok el fogják

árasztani a piacot öngyógyításra alkalmas gyógyszerekkel.

Seehofer 1994-re több reformot jelentett be. Szerinte a szociális biztosítás túl nagy kockázatot vállalt. Ezentúl a „bagatell” dolgokat a polgárnak magának kell megfizetnie, mint pl. a kötszert, ragtapaszt, egyes gyógyszereket, gyógyhelyeket. Le akarja építeni a fogprotézisekhez, szemüvegekhez való hozzájárulást, de a legforradalmibb változás az lenne, ha a kórházi betegeknek az étkezést meg kellene fizetniük.

Előfordulna, hogy a kórházi betegnek a beteglátogató feleség kis edénykében visz meleg ételt, mert nem tudja megfizetni a „hotelárakat”. A kritikusok „tüneti kezeléssel”, „aktivizmusról” beszélnek; a minisztert „klerikálmárxistának”, „dilettánsnak”, az „orvosok sírásójának” nevezik, de mindenki tisztában van azzal, hogy nem fog tágitani.

Ribiczey Sándor dr.

A Richter név fogalom!

Az első magyar gyógyszergyár, a

RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.

munkatársakat keres.

A kiemelkedő eredményeket elért külföldi orvoslátogató hálózata bővítéséhez

főmunkatársat,

aki:

- orvos vagy gyógyszerész végzettséggel,
- orvoslátogatói gyakorlattal,
- magas szintű angol nyelvtudással,
- jó szervező és kommunikációs készséggel rendelkezik,
- fiatal, agilis.

Feladata:

Budapesti munkahellyel a nemzetközi orvoslátogató hálózat vezetője közvetlen munkatársaként

- tervek, elemzések készítése,
- hálózati munka szervezése,
- hálózatfejlesztésben való aktív közreműködés.

Orvostudományi főosztályra

orvosokat,

akiket:

- érdekel a klinikai kutatás,
- esetleg tapasztalatuk is van már,
- a jövőjüket nem csak a betegágy mellett tudják elképzelni,
- angol nyelvtudással rendelkeznek.

Amit ajánlunk:

- tartalmas munka,
- vonzó jövedelem,
- hazai és külföldi kongresszusokon való részvétel,
- munkájának eredményével járó jövedelmet.

A RICHTERREL ÉRDEMES!

Kérjük, hogy a szakmai önéletrajzát tartalmazó, fényképes pályázatát, a megjelenést követő 10 napon belül szíveskedjék feladni a következő levélcímre:

RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.

Sélley Károly főosztályvezető
Budapest 10., Postafiók: 27. 1475 (Gyömrői út 19-21.)



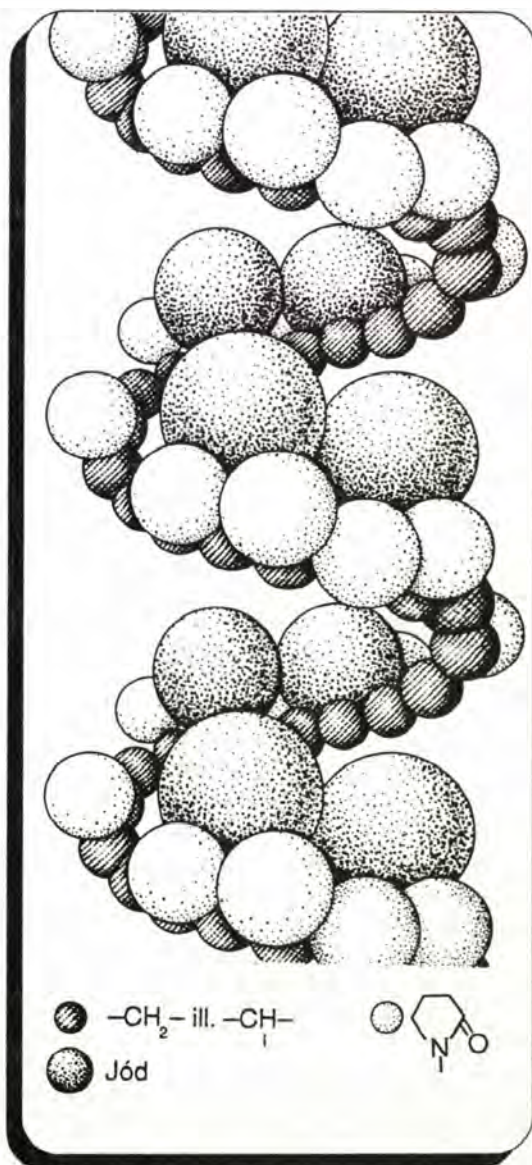
RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.

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
- Azonnal kialakuló és tartós hatás
- Kiváló tolerancia és biztonságos alkalmazhatóság
- Kedvező árfekvés

Nem csíp!



ALKALMAZÁSI TERÜLETEK:

OLDAT ☞ bőr és nyálkahártya fertőtlenítés (injekciózás, vérvétel, punkciók, biopsziák, transfúziók, infúziók és műtétek előtt) ☞ aszeptikus sebkezelés ☞ bakteriális és gombás fertőzések fertőtlenítése ☞ égési felületek sebkezelése ☞ műtetre kerülő betegek teljes vagy részleges személyi fertőtlenítése (ún. ülő fürdetés)

SZAPPAN ☞ higiénés kézfertőtlenítés ☞ műtéti kézfertőtlenítés



Gyártja: **EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.**, a Mundipharma AG (Basel, Svájc) licence alapján

BESZÁMOLÓK

Orvosi Hetilap Baráti Kör — alakuló ülés 1994. március 31, Mosonmagyaróvár

Március 31-én Mosonmagyaróváron a Karolina Kórházban az eddigiektől eltérő, rendhagyó összejövetelre került sor. Neves meghívott előadók, magyar és külföldi gyógyszercegek máskor is emelték már a tudományos rendezvények színvonalát. De most ezen kívül a Karolina Kórházra esett az Orvosi Hetilap szerkesztőségének megtisztelő válasza, hogy felvegye a kapcsolatot a lap vidéki olvasóival, azzal a céllal és szándékkal, hogy ez a kapcsolat kétirányúvá váljék, hogy a Hetilap az orvostársadalom minél szélesebb körének nyújtson hasznos információkat, és hogy a lap szerkesztősége is minél szélesebb körű információhoz jusson.

A rendezvény megvalósítását az Orvosi Hetilap Szerkesztősége részéről Fehér János professzor, a kórház részéről Cserhádi Géza dr. igazgató főorvos és Tóth Tibor dr. laboratóriumi főorvos tette lehetővé — valamint a Rhône-Poulenc Rorer cég szponzoráló segítségével.

Fehér János professzor a szabadgyök-reakciók jelentőségéről beszélt a belbetegségek keletkezésében. A biokémiai alapok, reakciók ismertetése után elsősorban a gastrointestinum és főképpen a májban zajló szabadgyök-reakciók jelentőségét taglalta, kiemelve a ma már szinte népbetegségnek számító alkoholos májbetegségeket és a rendelkezésre álló gyökfogó terápiás lehetőségeket.

A Rhône-Poulenc Rorer Gyógyszer-gyár bemutatkozása során dr. Szőke-Tóth Edit és dr. Purmann Gábor két készítményükről adott tájékoztatást.

Ez után következett az Orvosi Hetilap Baráti Kör alakuló ülése, melynek kapcsán a megjelent orvosok és orvosnők — mint alapító tagok — jóváhagyó aláírása hitelesítette megvalósulását.

Mit vár a kórházi orvos az Orvosi Hetilaptól? címmel elhangzott hozzászólásban hallottuk, hogy az elméleti és klinikai orvostudomány lehető legteljesebb keresztmetszetéről nyújtson tájékoztatást, olyan mértékben, hogy az olvasó ismertetést kapjon mind a hazai, mind a külföldi orvostudomány

eredményeiről és haladásáról. Ezeket a célokat és azok megvalósítását leginkább a jubileumi évfolyamok szolgálták — mint a Markusovszky-jubileumok, az Orvosi Hetilap alapításának, újraindításának évfolyamai —, amikor a jubileumi év szinte minden számában szerkesztőségi felkérésre megírt tanulmányok jelentek meg, áttekintve és összefoglalva a kijelölt szakterület haladását, akkori állását. A külföldi folyóirat-referátumoknak nemcsak az ismeretek terjesztésében van felbecsülhetetlen szerepe, hanem elkészítőik kritikai érzékének, frászkészségének fejlesztésében is. Ezért ajánlatos, hogy minél több fiatal orvos vegyen részt ebben a munkában. Hirdesse a lap a klasszikus vizsgálóeljárások jelentős értékét, rámutatva arra, hogy a gazdaságosság figyelembevételével lásuk a beavatkozás rizikóit is, és adott esetben mindig a beteg számára a legmegfelelőbbet válasszuk ki, aminek a kockázata arányos a diagnosztikus és terápiás sikerrel. A technika előrenyomulása mellett is figyelni kell az orvosi gondolkodásmód megtartására és fejlesztésére.

Niederland Vilmos dr.

Az Orvosi Hetilap Baráti Kör alapító tagjai:

Ágh László dr.
Babella Vilmos dr.
Barczy Viola dr.
Bartalos Gábor dr.
Benke Tamás dr.
Bródy Edit dr.
Cserhádi Géza dr.
Gardó Sándor dr.
Gőcze Péter dr.
Halmai Olivér dr.
Janszky Gizella dr.
Kárpáti Anna dr.
Kertész László dr.
Kóta Erika dr.
Kozma Margit dr.
Mester Edit dr.
Mikes László dr.
Nagy György dr.
Poór Ferenc dr.
Purman Gábor dr.
Révész István dr.
Rum János dr.
Schaltz Lajos dr.
Szabó Lívia dr.
Szakács Ibolya dr.
Szalai Zsuzsanna dr.
Sziijártó Katalin dr.

Szőke-Tóth Edit dr.
Takács Julianna dr.
Virághalmi Aranka dr.

Orvosi Hetilap Baráti Kör

Napjainkra nemcsak az orvoslás szakmai oldala lett nehezebb, de számos olyan új tényező került be „oldalról”, amivel meg kell küzdenünk. Gondoljunk csak az új szervezetekre, szakmánk megújulására, hasonulásra az Európában kialakult ellátásokhoz. Reformot kezdünk megvalósítani, mellett meg kell tanulni egy teljesen szakmaidegen szempontot, tevékenységünk pénzbeli értékét. Ez azt is jelentheti, hogy pénzbeli korlátai tamadhatnak a „mindent a beteg gyógyulásáért” elv érvényesítésének.

Az orvosok túlterheltek, fáradtak, másodállásokat vállalnak, elszigetelődnek. Emellett a tudományos és áltudományos adathalmaz szinte feldolgozhatatlan. Mindezek a szempontok egyre szükségesebbé teszik olyan lehetőségek megteremtését, amely az orvosok egymás közötti életének „civilis” oldalára helyezik a súlyt. Ennek a gondolatnak a jegyében alakult három éve az Országos Orvos—Gyógyszerész Klub, amely célul tűzte ki az érdeklődő orvosok és társszakmákban dolgozók baráti összejöveteleit, vitáit, beszélgetését. Mindig az egész országból hívtuk a kollégákat s sokan távolról is megtisztelték összejöveteleinket. Minden esetben sikerült a reform egy-egy izgalmas kérdését a legszakavatottabb és legbennfentesebb reprezentánsokkal megvitatni, s talán a kör tagjai is hozzájárultak a házi orvosi rendszer kialakításához.

Azonban az erő kifulladás látszott, minthogy a klubnak semmilyen segítsége, pénzügyi támogatása nem volt. Ekkor jött az az ötlet, hogy az Orvosi Hetilap régen tervezett Baráti Köre együttműködésével elhárulhatnának az akadályok: a klub az ország legpatinásabb orgánumát tudná háta mögött, a Hetilapban megjelenő meghívói, beszámolóit majd minden orvoshoz elérnének, a Hetilap Baráti Kör pedig egy összeszokott, érdeklődő orvoskört kapna indításként. Igen jó bevezetésnek éreztük a mosonmagyaróvári kórházban megszervezés alatt álló ünnepi ülést munkánk meghirdetésének és indításának. A kórház orvosai, a környezet, a széles területről megjelent hall-

gatóság valóban méltó alapítója lehetett egy ilyen baráti vitafórumnak, találkozási lehetőségnek. Nem konkurálunk tudományos körökkel, szívesen meghallgatunk ugyanis izgalmas témákról referátumot, de mindenképpen baráti találkozókat szeretnénk tartani, ahol orvosok, nővérek, asszisztensek, gyógyszerészek beszélgethetnek az őket foglalkoztató kérdésekről. Alakuló ülésünk egyik fontos elvünket is megtestesítette, éspedig, hogy az ország minden területét szeretnénk bekapcsolni az együttlétekbe. Így Budapest és a vidék egyforma súllyal szerepelhetne. Nagy öröm, hogy már az első találkozás hírére megkaptuk a következő meghívást Miskolcra, s bízunk benne, hogy inkább a válogatás lesz a nehéz, nem a keresés.

Hankiss János dr.

Ciba Hungária. Budapest, 1994. április 12.

A Ciba Hungária 1994. április 12-én a Hotel Aquincumban sajtótájékoztatót tartott, melyen beszámoltak tavalyi eredményeikről és ismertették 1994–95. évi terveiket. Mielőtt részletesen ismertetném az elhangzottakat, néhány szót szeretnék szólni a vállalat történetéről.

A két, baseli székhelyű multinacionális vegyipari vállalat, a Ciba és Geigy 1970-es fúziójával jött létre a Ciba-Geigy Limited. A régebbi múltira a J. R. Geigy AG tekinthet vissza. A vállalat előde már 1758 óta vegyszerekkel és festékanyagokkal kereskedett és ezzel egész Basel legelső vegyipari vállalata volt. 1938-ban hozták létre a vállalat gyógyszeripari tevékenységét. A „Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel (CIBA) nevű társaságot 1884-ben alapították. A társaság őseinek azt az üzemet tekintik, amely Alexander Cavel vezetésével 1859-ben először állított elő szintetikus festéket, akkori nevén fukszint. A vállalat 1889-ben fejlesztette ki első gyógyszeripari termékeit, majd tevékenysége 1920-ban további területekkel, így textilipari segédanyagokkal, kikészítési termékekkel, kozmetikumokkal és műanyagokkal bővült.

A sajtótájékoztatón hallhattuk, hogy az 1991-ben alakult Ciba Hungária Kft. forgalma rendkívül dinamikusán nőtt 1993-ban, az árbevétel elérte a 3,4 milliárd forintot és kerekén 50%-kal haladta meg az 1992. évi forgalmat. 1993-ban a Növényvédőszer és a Vető-

mag Divízió csatlakozott a kft.-hez, majd 1994 januárjában újabb két divízió, a Zyma és az Állategészségügy kezdte meg tevékenységét a baseli Ciba-Geigy AG 100%-os tulajdonát képező kft.-ben. Ezek a divíziók korábban képviselői irodán keresztül forgalmazták a Ciba-termékeket Magyarországon.

A Ciba 1994-ben a forgalom megduplázására számít, melynek jelentős része a korábbi közvetlen importforgalomnak a kft.-ben történő megjelenéséből származik. A fenti számokból adódóan a Ciba Hungária Kft. életében az 1993. évi egyértelműen a gyors növekedés és az 1994. évi céljainak eléréséhez szükséges piaci, szervezeti és adminisztratív háttér kiépítése jellemezte.

A létszám 55-ről 126 főre nőtt, bevezettek egy integrált számítógépes rendszert, mely a vállalat teljes tevékenységi körét átfogja, továbbá a törökbálinti raktárközpontban kialakították a vállalat disztribúciós központját. A jelentős költségek miatt a vállalat tevékenysége 1993-ban veszteséges volt, ami egy új vállalat kezdeti éveiben nem tekinthető rendkívülinek. Idén kezdődik a vállalat szervezetének kiépítése és az 1994-re tervezett 6,8 milliárd forintos forgalom mellett nullszaldós eredményt várnak. Várakozásaik szerint a Ciba Hungária Kft. 1995-től lesz nyereséges.

A Ciba gyógyszerei a 80-as évek végéig az eltérő szabályozás és piaci környezet miatt rendkívül korlátozott mértékben voltak jelen Magyarországon. A Ciba Hungária Kft. egyik alapvető feladatának tekinti a Ciba-gyógyszerek magyarországi törzskönyvezését, importálását és a marketingtevékenységet. A kft. által forgalmazott gyógyszerek ára 1992-höz képest az inflációtól messze elmaradó 7%-kal emelkedett. Újabb négy termék piaci bevezetésére került sor 1993 során. A Ciba 1993-ban megszervezte a gyógyszer-nagykereskedelmi jogosítványt és ma már 250 magánpatikának és több mint 100 kórháznak szállít közvetlenül. A kft. szempontjából az 1993. évi jelentős szakmai eseménye Magyarország bekapcsolása a Ciba-gyógyszerek klinikai vizsgálatába.

Márciusban ünnepelte 20. születésnapját a világ legerjedtebb rheuma elleni gyógyszere, a Voltaren. A több mint 100 országban kapható gyógyszer eddig mintegy 100 millió beteg gyógyulását segítette elő. Magyarországon a Voltarent 1980 óta írhatják fel betegeknek az orvosok. A 20 éves évforduló

alkalmából megjelent a lassú anyagfel szabadulást lehetővé tevő 75 mg-os tabletta is.

Magyarországon a szív- és érrendszeri megbetegedések vezetnek az egészségügyi statisztikát, közöttük is a szívinfarktus fordul elő leggyakrabban. A Ciba nitroglicerintartalmú tapasz, a Nitroderm TTS az anginás panaszok kivédésére szolgál. A bőrön keresztül felszívódó hatóanyag folyamatos védelmet nyújt a szívrohamok kialakulása ellen. Rohamos tempóban nő a menopausás panaszok kezelésével foglalkozó menopausa-klinikák száma. Az 1993. év eleji 5-tel szemben tavaly év végén már 50 kórház és szakrendelő fogadta speciális rendelésen a 45–65 év közötti nőket. A Ciba minden rendelkezésre álló eszközzel támogatja az ilyen ambulanciák működését, többek között oktatási anyagokkal, számítógépes programokkal segíti az indulást. A Ciba forgalmazza az Estraderm TTS-t, mely természetes ösztrogén hormont tartalmazó tapasz. Tervezik egy ösztrogén és progeszteron tartalmú gyógyszer, az Estracomb bevezetését is.

A Ciba-gyógyszerek közé tartozik a második generációs ACE-gátló Lotensin, mely a májon keresztül választódik ki, s így vesekárosodásnál sem kell adagját csökkenteni. A központi idegrendszerre ható gyógyszereik közül kiemelendő a Ludiomil, Tegretol, Anafanil. A Nicotinell tapasz Magyarországon 1993 szeptemberre óta kapható. Nikotin-tartalmú és a dohányzásról történő leszokást segíti. 65 országban van forgalomban és 1990 óta közel 4 millió ember szokott le a tapasz segítségével a dohányzásról.

Az öt földrészen majdnem 90 000 főt foglalkoztató cég számára az összes eladás 39 százalékával Európa maradt a legnagyobb piac. Ami a vállalat csoporton belüli részesedését illeti, továbbra is az egészségügyi szektor alkotja a legmarkánsabb profilt, az összes értékesítés kétötöde és az alaptevékenységből származó nyereség több mint fele származik ebből a szektorból. Az erőteljes növekedéshez különösen a diagnosztikai termékek, a kontaktlencsék és különböző szemészeti termékek értékesítése járult hozzá.

Az élenmaradáshoz nélkülözhetetlen módon a Ciba 1993-ban is tekintélyes összeget költött kutatásfejlesztésre, eladásainak 10 százalékát, mintegy 2202 millió svájci frankot fordított erre a célra.

Werling Klára dr.

Az 1994 májusában törzkönyvezett gyógyszerkészítmények közül (II. rész)

A Seroxat 20 mg és 30 mg tablettákról

A paroxetin hatásos és szelektív 5-hidroxitriptamin (5-HT, szerotonin) reuptake inhibitor. Specifikusan gátolja az 5-HT újrafelvételét (reuptake) a központi idegrendszerben. Kémiaileg nem rokon a triciklikus, a tetraciklikus, és a legtöbb egyéb antidepressánsal.

A Seroxat fő metabolitjai oxidált és metilezett poláros és konjugált termékek, amelyek könnyen kiürülnek. Tekintve, hogy farmakológiai aktivitásuk igen csekély, nagyon valószínűtlen, hogy hozzájárulnak a terápiás hatáshoz.

A Seroxat orális beadás után jól felszívódik és „first pass” metabolizmuson megy át. Az eliminációs felezési idő általában 16–24 óra. Az állandó vérszintet a kezelés kezdetétől számított 7–14 napra érik el, és úgy tűnik, hogy a farmakokinetikai jellemzők hosszú távú kezelés folyamán nem változnak.

A Seroxattal végzett huzamos kezelés során a hatékonyság legalább 1 éven át megmarad.

Hatóanyag: 20 mg, ill. 30 mg paroxetinum (paroxetinum chloratum formájában) filmtablettaként.

Javallatok: Depressív megbetegedések, ezen belül súlyos reaktív és közepesen súlyos endogen depressio, valamint szorongással társult depressio. Amennyiben a kórtörténetben mania is szerepel, csak fokozott óvatossággal alkalmazható.

Ellenjavallatok: A paroxetinnel szembeni ismert túlérzékenység. MAO-inhibitorokkal együtt, vagy azok alkalmazását követő 2 héten belül.

Gyermekeknek megfelelő klinikai tapasztalat hiányában nem adható.

Adagolás: Célszerű naponta egyszer alkalmazni, a reggeli étkezéskor. A tablettát szétrágás nélkül, egészben kell lenyelni.

Felnőtteknek: Általában napi 20 mg. Az adag — a beteg reagálásának megfelelően — 10 mg-os részletekben növelhető napi 50 mg-ig.

Az adagolást a terápia megkezdése után 2–3 hét múlva, és azon túl, amikor klinikailag helyénvaló, szükség esetén újra be kell állítani.

A kúrát megfelelő ideig, gyakran néhány hónapon át ajánlatos folytatni. Mint minden pszichoaktív gyógyszer esetében, úgy itt is a kezelés azonnali megszakítása alvászavarokat, ingerlékenységet és szédülést okozhat.

Időseknek: Idős személyekben előfordulhat emelkedett plazmaszint. Az adagolást napi 20 mg-mal kell kezdeni, és

10 mg-onként növelni, maximálisan napi 40 mg-ig, a beteg érzékenységének megfelelően.

Veseelégtelenségben (kreatinin clearance < 30 ml/perc) vagy májkárosodás esetén emelkedett Seroxat-plazmakoncentrációk fordulhatnak elő. Ezért az adagot a dózistartomány alsó határára kell korlátozni.

Mellékhatások: Általában enyhék, nem befolyásolják a beteg életmódját. Émelygés, aluszékonyság, izzadás, tremor, gyengeség, szájszárazság, álmatlanság és szexuális dysfunctio. Az észlelet panaszok intenzitása és gyakorisága a kezelés folytatásával általában csökken, és nem teszi szükségessé a kezelés megszakítását. Valószínűleg kevésbé okoz szájszárazságot, székrekedést és aluszékonyságot, mint a triciklikus antidepressánsok.

Gyógyszerkölsönhatások: Mint a többi 5-HT reuptake inhibitor esetében, kölcsönhatás léphet fel a Seroxat és a triptofán között, ami „serotonin-szindrómát” okoz, amire az erős izgatottság, nyugtalanság és gastrointestinalis tünetek — beleértve diarrhoeát — alapján következtethetünk.

Metabolizmusát és farmakokinetikáját befolyásolhatja a gyógyszert metabolizáló enzimek indukciója vagy gátlása.

Óvatosan adható:

— Gyógyszermetabolizáló enziminhitorokkal együtt adva célszerű a dózistartomány alsó határán lévő adagokat alkalmazni.

— Gyógyszermetabolizáló enziminduktorokkal együtt adva nem szükséges a Seroxat kezdő adagjának beállítása. Az ezután következő adagbeállításokat a klinikai hatásához (tolerálhatóság és hatásosság) kell igazítani.

— Alkoholbetegeknek, bár nem fokozza a szellemi és motorikus képességek alkohol okozta rosszabbodását, egyidejű alkoholfogyasztás kerülendő.

— Haloperidollal, amobarbitallal, oxazepinnel együtt adva nem fokozza azok sedatív hatását.

— Lítiummal együttes alkalmazásáról kevés a klinikai tapasztalat. Kölcsönhatásokat észleltek. Együttesen csak fokozott óvatossággal alkalmazható. A lítiumszinteket folyamatosan ellenőrizni kell.

— Fenitoin csökkenti a Seroxat plazmakoncentrációját, és fokozza a mellékhatásokat. A Seroxat anticonvulsív szerrel együtt alkalmazva a mellékhatások gyakoriságát fokozhatja.

— Warfarinnal farmakodinámiai kölcsönhatás lehetséges, ami változatlan prothrombinidők mellett fokozott vértést eredményezhet. Ezért a paroxetint fokozott gondos-

sággal szabad alkalmazni orális anticoagulansokat szedő betegeknek.

— Triciklikus antidepressánsokkal, fenotiazin neurolepticumokkal, 1c antiarrhythmias szerekkel együtt alkalmazni csak fokozott elővigyázatossággal szabad. Mint a többi antidepressáns — beleértve az egyéb szelektív szerotonin reuptake-inhibitorokat is — a paroxetin gátolja a debriisoquin és a spartein metabolizmusáért felelős májcitokróm P-450 izoenzimét. Ez emelheti a paroxetinnel együtt alkalmazott olyan gyógyszerek plazmaszintjét, amelyeket ez az izoenzim metabolizált. A citokróm P-450 izoenzimmel metabolizált gyógyszerek közé tartoznak bizonyos triciklikus antidepressánsok (pl. nortriptilin, amitriptilin, imipramin és desipramin), fenotiazin-neurolepticumok (pl. perfenazin és tioridazin), valamint 1c típusú antiarrhythmias szerek.

Figyelmeztetés: Bár a Seroxat nem okoz klinikailag szignifikáns változásokat a vérnyomásban, a szívfrekvenciában és az EKG-n, fokozott óvatosság ajánlatos azonban szív működési zavar esetén.

Óvatosság indokolt epilepsziások kezelésében is. A Seroxattal kezelt betegek esetében az epilepsziás rohamok előfordulása 0,1%. A gyógyszer adását minden olyan betegnek abba kell hagyni, akin epilepsziás rohamok alakultak ki.

ES: Kevés klinikai tapasztalat áll rendelkezésre a Seroxat és az elektrosokk-kezelés egymás melletti alkalmazásáról.

MAO- (monoamino-oxidáz) inhibitorokkal kombináltan, vagy a MAO-inhibitorokkal való kezelés befejezése után 2 héten belül — hasonlóan a legtöbb antidepressáns-hoz — a Seroxatot sem szabad alkalmazni. Ezt követően is, alacsony kezdőadag után, csak óvatosan szabad az adagot fokozatosan emelni az optimális hatás eléréséig.

A Seroxat kezelés abbahagyása után 2 héten belül nem szabad MAO-inhibitorokkal történő kezelést elkezdeni. Hasonlóan az összes antidepressáns-hoz, a Seroxat is csak óvatosan alkalmazható olyan személyeknek, akiknek kórtörténetében mania szerepel.

Alkalmazás terhesség és szoptatás alatt: Bár az állatkísérletek nem mutattak ki semmiféle teratogén vagy szelektív embriotoxikus hatást, a Seroxat ártalmatlanságát emberi terhességben még nem állapították meg. Ezért terhesség alatt vagy szoptató anyáknak nem szabad alkalmazni, csak akkor, ha az orvos véleménye szerint az előny/kockázat gondos mérlegelése azt indokoltá teszi.

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

Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszes ital fogyasztása kerülendő.

Túladagolás. A vonatkozó adat kevés. Tünetei: émelygés, hányás, remegés, tág pupillák, szájszárazság és ingerlékenység.

Egy esetben 850 mg bevétele után nem észleltek EKG-rendellenességeket, comát vagy görcsöket a Seroxat egymagában történt túladagolása után, és a felépülés orvosilag eseménytelen volt.

Specifikus antidotum nem ismert. A kezelés azonos bármely más antidepressáns túladagolásával. Aktív szén korai alkalmazása a Seroxat felszívódását elnyújthatja.

A C-vitamin 100 mg és 500 mg tablettákról

Az ascorbinsav-hiány megelőzésére és kezelésére. Az ascorbinsav létfontosságú a kollagén és a sejtek közötti mátrix képzéséhez és ennél fogva a porcfelszín, a csont- és a fogfejlődéshez és a sebgyógyuláshoz. Befolyásolja a hemoglobinképződést, a vörösvérsejtek érését és bizonyos immunológiai folyamatokat. Redukáló tulajdonsága jól használható az idiopathiás methemoglobinaemia kezelésében. Nagy dózisban hatásosan savanyítja a vizeletet.

Fontos koenzim egyes oxidációs-redukációs folyamatokban, szükséges a folsav-folinsav conversióhoz, a dopamin hydroxylációhoz és bizonyos peptid hormonok synthesiséhez. A gyomorban a vas redukálásával elengedhetetlen annak felszívódásához. A vízben oldódó C-vitamin a szervezetben nem raktározódik és a fel nem használt mennyiség a vizelettel gyorsan kiürül. A téli és tavaszi hónapokban adása fokozottan szükséges. Hiányában a belső szervekben, nyálkahártyákon vérzés léphet fel, haematuria jelentkezhet, izomgyengeség, fog- és csontképződési zavar, csontfájdalmak alakulhatnak ki. A sebek nehezebben gyógyulnak, fáradékonyság, álmatlanság alakulhat ki.

Hatóanyag: 40 mg acidum ascorbinicum és 70 mg natrium ascorbinicum (100 mg-os) tablettánként, és 220 mg acidum ascorbinicum és 371,24 mg natrium ascorbinicum (500 mg-os) tablettánként.

Javallatok: C-vitamin-hiány (scorbut), Möller—Barlow-kór, fertőző betegségekben a szervezet ellenállásának fokozására, késleltetett rekonvaleszcencia. Akadályozott sebgyógyulás. Megnövekedett vitaminszükséglet (tavaszi fáradtság, terhesség).

Elégtelen C-vitamin-bevitel vagy csökkent felszívódás (ulcus-betegség, colitis), belső vérzések (haematuria, haemoptoe, haemophilia, haemorrhagiás diathesis, metrorrhagia).

Fog és csont caries, paradontosis. Methemoglobinaemia.

Ellenjavallatok: Vesekőbetegség az anamnesisben.

Adagolás: A minimális felnőtt dózis kb. 30 mg, gyermekeknek 5 mg/kg.

A napi átlagos szükséglet felnőtteknek 100—500 mg, gyermekeknek átlagosan 50—200 mg.

Több szükséges a serdülőkorban, terhességben és a szoptatás idején, fertőzésekben, thyreotoxicosisban és a postoperatív időszakban.

150 mg napi 2-szer per os bevitel szükséges idiopathiás methemoglobinaemiában.

A vizelet savanyításához napi 4-szer 1 g javasolt.

Mellékhatások: Nagy dózisú ascorbinsav leggyakoribb mellékhatása a hasmenés, gyomor-bélpanaszok. A vizeletet megsavanyítva a húgyutakban urát, oxalát vagy cystine kövek képződéséhez vezethet.

Gyógyszerkölcsonhatások: Az ascorbinsav befolyásolja más gyógyszerek hatását. A savas vizeletben az olyan gyenge savak mint pl. a szulfonamidok kiválasztása csökken, és pl. az olyan gyenge lúgos kémhatású készítmények

mint a kinidin kiválasztása növekszik. Nagy dózisban csökkentheti a kumarin készítmények hatását, sarlósejtes anaemiás crisis is provokálhat.

Figyelmeztetés: Nagy koncentrációjú ascorbinsav vércukor tesztcsíkos vizsgálatánál álnegatív Benedict reagent használva álpozitív eredményt ad.

Eltartása jól záródó edényben, fénytől védve.

A Huma-Pindol 5 mg és 10 mg tablettákról

Hatóanyaga, a pindolol, nem cardioselectiv lipophil béta-receptor blokkoló. Kompetitív antagonistát hatást fejt ki a szív, a bronchusok és a simaizomzat béta receptorain, de emellett kifejezett intrinsic sympathomimetikus aktivitást mutat (ISA). Sympathicus túlsúly esetében csökkenti a szívfrekvenciát, a perctérfogatot. Csekély hatással van a nyugalmi szívfrekvenciára. A cardioselectiv béta-receptor blokkolóknál kisebb mértékben gátolja a terhelésre jelentkező szívfrekvencia növekedést, a szívizomzat contractilitásának csökkenését és az AV idő megnyúlását. Növeli a légutak ellenállását. A gastrointestinalis tractusból jól felszívódik. Eliminációja részben a májon keresztül, az epével, részben változatlan formában a vizelettel történik. A placentán áthalad és a tejfel kiválasztódik.

Hatóanyag: 5 mg, ill. 10 mg pindololum tablettánként.

Javallatok: Hypertensio (monoterápiaként, illetve kombinálva egyéb antihypertensiv készítményekkel, krónikus stabil angina pectoris kezelése. Ritmuszavarok: sinus tachycardia, paroxysmalis supraventricularis tachycardia, supraventricularis extrasystolia, pitvari flutter, pitvarfibrillatio, keringési hyperkinesis esetén.

Ellenjavallatok: Cardiogen shock, sinus bradycardia, hypotensio, II—III fokú AV blokk, digitalis resistens krónikus szívelégtelenség, anaestheticumok okozta myocardium depressio, bronchospasmus, asthma bronchiale, pulmonalis hypertonia okozta jobbszívfél-elégtelenség.

Adagolás: Individuális.

Hypertoniában: kezdő adag felnőtteknek 5 mg naponta 2-szer, a szokásos fenntartó adag napi 10—30 mg, 2—3 részre osztva. Maximális dózis 30 mg/nap. A gyógyszer mennyiségének növelése fokozatosan, hetenként javasolt a vérnyomáscsökkentő hatás eléréséig.

Angina pectorisban: naponta 7,5—20 mg 2—3 részletben.

Arrythmiák esetén: naponta 3-szor 5—10 mg.

Hyperkinesis syndroma esetén naponta 5—10 mg.

Mellékhatások: Szédülés, fáradtság, fejfájás, alvászavar, rémálom, gastrointestinalis tünetek (hányinger, hasmenés), hidegségérzet a végtagokon, bronchospasmus. Cardiovascularis mellékhatások: bradycardia, hypotensio, keringési elégtelenség, ritkán AV-blokk. Ritkán bőrreakció, psoriasis manifestálódása, reverzibilis alopecia, sexualis funkciózavar. Rontja a diabeteses betegek glukóz toleranciáját, gátolja a hypoglycaemia korrekcióját, csökkenti a HDL-cholesterin, s emeli a triglicerid szintet.

Gyógyszerkölcsonhatások: Együtt adása kerülendő: parenteralisan kalciumantagonista típusú koszorúértágítókkal (bradycardia veszélye).

Óvatosan adható:

— egyéb antihypertensivumokkal (hypotonia, bradycardia, orthostasis alakulhat ki),

— sympatholyticumokkal, perifériás vasodilatátorokkal (a vérnyomáscsökkenés nem kívánt mértékben fokozódhat)

— központi hatású vérnyomáscsökkentőkkel (methyldopa, clonidin, guanfacin) (negatív chromo- és dromotrop hatása erősödés),

— orális antidiabeticumok, inzulinnal (hatásuk fokozódhat a hypoglycaemia tüneteit a pindolol elfedheti),

— anestheticumokkal (cardiodepressiv mellékhatás fokozódhat),

— Verapamil típusú kalcium antagonistákkal (bradycardia veszélye)

— triciklikus antidepressansokkal, MAO bénítókkal: a hatását csökkenthetik.

Figyelmeztetések: Szívelégtelenség esetén a kezelés csak megfelelő digitalizálás, illetve vízajtás után kezdhető el. Ha az anamnesisben myocardialis infarctus szerepel, a cardiovascularis paraméterek szigorú ellenőrzése szükséges. Bronchospasmusra hajlamos betegekben obstructiv tüdőbetegség esetén az intrinsic sympathomimeticus aktivitású (ISA) β -blokkolók, így a pindolol sem okoz a légzésfunkciós paraméterek értékében jelentős változást, egyes esetekben azonban asthmás roham jelentkezhet. Nehézlégzés esetén a gyógyszer adását azonnal be kell szüntetni. Ha a gyógyszer adását műtét, altatásos érzéstelenítés, vagy egyéb okok miatt fel kell függeszteni, az adagot fokozatosan kell csökkenteni, mert a kezelés hirtelen abbahagyása (elsősorban az ischaemiás szívbetegekben) a beteg állapotának rosszabbodását, anginát, esetleg infarctust válthat ki. Ha a beteget sürgős beavatkozás miatt β -blokkád mellett kell altatni, a cardiovascularis paraméterek ellenőrzése szükséges.

A korábban fennálló peripheriás keringési zavarok a kezelés során súlyosbodhatnak.

A β -blokkád a súlyos veseelégtelenséget tovább ronthatja.

Keringési, vese- és májelégtelenségben különös gondot kell fordítani a plasma kálium-szint ellenőrzésére.

Diabeteses betegeknek és tartós éhezés esetén csak óvatosan adható, mivel a pindolol hypoglycaemiát okozhat és annak egyes tüneteit pl. a tachycardiát elfedheti. Diabeteses betegeknek adva orális antidiabeticumokkal és insulinnal a vércukorszint újrateállítása szükséges.

Terhesség alatt csak igen megalapozott indikáció mellett adható, mivel nem zárható ki az összefüggés a kezelés és az újszülött légzési zavarai, vércukorszint csökkenése, továbbá alacsony vérnyomása és pulzusszáma között. Bár az anyatejjel kis mennyiségben választódik ki, a szoptatott csecsemő vérnyomását és szív működését rendszeresen ellenőrizni kell.

Túladagolás esetén atropin, isoproterenol adása javasolt a bradycardia csökkentésére, tensio emelésére dopamin, glukagon. Bronchospasmus esetén bétamimeticum, diaphyllin, szívelégtelenség esetén digitalis, diureticum és oxigén javasolható.

A Halset tablettáról

Cetilpiridin-tartalmú baktericid és fungicid hatású száj- és torokfertőtlenítő tablettá, mentolízissal. Nem tartalmaz cukort, ezért cukorbeteg is alkalmazhatják.

Hatóanyag: 1,5 mg cetylpyridinium chloratum monohydricum tablettánként. Segédanyagok: mentol, borsmentaolaj, magnézium-sztearát, szorbít.

Javallat: Szájüreg- és torokgyulladás lokális kezelése.

Ellenjavallat: A gyógyszer bármely komponensével szembeni túlérzékenység; 6 év alatti gyermekkor.

Adagolás: Szokásos adagja felnőtteknek és 12 éves kor feletti gyermekeknek 1–2 óránként 1 tableta (max. 8 tableta naponta); 6 éves kor feletti gyermekeknek 2–3 óránként 1 tableta (max. 6 tableta naponta). A tablettát elszopogatva kell bevenni.

Mellékhatások: Ritkán az ízérzékelés átmeneti zavara, igen ritkán allergiás reakciók (pl. bőrkiütések), hasmenés (a szorbittartalom miatt), valamint a fogak reverzibilis barnás elszíneződése (rendszeres erőteljes fogmosással megszüntethető) jelentkezhetnek.

Gyógyszerkölsönhatás: Nem ismeretes.

Figyelmeztetés: Terhesség és szoptatás idején alkalmazása nem ajánlott.

A cetilpiridin-klorid inkompatibilis anionos felületaktív anyagokkal, amelyeket a fogkrémek is tartalmaznak. Ezért a fogmosás és a tableta alkalmazása között legalább 30 perc teljen el.

Túladagolás esetén a szájnyálkahártyán, ill. a nyelven irritáció, „égető érzés” jelentkezhet, valamint elsősorban gyermekek esetén hasmenés léphet fel.

A Halotestin 5 mg tablettáról

A fluoximeszteron androgén hormonokra jellemző farmakológiai hatásokkal rendelkezik. Az androgén hormonok felelősek a férfi nemi szervek normális fejlődéséért, valamint a másodlagos nemi jelleg kialakulásáért. Elősegítik a genitáliák és az izomtömeg növekedését, továbbá fokozzák a szőr növekedését az arcon (szakáll, bajusz), a testen (hónalj- és fanszörzet), valamint a gége megnagyobbodását, a hangszalagok megvastagodását és a zsírszövetek átrendeződését idézik elő.

Az androgének anabolikus hatással rendelkeznek (fokozzák a fehérje anabolizmust, ugyanakkor csökkentik a fehérje katabolizmust).

Orális alkalmazást követően a fluoximeszteron gyorsan felszívódik. A tesztoszteronnal ellentétben biohasznosulása per os adva is megfelelő. A maximális szérumkoncentráció 1–2 óra múlva alakul ki.

2 mg, 5 mg, ill. 10 mg fluoximeszteron bevétele 17,27, 39,45, ill. 59,82 ng/ml maximális koncentráció (C_{max}) értékeket eredményez.

A fluoximeszteron plazmafelezési ideje kb. 9 óra. Emberben, az oralisan bevitt fluoximeszteron kevesebb, mint 5%-a választódik ki a vizelettel szabad szteroid, valamint glukuronid formájában. Főként az epén keresztül eliminálódik.

Hatóanyag: 5 mg fluoxymesteronum fehér, kerek, lapos felületű tablettánként.

Javallatok: *Férfiak esetében* cryptorchismus, a here bilaterális torziója, orchitis stb. által előidézett *elsődleges (hypogonadotrop) hypogonadismus*.

Idiopathiás gonadotrop hiány, LHRH csökkent termelése vagy hypothalamo-hypophysialis rendszer károsodását

előidéző daganat, sérülés, sugárzás stb. által okozott *hypogonadotrop hypogonadismus* kezelésére.

Olyan *fiúk kezelésére*, akikben a pubertás késésének kóros volta egyértelműen bizonyított (pl. nem familiáris eredetű).

Androgén kezelésre érzékeny női emlő carcinoma palliatív kezelésére, ha a beteg 1 évnél hosszabb, de 5 évnél rövidebb idő óta van menopausában, vagy ha olyan hormonependens tumora van, mely előzőleg kedvezően reagált a kétoldali ovariectomiára.

Ellenjavallatok: A gyógyszerrel szembeni ismert vagy feltételezett rosszindulatú daganata.

Terhesség vagy annak gyanúja.

Súlyos szív-, máj- vagy vesebetegség.

Adagolás: A beteg állapotától és a kórkép súlyosságától függő. A teljes napi adag egyszerre vagy több részre elosztva egyaránt bevehető.

Férfiak hypogonadismusának kezelésére általában napi 5–20 mg fluoximeszteron adható. A kezelést célszerű a teljes terápiás adaggal kezdeni, ami az egyedi igényeknek megfelelően módosítható. Priapismus kialakulása túladagolást jelez, mely a kezelés időszakos megszakítását teszi szükségessé.

Pubertás késése esetén a fiatal fiúk kezelését alacsony dózissal kell kezdeni, és a terápiás adagot óvatosan kell beállítani, a csontozat (epiphysis fugák) megfelelő monitorozása mellett. A kezelés maximális időtartama nem lehet több 4–6 hónapnál.

Nők előrehaladott inoperabilis *mamma carcinomájának* palliatív kezelésére napi 10–40 mg fluoximeszteron ajánlott. Rövid ideig tartó hatása miatt ebben az esetben a napi adag több részletben történő bevétele ajánlott az állandó vérszint biztosítása érdekében.

Általában a szubjektív válasz kielégítő kialakulásához 1 hónap, az objektív válasz eléréséhez 2–3 hónap szükséges.

Mellékhatások: *Endocrin és urogenitalis rendszer:*

Nőkben: az androgén-terápia leggyakoribb mellékhatása az amenorrhoea és más menstruációs rendellenességek, a gonadotrop szekréció gátlása, virilisatio, beleértve a hang mélyülését és a clitoris megnagyobbodását. Az utóbbi általában nem reverzibilis az androgén terápia befejezése után sem.

Terhes nőknek adagolva az androgének a leánymagzat külső nemi szerveinek virilisatióját okozhatják.

Férfiakban: gynaecomastia és túlzottan gyakori és tartós penis-erectio. Nagy adagok oligospermiát okozhatnak.

Bőr és bőrfüggelékek tünetei: hirsutismus, androgén jellegű kopaszodás, seborrhoea, acné.

A víz- és elektrolitháztartás zavarai: nátrium-, klorid-, víz-, kálium-, kalcium- és foszfátretenció.

Gastrointestinalis zavarok: hányinger, a májfunkciós tesztek eltérései, cholestasis, ritkán hepatocellularis neoplasma és peliosis hepatis.

Haematologiai eltérések: polycytaemia. Vértés léphet fel a II., V., VII. és X. véralvadási faktorok aktivitásának csökkenése révén az egyidejűleg anticoagulans kezelésben részesülő betegekben.

Idegrendszeri tünetek: csökkent vagy fokozott libido, fejfájás, izgatottság, depressio, általános paraesthesia.

Allergiás reakciók: túlérzékenység (bőrkiütések, anaphylactoid reakció).

Gyógyszerkölcsonhatások: Az androgének fokozhatják az orális anticoagulánsok iránti érzékenységet, ezért az anticoaguláns adagjának csökkentése válhat szükségessé. Oxifenbutazon és androgének egyidejű adása a szérumban oxifenbutazon-szintjének emelkedéséhez vezethet. Diabetes mellitusban az androgének metabolikus hatásuk révén csökkenthetik a vércukor szintjét, és ezáltal az inzulinigényt, valamint a tiroxinkötő globulin szintet.

Figyelmeztetés: Emlőcarcinomás, valamint mozgásképtelen betegeken hypercalcaemia léphet fel. Ilyen esetben a kezelést félbe kell szakítani.

Nagy dózisú androgének tartós alkalmazása (főként a 17- α -alkilandrogéneké) összefüggésbe hozható májadenomák, hepatocellularis carcinoma és peliosis hepatis kialakulásával. (Mindezek potenciálisan életet veszélyeztető állapotok.) Cholestasis és abból eredő cholestatikus hepatitis ugyancsak előfordulhat 17- α -alkilandrogének alkalmazása során, ami a kezelés felfüggesztése után visszafejlődik.

Korábban fennálló szív-, vese- vagy májelégtelenség esetén súlyos szövödményként oedema vagy oedema és congestiv szívelégtelenség jelentkezhet.

Az androgén-kezelés óvatosan alkalmazandó olyan fiúk esetében, akiken a pubertás késésének jelei mutatkoznak. A csontérésre gyakorolt hatást a csukló és a kézcsontok „csontkorának” 6 hónaponként történő megállapításával kell vizsgálni. Az androgének anélkül gyorsíthatják a csont érési folyamatát, hogy biztosítsanak a lineáris növekedést.

Gyermekekben ez a mellékhatás a felnőttekre jellemző testeméretük kialakulását veszélyezteti. Minél fiatalabb korban alkalmazzák, annál nagyobb a veszélye annak, hogy csökken a végső testmagasság. Gyermekek androgén-kezelését kizárólag ebben jártas szakorvos végezheti. Női betegeken enyhe virilizációs tünetek esetén a kezelést meg kell szakítani, hogy az irreverzibilis virilizatio elkerülhető legyen. A kezelés abbahagyását a beteg és az orvos közösen határozza el, mivel bizonyos fokú virilizatio a mamma carcinoma kezelésekor elkerülhetetlen.

Benignus prostatohypertrophiában szenvedő betegen akut urethralis obstructio alakulhat ki.

Priapismus vagy fokozott sexualis stimuláció felléphet. Ha a fenti tünetek bármelyike fellép, a kezelés megszakítandó, és amennyiben újra kezdenék azt, kisebb dózisok ajánlottak.

Tartós androgén kezelés esetén időszakonként ellenőrizni kell a haemoglobin és haematokrit értékeket (a polycythemia felderítésére). A szérumkoleszterin-szint emelkedhet androgén terápia idején.

Emberek esetében tartós, nagy dózisú androgén kezeléssel kapcsolatosan ritkán hepatocelluláris carcinoma előfordulását jelezték. A gyógyszer elhagyása nem vezet minden esetben a tumor regressiójához.

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

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

SPRINGER ELŐKÉSZÜLETBEN — SPRINGER ELŐKÉSZÜLETBEN — SPRINGER ELŐKÉSZÜLETBEN



K. J. Paquet—K. Dieckhöfer: **Fizikális vizsgálatok**

A vizsgálati technika és a diagnosztikus eljárások ismerete még ma, a fejlett technológiák korában is az orvoslás egyik alappillére. A medikusok számára különösen fontos a korrekt vizsgálómódszerek ismerete. A könyv egyesíti magában a hagyományos és a korszerű vizsgálómódszerek ismertetését. Tárgyalja az anamnézis felállítását, majd szervenként, ill. szervrendszerenként haladva az inspectiót, palpációt, percussiót, auscultációt és a műszeres vizsgálatokat. Külön fejezet szól a gyermekek és az akut betegek vizsgálatáról.

Várható megjelenés: 1994. július
Ára: kb. 2900,— Ft

Megrendelőlap

Megrendelő neve:.....

Címe:.....

Rendelését kérjük: Springer Hungarica, 1075 Budapest, Wesselényi u. 28. küldeni.

MEDITECH

ABPM-02

ambuláns vérnyomásmérő monitor

LEHETŐVÉ TESZI AZ INDIVIDUALIZÁLT ANTIHYPERTENSIV TERÁPIÁT

Elkerülhetők a vérnyomáscsökkentők által kiváltott,
kritikus ischaemiát okozó éjszakai hypotoniák

A gyógyszeradási időpontok
helyes megválasztásával
kivédhetők a veszélyes tensiokiugrások

Az optimális dozírozás mellett
kevesebb a nemkívánt mellékhatás

Alkalmas
a vérnyomáscsökkentők
objektív vizsgálatára



A 24 órás ambuláns vérnyomásmonitorozás szerepe a hypertonia terápiajában

- Krönig, B.: 24-Stunden Blutdruckmessung
Programmed Jg. 17. Suppl. 1/92:32-36 (1992)
- Floras, J.S.: Antihypertensive treatment, myocardial infarction
and nocturnal myocardial ischaemia
Lancet Oct. 994 (1988)
- Schrader, J. & al: Benefits of non-invasive ambulatory blood pressure
monitoring during antihypertensive therapy
J. Amb. Monit. 3. 3/4:203-214 (1990)
- Touyz, R.M. & al: Twenty-four hour ambulatory blood pressure in
therapeutically resistant hypertensive patients
J. Hum. Hypertens. 4:393-396 (1990)
- Pickering T.G.: What is the role of ambulatory blood pressure
monitoring in the management of hypertensive
patients
Hypertension 7:171-177 (1985)
- O'Brien, E. & al: Editorial review. Ambulatory blood pressure
measurement in the evaluation of blood pressure
lowering drugs
J. Hypertens. 7:243-247 (1989)
- Mancia, G. & al: Ambulatory blood pressure monitoring and
antihypertensive treatment.
Eur Heart J. 13 Suppl. G: 43-47 (1992)
- Radó, J. & al: A vérnyomás napi ritmusa enalaprilal és más
gyógyszerekkel kezelt hypertonián.
Orv. Hetil. 133:3299-3303 (1992)

HÍREK

Dr. Vértes László osztályvezető főorvost, a Magyar Gerontológiai Társaság főtítkárát, az Országos Gerontológiai Szakmai Kollégium tagját, a Szlovák Gerontológiai Társaság 1994. május 5-i Nemzetközi Gerontológiai Kongresszusán Kassán tiszteletbeli díszdoktorátussal tüntették ki. A tanúsító okiratot ünnepi keretek között Dr. Stefán Litomerický egyetemi docens, az orvostudomány kandidátusa, a Szlovák Gerontológiai Társaság elnöke, a Szlovák Orvostovábbképző Egyetem Geriatriai Tanácskének vezetője és Dr. Stefán Krajčík egyetemi docens, az orvostudomány kandidátusa, a Szlovák Gerontológiai Társaság főtítkára, a Szlovák Orvostovábbképző Egyetem Geriatriai Klinikájának vezetője nyújtotta át.

Orvosi rendelőnek 40 m²-es lakás a XIII., Csanády u. elején kiadó. tel.: 129-4433.

Felhívás

A Soros Alapítvány a New York-i Cornell Egyetemen és az American Austrian Foundation-nel közösen szakorvosi szem-

náriumokat szervez 1994 őszén. A tanfolyamok tematikája a következő:

1. *Október 10–16.*

Kardiológia és epidemiológia
tanfolyamvezető: S. Scheidt, New York
M. Pichler, Salzburg

2. *November 6–11.*

Gyermeksebészet
tanfolyamvezető: D. Mininberg, New York
I. Oesch, Salzburg

3. *November 6–11.*

Gyermekgyógyászati Intenzív terápia
tanfolyamvezető: W. Tunneffen, New York
F. Haschke, Salzburg

4. *November 13–18.*

Ízületi és csontsebészet
tanfolyamvezető: T. Sculco, New York
U. Dorn, Salzburg

5. *November 13–18.*

Képkalkotó eljárások (röntgen, ultrahang, MRI, CT)
tanfolyamvezető: E. Kazam, New York
Schmoller, H. J.,
Salzburg

A tanfolyamokat a salzburgi Leopoldskron kastélyban rendezik kelet-közép-európai szakorvosok (életkor 35–45 év) részére. Valamennyi szemináriumon lehetőség van magyar szakorvosok részvételére is. Alapkövetelmény a jó angol nyelvtudás. A jelentkezők július második felében TOEFL nyelvvizsgát tesznek. A szemináriumon való részvétel, minden költségét a Soros Alapítvány és az Austria American Foundation fedezi.

A jelentkezéseket angol nyelvű életrajzzal, 1 db. fényképpel, munkahelyi vezető ajánlólevelével és a diploma másolatával együtt az Országos Kardiológiai Intézet — SALZBURGI SZEMINÁRIUM titkárságára (Budapest, Pf. 88, 1450), Tinnyi Katalin részére kell eljuttatni.

Jelentkezési határidő: **Június 30.**

Az első sikeres év után a Magyar Homeopata Orvosi Egyesület újra indítja 3 éves homeopátiás orvosképzését a bécsi homeopátiás orvosi iskola irányelvei alapján.

Az első 5 napos tanfolyam időpontja 1994. okt. 7–11. Előadói a MHOE tagjai. A tanfolyamra az általános és szakorvosokat, állatorvosokat, fogorvosokat, gyógyszerészeket és ezen szakok egyetemi hallgatóinak jelentkezését is várjuk.

További felvilágosítás és jelentkezés (1994. szept. 15-ig) munkaidőben az Egyesület telefonszámán: 1859–787, valamint napközben és este a 1859–865 telefonszámon.

Az első tanfolyam részvételi díja egyesületi tagoknak 8000 Ft, nem tagoknak 12 000 Ft, egyetemistáknak 500 (ötszáz) Ft.

Üllői úton (klinikánál) lakás rendelőnek kiadó. T.: 216-1156.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az Országos Sportegészségügyi Intézet (1123 Budapest, Alkotás u. 48.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet Központi Anaesthesiológiai Osztályon 1 fő anaesthesiológiai és intenzív-terápiás szakorvosi állást. Az állás azonnal betölthető. Pályázati anyaghoz csatolni kell: diploma, szakvizsga, erkölcsi bizonyítvány, OONY sz., önéletrajz.

Jákó Péter dr.
főigazgató főorvos

A Szent Pantaleon Kórház (2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4–6.) orvosigazgatója Dr. Dlustus Péter pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére.

I. Belgyógyászat — szakorvos
Feltétel: Belgyógyászati szakvizsga
Juttatás: szolgálati lakás

II. Belgyógyászat: — beosztott orvos
Feltétel: Pályakezdők is jelentkezhetnek
Juttatás: férőhely

Radiológia:

— osztályvezető főorvos

Feltétel: 10 éves szakorvosi gyakorlat

Juttatás: szolgálati lakás

— beosztott orvos

Feltétel: szakorvosok előnyben

Juttatás: szolgálati lakás

Szülészeti-nőgyógyászat: — szakorvos

Feltétel: szülészeti-nőgy. szakv.

Juttatás: férőhely

Kórbonctan: — beosztott orvos

Feltétel: Pályakezdők is jelentkezhetnek

Juttatás: szolgálati lakás

Anaesthesiologia és Intenzív. Oszt.

Feltétel: szakorvos, közvetlen szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek

Juttatás: szolgálati lakás

Fül-orr-gégészet: beosztott orvos

Feltétel: pályakezdők is jelentkezhetnek

Juttatás: férőhely

Bőr és Nemibeteg gondozó (osztály háttér nélkül) — szakorvos

Feltétel: bőrgyógyászat szakvizsga

Juttatás: férőhely

Üzemegészségügy: DUNAFERR

— üzemi szakorvos 2 állás

Feltétel: üzemegészségtan szakvizsga

Juttatás: férőhely

Háziorvosi Szolgálat: házi gyermekorvos

Feltétel: csecsemő- és gyermekgyógyászat szakvizsga

Juttatás: férőhely

Traumatológiai osztályhoz tartozó újonnan szervezendő *Rehabilitációs oszt.*

— szakorvos 2 állás

Feltétel: traumatológiából vagy ortopédiából szakvizsga

Juttatás: férőhely

— beosztott orvos

Feltétel: pályakezdők is jelentkezhetnek

Juttatás: férőhely

Fertőző osztály — beosztott orvos

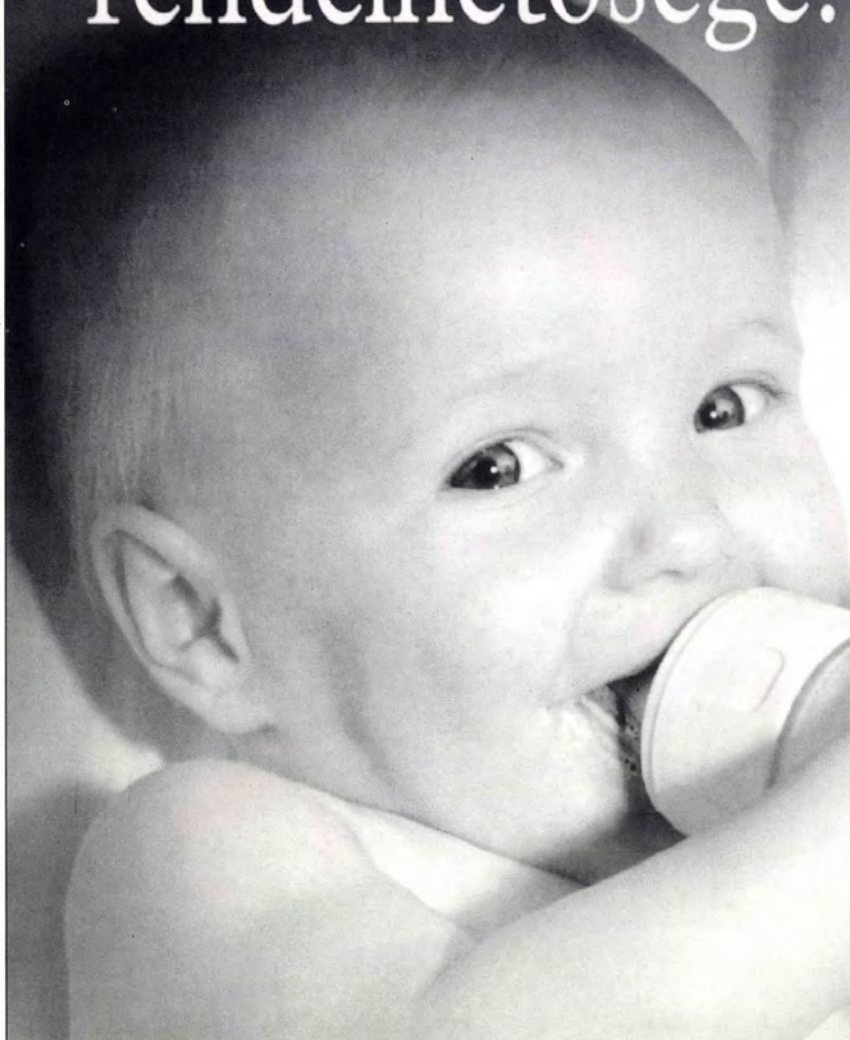
Feltétel: pályakezdők is jelentkezhetnek

Juttatás: férőhely

Dlustus Péter dr.
orvos-igazgató

Pest Megyei Budagyöngye Kórház (Budapest, II., Tárogató u. 84–90.) felvesz endoscopyos gyakorlattal rendelkező orvost az Intézet gastroenterológiai osztályára. T.: 1767–349.

A Nutrilon premium új rendelhetősége.



A Nutrilon premium teljesértékű*, Hollandiában készült csecsemőtápszer, melyet hazánkban az Egis-Nutricia Kft. forgalmaz.

Egészséges csecsemők számára ajánljuk újszülött kortól 4-6 hónapos korig.

A készítmény tartalmazza mindazokat a tápanyagokat és mikroelemeket, amelyekre a fiatal csecsemő szervezetének szüksége van.

Figyelmeztetés: A csecsemő legjobb tápláléka az anyatej. A legegészségesebb táplálási mód a szoptatás. Amennyiben a szoptatás nem lehetséges az Egis-Nutricia új lehetőséget kínál a csecsemő helyes táplálásához. Egészségügyi szakemberek számára készült tájékoztató.

Nutrilon premium az Egis-Nutriciától, a csecsemőtáplálás szakértőjétől.

Január 1-től a Nutrilon premium 50%-os támogatást élvez. A felirhatóság kedvező a kezelőorvosnak, előny a szülőknek.

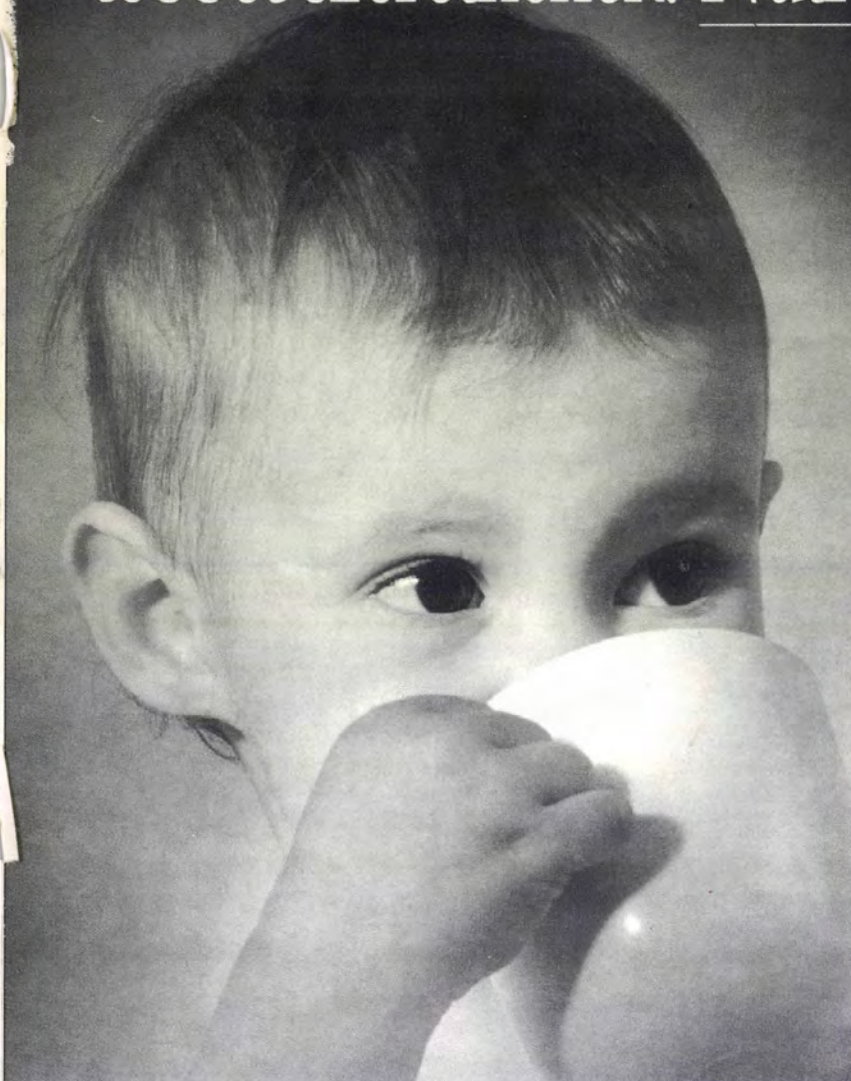
* A készítmény a WHO és EEC ajánlásoknak megfelelő összetételű.

EGIS-Nutricia Kft.
1087 Budapest
Kerepesi út 19
Tel.: 118-8532, fax: 210-0871

EGIS
NUTRICIA



6 hónapos kor után a csecsemők már többet szeretnének: Nutrilon follow-on.



A Nutrilon follow-on jobb, mint a tehéntej.
A Nutrilon follow-on teljesértékű*, Hollandiában készült csecsemőtápszert, melyet hazánkban az Egis-Nutricia Kft. forgalmaz.
A Nutrilon follow-on-t 4-6 hónapos kor feletti, elválasztás korában lévő csecsemőknek ajánljuk. Tartalmazza mindazokat a tápanyagokat, melyre a fejlődő csecsemő szervezetének szüksége van.

A csecsemő legjobb tápláléka az anyatej. A leegészségesebb táplálási mód a szoptatás. Amennyiben a szoptatás nem lehetséges az Egis-Nutricia termékeivel új lehetőséget kínál a csecsemő helyes táplálásához. Egészségügyi szakemberek számára készült tájékoztató.

Nutrilon follow-on az Egis-Nutriciától, a csecsemőtáplálás szakértőjétől.

Vassal dúsított készítmény.
Az egészségesen táplált csecsemő - tehéntej helyett Nutrilon follow-on-t kap!
* A készítmény a WHO és EEC ajánlásoknak megfelelő összetételű.

EGIS-Nutricia Kft.
1087 Budapest
Kerepesi út 19
Tel.: 118-8532, fax: 210-0871

EGIS
NUTRICIA

